



Sociedad Española
de Geriatriá y Gerontología

Guía de buena práctica clínica en **GERIATRÍA**

INSOMNIO

3ª EDICIÓN



Sociedad Española
de Geriatria y Gerontologia

Esta guía de Buenas Prácticas Clínica en Geriatria sobre Insomnio ofrece la posibilidad a los distintos especialistas que forman parte de la atención clínica de los pacientes, de obtener el certificado de acreditación como curso online de la Comisión de Formación Continuada de las Profesiones Sanitarias de la Comunidad de Madrid - SNS respondiendo correctamente al 80% de las preguntas tipo test alojadas en el sitio web **www.segg.es/insomnio3**

El curso online basado en la guía de Buenas Prácticas Clínica en Geriatria sobre Insomnio tiene una duración aproximada de 40 horas y se podrá realizar desde el 15 de septiembre de 2018 al 15 de enero de 2019.





Sociedad Española
de Geriatria y Gerontologia

Guía de buena práctica clínica en **GERIATRÍA**

INSOMNIO

ACREDITACIÓN

Comisión de Formación Continuada de las Profesiones Sanitarias de la Comunidad de Madrid.

AUTORES

Dr. José Antonio López Trigo

Geriatra. Presidente de la SEGG.

Dr. Cecilio Álamo González

Catedrático de Farmacología. Departamento de Ciencias Biomédicas. Facultad de Medicina y Ciencias de la Salud. Universidad de Alcalá. Alcalá de Henares. Madrid.

Dr. Pedro Gil Gregorio

Geriatra. Jefe de Servicio de Geriatria. Hospital Clínico Universitario San Carlos. Madrid. Profesor asociado de Geriatria del Departamento de Medicina. Universidad Complutense de Madrid.

Dr. Pedro González Gil

Geriatra. Director médico del grupo residencial Los Nogales-Pacífico. Madrid.

Dra. Milagros Merino Andreu

Especialista en Neurofisiología Clínica. Servicio de Neurofisiología. Hospital Universitario La Paz. Directora del Programa de Medicina del Sueño.

Dra. Pilar García García

Departamento de Farmacología. Universidad de Alcalá. Alcalá de Henares. Madrid.

© Sociedad Española de Geriátría y Gerontología
Príncipe de Vergara, 57-59. 28006 Madrid
www.segg.es

Todos los derechos reservados. Prohibida la reproducción total o parcial de esta obra por cualquier procedimiento (ya sea gráfico, electrónico, óptico, químico, mecánico, magnético, fotocopia, etc.) y el almacenamiento o transmisión de sus contenidos en soportes magnéticos, sonoros, visuales, o de cualquier otro tipo sin permiso expreso del titular del copyright.

ISBN: 978-84-606-7559-4
Depósito Legal: M-13918-2015

ÍNDICE

Prólogo	4
Bases fisiopatológicas del sueño	6
■ Neurobiología de la vigilia y el sueño	8
■ Regulación del sueño	13
Insomnio: Definición. Epidemiología. Clasificación	20
■ Definición de insomnio	21
■ Epidemiología	22
■ Clasificación y tipos de insomnio	25
Insomnio: Manifestaciones clínicas y diagnóstico	34
■ Comorbilidad	37
■ Evaluación	41
Manejo y abordaje terapéutico del insomnio: Medidas no farmacológicas	54
■ Introducción.	55
■ Medidas de higiene de sueño.	56
■ Psicoterapia.	56
■ Conclusion.	62
Manejo y abordaje terapéutico del insomnio: Tratamiento farmacológico	66
■ Introducción.	67
■ Mecanismos básicos de regulación del sueño y vigilia y modulación farmacológica.	67
■ Posible abordaje farmacológico del insomnio en el anciano.	69
■ Conclusiones.	79
Anexo: Algoritmo de tratamiento	85

Si bien uno de los determinantes de calidad de vida con más peso específico es el sueño de calidad, éste hecho alcanza todavía más importancia en personas mayores en las que el impacto del insomnio puede ser determinante de muchos problemas, como el compromiso de su capacidad funcional, entre otras.

Con el paso del tiempo la arquitectura, el patrón de sueño fisiológico, se modifica, se torna más "frágil" y, con más facilidad, puede sufrir alteraciones. Junto a ello, la cantidad de fenómenos relacionados con los problemas de la persona (dolor, rigidez, dificultad respiratoria, problemas urinarios...) o con el entorno (toma de fármacos, cama y colchón, temperatura...) suelen ser cada vez más frecuentes y condicionan la calidad y cantidad del sueño.

El impacto emocional que tiene el insomnio en los mayores es muy alto y el número de quejas que día a día recibimos en la práctica clínica es tan alta que le sitúan en unos de los problemas con más frecuencia comentados. Cuando analizamos la prevalencia del insomnio en ancianos encontramos cierta disparidad de cifras, generalmente motivadas por haber usado distintos

conceptos sobre el insomnio. En cualquier caso, hay un hecho común en los estudios: un alto impacto sobre la calidad de vida de quienes lo padecen y una tendencia clara al consumo de fármacos, no siempre bien indicados, para paliarlo.

Tantos motivos y tan importantes justifican que la Sociedad Española de Geriatria y Gerontología haya acometido, por medio de un grupo de personas muy expertas y provinientes de diversas especialidades de la Medicina, una Guía de Buena Práctica Clínica dedicada al sueño y al primero de los problemas relacionados con su alteración: el insomnio. Efectivamente, en las próximas páginas el lector encontrará una descripción muy clara, directa y, sobre todo práctica, de todo aquello que nos ayudará a entender las peculiaridades y modificaciones del sueño a lo largo del envejecimiento, como interpretar la neurofisiología del mismo, un acercamiento a la resolución ambiental y farmacológica del insomnio. Toda una serie de indicaciones y apreciaciones que nos ayuden a minimizar el impacto en el "día después" y disminuir el "miedo a que llegue la noche", que muchos de nuestros mayores padecen.

Desde la Sociedad Española de Geriátría y Gerontología queremos agradecer a los autores de esta Guía su buen hacer y su magnífica disposición, ha sido un placer recibir su valiosa colaboración. A laboratorios Juste, su sensibilidad para con los problemas de las personas mayores que han hecho posible una fecunda colaboración, su mecenazgo y la colaboración que ha depositado en nuestra Sociedad para poder hacer llegar a tantos profesionales esta obra. A la Gerencia y a nuestro equipo de edición que siempre buscan la forma idónea de cristalizar los proyectos.

Finalmente, un agradecimiento muy especial a todos y cada uno de vosotros, compañeras y compañeros lectores, por vuestra fidelidad en el seguimiento de las muchas guías que, por fortuna, van componiendo nuestra colección y porque seréis los encargados de mitigar el insomnio y sus consecuencias en nuestros pacientes y eso será lo que de sentido a trabajos como éste. Ojalá podamos hacer nuestra la frase de Groucho Marx en "Una noche en la ópera": "Déjenlo tranquilo, padece de insomnio pero se lo cura durmiendo".

Dr. José Antonio López Trigo
Presidente de la SEGG

Puntos clave

- El sueño es un proceso fisiológico, activo y que aparece cada 24 horas.
- Mientras dormimos el cerebro no “se apaga” sino que múltiples áreas están más activas incluso que cuando estamos despiertos.
- Dormir no es “perder el tiempo” porque el sueño es el periodo en el que se repara y repone todo lo que se ha dañado o gastado y permite almacenar los conceptos aprendidos durante el día.
- La melatonina endógena es fundamental para conseguir un sueño óptimo.
- Diferentes patologías neurológicas que afectan a las estructuras responsables de la aparición del sueño y factores como la luz o la temperatura que alteran la secreción de melatonina pueden provocar insomnio.

Bases fisiológicas y fisiopatología del sueño

Dra. Milagros Merino Andreu

El sueño es un estado biológico que, como la vigilia, también es un proceso activo y estrechamente regulado que ocurre a unas horas determinadas del ciclo biológico de 24 horas. Permite la recuperación funcional y energética del organismo, ayuda a consolidar la memoria y colabora en el almacenamiento de los neurotransmisores. En el ciclo vigilia-sueño (ciclo VS) existen varias fases: vigilia, sueño con movimientos oculares rápidos (Rapid Eye Movements Sleep o sueño REM) y sueño sin movimientos oculares rápidos (Non REM Sleep, sueño NREM). El paso de una fase a otra se hace de una forma secuencial y cíclica y la información obtenida mediante registros celulares y el estudio anatómico y funcional de núcleos y vías nerviosas ha permitido descubrir como se organiza el sueño y la vigilia. Hoy sabemos que estas áreas están anatómicamente conectadas entre sí.

En todos los mamíferos, el sueño REM es la fase del sueño predominante en los primeros días de vida, aunque resulta paradójico que los procesos madurativos del Sistema Nervioso Central (SNC) en el periodo neonatal están muy activos a pesar de que existe una estimulación sensorial extrínseca muy limitada. Muchos investigadores han estudiado este fenómeno y Roffwarg y colaboradores¹ fueron los primeros que postularon que el sueño REM

actuaba como un inductor del desarrollo neurológico en neonatos y, basándose en la precoz mielinización de las vías sensoriales del SNC, propusieron que el sueño REM proporcionaba estimulación endógena a esas vías.

La presencia de sueño NREM en otros mamíferos sugiere que esta etapa también juega un papel importante en el desarrollo del SNC porque la maduración del sueño NREM coincide con la formación de las vías tálamo-corticales e intracorticales y está asociada a importantes procesos de la plasticidad neuronal²⁻⁴. Además se piensa que durante el sueño NREM existe un procesamiento de la información recibida durante la vigilia, con interacción de la actividad del hipocampo y el neocórtex⁵.

El sueño contribuye a la maduración cerebral en un periodo de la vida en el que existe una máxima necesidad de sueño⁶, con episodios de sueño que ocupan la mayor parte de la duración del día. Esta gran cantidad de sueño en periodos madurativos de rápido crecimiento sugiere la idea de que el sueño juega un importante papel en el desarrollo cerebral. La evidencia indica que todas las fases del sueño son importantes para el desarrollo neuronal aunque la contribución de cada estado es diferente. Como el sueño NREM y sueño REM promueven procesos

que dependen de la remodelación sináptica como el aprendizaje y la memoria^{7,8} podrían también tener influencia en la plasticidad y desarrollo del cerebro en proceso de maduración⁹.

■ Neurobiología de la vigilia y el sueño

Vigilia y sueño son dos estados fisiológicos antagónicos, gobernados por diferentes estructuras del sistema nervioso y el paso de una fase a otra se hace de forma secuencial y cíclica. El sueño, que es una función del encéfalo, también es un fenómeno activo, necesario y periódico que está constituido por sueño REM o SA y por sueño NREM o Sueño Tranquilo en neonatos (ST). La activación y desactivación de algunas estructuras (tronco encefá-

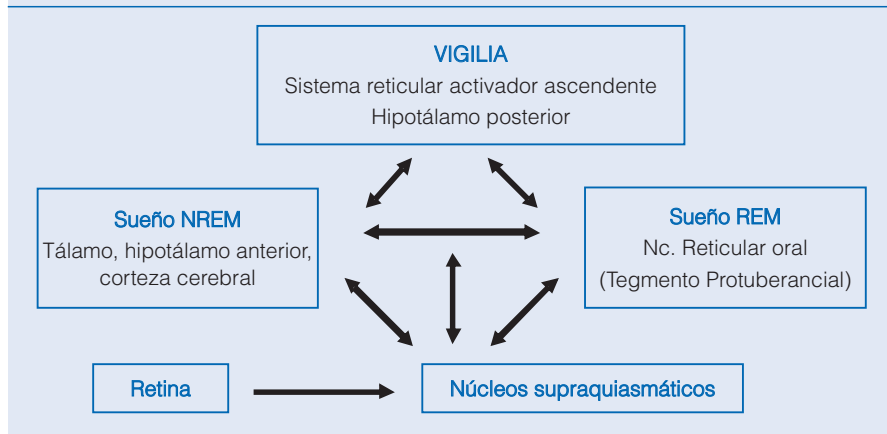
lico, diencefalo), de sus neurotransmisores y su influencia en el tálamo y la corteza cerebral condicionan la aparición de la vigilia o de los diferentes estadios del sueño. **Figura 1.**

■ Vigilia

Durante la vigilia los seres humanos somos conscientes de lo que hacemos y utilizamos nuestros sentidos y facultades, aunque en los recién nacidos no exista aún una maduración completa de todos los sistemas sensoriales. El hipotálamo posterior y el tronco del encéfalo son estructuras anatómicas fundamentales para el mantenimiento de la vigilia¹⁵.

La formación reticular o FRET es una estructura del tronco del encéfalo que se prolonga entre el tegmento

Figura 1. Fases de sueño y estructuras implicadas



pontino y el hipotálamo posterior, en el diencéfalo, y está integrada por diferentes grupos neuronales^{16,17}:

- Neuronas orexinérgicas en el hipotálamo posterior¹⁸.
- Neuronas histaminérgicas, también en el núcleo túberomamilar, cerca de la base del hipotálamo¹⁸.
- Neuronas colinérgicas en los núcleos laterodorsal y tegmento pedúnculo-pontino.
- Neuronas serotoninérgicas en los núcleos del rafe dorsal y de la línea media del tronco del encéfalo¹⁹.
- Neuronas monoaminérgicas en el tronco del encéfalo rostral: *locus coeruleus* noradrenérgico y neuronas dopaminérgicas de la sustancia negra y área tegmental ventral.
- Neuronas glutamatérgicas en el tegmento pontino y mesencefálico e hipotálamo lateral y posterior.
- Neuronas GABAérgicas, que modulan la actividad de estas estructuras, proyectando sobre centros nerviosos responsables de otras fases del ciclo vigilia-sueño y contribuyendo a su inhibición durante la vigilia²⁰.

Los neuropéptidos excitatorios orexina A y B (también conocidos como hipocretina 1 y 2, respectivamente), juegan un papel decisivo en la

regulación de la vigilia y el sueño²¹.

Todos los grupos neuronales de la FRET proyectan sobre el tálamo y la corteza cerebral y, en su conjunto, constituyen el denominado “sistema reticular activador ascendente” (SRAA), que es relevante en el mantenimiento de la vigilia²². **Figuras 2 y 3.**

■ Sueño

Bremer afirmaba que “el sueño es la consecuencia de la pérdida del estado de vigilia”²³ pero también es el resultado de la activación de diferentes estructuras anatómicas que provocan la aparición del sueño NREM y del sueño REM, que deben ser analizados de forma independiente²⁴:

1. **Sueño NREM:** El sueño NREM se caracteriza por una actividad cerebral lenta y en su regulación intervienen diferentes estructuras que están conectadas entre sí, actuando como una unidad^{24,25} (**Figura 1**):

- Región preóptica del hipotálamo anterior, con un efecto inhibitorio sobre el hipotálamo posterior, disminuyendo la secreción de orexina/hipocretina.
- Tálamo.
- Tronco del encéfalo.

Figura 2. Núcleos y vías implicadas en la generación y mantenimiento de la vigilia

DA: Neuronas dopaminérgicas.
 NA: Neuronas noradrenérgicas.
 Glu: Neuronas glutaminérgicas.
 5HT: Neuronas serotoninérgicas.
 Ach: Neuronas colinérgicas.
 Orex: Neuronas orexinérgicas (hipocretina).
 Hist: Neuronas histaminérgicas.

Extraído de referencia 16.

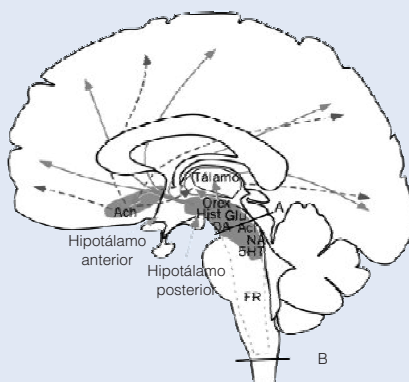
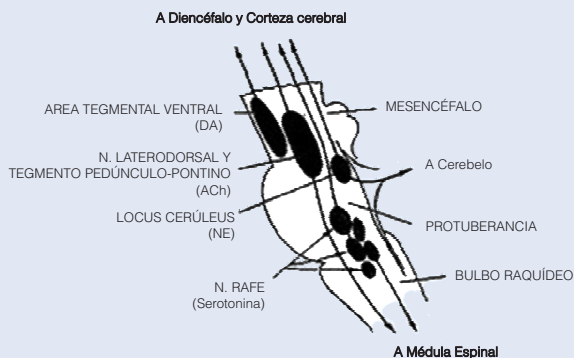


Figura 3. Núcleos que integran el sistema reticular activador ascendente (SRAA)

DA: Dopamina.
 ACh: Acetilcolina.
 NE: Norepinefrina.



Las neuronas promotoras de la vigilia y sueño se inhiben unas a otras dando como resultado una vigilia y un sueño estables. De este modo, el sueño NREM aparece cuando el hipotálamo anterior inhibe, a través del GABA, las estructuras del SRAA responsables de la vigilia que estaban activas. La desactivación del SRAA provoca la activación de los núcleos reticulares del tálamo y del sistema tálamo-cortical (que se traduce en el EEG por la aparición de “husos de sueño”) y que, gracias a su actividad GABAérgica, bloquean el paso de la información sensorial del exterior, consolidándose el sueño^{26,27}.

2. **Sueño REM:** El sueño REM se caracteriza por los movimientos rápidos de los ojos, atonía muscular y por una actividad cerebral similar a la objetivada en vigilia activa, por lo que también recibe el nombre de “sueño paradójico”. Es el sueño que está relacionado con las ensoñaciones más ricas en contenido y mejor estructuradas, y parece tener una gran importancia en la consolidación de la memoria y el aprendizaje²⁸.

Estudios anatómicos demuestran que la región responsable de la generación del sueño REM es la porción ventral del núcleo reticular oral del tegmento pontino (RPO). Esta región está conectada con estructuras responsables de otras fases del

ciclo vigilia-sueño y con otras regiones cerebrales, incluido el sistema límbico, que modulan la aparición y permanencia del sueño REM. El RPO, que está conectado a todos los grupos neuronales responsables de las diferentes manifestaciones del sueño REM, actúa como un “director de orquesta” y es capaz de poner en funcionamiento a todas estas estructuras de forma armónica y simultánea^{29,30}. **Figura 4.**

Se ha demostrado que existe una proyección directa desde el tegmento pontino al núcleo periaqueductal, relacionado con la generación de los movimientos oculares rápidos (MOR) característicos del sueño REM³¹, que también pueden acompañarse de activaciones SNA^{29,32}. La aparición de MOR durante el sueño REM está relacionada directamente con la generación de unos potenciales eléctricos u ondas ponto-genículo-occipitales (PGO)³³, que son fundamentales en el desarrollo y plasticidad cerebral en humanos.

En el modelo de regulación sueño NREM-sueño REM postulado por Hobson y colaboradores se propone la hipótesis de que las neuronas colinérgicas del tronco encefálico juegan un papel dominante en la génesis y mantenimiento del sueño REM mientras que las neuronas noradrenérgicas y serotoninérgicas, que están inactivas, lo suprimen^{34,35}.

Figura 4. Localización del RPO (núcleo reticular oral del tegmento pontino) en el tronco del encéfalo



Extraído de referencia16.

Las neuronas colinérgicas están activas en vigilia y en sueño REM pero es en esta fase del sueño cuando alcanzan su máxima actividad, mientras que las neuronas orexinérgicas, inactivas en sueño REM, solo se encuentran activadas en vigilia¹⁷. Cuando estamos despiertos, las neuronas colinérgicas son responsables de la estimulación cortical y, a través del sistema retículo-espinal, del tono muscular. Sin embargo, cuando las neuronas orexinérgicas están silentes (en sueño REM o en el caso de algunas patologías, como la narcolepsia con cataplejía), la activación cortical provocada por la acetilcolina se acompaña de atonía muscular, que está mediada por neurotransmisores inhibidores como GABA y glicina^{36,37}.

A diferencia del adulto, en neonatos no existe inhibición motora periférica durante el SA (sueño REM) y pueden existir movimientos en esta fase del sueño. **Tabla 1.**

Durante el sueño REM también aparece una actividad muscular fásica en diferentes grupos musculares y que se manifiesta como breves sacudidas. Son los denominados "twitch", que no están generados por el sistema retículo-espinal sino que son el resultado de la actividad de circuitos locales en la médula espinal³⁸.

Como resumen, podemos decir que, en el transcurso de la vigilia, el elevado tono monoaminérgico y colinérgico puede inhibir el RPO, desinhibiendo las regiones promotoras de la vigilia y asegurando la alerta

Tabla 1. Actividad de los neurotransmisores durante el sueño y la vigilia

Neurotransmisor	Vigilia	Sueño NREM y ST	Sueño REM y SA
Acetilcolina	↑↑	-	↑↑
Monoaminas (norepinefrina, dopamina)	↑↑	↑	-
Orexina/Hipocretina	↑↑	-	-
Actividad neuronal: ↑↑ elevada, ↑ escasa, - nula. SA: Sueño activo, ST: Sueño tranquilo.			
Extraído de referencia 17			

completa. Por el contrario, durante el sueño, las neuronas de la región preóptica se encuentran activas e inhiben las regiones responsables de la vigilia. Esta inhibición mutua produce una vigilia y un sueño estables, facilitando las transiciones rápidas entre el sueño y la vigilia y minimizando la duración de los estados intermedios, como ocurre en etapas precoces de la vida. Probablemente, la orexina/hipocretina refuerza estos sistemas inhibitorios porque estabiliza la vigilia incrementando la actividad de los sistemas responsables de la alerta³⁹. En la actualidad se piensa que la orexina/hipocretina ejerce un papel estabilizador de los circuitos que regulan la vigilia, el sueño REM y el sueño NREM⁴⁰.

Esta alternancia entre los estados de vigilia y sueño existe durante toda la vida pero su distribución a lo largo de las 24 horas del día varía en función de la etapa madurativa, con predominio del sueño REM al comienzo de la

vida y mayor proporción del sueño NREM ligada a la maduración⁴¹.

■ Regulación del sueño

Durante el sueño se modifica la actividad eléctrica cerebral (EEG), el tono muscular (EMG) y los movimientos oculares (EOG) pero también se producen cambios fisiológicos cardiacos en el centro vasomotor bulbar, cambios respiratorios en el centro neumotáxico del bulbo, modificaciones endocrino-metabólicas en el eje hipotálamo-hipofisario y de la temperatura corporal en el hipotálamo. El funcionamiento de estas estructuras nerviosas está regulado por la edad, por mecanismos homeostáticos y por factores circadianos.

La edad es un importante factor en la organización del sueño y contribuye a una reducción de la duración del mismo, con predominio de las fases de sueño superficial en detrimento del sueño profundo y del sueño REM.

Con la edad también disminuye la cantidad de “husos” de sueño, que representan una estabilización del sueño y están implicados en las sinapsis corticales y en el refuerzo de la memoria⁴².

El momento y la cantidad del sueño están regulados por 2 procesos, homeostático y circadiano, que necesitan señales externas capaces de sincronizarlos.

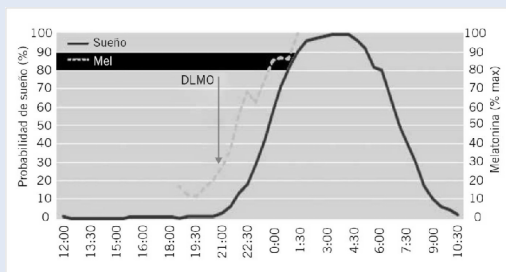
Los mecanismos homeostáticos también participan en la función del sueño y tienden a conservar un equilibrio interno, con participación de neurotransmisores, hormonas y otros marcadores⁴³. Los factores circadianos son fundamentales en la consolidación de un patrón de sueño maduro. El componente circadiano (*circa: alrededor; dian: día*) del sueño está influido por factores intrínsecos y factores externos, entre los que destaca la luz, con un ciclo biológico día-noche o luz-oscuridad que aparece cada 24 horas. El “reloj circadiano” o “marcapasos biológico”, situado en los núcleos supraquiasmáticos (NSQ) del hipotálamo anterior, establece el ritmo adaptado a las 24 horas del día mediante reguladores externos (“zeitgebers”) que, a través de la retina, informan al NSQ de la intensidad de luz ambiental, el más potente regulador de la secreción de melatonina por la glándula pineal⁴⁴.

La luz es percibida por la retina y la señal es transmitida, vía tracto retinotalámico, a los NSQ, donde se localiza el reloj biológico o marcapasos circadiano.

La curva de melatonina es fase-dependiente de la luz, es decir, el momento de exposición a la luz es muy importante como factor externo que puede modificar la curva de la melatonina. Los niveles máximos de melatonina en plasma son 60- 200 pgr/ml en adultos y comienza su liberación hacia las 21h, momento que se denomina “Dim Light Melatonin Onset”, DLMO, y que es el mejor marcador biológico del ritmo circadiano de cada sujeto porque precede en 2 horas al inicio del sueño. La melatonina alcanza el valor máximo de concentración a las 02-04h⁴⁵. **Figura 5.**

Además, en humanos, la melatonina está íntimamente relacionada con la temperatura corporal de tal forma que la melatonina provoca vasoconstricción central y vasodilatación periférica, esta última responsable de la caída de la temperatura que aparece en el momento de la máxima concentración de melatonina, coincidiendo con la mínima alerta durante el periodo de 24 horas⁴⁷. Se ha postulado que el momento de aparición del sueño REM esté modulado por diferentes mecanismos biológicos y existen evidencias

Figura 5. Relación entre melatonina endógena, inicio de la secreción nocturna de melatonina y sueño libre.



Extraído de referencia 50

que demuestran una mayor propensión al sueño REM cuando la temperatura corporal es mínima⁴⁸⁻⁵¹.

La curva y la concentración de melatonina pueden verse afectadas por diferentes factores y condiciones como la edad (disminuye progresivamente hasta alcanzar los niveles mínimos en la vejez) (Figura 6). Además, la prevalencia y gravedad del insomnio se incrementa con la edad (Figura 7). También se ven algunas patologías como las lesiones de la g. pineal, simpatectomía cervical, cardiopatía, neuropatía diabética, síndrome de muerte súbita del lactante, depresión o la tensión

premenstrual.

Por el contrario, la cirrosis hepática (también retrasa el pico de melatonina) y el fallo renal incrementan los niveles de melatonina en plasma⁵². El trastorno del ritmo circadiano, caracterizado por un adelanto del episodio principal del sueño comparado con sujetos más jóvenes, con somnolencia al final del día y un despertar matutino precoz, es provocado por una menor secreción de melatonina y degeneración del NSQ⁵⁴. A ello contribuye la ausencia de horarios regulares, como existían durante la vida laboral, la reducción de actividad física y las siestas durante el día.

Figura 6. Disminución de la concentración de la melatonina con la edad.

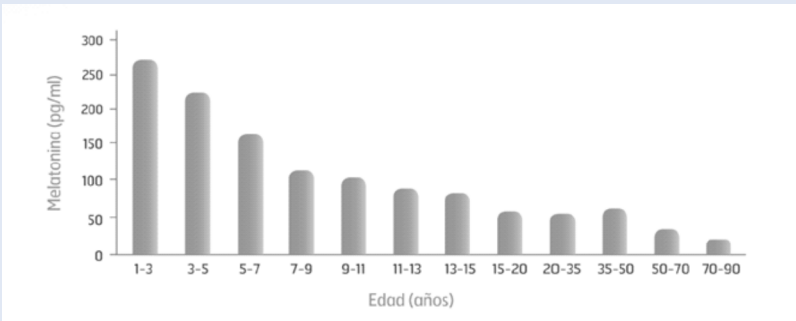
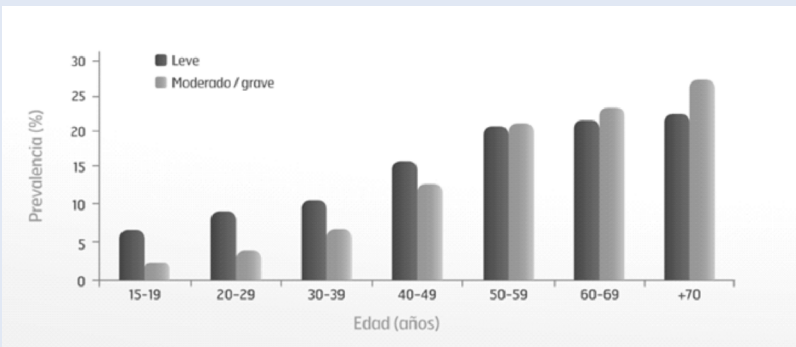


Figura 7. La prevalencia y la gravedad del insomnio se incrementa con la edad.



■ Bibliografía

1. Roffwarg HP, Muzio JN, Dement WC. Ontogenetic development of the human sleep dream cycle. *Science*. 1966;152(3722):604-19.
2. Frank MG, Issa NP, Stryker MP. Sleep enhances plasticity in the developing visual cortex. *Neuron*. 2001; 30(1):275-87.
3. Kavanau JL. Sleep and dynamic stabilization of neural circuitry: a review and synthesis. *Behav Brain Res*. 1994; 63(2):111-26.
4. Cramer KS, Sur M. Activity-dependent remodeling of connections in the mammalian visual system. *Curr Opin Neurobiol*. 1995; 5(1):106-11.
5. Sirota A, Csicsvari J, Buhl D, Buzsáki G. Communication between neocortex and hippocampus during sleep in rodents. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2003; 100(4):2065-9.
6. Iglowstein I, Jenni OG, Molinari L, Largo RH. Sleep duration from infancy to adolescence: reference values and generational trends. *Pediatrics*. 2003; 111(2):302-7.
7. Walker MP, Stickgold R. Sleep, memory, and plasticity. *Annu Rev Psychol*. 2006; 57:139-66.
8. Stickgold R, Walker MP. Sleep-dependent memory consolidation and reconsolidation. *Sleep Med*. 2007; 8(4):331-43.
9. Peirano PD, Algarín CR. Sleep in brain development. *Biol Res*. 2007; 40(4):471-8.
10. Watt J, Strongman KT. Mother-infant interactions at 2 and 3 months in preterm, small-for-gestational-age, and full-term infants; their relationship with cognitive development at 4 months. *Early Hum Dev*. 1985; 11(3-4):231-46.
11. Castaldo V, Krynicki V. Sleep pattern and intelligence in functional mental retardation. *J Ment Defic Res*. 1973; 17(3):231-5.
12. Jouvet M, Petre-Quadens O. Paradoxical sleep and dreaming in the mentally deficient. *Acta Neurol Psychiatr Belg*. 1966; 66(2):116-22.
13. Holditch-Davis D, Edwards LJ. Temporal organization of sleep-wake states in preterm infants. *Dev Psychobiol*. 1998; 33(3):257-69.
14. Caravale B, Tozzi C, Albino G, Vicari S. Cognitive development in low risk preterm infants at 3-4 years of life. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2005;90(6):F474-9.
15. Von Economo, C. Encephalitis Lethargica. *Wien. Klin. Wchnschr*. 1918; 31: 850.
16. Reinoso F. Neurobiología del sueño. *Rev Med Univ Navarra*, 2005; 49 (1):10-17.
17. España RA, Scammell TE. Sleep neurobiology from a clinical perspective. *Sleep*. 2011; 34(7):845-58.
18. Sutcliffe JG, De Lecea L. The hypocretins: setting the arousal threshold. *Nat Neurosci*. 2002; 3:339-49.
19. Rodrigo-Angulo ML, Rodríguez-Veiga E, Reinoso-Suárez F. Serotonergic connections to the ventral oral pontine tegmentum. Implication in paradoxical sleep modulation. *J Comp Neurol*. 2000; 418:93-105.

20. De la Roza C, Martínez-Mena J, Sánchez-Valle ML, Reinoso-Suárez F. Projections from the cat posterior lateral hypothalamus to the ventral part of the oral pontine reticular nucleus, contain a GABAergic component. *Brain Res.* 2004; 1020 (1-2):118-29.
21. De Lecea L, Kilduff TS, Peyron C, et al. The hypocretins: hypothalamus-specific peptides with neuroexcitatory activity. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 1998; 95:322-7.
22. Moruzzi G, Magoun HW. Brainstem reticular formation and activation of the EEG. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol.* 1949; 1:455-73.
23. Bremer F. L'activité cérébrale au cours du sommeil et de la narcose. Contribution à l'étude du mécanisme du sommeil. *Bull Acad roy Méd Belg.* 1937; 4:68-86.
24. Nauta WJH. Hypothalamic regulation of sleep in rats. An experimental study. *J Neurophysiol.* 1946; 9:285-316.
25. Reinoso-Suárez F. Neurobiología del sueño de ondas lentas. *Acad Nac Med (Madr).* 1999; 116:209-26.
26. Steriade M, McCormick DA, Sejnowski TJ. Thalamocortical oscillations in the sleeping and aroused brain. *Science.* 1993; 262(5134):679-85.
27. Saper CB, Chou TC, Scammell TE. The sleep switch: hypothalamic control of sleep and wakefulness. *Trends Neurosci.* 2001; 24:726-31.
28. Reinoso-Suárez F. Sueño, aprendizaje y memoria. *An R Acad Nac Med (Madr).* 2003; 120:451-67.
29. Reinoso-Suárez F, de Andrés I, Rodrigo-Angulo ML, Garzón M. Brain structures and mechanisms involved in the generation of REM sleep. *Sleep Med Rev.* 2001; 5:63-78.
30. Reinoso-Suárez F. Identificación del director de la orquesta neuronal responsable del sueño paradójico. *An R Acad Nac Med (Madr).* 1998; 115:239-59.
31. Vanni-Mercier G. and Debilly G. A key role for the caudoventral pontine tegmentum in the simultaneous generation of eye saccades in bursts and associated ponto-geniculo-occipital waves during paradoxical sleep in the cat. *Neuroscience.* 1998; 86: 571-585.
32. Spreng LF, Johnson LC, Lubin A. Autonomic correlates of eye movement bursts during stage REM sleep. *Psychophysiology.* 1968;4(3):311-23.
33. McCarley RW, Winkelman JW, Duffy FH. Human cerebral potentials associated with REM sleep rapid eye movements: links to PGO waves and waking potentials. *Brain Res.* 1983; 274(2):359-64.
34. Hobson JA, McCarley RW, Wyzinski PW. Sleep cycle oscillation: reciprocal discharge by two brainstem neuronal groups. *Science.* 1975; 189(4196):55-8.
35. McCarley RW. REM sleep and depression: common neurobiological control mechanisms. *Am J Psychiatry.* 1982; 139(5):565-70.
36. Chase MH, Soja PJ, Morales FR. Evidence that glycine mediates the postsynaptic potentials that inhibit lumbar motoneurons during the atonia of active sleep. *J Neurosci.* 1989; 9:743-51.
37. Jones BE. Modulation of cortical activation and behavioral arousal by cholinergic and orexinergic systems. *Ann NY Acad Sci.* 2008; 1129:26-34.

38. Kohyama J, Shimohira M, Iwakawa Y. Maturation of motility and motor inhibition in rapid-eye-movement sleep. *J Pediatr.* 1997; 130(1):117-22.
39. Zeitzer JM, Buckmaster CL, Parker KJ, Hauck CM, Lyons DM, Mignot E. Circadian and homeostatic regulation of hypocretin in a primate model: implications for the consolidation of wakefulness. *J Neurosci.* 2003; 23:3555-60.
40. Mochizuki T, Crocker A, McCormack S, Yanagisawa M, Sakurai T, Scammell TE. Behavioral state instability in orexin knock-out mice. *J Neurosci.* 2004; 24:6291-300.
41. Endo S, Kobayashi T, Yamamoto T, Fukuda H, Sasaki M, Ohta T. Persistence of the circadian rhythm of REM sleep: a variety of experimental manipulations of the sleep-wake cycle. *Sleep.* 1981;4(3):319-28.
42. Born J, Wilhelm I. System consolidation of memory during sleep. *Psychol Res.* 2012 Mar;76(2):192-203.
43. Borbély AA. A two process model of sleep regulation. *Hum Neurobiol.* 1982;1(3):195-204.
44. Scheer FA, Czeisler CA: Melatonin, sleep, and circadian rhythms. *Sleep Med Rev.* 2005; 9: 59.
45. Waldhauser F, Weiszenbacher G, Tatzer E, Gisinger B, Waldhauser M, Schemper M, Frisch H. Alterations in nocturnal serum melatonin levels in humans with growth and aging. *J Clin Endocrinol Metab.* 1988; 66(3):648-52.
46. Bonmati-Carrion MA, Middleton B, Revell V, Skene DJ, Rol MA, Madrid JA. Circadian phase assessment by ambulatory monitoring in humans: Correlation with dim light melatonin onset. *Chronobiol Int.* 2014; 31: 37-51
47. Cagnacci A, Elliott JA, Yen SS: Melatonin: a major regulator of the circadian rhythm of core temperature in humans. *J Clin Endocrinol Metab.* 1992; 75, 447452.
48. Czeisler CA, Zimmerman JC, Ronda JM, Moore-Ede MC, Weitzman ED. Timing of REM sleep is coupled to the circadian rhythm of body temperature in man. *Sleep.* 1980; 2(3):329-46.
49. Dijk DJ, Czeisler CA. Contribution of the circadian pacemaker and the sleep homeostat to sleep propensity, sleep structure, electroencephalographic slow waves, and sleep spindle activity in humans. *J Neurosci.* 1995; 15(5 Pt 1):3526-38.
50. Wyatt JK, Ritz-De Cecco A, Czeisler CA, Dijk DJ. Circadian temperature and melatonin rhythms, sleep, and neurobehavioral function in humans living on a 20-h day. *Am J Physiol.* 1999; 277(4 Pt 2):R1152-63.
51. Refinetti R, Menaker M. The circadian rhythm of body temperature. *Physiol Behav.* 1992; 51(3):613-37.
52. Scheer FA, Czeisler CA: Melatonin, sleep, and circadian rhythms. *Sleep Med Rev.* 2005, 9, 59.
53. Dijk DJ, Duffy JF, Czeisler CA. Contribution of circadian physiology and sleep homeostasis to age-related changes in human sleep. *Chronobiol Int.* 2000 May;17(3):285-311.
54. Hofman MA, Swaab DF. Living by the clock: the circadian pacemaker in older people. *Ageing Res Rev.* 2006 Feb;5(1):33-51.

Puntos clave

- Para definir el insomnio, además de los síntomas propios del mismo durante la noche, se debe asociar también las alteraciones al día siguiente.
- El insomnio hoy día se considera un estado de hiperalerta o “trastorno de la vigilancia que dura las 24 horas del día”
- Es muy prevalente en la población general y lo es más aún en el grupo de personas mayores. Los datos de prevalencia dependen de la definición usada.
- El insomnio puede producir importantes alteraciones a los mayores menoscabando de forma importante su calidad de vida.
- Son variadas las posibles causas del insomnio y es importante identificar su origen para poder abordarlo de manera correcta.

Insomnio: Definición. Epidemiología. Clasificación.

Dr. Pedro González Gil

■ Definición de insomnio

Es muy importante conocer el significado del término “insomnio” para actuar en consecuencia, diferenciando las quejas relacionadas con el sueño, del insomnio como entidad. De ello derivará el manejo adecuado del paciente, desde la información correcta suministrada, hasta su diagnóstico etiológico, clasificación y tratamiento más adecuado.

En la práctica este término se usa con significados muy diversos, lo que además de introducir cierta confusión en el ámbito clínico, explica la gran disparidad de los resultados de prevalencia de los estudios epidemiológicos. De hecho, no debería confundirse insomnio con la privación o falta de sueño voluntaria o impuesta, ni con la “queja de dormir mal” en la que no existe una repercusión en el funcionamiento al día siguiente.

Insomnio literalmente, según la Academia Española de la Lengua, es “falta de sueño a la hora de dormir” (del latín, *Insomnium*). A nivel médico es mucho más.

Pese a la queja, en ocasiones, de somnolencia, las personas con insomnio no pueden dormirse durante el día, algo que está demostrado con registros poligráficos diurnos y que reconocen cuando se les pregunta directamente por ello. De hecho, muchos autores

consideran el insomnio como un estado de hiperalerta o “trastorno de la vigilancia que dura las 24 horas del día”, convirtiéndose en un problema que afecta a la persona, tanto por la noche como por el día.

En las últimas revisiones de los manuales diagnósticos, se empieza a hacer referencia a la dificultad para dormir durante el día, lo que permite distinguir el insomnio de aquellas situaciones -frecuentes por otra parte en la clínica-, en las que el sueño nocturno puede estar alterado y el paciente presenta somnolencia diurna pero si intenta dormir, lo consigue.

Algunas organizaciones internacionales con interés en los trastornos del sueño han propuesto varias definiciones de insomnio que en general comparten 3 elementos claves: produce una alteración del sueño, afecta a las actividades en el día siguiente y puede ser considerado como un trastorno que dura 24 horas.

El insomnio, según la última clasificación del DSM-V, se define como la insatisfacción por la cantidad o calidad del sueño asociada a la dificultad para iniciar o mantener el sueño, o despertar pronto por la mañana con incapacidad para volver a dormir. Se puede afirmar que no es posible definir el sueño normal de manera aceptable para distintas personas y poblaciones dado que la percepción sobre lo que cada uno considera normal en cuanto a cantidad y calidad de sueño es muy variable.

Tabla 1. Criterios diagnósticos para el Trastorno de insomnio, según el DSM-V.

- A. Predominante insatisfacción por la cantidad o calidad del sueño asociada a la dificultad para iniciar o mantener el sueño, o despertar pronto por la mañana con incapacidad para volver a dormir.
- B. La alteración del sueño provoca malestar clínicamente significativo o deterioro social, laboral o de otras áreas importantes de la actividad del individuo.
- C. La dificultad del sueño se produce al menos tres noches a la semana.
- D. La dificultad del sueño esta presente durante un mínimo de tres meses.
- E. La dificultad del sueño se produce a pesar de las condiciones favorables para dormir.
- F. El insomnio no se explica mejor por otro trastorno del sueño-vigilia y no se produce exclusivamente en el curso de otro trastorno del sueño-vigilia.
- G. El insomnio no se puede atribuir a los efectos fisiológicos de una sustancia (p. ej., una droga, un medicamento).
- H. La coexistencia de trastornos mentales y afecciones médicas no explica adecuadamente la presencia predominante de insomnio.

Como Criterio B para el diagnóstico, el DSM-V añade que el insomnio provoca un malestar importante, o un deterioro en las actividades sociales, laborales, u otras que considere el paciente. En la tabla 1 se resumen los criterios diagnósticos del DSM-V.

A la vista de esta definición del insomnio, esta claro que el diagnóstico debe ser eminentemente clínico precisando especialmente una adecuada historia del sueño para efectuarlo.

■ Epidemiología

El insomnio es el trastorno del sueño más frecuente y uno de los de mayor trascendencia sanitaria y social. Se da en todos los grupos de edad y ha

sido observado en todas las culturas y países. En España hay pocos estudios sobre prevalencia de este problema en la población general y por lo tanto tampoco en personas mayores.

Por otro lado los datos varían mucho de unos a otros sobre todo debido a las diferentes definiciones o formas de ver el insomnio. Existen estudios en los que se valoran las manifestaciones clínicas del insomnio, como la dificultad para iniciar o mantener el sueño. Otros, además incluyen las consecuencias diurnas y la insatisfacción en cuanto a la calidad o cantidad del sueño. Por último se encuentran estudios que se basan en los criterios diagnósticos de insomnio

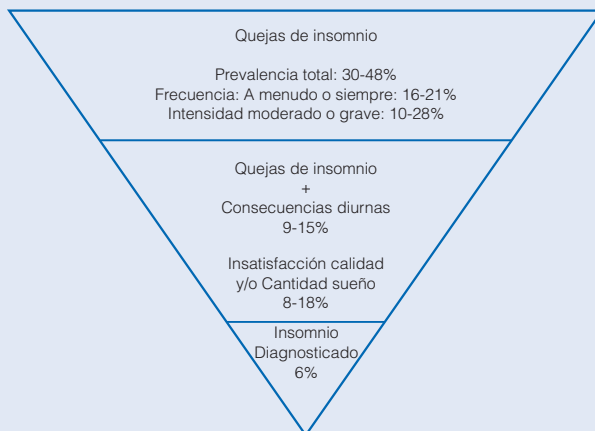
de acuerdo a las clasificaciones internacionales. La prevalencia pues es variable dependiendo qué se considere como insomnio. Los datos con respecto a la población general los podemos ver en la figura 1.

Con respecto a los mayores de 65 años los estudios epidemiológicos son escasos. En estudios internacionales revisados las cifras varían entre un 12% y un 40%. Se ha estimado que entre los mayores de 65 años, la mitad de los que viven en casa y el 60% de los que viven en residencias padecen algún trastorno del sueño; de ellos la dificultad para iniciar y mantener el sueño y la somnolencia diurna es mas frecuente en los ancianos que en otros grupos de

edad. En estudios americanos se nos muestra que aun siendo las quejas del sueño comunes en la población general, la prevalencia va aumentando con la edad. En un estudio realizado a nivel de enfermería sobre 9000 adultos, el 28 % refirieron dificultad en el inicio del sueño, mientras que el 42% tenían tanto dificultad en el inicio del sueño como en su mantenimiento. Se estima que la incidencia anual de insomnio en mayores es de un 5%.

En nuestro ámbito aún siendo los estudios escasos, muestran que aunque alrededor de un 32% de los mayores presentan alteraciones en relación al sueño, las cifras bajan al 12% en los estudios donde se

Figura 1. Insomnio en la población general



De Guía de Práctica Clínica para el Manejo de Pacientes con Insomnio en Atención Primaria

considera el insomnio en relación a los criterios diagnósticos. En España, un estudio realizado en 2011 en Albacete sobre un total de 926 personas mayores de 65 años y tras un cuestionario pasado por psiquiatras, el 8,9% presentaban criterios de insomnio primario la mayoría mujeres, el 9,3% presentaban alteraciones del sueño relacionadas con trastornos mentales y el 7% presentaban alteraciones en relación con otras enfermedades.

Las alteraciones del sueño son frecuentes en los adultos de edad avanzada y esto es debido a circunstancias como las siguientes:

- malos hábitos para dormir que conllevan una higiene del sueño inadecuada;
- la inadaptación a situaciones perturbadoras como la jubilación, viudedad u hospitalizaciones;
- presencia frecuente de patologías con las que el insomnio esta claramente asociado: trastornos afectivos, enfermedades cardiopulmonares, el dolor asociado a diversas patologías, las enfermedades cerebrovasculares o degenerativas del sistema nervioso;
- o el elevado uso de fármacos en esta población interfiriendo muchos de los mismos en el sueño.

La prevalencia del insomnio en los mayores es más alta en los que tienen problemas de salud y requieren medicación. Es también más alta en

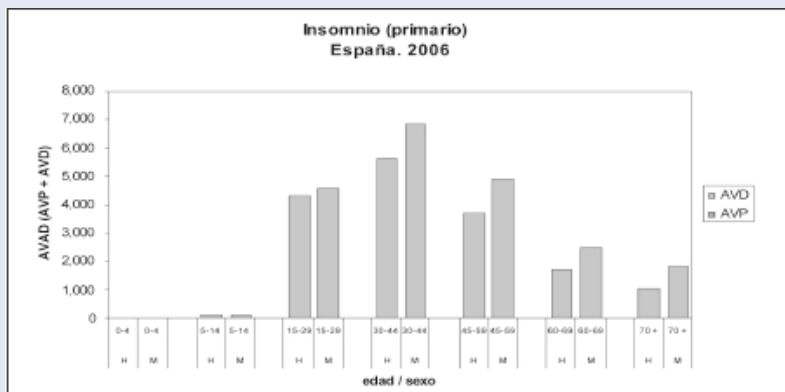
mujeres mayores y más si están separadas, divorciadas o viudas. A partir de los 85 años la prevalencia entre hombres y mujeres se va igualando.

El impacto del insomnio sobre la salud se ha estudiado poco desde el punto de vista epidemiológico. Varios estudios han demostrado su asociación con un peor estado de salud. Casi siempre se presenta asociado a fatiga diurna, estado de ánimo bajo o irritabilidad. La somnolencia diurna que acompaña con frecuencia al insomnio aumenta de forma importante el riesgo de caídas. La relación con la depresión es particularmente clara y es posible que también con el deterioro cognitivo. No está clara la relación del insomnio con el aumento de la mortalidad aunque algunos autores si que ligan los problemas del sueño en la persona mayor, con un mayor riesgo de morir.

Según datos de 2006 de la Consejería de Sanidad de la Comunidad de Madrid se estima que la población española soportó una *carga de enfermedad* por insomnio, equivalente a 37.628 años de vida perdidos, ajustados por discapacidad (AVAD). La carga de enfermedad por insomnio (primario) es mayor en mujeres (56% de los AVAD por esa causa) que en hombres, y se concentra entre los 15 y los 59 años de edad (ver gráfico 2).

El sueño alterado de forma crónica influye pues en el funcionamiento

Gráfico 2. Carga de enfermedades por insomnio (primario) por grupos de edad. España. 2006



(*) Código F51 de la CIE-10

AVAD: Años de vida ajustados por discapacidad. AVD: Años vividos con discapacidad o mala salud.

AVP: Años de vida perdidos por muerte prematura.

Fuente: Información facilitada y elaborada por el Servicio de Informes de Salud y Estudios.

Consejería de Sanidad. Comunidad de Madrid.

diurno y la calidad de vida. Los tiempos de reacción son más lentos, se afecta el equilibrio y son más frecuentes las caídas. Da lugar a déficits de atención y memoria. Todo ello redundará en un aumento de los costes de atención de la salud.

■ Clasificación y tipos de insomnio

Por un lado existen un tipo de clasificaciones que podríamos llamar Clasificaciones Diagnósticas que establecen criterios universales para diagnosticar si una persona tiene un trastorno del sueño y más concretamente insomnio.

Las clasificaciones más usadas en

nuestro ámbito son:

- Clasificación Internacional de Atención Primaria (CIAP-2). En la actualidad es la clasificación más utilizada en Atención Primaria y se encuentra con el código "PO6 Trastornos del sueño", en el que se incluye el insomnio. Como criterio de inclusión del insomnio, es el de un trastorno importante del sueño en el que el profesional y el paciente están de acuerdo en que no es producido por otra enfermedad, sino una entidad en sí mismo. Es un trastorno cualitativo o cuantitativo del sueño que lo convierte en insatisfactorio para el paciente y que dura un tiempo considerable.

- Clasificación del Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales, 5ª edición revisada. Atención Primaria (DSM-V-TR-AP).
- Clasificación Estadística Internacional de Enfermedades y otros Problemas de Salud de la OMS (CIE-10).
- Clasificación Internacional del Manual Diagnóstico y Codificado de los Trastornos del Sueño, 3ª edición (ICSD-3). Este manual, elaborado por la Academia Americana de Medicina del Sueño, está enfocado únicamente al diagnóstico de los trastornos de sueño y da gran importancia a la patología subyacente en la presentación asociada al insomnio. Es una de las clasificaciones más utilizadas con fines de investigación.
- Clasificación Internacional de la Asociación Norteamericana de Diagnósticos de Enfermería (NANDA-I). En 2006, la North American Nursing Diagnosis Association incluyó en su clasificación el diagnóstico de Insomnio, definido como "trastorno de la cantidad y calidad del sueño que deteriora el funcionamiento".

Si bien estas clasificaciones tienen un gran interés para la investigación, existen numerosas clasificaciones del insomnio que nos van a ayudar a determinar la causa, el curso o el

tratamiento y por lo tanto son mucho más operativas. La aproximación hacia la clasificación de los diferentes tipos de insomnio (tabla 2) se puede hacer desde diferentes ángulos:

■ Por el tipo de queja:

En la propia definición del insomnio ya hemos introducido uno de los factores que se utilizan para su clasificación, como es el tipo de síntoma. Esto nos permite distinguir 4 tipos de insomnio:

- Retraso en el inicio del sueño o *insomnio de conciliación*. Es la forma de insomnio más frecuentemente asociada a problemas médicos, fármacos o estados de ansiedad.
- Alteración en la continuidad del sueño o *insomnio de mantenimiento*. Cuando existe dificultad para mantener el sueño, apareciendo periodos de vigilia (despertares) frecuentes o prolongados durante el sueño.
- Despertar temprano o *despertar precoz*. Cuando el último despertar se produce como mínimo dos horas antes de lo habitual para el paciente.
- *Sueño no reparador*.

Pero los pacientes con insomnio suelen describir uno o más de los tipos de problemas solapándose y modificándose en el tiempo, de forma que esta aproximación sobre el

tipo de síntoma de insomnio puede no ser útil desde el punto de vista práctico.

■ **Por su duración:**

- *Insomnio transitorio.* Duración inferior a una semana. Caracterizado por la existencia de factores desencadenantes estresantes que cuando se resuelven permiten al sujeto volver a su situación previa.
- *Insomnio de corta duración o agudo.* Mantenido entre una y 3 semanas, donde también pueden existir factores desencadenantes pero son más severos o duraderos.

Es importante diferenciar estos dos tipos de insomnio por la posibilidad de intervenir y evitar la transición de un insomnio de corta duración a un insomnio crónico. Aparecen en personas que normalmente duermen bien y dura varios días (transitorio) o de 1 a 3 semanas (de corta duración) y lo podemos considerar en un principio como una respuesta normal al estrés. El insomnio transitorio y de corta duración está determinado por factores precipitantes en relación todos ellos con el estrés, bien social (pérdida, dificultad financiera), estrés médico (hospitalización, enfermedad, efecto de medicaciones tanto su administración como su supresión), estrés en el ciclo vigilia-sueño (viajes transoceánicos con cambio de la zona horaria, cambio

de horarios), estrés en el ambiente (nueva casa, trabajo, ruido, compañero de cama), que aumentan con la edad. La temperatura inadecuada o la altitud por encima de 4.000 m. también es causa de insomnio transitorio (en 1 o 2 semanas se produce la habituación). Estos tipos de insomnio son los más frecuentes y suelen responder bien al tratamiento con hipnóticos. Sin embargo hay factores que pueden perpetuar y transformar el insomnio de agudo a crónico y persistente. Suelen ser comportamientos y respuestas erróneas que se desarrollan en relación con la dificultad para dormir o por ejemplo una prescripción de un tratamiento prolongado que puede cronificarlo.

- *Insomnio crónico.* Duración superior a 4 semanas. Puede deberse a diferentes enfermedades o procesos físicos o psíquicos o no tener causa evidente. En la actualidad representa en torno al 50% de los casos de insomnio.

■ **Por su etiología:**

- *Insomnio primario:* se trata de un diagnóstico de exclusión basado en la definición de insomnio primario del DSM-IV que lo describe como la dificultad para conciliar el sueño, para mantenerlo o dificultad para conseguir un sueño reparador. Debe prolongarse por lo menos un mes, provocar malestar clínicamente

significativo o deterioro en la actividad del individuo, *y no aparecer exclusivamente en el transcurso de la narcolepsia, trastorno del sueño relacionado con la respiración, trastorno del ritmo circadiano o parasomnia u otro trastorno mental (por ejemplo, trastorno depresivo mayor, trastorno de ansiedad generalizada, delirium), ni ser debida a los efectos directos de sustancias (drogas, fármacos, etc.) o de una enfermedad médica.*

Es por tanto cuando no encontramos una asociación con otro trastorno implicado al cien por ciento, lo que no quiere decir que no esté asociado a otras alteraciones. En estos casos el término primario implica que es la raíz del problema más que un síntoma. Su diagnóstico por lo tanto exige la realización de una exhaustiva historia clínica para descartar otro problema del cual sea un síntoma.

- *Insomnio secundario o asociado a otras enfermedades o situaciones adaptativas:* aunque poco se conoce acerca de la naturaleza de su asociación así como a la dirección de la causalidad, en este caso el insomnio secundario se comporta como un síntoma añadido.

Es importante esta consideración debido a que nos permitirá tratar el síntoma o la enfermedad asociada al insomnio, además de

realizar el tratamiento del propio insomnio. Dentro de los insomnios secundarios podríamos distinguir:

- o Insomnio por mala higiene del sueño y hábitos inconvenientes.
- o Alteraciones psiquiátricas asociadas al insomnio. Hasta un 50% del insomnio crónico puede relacionarse con enfermedades psiquiátricas, como ansiedad (insomnio de conciliación), trastorno bipolar (en la fase de manía aparece una disminución del tiempo total de sueño con gran energía al día siguiente), esquizofrenia (con pesadillas y fragmentación del sueño), depresión mayor (despertar precoz), etc.
- o Alteraciones cronobiológicas:
 - Adelanto de fase: patrón de dormirse temprano y despertar precoz. Tiempo total de sueño normal (existe un adelanto del ritmo sueño/vigilia). El ciclo del ritmo circadiano se acorta con la edad (a partir sexta década).
 - Retraso de fase: dificultad para iniciar el sueño a la hora convencional o deseada, asociado a dificultad para levantarse por la mañana a la hora prevista.

- Tiempo de sueño normal (solo se acorta por la necesidad de cumplir con los horarios establecidos). Es típico de adolescentes.
- Ritmo vigilia-sueño irregular: distribución caótica de los períodos de sueño/vigilia durante el día y la noche. Puede existir un largo período de sueño nocturno y el resto se distribuye en 3 o más siestas de menos de 4 h. Es frecuente en afectaciones cerebrales difusas. El tiempo de sueño total es normal, pero disperso a lo largo del día, lo que puede ocasionar hipersomnia diurna o insomnio.
 - Trabajo en turnos cambiantes: puede ocasionar insomnio o excesiva somnolencia de forma transitoria.
 - Jet-Lag: síndrome del cambio rápido de zona horaria. En viajes transoceánicos aparece una desincronización transitoria del ciclo sueño-vigilia por el desajuste entre el horario del punto de partida y el de llegada. Durante la desincronización se experimenta insomnio o hipersomnia diurna.
- o Insomnio por enfermedades médicas y neurológicas. Por los síntomas característicos de la enfermedad o por efecto fisiológico directo de la propia enfermedad. Son múltiples las entidades que se asocian a insomnio. Destacan: procesos que cursan con dolor agudo/crónico como traumatismos, cefaleas, cáncer; cuadros neurológicos como demencia, enfermedad vascular cerebral; cuadros endocrinológicos como hipertiroidismo, diabetes mellitus, síndrome de Cushing, etc.
 - o Insomnio fatal familiar. Enfermedad de origen priónico, progresiva, de herencia dominante. Inicialmente se manifiesta en el adulto como insomnio de consolidación y evoluciona rápidamente a una incapacidad completa para iniciar y mantener el sueño. Aparecen signos de hiperactividad vegetativa y, posteriormente, disartria, temblor, mioclonías, ataxia, distonía y signos piramidales. Progresión hacia el coma y la muerte en menos de 2 años.
 - o Síndrome de las piernas inquietas con una irresistible necesidad de moverlas e incluso de caminar para aliviarse. Aparece en períodos - inquietas. Malestar en las

de inactividad, sobre todo por la noche en la transición de la vigilia al sueño. Constituye una de las causas más frecuentes de insomnio. La mayoría de los casos son idiopáticos aunque se relaciona con déficit de hierro, neuropatías periféricas e insuficiencia renal crónica.

- o Fármacos. Anticonvulsivantes, broncodilatadores (teofilina), antidepresivos (bupropión, fenelcina, fluoxetina,

venlafaxina), descongestivos (fenilpropanolamina, pseudoefedrina), Betabloqueantes, esteroides (prednisona), estimulantes (metanfetamina, metilfenidato).

Si bien estas clasificaciones pueden ser útiles, es también cierto que la objetivación de las quejas de insomnio entraña no pocas dificultades por lo que siempre conviene abordar a estos pacientes de forma individualizada.

Tabla 2. Tipos de insomnio

› **Por el tipo de queja**

- Retraso en el inicio del sueño
- Alteración en la continuidad del sueño
- Despertar temprano
- Sueño no reparador

› **Por la duración**

- Transitorio o agudo
- De corta duración
- Crónico

› **Por la causa**

- **Primario**

- Psicofisiológico
- Idiopático
- Paradójico (mala percepción de sueño)

- **Secundario o asociado**

- Enfermedades o síntomas psiquiátricos
- Enfermedades médicas (dolor, prurito, disnea, etc.)
- Enfermedades neurológicas
- Otras alteraciones del sueño
- Medicamentos

■ Bibliografía

Real Academia Española. Diccionario de la lengua española. 2014; Madrid.

Peraíta-Adrados R. Avances en el estudio de los trastornos del sueño. *Rev Neurol*. 2005; 40:485-491).

American Psychiatric Association. (2013). *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders* (5TH Ed.). Washington, DC: American Psychiatric Association; 2013.

Thorpy MJ. Classification of Sleep Disorders. *Neurotherapeutics* 2012; 9: 687-701.

Grupo de Trabajo de la Guía de Práctica Clínica para el Manejo de Pacientes con Insomnio en Atención Primaria. Guía de Práctica Clínica para el Manejo de Pacientes con Insomnio en Atención Primaria. Plan de Calidad para el Sistema Nacional de Salud del Ministerio de Sanidad y Política Social. Unidad de Evaluación de Tecnologías Sanitarias. Agencia Lain Entralgo. Comunidad de Madrid; 2009. Guías de Práctica Clínica en el SNS: UETS N. 2007/5-1.

British Association for Psychopharmacology consensus statement on evidence-based treatment of insomnia, parasomnias and circadian rhythm disorders. *Journal of Psychopharmacology* 2010; 0(0) 125

A.Benetó. Sleep Disorders in the Elderly. *Epidemiology*. *Rev Neurol* 2000; 30 (6): 581-86.

Preetha Krishnan, RN, BN, MN (Nurse Practitioner)1 & Pamela Hawranik. Diagnosis and management of geriatric insomnia: A guide for nurse practitioners. *Journal of the American Academy of Nurse Practitioners* 20 (2008) 590599.

Montgomery P, Dennis J. Bright light therapy for sleep problems in adults aged 60+. [Review] [67 refs]. *Cochrane Database of Systematic Reviews* (2):CD003403.2002.

Vela-Bueno A, De IM, Fernandez C. Prevalence of sleep disorders in Madrid, Spain. *Gaceta Sanitaria*. 1999; 13:441-448.

Blanco J, Mateos R. Prevalencia de trastornos del sueño en el anciano. *Interpsiquis*. 2005.

López-Torres Hidalgo J et al. Understanding insomnia in older adults. *International Journal of Geriatric Psychiatry* 2012; 27: 10861093.

Taylor DJ, Lichstein KL, Durrence HH. Insomnia as a health risk factor. *Behav Sleep Med*. 2003; 1:227-247.

Morin CM, Espie CA. *Insomnia: a clinical guide to assessment and treatment*. 2004.

Taylor DJ, Lichstein KL, Durrence HH et al. Epidemiology of insomnia, depression, and anxiety. *Sleep*. 2005; 28:1457-1464.

Lianqi L, Ancoli-Israel S. Insomnia in the Older Adult. *Sleep Med Clin*. 2006; 1: 409-421.

Ford DE, Kamerow DB. Epidemiologic study of sleep disturbances and psychiatric disorders. An opportunity for prevention? *JAMA*. 1989; 262:1479-1484.

Ciria C, et al. Insomnio y consumo de psicolepticos en pacientes mayores de 65 años. Propuesta de criterios diagnósticos. *Rev Esp Geriatr Gerontol* 2004;39(6):399-400.

Schutte-Rodin S; Broch L; Buysse D; Dorsey C; Sateia M. Clinical guideline for the evaluation and management of chronic insomnia in adults. *J Clin Sleep Med* 2008;4(5):487-504.

A. Benetó et al. Historia clínica básica y tipos de insomnio. Vigilia-Sueño. 2006; 18 Supl 1:9-15

F. López de Castro, O. Fernández Rodríguez, M.A. Mareque Ortega y L. Fernández Agüero. Abordaje terapéutico del insomnio. Semergen. 2012; 38(4):233-240

North American Nursing Diagnosis Association. NANDA-I. Diagnósticos Enfermeros: Definiciones y clasificación, 2007-2008. 2008.

American Academy of Sleep Medicine. International classification of sleep disorders Third Edition: Diagnostic and coding manual, Westchester, IL: American Academy of Sleep Medicine; 2014

OMS. CIE 10: Trastornos mentales y del comportamiento. Descripciones clínicas y pautas para el diagnóstico. 1992; Madrid: MEDITOR

Comité Internacional de Clasificación de la WONCA. CIAP-2. Clasificación Internacional de la Atención Primaria. 1999; Barcelona: Masson

López-Ibor JJ, Valdés M e. DMS-IV-TR-AP. Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales. Texto revisado. Atención Primaria. 2004;

Puntos clave

- Los ancianos consideran que la calidad percibida del sueño forma parte esencial de la calidad de vida relacionada con la salud
- La anamnesis sigue siendo el elemento esencial en la aproximación diagnóstica a los problemas del sueño
- Las “cabezadas diurnas” y dormir menos de siete horas se ha asociado a un mayor riesgo de caídas, de deterioro cognitivo, alteración en la deambulación y equilibrio y dificultades en el manejo adecuado de la medicación
- La polisomnografía no está recomendada en la valoración del insomnio. Su principal utilidad es el estudio del SAOS
- La Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI) es la escala más ampliamente utilizada para evaluar la calidad del sueño. Una puntuación superior a 5 indica una pobre calidad del sueño

Insomnio: Manifestaciones clínicas y diagnóstico

Dr. Pedro Gil Gregorio

Una falsa creencia de los profesionales sanitarios, y también del público en general, es que la mayor prevalencia de los trastornos del sueño en los ancianos es debido al propio proceso de envejecimiento, pero realmente se debe atribuir a la presencia de comorbilidades en este grupo etario. Ésta es una relación de tipo bidireccional. Las personas con trastornos del sueño tienden a desarrollar con mayor frecuencia hipertensión, depresión, enfermedad cardíaca y cerebrovascular y en sentido inverso las personas con ese tipo de enfermedades desarrollan con más frecuencia problemas de sueño. La alta frecuencia, la complejidad y las implicaciones en el área de la salud han llevado a definir a los trastornos del sueño como un gran síndrome geriátrico(1).

Los ancianos consideran que la calidad percibida del sueño forma parte esencial de la calidad de vida relacionada con la salud. Sin embargo, en una gran parte de los estudios de investigación los ancianos son sistemáticamente excluidos y, en consecuencia, se carece realmente de datos consistentes con la valoración y tratamiento de los problemas del sueño.

En el momento de establecer grandes recomendaciones en población anciana se deben tener en cuenta las siguientes consideraciones:

1. Gran heterogeneidad de la población anciana y, en consecuencia, la importancia de la individualización tanto de la valoración como del tratamiento.
2. La poca disponibilidad de los médicos para valorar de formas exhaustiva a los ancianos con patología del sueño.
3. La comorbilidad y la polifarmacia en esta población que va a requerir una aproximación cuidadosa y un seguimiento meticuloso.
4. El cuándo y cómo remitir a estos pacientes a médicos especialistas en esta área
5. El conocimiento que tanto en la valoración como en el tratamiento deben poseer los médicos.

La anamnesis sigue siendo el elemento inicial en la aproximación diagnóstica a los problemas del sueño. Como en otras patologías, las alteraciones de los órganos de los sentidos, tan frecuentes en la población anciana, pueden dificultar la obtención de datos fiables. La información que procede de cuidadores y/o familiares más próximos puede ser de gran utilidad.

Las siguientes doce preguntas pueden servir como una valoración inicial con respeto al sueño.

1. A qué hora normalmente va a la cama y a qué hora se levanta.
2. Tiene problemas para conciliar el sueño.

3. Cuantas veces se despierta durante la noche.
4. Si se despierta durante la noche tiene problemas para volver a conciliar el sueño.
5. Su cónyuge o compañero/a dice que ronca frecuentemente mientras duerme.
6. Su cónyuge o compañero/a dice que mueve las piernas o da patadas mientras duerme.
7. Es usted consciente de que grita, habla, da patadas, o come mientras duerme.
8. Esta adormilado durante la mayor parte del día.
9. Habitualmente da una cabezada sin estar planificada durante el día.
10. Habitualmente tiene una o más "siestas" durante el día.
11. Cuanto tiempo necesita dormir para funcionar correctamente.
12. Está tomando algún tipo de fármaco u algún otro preparado para ayudarle a dormir.

Si después de realizar estas simples preguntas se aprecian problemas con el sueño se deben de realizar preguntas más dirigidas hacia patologías en concreto como pueden ser:

1. Tiene la necesidad de mover sus piernas o experimenta una sensa-

ción desagradable en sus piernas durante la noche.

2. Necesita levantarse a orinar varias veces por la noche.
3. Cuanto ejercicio o actividad física realiza diariamente.
4. Está expuesto a luz artificial durante muchos días.
5. Qué fármacos y a qué hora los toma.
6. Tiene algunos efectos secundarios de esos fármacos.
7. Cuánta cafeína y/o alcohol consume.
8. Se siente triste y/o ansioso.
9. Ha sufrido recientemente alguna pérdida de un ser querido.

Después de los datos obtenidos se debe proceder a la realización de una exploración física amplia y minuciosa. Dentro de esta exploración se debe prestar especial atención a la existencia de anomalías en la cavidad oral, sistema otorrinolaringológico, aparato respiratorio y cardiovascular.

El siguiente paso es la realización de determinaciones analíticas con especial referencia a los niveles de hormonas tiroideas, velocidad de eritrosedimentación, factor reumatoide y niveles de anticuerpos antinucleares.

■ Comorbilidad

El insomnio en el anciano está asociado a una mayor morbilidad y mortalidad. El riesgo relativo de mayor mortalidad se ha asociado con necesitar más de 30 minutos en conciliar el sueño y con una eficiencia del sueño (tiempo que se duerme como porcentaje del tiempo que se está en la cama) menos del 80% (2). Las cabezadas diurnas y dormir menos de siete horas está asociado con un mayor riesgo caídas, deterioro cognitivo, alteraciones en la deambulación y en el equilibrio y con dificultades en el control de la medicación.

Está bien establecido que depresión e insomnio se asocian y que la presencia de ánimo depresivo puede predecir el insomnio y, además, el insomnio no tratado es un factor de riesgo para depresión (3).

El dolor asociado con procesos degenerativos osteoarticulares, cáncer o diabetes, disnea secundaria a enfermedad pulmonar obstructiva crónica o insuficiencia cardíaca, nicturia relacionada con patología prostática y déficits neurológicos como enfermedad de Parkinson o patología cerebrovascular se han asociado a la presencia de insomnio (4).

■ 1. Insuficiencia Cardíaca:

Más del 70% de los pacientes con insuficiencia cardíaca manifiestan un sueño de mala calidad y hasta un 50% presentan síntomas de insomnio

como dificultad en conciliar o periodo de latencia prolongado (23-47%), dificultad en mantener el sueño (34-43%) o despertares precoces (33%) (5). El insomnio también se ha relacionado con una mayor presencia de cardiopatía isquémica.

El insomnio puede ser considerado como una entidad de sobreexcitación acompañada por una activación crónica de la respuesta al estrés con un aumento en la activación del eje hipotálamo-hipófisis-adrenal (HHA) y del sistema simpático que lleva a unos niveles elevados de cortisol plasmático y a una “up-regulation” del sistema renina-angiotensina-aldosterona. Esta respuesta al estrés conlleva un aumento de la frecuencia cardíaca, un incremento de la tensión arterial y de los niveles de citoquinas y catecolaminas. Además el incremento de actividad simpática y de los niveles de cortisol han sido implicados en la resistencia a insulina. En consecuencia, las personas con insomnio desarrollan más hipertensión, elevación de niveles lipídicos y alteración hidrocarbonada, situaciones que contribuyen a la disfunción endotelial, aterosclerosis, disfunción renal y remodelamiento del ventrículo izquierdo. Comparados las personas que duermen más de 6 horas con aquellas afectas de insomnio crónico, estas últimas tienen 3,8 veces más riesgo de desarrollar. En un estudio reciente que utiliza los datos

del National Health Nutrition Examination Surveys, el insomnio no se encontraba asociado con una medida objetiva de hipertensión (6).

Dificultades para iniciar o mantener el sueño se asocia a un riesgo aumentado de hipertensión, infarto agudo de miocardio (7), diabetes mellitus (8) y mortalidad (9). Varios estudios indican que el insomnio está asociado con la comorbilidad cardiovascular a través de varios mecanismos como la obesidad y la situación de hipercolesterolemia.

■ 2. Depresión:

El insomnio puede presentarse hasta en el 60-80% de pacientes con depresión (10). Varios estudios epidemiológicos indican que la relación entre insomnio y depresión es de tipo bidireccional. Los síntomas depresivos son un importante factor de riesgo para desarrollar insomnio, y de hecho es considerada una comorbilidad en pacientes con insomnio de cualquier etiología.

Varios estudios ponen en evidencia la persistencia de un insomnio de tipo crónico en pacientes con depresión mayor a pesar de la resolución de los principales síntomas depresivos. En este sentido se indica que el insomnio precede o es concomitante más que una consecuencia de la depresión. También existe evidencia que la existencia de insomnio es un factor de riesgo para la recurrencia de cuadros depresivos (11).

Además debemos añadir que muchos de los fármacos utilizados en el tratamiento de la depresión pueden empeorar el insomnio. En concreto se ha demostrado que las neuronas serotoninérgicas del núcleo dorsal de rafe se proyectan a las áreas colinérgica que inhiben el sueño REM, en consecuencia, la supresión de este sueño se observa en pacientes en tratamiento con antidepresivos tricíclicos, inhibidores de la recaptación de serotonina e inhibidores duales serotonina-noradrenalina (12).

Existe una asociación positiva entre los problemas del sueño y la ideación suicida, sobre todo en ancianos, y esto a pesar del tratamiento de los síntomas depresivos. En estos casos las intervenciones psicoeducacionales puede ser una aproximación terapéutica para el insomnio (13).

■ 3. Demencia:

Los pacientes con insomnio se quejan con mucha frecuencia de problemas de memoria y dificultades para mantener la atención. Sin embargo los estudios con valoración neuropsicológica han arrojado datos inconsistentes. El estudio más amplio es el Penn State Adult Cohort que mostro que aquellos pacientes con insomnio no difieren significativamente de los controles en relación a variables como la polisomnografía o la valoración neurocognitiva global. Sin embargo, si se observaban cambios en algunas áreas específicas

como en la velocidad de procesamiento, atención y la memoria visual (14).

Un reciente metanálisis mostró que los pacientes con insomnio mostraban deterioros de magnitud leve o moderada en varias funciones cognitivas que incluyen memoria de trabajo, memoria episódica y algunos aspectos de la función ejecutiva (15).

■ 4. Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica

Se estima una prevalencia de insomnio en el 35-38% de los pacientes con EPOC, su presencia se correlaciona con la existencia de tos y de disnea. La frecuencia se incrementa en fumadores activos, en aquellos con cuadros de ansiedad y disminuye en aquellos que están utilizando oxigenoterapia (16).

Varios son los motivos para explicar la asociación entre EPOC e insomnio tales como la presencia de tos, incremento de la producción de esputos y la existencia de disnea que pueden dificultar la iniciación y mantenimiento del sueño. La hipoxemia que se incrementa durante el sueño puede aumentar la presión en la arteria pulmonar e interrumpir el sueño. La comorbilidad de tipo depresión y ansiedad que acompaña con frecuencia a estos pacientes pueden ser otros factores para el desarrollo de insomnio. Finalmente fármacos utilizados en el tratamiento del EPOC

como los agonistas simpáticos, corticoides y teofilina pueden contribuir al insomnio (17).

■ 5. Dolor

El dolor es reconocido como el quinto signo vital y el sueño es una función vital esencial. La interacción entre dolor y sueño lleva a un deterioro en la capacidad biológica y conductual de las personas (18). En una reciente revisión de la American Pain Society mostro que el control del dolor mejora la calidad del sueño en un 14% (19).

Las quejas relacionadas con el sueño se encuentran presentes en el 67-88% de pacientes con dolor crónico y al menos el 50% de los pacientes con insomnio presentan dolor crónico (20). Aunque son muchas las hipótesis que ligan dolor e insomnio se han descrito básicamente tres mecanismo: estado afectivo, sistema de neurotransmisión y factores socio-demográficos (21).

Los receptores dopaminérgicos son abundantes en el sistema reticular activador ascendente, incluyendo zonas del núcleo del rafe que se una región critica en la modulación del sueño (22). Se ha postulado que células serotoninérgicas del núcleo del rafe pueden estar alteradas en las situaciones de dolor crónico y pueden contribuir a periodos de pérdida del sueño. Dadas las fuertes relaciones entre la neurotransmisión serotoninérgica y dopaminérgica es

posible que el dolor induzca alteraciones en las señales dopaminérgicas que influya en la modulación del núcleo del rafe y en consecuencia en el sueño (23). No obstante se precisan más estudios para establecer la manera exacta por la que la deprivación del sueño altera el sistema dopaminérgico y si esos cambios se correlacionan con cambios en la sensibilidad al dolor.

Un amplio número de investigaciones sugieren que los péptidos opioides tienen un papel crucial en el sistema modulador reticular descendente. La deprivación del sueño produce una disregulación del sistema opioide endógeno y atenúa la eficacia analgésica de los agonistas de receptores u opioides. Los receptores opioides están localizados en múltiples núcleos que de una forma activa regulan tanto el sueño como el dolor entre ellos el núcleo preóptico supraquiasmático y la zona periacueductal.

Es importante determinar si el efecto del sueño en el dolor y viceversa es modulado por variables demográficas tales como la edad, la raza o el sexo (24).

La existencia de un estado afectivo negativo puede explicar las importantes variaciones en la asociación direccional entre dolor e insomnio. Pocos estudios, sin embargo, han evaluado el papel del estado afectivo positivo y que además tiene un com-

portamiento psicométrico diferente (25). En pacientes con fibromialgia el estado afectivo positivo se ha identificado como el único contribuyente a disminuir el dolor y mejorar el sueño (26).

■ 6. Diabetes

Los pacientes con insomnio presentan una disregeulación del eje hipotálamo-hipofisis-adrenal dando como resultado niveles elevados de cortisol plasmático lo cual incrementa el riesgo de desarrollar un síndrome metabólico. Además, la presencia de insomnio afecta al control neuroendocrino del apetito causando también un sobrepeso e incremento del riesgo de síndrome metabólico y diabetes (27).

■ 7. Fármacos

Fármacos utilizados para tratar varias situaciones crónicas pueden contribuir al desarrollo de insomnio tales como beta-bloqueantes, broncodilatadores, corticoides, de congestivos y diuréticos así como otros fármacos del área cardiovascular, neurológica o gastrointestinal. Los fármacos utilizados en el tratamiento de la depresión como los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina e inhibidores duales de recaptación serotoninérgica y noradrenergica pueden causar o exacerbar el insomnio (28).

La relación de fármacos más relacionados con la presencia de insomnio se presentan en la tabla 1.

■ Evaluación

Dentro de la evaluación que se debe realizar a pacientes con patologías del sueño revisaremos aquellas que, aunque no están indicadas en el estudio del insomnio, son realizadas con extraordinarias frecuencia:

1. La actigrafía es un método no invasivo que permite mediante la colocación de un pequeño sensor, normalmente colocado en el brazo no dominante, valorar los periodos de reposo y actividad. El equipo incluye un sensor de movimiento, (acelerómetro), colocado en la muñeca del paciente que transmite los datos a un PC para analizarlos. El procesamiento de la información permite detectar patrones de sueño-vigilia, lo cual puede ser útil en el estudio de ciertas patologías tales como apneas nocturnas, insomnio, hipersomnias, movimientos periódicos durante el sueño o efectos secundarios de fármacos sobre el sueño (29, 30).
2. El estudio polisomnográfico incluye tres estudios básicos: electroencefalografía (EEG), electrooculografía (EOG) y electromiografía (EMG). Los otros parámetros analizados son: electrocardiografía, oximetría de pulso, esfuerzo respiratorio, CO₂ trascutáneo, registro de sonidos para evaluar ronquidos, EMG de extremidades y monitorización

continua por video. Su principal utilidad a día de hoy es el estudio del Síndrome de Apnea Obstruktiva del Sueño (SAOS). La validez y la utilidad clínica de los test de laboratorio para el diagnóstico han sido evaluados en grandes estudio que han mostrado que las medidas de los estudios de polisomnografía tales como la latencia de comienzo del sueño, el tiempo de sueño total, le número de despertares, la eficacia del sueño o las etapas no son útiles en el diagnóstico diferencial. La conclusión del consenso es que la polisomnografía no está recomendada en la valoración del insomnio (31).

En el estudio específico del insomnio existen un amplio número de escalas que valoran diversos aspectos del sueño como es su calidad, la severidad y las consecuencias sobre la fatiga corporal que pueden desarrollar pacientes con insomnio. Los instrumentos utilizados varían desde la creación de un diario del sueño (Tabla 2) hasta elementos más complejos. Repasaremos las más ampliamente utilizadas:

1. La *Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI)* (Tabla 3) es la escala más ampliamente utilizada para evaluar la calidad del sueño. La puntuación tiene un rango entre 0-21 y contiene

los siguientes elementos: calidad de sueño, latencia y duración del sueño, eficacia, alteraciones, y uso de fármacos y presencia de disfunción). Una puntuación superior a 5 indica un sueño de pobre calidad. Tiene un nivel de sensibilidad y de especificidad elevada (32).

2. *The Insomnia Severity Scale (ISI)* es una escala específicamente diseñada para evaluar el insomnio. Consta de siete ítems con una puntuación en cada ítems de 0-4 (puntuación total de 0-28). Unas puntuaciones elevadas indican una mayor severidad del insomnio. Presenta una alta validez interna y sensibilidad a los cambios asociados al tratamiento del insomnio (33, 34).
3. *The Bergen Insomnia Scale* (Tabla 4). Este instrumento consta de 6 ítems de los cuales los tres primeros recogen información sobre el comienzo, el mantenimiento y el despertar del sueño. Los otros tres ítems recogen datos referentes a la sensación de no haber descansado correctamente, presentar dificultades en la realización de las actividades de la vida

diaria y no estar satisfecho con la calidad del sueño (35).

4. *Regensburg Insomnia Scale (RIS)*: es una nueva escala que recoge datos sobre y valoraciones sobre los síntomas psicológicos y del sueño en pacientes con insomnio (36).
5. *The Athens Insomnia Scale (AIS)* es un instrumento auto-administrado diseñado para cuantificar la dificultad para conciliar el sueño y basado en los criterios CIE-10. Consta de 8 ítems, los cinco primeros hacen referencia la inducción del sueño, despertares durante la noche, duración total, calidad del sueño y despertar mientras que los otros tres ítems hacen referencia a la capacidad funcional, somnolencia diurna y sensación de bienestar. Existe una versión breve que solo recoge los primeros 5 ítems (37).
6. *Fatigue Severity Scale* (Tabla 5). La Escala de Intensidad de Fatiga fue diseñada por Krupp (38) para la valoración de este síntoma. Los principales estudios se han llevado a cabo en pacientes con esclerosis múltiple, lupus eritematoso sistémico, poliomielitis y en enfermedades diversas como

trastornos del sueño (39). Consta de ítems con respuesta tipo Likert con 7 posibilidades, de intensidad creciente y que puntúan entre 1 y 7.

7. *Multidimensional Fatigue Inventory*: Este instrumento consta de 20 ítems autoadmi-

nistrados y diseñados para valorar la fatiga. Cubre las siguientes áreas: fatiga general, fatiga física, fatiga mental, reducción de la motivación y reducción de la actividad (40). Cada área consta de 4 ítems que se puntúan de 1 a 5. A mayor puntuación mayor fatiga.

■ Bibliografía

1. Vaz Fragoso C.A., Gill T.M. Sleep complaints in community-living older persons.A multifactorial geriatric syndrome J Am GeriatrSoc 2007; 55: 1853-1866.
2. Dew M.A., Hoch C.c., Buysse D.J. Healthy older adults sleep predicts all-cause mortality at 4 to 19 years of follow-up. Psychom Med 2003, 65: 63-73.
3. Perlis M.L., Smith L.J., Lyness J.M. Insomnia as a riks factor for onset of depression in the elderly Behavior Sleep Med 2006; 4: 104-113.
4. Quan S.F., KatzR., Olson J. Factors associated with incidence and prevalence of symptoms of disturbed sleep in an elderly cohort: The Cardiovascular Health Study. Am J Med Sci 2005; 329: 163-172.
5. Redeker NS, Jeon S, Muench U, Campbell D, Walsleben J, Rapoport DM. Insomnia symptoms and daytime function in stable heart failure. Sleep. 2010; 33(9):12101216.
6. Vozoris NT. The relationship between insomnia symptoms andhypertension using United States population-level data. J Hypertens2013;31:663-71.
7. Laugsand LE, Vatten LJ, Platou C, Janszky I. Insomnia and the risk of acute myocardial infarction:a population study. Circulation. 2011; 124:20732081.
8. Kawakami N, Takatsuka N, Shimizu H. Sleep disturbance and onset of type 2 diabetes. DiabetesCare.2004; 27:282283.
9. Vgontzas AN, Liao D, Pejovic S, Calhoun S, Karataraki M, Basta M, et al. Insomnia with shortsleep duration and mortality: the Penn State cohort. Sleep. 2010; 33(9):115964.
10. Winokur A, Gary KA, Rodner S, Rae-Red C, Fernando AT, Szuba MP. Depression, sleep physiology, and antidepressant drugs. Depress Anxiety. 2001;14:1928.
11. Staner L. Comorbidity of insomnia and depression. Sleep Med Rev; 2010; 14: 35-46.
12. Holshoe JM. Antidepressants and sleep: a review. PerspectPsychiatr Care. 2009;45:191197.
13. McCall WV, Batson N, Webster M, et al. Nightmares and dysfunctional beliefs about sleep mediate the effect of insomnia symptoms on suicidal ideation. J Clin Sleep Med. 2013;9:135140.
14. Fernandez-Mendoza J, Calhoun S, Bixler EO, Pejovic S, Karataraki M, Liao D, et al. Insomnia with objective short sleep duration is associated with deficits in neuropsychological performance: a general population study. Sleep. 2010; (4).
15. Fortier-Brochu E, Beaulieu-Bonneau S, Ivers H, Morin CM. Insomnia and daytime cognitive performance: a meta-analysis. Sleep Med Rev. 2012; 16 (1): 8394.
16. Budhiraja R., PLarthasarathy S., Budhiraja P., Habib M.P., Wendel C., Quan S.F. Insomnia in patients with COPD Sleep 2012; 35: 369-375.
17. Budhiraja R. Insomnia in chronic obstructive pulmonary disease: breathless and sleepless. Sleep Medicine 2013; 14: 1233-4.
18. Karaman S., Karaman T., Dogru S., Onder Y., Cital R., Bulut Y. Tapar H- Prevalence of sleep disturbance in chronic pain.Eur Rev Med Pharmacol 2014; 18: 2475-2481.

19. Moldofsky H. Sleep and pain. *Sleep Med Rev* 2001; 5: 385-396.
20. Taylor D.J., Mallory L.J., Lichstein K.L., Durrence H.H., Riedel B.W., Bush A.J. Comorbidity of chronic insomnia with medical problems. *Sleep* 2007; 30: 213-218.
21. Finan P.H., Goodin B.R., Smith M.T. The association of sleep and Pain: an update and a path forward. *J Pain* 2013; 14: 1539-1552.
22. Lu J., Jhou T.C., Saper C.B. Identification of wake-active dopaminergic neurons in the ventral periaqueductal gray matter. *J Neurosci* 2006; 26: 601-609.
23. Foo H., Mason P. Brainstem modulation of pain during sleep and waking *Sleep Med Rev* 2003; 7: 145-154.
24. Zhang J., Lam S.P., Li S.X., Tang N.L., Yu N.M., Wing Y.K. Insomnia, sleep quality, pain and somatic symptoms: sex differences and shared genetic components *Pain* 2012; 153: 666-673.
25. Smith B.W., Zautra A.J. Vulnerability and resilience in women with arthritis: Test of a two-factor model. *J Consult Clin Psychol* 2008; 76:799-810.
26. Zautra A.J., Fasman R., Reich J.W., Harakas P., Johnson L.M., Olmsted M.E., Davis M.C. Fibromyalgia: evidence for deficits in positive affect regulation *Psychosom Med* 2005; 67: 147-155.
27. Lewis PE, Emasealu OV, Rohrbeck P, Hu Z Risk of type II diabetes and hypertension associated with chronic insomnia among active component, U.S. Armed Forces, 1998-2013. *MSMR*. 2014 Oct;21(10):6-13.
28. Semla T.P., Beizer J.L., Highee M.D. *Geriatric Dosage Handbook* Ed Hudson OH; Lexi-Comp 2007.
29. De Weerd AW Actigraphy, the alternative way? *Front Psychiatry*. 2014 Dec 3;5:155.
30. Stone K.L., Ancoli-Israel S., Blackwell T. Actigraphy measured sleep characteristics and risk of falls in older women. *Arch Intern Med* 2008; 168: 1768-1775.
31. Krakow B, Krakow J, Eberle F Polysomnography in sleep maintenance insomnia patients. *Ann Clin Psychiatry*. 2007 Jan-Mar; 19(1):53-4.
32. Buysse DJ, Reynolds CF, Monk TH, Berman SR, Kupfer DJ. The Pittsburgh Sleep Quality Index: a new instrument for psychiatric practice and research. *Psychiatry Res*. 1989; 28(2):193-213.
33. Bastien CH, Vallieres A, Morin CM. Validation of the Insomnia Severity Index as an outcome measure for insomnia research. *Sleep Med*. 2001; 2(4):297-307.
34. Fernandez-Mendoza J1, Rodriguez-Muñoz A, Vela-Bueno A, Olavarrieta-Bernardino S, Calhoun SL, Bixler EO, Vgontzas AN The Spanish version of the Insomnia Severity Index: a confirmatory factor analysis. *Sleep Med*. 2012 13(2):207-10.
35. Pallesen S, Bjorvatn B, Nordhus IH, Sivertsen B, Hjørnevik M, Morin CM. A new scale for measuring insomnia: the Bergen Insomnia Scale. *Percept Mot Skills*. 2008 Dec; 107(3):691-706.

36. Crönlein T, Langguth B, Popp R, Lukesch H, Pieh C, Hajak G, Geisler P. Regensburg Insomnia Scale (RIS): a new short rating scale for the assessment of psychological symptoms and sleep in insomnia. *Health Qual Life Outcomes*. 2012; 11:65.
37. Gomez-Benito J, Ruiz C, Guilera G. A Spanish version of the Athens insomnia scale. *Quality Life Research*. 2011; 20(6):931-937.
38. Krupp LB, LaRocca NG, Muir-Nash J, Steinberg AD. The Fatigue Severity Scale. Application to Patients With Multiple Sclerosis and Systemic Lupus Erythematosus. *Arch Neurol* 1989; 46: 1121-4.
39. Lichstein KL, Means MK, Noe SL, Aguillard RN. Fatigue and sleep disorders. *Behav Res Ther* 1997; 35: 733-40.
40. Smets EM, Garssen B, Bonke B, De Haes JC. The Multidimensional Fatigue Inventory (MFI) psychometric qualities of an instrument to assess fatigue. *J Psychosom Res*. 1995 Apr; 39(3):315-25.

Tabla 1. Fármacos e Insomnio

- | | |
|----------------------|--------------------|
| - Anticolinérgicos | - Antihistamínicos |
| - Antipsicóticos | - Antieméticos |
| - Antiparkinsonianos | - Antidepresivos |
| - Teofilina | - Corticoides |
| - Metilfenidato | - Modafinil |
| - Efedrina | - Beta-agonistas |
| - Opioides | - Cafeína |

Tabla 2.1. Diario del sueño (*Sleep Diary. National Sleep Foundation*).

Completar al levantarse	Día 1	Día 2	Día 3	Día 4	Día 5	Día 6	Día 7
Día de la semana							
Me fui ayer a la cama							
Me levanté de la cama							
Me quedé dormido							
• Fácilmente	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐
• Después de algún tiempo	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐
• Con dificultad	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐
Desperté durante la noche							
• N° veces	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐
• Tiempo	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐
Anoche dormí un total de (n° horas)							
Mi sueño fue perturbado por (enumerar factores mentales, físicos incluyendo luces, ruidos, temperatura etc,)							
Cuando me levanté estaba							
• Descansado	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐
• Algo cansado	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐
• Cansado	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐
Anoche dormí un total de (n° horas)							

Tabla 2.2. Diario del sueño (*Sleep Diary. National Sleep Foundation*).

Completar al irse a la cama	Día 1	Día 2	Día 3	Día 4	Día 5	Día 6	Día 7
Día de la semana							
Consumo bebidas y/o cafeína: • Mañana/Tarde/Noche • Cuantas	M/T/N ☐	M/T/N ☐	M/T/N ☐	M/T/N ☐	M/T/N ☐	M/T/N ☐	M/T/N ☐
He realizado ejercicio al menos 20 minutos (M/T/N)	M/T/N	M/T/N	M/T/N	M/T/N	M/T/N	M/T/N	M/T/N
He tomado fármacos							
He realizado una siesta En caso afirmativo, cuántas horas	SI/NO ☐	SI/NO ☐	SI/NO ☐	SI/NO ☐	SI/NO ☐	SI/NO ☐	SI/NO ☐
Que probabilidad tengo de quedarme dormido mientras hago actividades (alta probabilidad, media probabilidad, baja probabilidad)							
A lo largo del día mi estado de ánimo (muy agradable, agradable, desagradable, muy desagradable)							
2-3 horas antes de irme a la cama consumí: • Cafeína • Alcohol • Comidas pesadas	☐ ☐ ☐	☐ ☐ ☐	☐ ☐ ☐	☐ ☐ ☐	☐ ☐ ☐	☐ ☐ ☐	☐ ☐ ☐
En la hora antes de irme a dormir mi rutina incluye actividades							

Tabla 3. Índice de Calidad de Sueño de Pittsburgh

Nombre y apellidos:

Sexo:

Edad:

Las siguientes preguntas hacen referencia a la manera en que ha dormido durante el último mes. Intente responder de la manera más exacta posible lo ocurrido durante la mayor parte de los días y noches del último mes. Por favor conteste TODAS las preguntas.

- 1.** Durante el último mes, ¿cuál ha sido, usualmente, su hora de acostarse?
- 2.** Durante el último mes, ¿cuánto tiempo ha tardado en dormirse en las noches del último mes? **(Apunte el tiempo en minutos).**
- 3.** Durante el último mes, ¿a que hora se ha estado levantando por la mañana?
- 4.** ¿Cuántas horas calcula que habrá dormido verdaderamente cada noche durante el último mes (el tiempo puede ser diferente al que permanezca en la cama) **(Apunte las horas que cree haber dormido).**

Para cada una de las siguientes preguntas, elija la respuesta que más se ajuste a su caso. Por favor, conteste TODAS las preguntas.

- 5.** Durante el último mes, ¿cuántas veces ha tenido problemas para dormir a causa de:

a) No poder conciliar el sueño en la primera media hora

- ☐ Ninguna vez en el último mes
- ☐ Menos de una vez a la semana
- ☐ Una o dos veces a la semana
- ☐ Tres o más veces a la semana

b) Despertarse durante la noche o de madrugada

- ☐ Ninguna vez en el último mes
- ☐ Menos de una vez a la semana
- ☐ Una o dos veces a la semana
- ☐ Tres o más veces a la semana

c) Tener que levantarse para ir al sanitario:

- ☐ Ninguna vez en el último mes
- ☐ Menos de una vez a la semana
- ☐ Una o dos veces a la semana
- ☐ Tres o más veces a la semana

d) No poder respirar bien:

- ☐ Ninguna vez en el último mes
- ☐ Menos de una vez a la semana
- ☐ Una o dos veces a la semana
- ☐ Tres o más veces a la semana

e) Toser o roncar ruidosamente:

- ☐ Ninguna vez en el último mes
- ☐ Menos de una vez a la semana
- ☐ Una o dos veces a la semana
- ☐ Tres o más veces a la semana

f) Sentir frío:

- ☐ Ninguna vez en el último mes
- ☐ Menos de una vez a la semana
- ☐ Una o dos veces a la semana
- ☐ Tres o masveces a la semana

g) Sentir demasiado calor:

- ☐ Ninguna vez en el último mes
- ☐ Menos de una vez a la semana
- ☐ Una o dos veces a la semana
- ☐ Tres o más veces a la semana

i) Sufrir dolores:

- ☐ Ninguna vez en el último mes
- ☐ Menos de una vez a la semana
- ☐ Una o dos veces a la semana
- ☐ Tres o más veces a la semana

6. Durante el último mes ¿cómo valoraría, en conjunto la calidad de su dormir?

- ☐ Bastante buena
- ☐ Buena
- ☐ Mala
- ☐ Bastante mala

8. Durante el último mes, ¿cuántas veces ha sentido usted somnolencia mientras conducía, comía o desarrollaba alguna actividad?

- ☐ Ninguna vez en el último mes
- ☐ Menos de una vez a la semana
- ☐ Una o dos veces a la semana
- ☐ Tres o más veces a la semana

h) Tener pesadillas o “malos sueños”:

- ☐ Ninguna vez en el último mes
- ☐ Menos de una vez a la semana
- ☐ Una o dos veces a la semana
- ☐ Tres o más veces a la semana

j) Otras razones (por favor descríbalas a continuación):

- ☐ Ninguna vez en el último mes
- ☐ Menos de una vez a la semana
- ☐ Una o dos veces a la semana
- ☐ Tres o más veces a la semana

7. Durante el último mes, ¿cuántas veces habrá tomado medicina para dormir?

- ☐ Ninguna vez en el último mes
- ☐ Menos de una vez a la semana
- ☐ Menos de una vez a la semana
- ☐ Tres o más veces a la semana

9. Durante el último mes ¿ha representado para usted mucho problema “el tener ánimos” para realizar algunas de las actividades

- ☐ Ningún problema
- ☐ Un problema muy ligero
- ☐ Algo de problema
- ☐ Un gran problema

Instrucciones para calificar el Índice de Calidad de Pittsburgh

Componente 1: Calidad de sueño subjetiva

Examine la pregunta 6, y asigne el valor correspondiente:

Bastante buena 0 Buena 1 Mala 2 Bastante mala 3

Componente 2: Latencia de sueño

1. Examine la pregunta 2, y asigne el valor correspondiente:

15 minutos 0 16-30 minutos 1 31-60 minutos 2 >60 minutos 3

2. Examine la pregunta 5ª, y asigne el valor correspondiente:

Ninguna vez en el último mes 0 Menos de una vez a la semana 1
 Una o dos veces a la semana 2 Tres o más veces a la semana 3

3. Sume los valores de las preguntas 2 y 5ª

4. Al valor obtenido asigne el valor correspondiente:

Suma de 2 y 5ª Valor

0 0 1-2 1 3-4 2 5-6 3

Componente 3: Duración del dormir

Examine la pregunta 4 y asigne el valor correspondiente:

>7 horas 0 6-7 horas 1 5-6 horas 2 <5 horas 3

Componente 4: Eficiencia de sueño habitual

1. Calcule el número de horas que se pasó en la cama, en base a las respuestas de las preguntas 3 (hora de levantarse) y pregunta 1 (hora de acostarse).

2. Calcule la eficiencia de sueño (ES) con la siguiente fórmula:

$[\text{Núm. horas de sueño (pregunta 4)} \div \text{Núm. horas pasadas en la cama}] \times 100 = \text{ES (\%)}$

3. A la ES obtenida asigne el valor correspondiente:

85% 0 75-84% 1 65-74% 2 <65% 3

Componente 5: Alteraciones del sueño

1. Examine las preguntas 5b a 5j y asigne a cada una el valor correspondiente

Ninguna vez en el último mes 0 Menos de una vez a la semana 1
 Una o dos veces a la semana 2 Tres o más veces a la semana 3

Instrucciones para calificar el Índice de Calidad de Pittsburgh

2. Sume las calificaciones de las preguntas 5b a 5j y a la suma total, asigne el valor correspondiente

Suma de 5b a 5j Valor

0 0 1-9 1 10-18 2 19-27 3

Componente 6: Uso de medicamentos para dormir

Examine la pregunta 7 y asigne el valor correspondiente

Ninguna vez en el último mes 0 Menos de una vez a la semana 1

Una o dos veces a la semana 2 Tres o más veces a la semana 3

Componente 7: Disfunción diurna

1. Examine la pregunta 8 y asigne el valor correspondiente:

Ninguna vez en el último mes 0 Menos de una vez a la semana 1

Una o dos veces a la semana 2 Tres o más veces a la semana 3

2. Examine la pregunta 9 y asigne el valor correspondiente:

Ningún problema 0 Problema muy ligero 1

Algo de problema 2 Un gran problema 3

3. Sume los valores de la pregunta 8 y 9

4. A la suma total, asigne el valor correspondiente: Suma de 8 y 9

Valor 0 1-2: 1 3-4: 2 5-6: 3

Calificación global del ICSP (Sume las calificaciones de los 7 componentes)

Tabla 4. Bergen Insomnia Scale

Instrucciones: El siguiente cuestionario contienen seis preguntas relacionadas con el sueño y el descanso nocturno. Marque con un círculo la alternativa (número de días por semana) que más le convenga.

1. Durante el pasado mes, cuántos días a la semana tardo mas de 30 minutos en quedarse dormido despues de apagar la luz.
1 2 3 4 5 6 7
2. Durante el pasado mes, cuántos días a la semana ha permanecido mas de 30 minutos despierto entre periodos de sueño.
1 2 3 4 5 6 7
3. Durante el pasado mes cuántos días a la semana se ha despertado mas de 30 minutos antes de lo que deseaba sin la gestión de conciliar el sueño de nuevo.
1 2 3 4 5 6 7
4. Durante el mes pasado cuántos días a la semana se ha levantado con la sensación de no haber descansado lo suficientes.
1 2 3 4 5 6 7
5. Durante el mes pasado, cuántos días a la semana se ha levantado tan casado que ha repercutido en su vida laboral y/o familiar.
1 2 3 4 5 6 7
6. Durante el mes pasado, cuántos días a la semana no se encuentra satisfecho con la calidad de su sueño.
1 2 3 4 5 6 7

Tabla 5: Fatigue Severity Scale

	De acuerdo				En desacuerdo			
Mi motivación es menor cuando estoy fatigado	1	2	3	4	5	6	7	
El ejercicio me produce fatiga	1	2	3	4	5	6	7	
Me canso con facilidad	1	2	3	4	5	6	7	
La fatiga interfiere con mi funcionamiento físico	1	2	3	4	5	6	7	
La fatiga me causa problemas	1	2	3	4	5	6	7	
Mi fatiga me impide un funcionamiento físico continuado	1	2	3	4	5	6	7	
La fatiga interfiere en la realización de actividades y responsabilidades	1	2	3	4	5	6	7	
La fatiga es el síntoma más incapacitante	1	2	3	4	5	6	7	
La fatiga interfiere con mi vida social y familiar	1	2	3	4	5	6	7	

Puntos clave

- Las medidas no farmacológicas para el tratamiento del insomnio constituyen un pilar dentro del abordaje terapéutico del insomnio.
- Las medidas de higiene del sueño son fundamentales para restaurar hábitos de vida saludables.
- Las terapias psicológicas contribuyen a mejorar ciertos aspectos de las alteraciones del sueño.
- Las técnicas cognitivo conductuales más habituales son el control de estímulos, la restricción del sueño, las técnicas de relajación, la intención paradójica, la reestructuración cognitiva.
- Técnicas como la fototerapia pueden resultar beneficiosas como coadyuvantes a otros tratamientos.

Manejo y abordaje terapéutico del insomnio: Medidas no farmacológicas

Dra. Pilar García García
Dra. Milagros Merino Andreu

■ Introducción

El tratamiento del insomnio, en general presenta como principal objetivo mejorar el nivel de satisfacción respecto al sueño. En este sentido, es fundamental llevar a cabo un abordaje terapéutico integral, en el que se valoren todos los factores contribuyentes que pueden alterar el sueño. Así el fin será mejorar tanto la calidad como la cantidad de sueño, reducir la latencia de sueño y los despertares nocturnos, además de incrementar el tiempo total que se está dormido y como consecuencia, aumentar el funcionamiento diurno (Bootzin et al, 1997, Fuertes et al, 2006, Wilson, et al., 2010; Brooks et al, 2014).

En cualquier ámbito que se recurra a plantear un tratamiento no farmacológico, las medidas de higiene del sueño deberían estar siempre presentes. De hecho, son unas recomendaciones que podrían considerarse “reglas de sentido común” y que, a pesar de ello, son las más difíciles de seguir, y que son fundamentales para que se mejoren los hábitos de calidad de sueño.

Por otra parte, puesto que el insomnio es un trastorno “psicofisiológico” en el que intervienen factores mentales y del comportamiento es necesario considerar, el tratamiento psicológico del insomnio. La terapia cognitivo-conductual para el insomnio (cognitive-behavioral

therapy for insomnia, CBTI) emplea un conjunto de intervenciones diseñadas para animar a “los durmientes pobres para pensar y comportarse como buenos durmientes”. La terapia es muy racional, y profesionales de la salud pueden ser entrenados para administrarlo bien individualmente o en grupo. Las terapias son multimodales, e incorporan técnicas como la restricción del sueño y control de estímulos, así como la reestructuración cognitiva. (Wilson, et al., 2010; Brooks et al, 2014)

Las medidas no farmacológicas se posicionan como complementarias a los tratamientos farmacológicos empleados. De hecho, en las Guías de Práctica Clínica de la Agencia Laín Entralgo (2009), las medidas de higiene del sueño se recomiendan como coadyuvantes de otras intervenciones terapéuticas psicológicas y farmacológicas, en el tratamiento del insomnio crónico con un nivel de evidencia A. Así mismo, se recomienda con ese mismo nivel de evidencia y con el fin de alcanzar una mayor “eficiencia” del sueño, una terapia combinada de higiene de sueño junto con otras técnicas como control de estímulos, relajación o restricción de tiempo en la cama, sería recomendable. De acuerdo también a estas guías, las terapias psicológicas tendrían un nivel de evidencia B.

El profesional pretende ayudar a corregir aquellas ideas erróneas que se tengan sobre el ciclo de sueño, sus problemas y sus medidas terapéuticas y que en algunos ámbitos se conoce con el término de “psicoeducación” (GPC, 2009).

■ Medidas de higiene de sueño

Las medidas de higiene del sueño comprenden una serie de hábitos de conducta que facilitan el comienzo o mantenimiento del sueño y que son el denominador común de toda intervención terapéutica utilizada para los trastornos del sueño. Las medidas de higiene del sueño recogen una serie de recomendaciones que las personas con problemas de insomnio pueden adoptar para que les ayuden a minimizar la incidencia de su problema y favorecer un sueño normal. Se trata de adquirir mejores hábitos que convienen al estilo de vida general (por ejemplo, la actividad física) o de cambiar aquellos que se sabe que interfieren con el sueño, como puede ser el uso de fármacos o sustancias que lo empeoran. Las medidas de higiene del sueño se recogen en la tabla 1 (AMA, 2007; Schutte-Rodin et al, 2008; Lobo, 1993; Fernández, 2001) (tabla 1).

Además de estas medidas que se pueden considerar como generales para la población, en las personas

mayores cobran especial relevancia, las siguientes hábitos adicionales (GPC, 2009).

- Limitar la ingesta de líquidos por la tarde.
- Exponerse a la luz solar y pasear, fundamentalmente por la mañana.
- El ejercicio debe realizarse alejado de la hora de acostarse.
- Valorar las medicaciones con efecto estimulante y sedante.

■ Psicoterapia

La psicoterapia es un proceso de comunicación interpersonal entre un profesional experto (terapeuta) y un sujeto necesitado de ayuda por problemas de salud (paciente) que tiene como objeto producir cambios para mejorar la salud del segundo, con el propósito de hacer desaparecer, modificar los síntomas existentes, atenuar o cambiar modos de comportamiento y promover el crecimiento y desarrollo de una personalidad positiva (De la Gándara 2000, Morin et al, 2006). El abordaje psicoterapéutico del insomnio se plantea, fundamentalmente, desde el enfoque de intervenciones conductuales y cognitivo-conductuales.

Estas técnicas pueden ser utilizadas por separado o en combinación, aunque se prefiere el enfoque combinado puesto que se abordan distintas dimensiones del insomnio.

Tabla 1: Medidas de higiene del sueño (Adaptado de GPC, 2009; Tormes et al, 2005)

MEDIDA DE HIGIENE DEL SUEÑO

Horario fijo para acostarse y levantarse
(También fines de semana y vacaciones).

Permanezca en la cama el tiempo suficiente.

Evite la siesta o que sea inferior a 30 minutos.

Evite realizar en la cama determinadas actividades
(ver la televisión, escuchar la radio, comer, hablar por teléfono, discutir).

Realice ejercicio suave (por ej. pasear) durante al menos una hora al día, con luz solar, preferentemente por la tarde y siempre al menos tres horas antes de ir a dormir.

Las bebidas que contienen cafeína, como las colas y el café, tomadas por la tarde, alteran el sueño incluso en personas que no lo perciben.

Practicar ejercicios de relajación antes de acostarse puede contribuir a que duerma mejor. Practique una respiración lenta y relajada.

El alcohol y el tabaco, además de perjudicar la salud, perjudican el sueño y, en este sentido, se debe evitar su consumo varias horas antes de dormir.

Mantener condiciones ambientales adecuadas para dormir (temperatura, ventilación, ruidos, luz).

Evitar acostarse con hambre.

Evite utilizar el ordenador en las dos horas previas al sueño nocturno.

BENEFICIOS DE SU SEGUIMIENTO

Reducir el tiempo de permanencia en la cama mejora el sueño y, al contrario, permanecer durante mucho tiempo en la cama puede producir un sueño fragmentado y ligero.

El binomio cama-dormir es fundamental, si no se consigue conciliar el sueño en 30 minutos debe levantarse, salir de la habitación y realizar alguna actividad relajante, y al cabo de unos 5-10 minutos volver la cama.

El sueño en las personas mayores se fragmenta y eso les conduce a dormir varias siestas durante el día y tener más despertares nocturnos.

Repetir cada noche una rutina de acciones que ayuden a prepararse mental y físicamente para irse a la cama. Lavarse los dientes, ponerse el pijama, preparar la ropa del día siguiente....

Tomar un baño de agua a temperatura corporal tiene un efecto relajante, por lo que es una actividad que favorece el sueño.

La cafeína es un estimulante del sistema nervioso. Además, aunque no provoca adicción (dependencia física en el organismo), si puede provocar una dependencia psicológica.

El alcohol es un depresor del sistema nervioso; si bien puede facilitar el inicio del sueño, provoca despertares a lo largo de la noche y además provoca adicción (dependencia física). La nicotina es un estimulante del sistema nervioso y también provoca adicción.

El dormitorio debe ser un lugar confortable, seguro y tranquilo, que incite al sueño.

Si se despierta a mitad de la noche, es preferible no comer nada o se puede comenzar a despertar habitualmente a la misma hora sintiendo hambre.

El efecto luminoso de la pantalla del ordenador puede aumentar su estado de activación.

■ Terapia cognitivo-conductual (TCC)

La Terapia Cognitivo-Conductual (TCC, en inglés CBT: Cognitive-behavioral therapy) es un tratamiento estándar para el insomnio (Ribero et al, 2010), caracterizada por ser un método activo y directo (Güemes, 2006). La TCC es un modelo de psicoterapia que se basa en las ideas que el paciente tiene del sueño, qué problemas presenta a la hora de dormir y qué conoce sobre cómo abordar dichos problemas (Lobo, 1993; Morin, 2007) (tabla 2).

La TCC agrupa un conjunto de técnicas que incorpora elementos tanto de la terapia de conducta como de la terapia cognitiva -que toma en cuenta los procesos afectivos y cognitivos (expectativas, creencias, pensamientos)-, cuya distorsión sería la causa de la sintomatología, y cuya finalidad sería la identificación y análisis de estos pensamientos y

creencias disfuncionales, la relación de éstos con los síntomas, y la construcción de conductas más adaptativas y funcionales (GPC: 2009; Güemes, 2006) (tabla 3). No obstante, no debería utilizar como una terapia aislada sino como integrante de una terapia multimodal conjuntamente con el tratamiento farmacológico (Ribero et al, 2010).

El objetivo principal de las técnicas conductuales aplicadas al tratamiento del insomnio es el de modificar las conductas y cogniciones aprendidas con respecto al sueño y que son factores que perpetúan o exacerban las perturbaciones del sueño. Estos factores pueden deberse a malos hábitos de sueño (por ejemplo permanecer demasiado tiempo en la cama) o a patrones irregulares de sueño-vigilia (despertarse a diferente hora) (GPC, 2009; Irwin et al, 2006).

Respecto a la TCC, Wilson et al

Tabla 2: Características de la TCC (Bastien et al., 2004; Loring et al, 1990; Spielman, 1996; Backhaus et al, 2001; Ribero, 2010)

- Limitado y definido periodo de empleo (4-8 sesiones).
- Terapia focal y directa.
- Papel activo de los pacientes.
- Implicación en su tratamiento.
- Individual o grupal.
- Bajo riesgo de efectos adversos.
- Mantenimiento a largo plazo de la mejora en el patrón de sueño.

Tabla 3: Técnicas de TCC

- Control de estímulos.
- Restricción del sueño.
- Técnicas de relajación.
- Intención paradójica.
- Reestructuración cognitiva.

(2010), de acuerdo a la evidencia científica señalan que hay indicios de que los efectos beneficiosos de la TCC, en contraste con los producidos por los medicamentos, puede durar mucho más allá de la finalización del tratamiento activo (Irwin et al, 2006; Morin et al, 2006; NIH, 2005).

En este sentido, Mitchell et al, (2012) llevaron a cabo una revisión sistemática para comparar las TCC con benzodiazepinas y análogos de benzodiazepinas, cinco estudios cumplieron los criterios de inclusión después de revisar la información contenida en analizar diferentes bases de datos (Embase, Medline, Cochrane Central Register, PsycINFO): los resultados mostraron que las TCC con una grado de evidencia de baja a moderada man-

tienen el efecto a más largo plazo que dichos tratamientos, el empleo de esta técnica para mejorar los aspectos psicológicos presenta una evidencia muy baja.

Control de estímulos

El control de estímulos es una técnica cognitivo-conductual cuyo objetivo principal es que se asocie la cama con el sueño. En este sentido el paciente es instruido para que en caso de no tener sueño se levante de la cama y realice una actividad relajante y con poca luz hasta que sienta somnolencia de nuevo (Morhentaler, 2006; Diaz, 2008; Krauss, 2012, INFAC, 2013).

Restricción del sueño

La restricción del sueño es una

Tabla 4: Pautas de la terapia de control de estímulos (Ribeiro et al, 2010, Diaz, 2008):

1. Acostarse sólo cuando se sienta soñoliento.
2. Evitar cualquier comportamiento en el cama excepto sueño o sexo.
3. Si no puede dormir (en 15 minutos), levantarse y hacer una actividad relajante, luz escasa e ir de nuevo a la cama cuando sienta sueño.
4. Fijar un hora para levantarse todos los días de la semana (independientemente de las horas dormidas).
5. No dormir siesta, ni dormir durante el día.
6. Restringir tecnología con pantallas iluminadas (TV, ordenador, tablet, móvil, etc.).
7. No debe comer, leer trabajar o escuchar la radio en el dormitorio o en la cama.

técnica que se basa en la hipótesis que la disminución del número de horas de sueño aumenta la presión del sueño. Intervención para consolidar el sueño, acortando el tiempo que se pasa en la cama, para aumentar la “eficiencia” de sueño. Implica restringir el tiempo permitido en la cama para igualarlo al tiempo promedio que las personas pasan durmiendo.

El tiempo total de sueño que se permite es considerablemente menor que el que el paciente habitualmente emplea por la noche. Por ejemplo, si el paciente indica que de las 7 horas que permanece en cama duerme solo 5, se restringirá el tiempo en cama a 5 horas. La acumulación de la privación de sueño provocará que el paciente esté dormido la mayor parte de las 5 horas que yace en cama. En ese momento, se permiten incrementos de 15 minutos cada vez que la eficiencia del sueño (tiempo en cama/tiempo dormido) sea de 85-90%. Si la eficiencia del sueño es menor de 80% se disminuye el tiempo en cama 15 minutos. Los ajustes se realizan semanalmente, hasta que se alcanza una duración de sueño satisfactoria.

Este método mejora la continuidad del sueño mediante la privación controlada y la reducción de la ansiedad anticipatoria. Nunca debe disminuirse el tiempo en cama menos de 5 horas para evitar la somnolencia diurna. No obstante en las primeras

semanas de tratamiento debe asumirse que se producirá cierta somnolencia diurna (Díaz 2008). En resumen, esta técnica limita la cantidad de tiempo que se permanece en la cama, de forma que coincida con la media del tiempo real que se le ha dedicado a dormir durante las últimas dos semanas, creando una leve privación del sueño; posteriormente se va incrementando poco a poco el tiempo de sueño a medida que mejora su eficiencia (Morhentaler, 2006; Krauss, 2012; INFAC, 2013).

Relajación y respiración

Las técnicas de relajación ayudan al paciente a conocer cómo está de activo tanto por el día como por la noche, especialmente en individuos ansiosos. Diversas técnicas pueden promover la relajación física y mental: respiración abdominal o diafragmática, yoga, hipnosis, meditación, biofeedback, sugestión, etc (Díaz 2008).

La relajación progresiva es el tratamiento para el insomnio que más se ha estudiado. Los pacientes son guiados a relajar la tensión de los principales grupos musculares de forma secuencial. De esta forma, se reduce el nivel de activación fisiológica y se reduce el tiempo que uno tarda en dormirse (GPC, 2011).

Biofeedback

El Biofeedback (biorregulación o bioautorregulación) es una técnica

que ayuda a controlar las funciones vitales con la ayuda de sensores, de forma que ayuda a los pacientes del nivel de estrés de sus músculos y aprenden a relajarse (Bootzing, 2007) (tabla 5). El objetivo final de cualquiera de estas técnicas es que los pacientes disminuyan su nivel de estrés, y consecuentemente se mejore la calidad de sueño.

Reestructuración cognitiva

Esta terapia trabaja sobre la relación entre la percepción subjetiva de los pacientes sobre el tiempo de permanencia en cama y el tiempo de sueño total obtenida a través de PSG. La intención de este enfoque consiste en dar a los pacientes datos objetivos sobre la eficiencia del sueño obtenido mediante PSG y hacerlos comprender que están durmiendo durante más tiempo de lo que piensan. Esta técnica también los hace más conscientes con respecto a la

cantidad de sueño que consideren necesario, y que les permite conciliar el sueño con más facilidad (Perlis et al, 1997; Basta, 2007; GPC; 2009).

La reestructuración cognitiva reduce la ansiedad anticipatoria asociada con el miedo de tratar de dormirse y no ser capaz de hacerlo, ya que los insomnes generalmente creen que han perdido su capacidad natural para conciliar el sueño. Los pacientes son instruidos para ir a la cama y permanecer despierto y tratar de no dormir; esto les relaja más y elimina la obligación de conciliar el sueño. Y en consecuencia, ellos se duermen más rápido. (Morhentaler, 2006; Krauss, 2012; INFAC, 2013).

Cronoterapia

La técnica de la cronoterapia tiene su fundamento en la asincronía entre los periodos de vigilia y sueño respecto al ciclo geofísico día/noche: Esta

Tabla 5: Otras técnicas de biorregulación empleadas (Foldvary-Schaefer, 2009)

TÉCNICA DE BIORREGULACIÓN	DESCRIPCIÓN
Electromiografía (EMG)	Consiste en medidas de biorregulación de la tensión en los músculos. Se emplean sensores que se colocan en diferente músculos y contribuyen a que el paciente conozca su nivel de estrés o tensión y por tanto ayudar a que aprendan a relajarse
Biorregulación respiratoria	Cuando una persona padece ansiedad, su respiración se suele acelerar. En este caso, con la biorregulación, se pretende que se respire con los músculos abdominales, colocándose los electrodos en el pecho y el abdomen.
Neuro-Biorregulación	Los sensores se colocan en el cuero cabelludo para recoger la actividad eléctrica que se manifiesta con ondas rápidas cuando está estresado, y con una actividad alfa occipital cuando el paciente está relajado.
Biorregulación	Emplea la temperatura corporal para medir el nivel de estrés, se utiliza la temperatura digital y ayuda al paciente a controlar su nivel de estrés con este parámetro.

situación conduce al individuo, a pesar que el tiempo total de sueño sea normal, no pueda dormir cuando él desea y por tanto, aparecen quejas de insomnio o somnolencia diurna (Díaz et al., 2008; Campos et al., 2013).

La cronoterapia está basada en el retraso diario en 3 horas de la hora de acostarse cada 2 días hasta sincronizar la propensión al sueño con la hora deseada para dormir (Lustberg et al., 2000; Díaz et al., 2008). A corto plazo, podría ayudar pero a largo plazo no es una técnica muy estudiada (Sack et al., 2007; Bloom et al., 2009; Campos et al., 2013).

Fototerapia

La fototerapia es la técnica que emplea la luz ultravioleta para el tratamiento de enfermedades. En este sentido, diferentes estudios avalan su empleo para el tratamiento de los trastornos relacionados con el ciclo sueño/vigilia (Sack et al., 2006; Campos et al., 2013). El espectro electromagnético solar que se emplea en fototerapia es la radiación ultravioleta. La radiación ultravioleta se divide según su longitud de onda en UVA (400-315 nm), UVB (315-290 nm) y UVC (290-200nm), siendo ésta última incapaz de alcanzar la superficie terrestre gracias al efecto protector de la atmósfera. Por tanto, la fototerapia o luminoterapia es una técnica encaminada a potenciar la exposición a la misma (Fuertes et al., 2006).

En las personas mayores como ya se comentó en las medidas de higiene de sueño, la luz brillante (2.500-10.000 lux, medida para medir el nivel de iluminación) se debe administrar durante el día, preferiblemente por la mañana (Bloom et al., 2009; Campos et al., 2013).

En cuanto al espectro del color de las luces se recomienda luces de color azul en el momento del despertar para aumentar el nivel de alerta, a continuación luz blanca para el resto del día y con el fin de facilitar el sueño e iniciar la liberación de melatonina, una luz roja. Royer et al., (2012) estudiaron el efecto de la luz azul (400 lux) administrados durante 30 minutos al día, durante 4 semanas frente al placebo (75 lux de luz roja en la cognición, la depresión, el sueño y los ritmos circadianos en un centro de personas mayores, concluyendo que la terapia con luz azul puede ser una herramienta prometedora para mejorar cognitiva a largo plazo.

Conclusión

La higiene del sueño es una de las terapias no farmacológicas que se recomienda más habitualmente. Las diferentes terapias farmacológicas deben emplearse de forma individualizada adaptadas al perfil de cada paciente. No obstante, se debe recordar que la terapia farmacológica y no farmacológica combinadas pueden contribuir de forma más eficaz a la resolución del insomnio.

■ Bibliografía

- Alberta Medical Association. Clinical Practice Guidelines Working Group. Adult Insomnia: Diagnosis to management. 2007.
- Backhaus J, Hohagen F, Voderholzer U, Riemann D. Long-term effectiveness of a short-term cognitive-behavioral group treatment for primary insomnia. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 2001;251:35-41.
- Basta M, Chrousos GP, Vela-Bueno A et al. Chronic Insomnia and Stress System. *Sleep Med Clin*. 2007; 2:279-291.
- Bastien CH, Morin CM, Ouellet MC, Blais FC, Bouchard S. Cognitive behavioral therapy for insomnia: comparison of individual therapy, group therapy, and telephone consultations. *J Consulting Clin Psychol* 2004;72:653-65960.
- Bloom HG, Ahmed I, Alessi CA, Ancoli-Israel S, Buysse DJ, Kryger MH, Phillips BA, Thorpy MJ, Vitiello MV and Zee PC. Evidence-based recommendations for the assessment and management of sleep disorders in older persons. *J Am Geriatr Soc* 2009;57: 761-789.
- Bootzin RR, Ridewr SP. Behavioral techniques and biofeedback for insomnia. In MR Pressom. WC. Orr (Eds) *Understanding Sleep: the evaluation and treatment of sleep disorders*. APA, 1997.
- Brooks AT, Wallen GR. Sleep Disturbances in Individuals with Alcohol-Related Disorders: A Review of Cognitive-Behavioral Therapy for Insomnia (CBT-I) and associated Non-Pharmacological Therapies. *Substance Abuse: Research and Treatment* 2014;8 5562 doi: 10.4137/SART.S18446.
- Campana LM, Clifford GD, Trinder J, Pittman SD, Malhotra A. A Possible Method to Predict Response to Non-Pharmacological Insomnia Therapy. *J Clin Sleep Med* 2011;7(4):370-375.
- Campos I Costa, Nogueira H, Fernandes L. Aging, circadian rhythms and depressive disorders: a review. *Am J Neurodegener Dis* 2013;2(4):228-246.
- De la Gándara Martín J J, García Moja LC. *Vademécum de psicoterapias*, vol 1. Técnicas de terapia de conducta y técnicas de relajación. 2000; Madrid: Ed. Luzan, S.A.
- Desclée de Brouwer. Diaz MS, Pareja JA. Tratamiento del insomnio. *Inf Ter Sist Nac Salud* 2008; 32: 116-122.
- Díaz MS, Pareja JA. Tratamiento del insomnio: SNS 2008; 32: 126-122.
- Fernández Liria A, Rodríguez Vega B. La práctica de la psicoterapia. 2001; Bilbao: Desclée.
- Foldvary-Schaefer N. *The Cleveland Clinic Guide to Sleep Disorders (Cleveland Clinic Guides)*. 2009.
- Fuertes B, López R, Rivera. Protocolo diagnóstico y terapéutico del insomnio en el anciano. *Medicine* 2006; 2006; 9: 4052-4056.
- Gancedo-García A, Gutiérrez-Antezana AF, González-García P, Salinas-Herrero S, Prieto-Merino D, Suárez-Gil P. Efectividad de una intervención educativa breve en pacientes con insomnio en atención primaria. *Aten Primaria* 2014;46(10):549-557.
- GPC. Guía de Referencia Rápida. Diagnóstico y tratamiento del insomnio en ancianos. 2011.

MANEJO Y ABORDAJE TERAPÉUTICO DEL INSOMNIO: MEDIDAS NO FARMACOLÓGICAS

Grupo de Trabajo de la Guía de Práctica Clínica para el Manejo de Pacientes con Insomnio en Atención Primaria. Guía de Práctica Clínica para el Manejo de Pacientes con Insomnio en Atención Primaria. Plan de Calidad para el Sistema Nacional de Salud del Ministerio de Sanidad y Política Social. Unidad de Evaluación de Tecnologías Sanitarias. Agencia Laín Entralgo. Comunidad de Madrid; 2009. Guías de Práctica Clínica en el SNS: UETS N° 2007/5-1.

Güemes I BJ. La eficacia de las psicoterapias breves estructuradas en el tratamiento de los trastornos afectivos en la atención ambulatoria. 2006; Norte de Salud Mental.

http://www.osakidetza.euskadi.net/contenidos/informacion/cevime_infac/eu_miez/adjuntos/INFAC_Vol_21_N_3.pdf

INFAC. Manejo del Insomnio. 2013; 21:19-

Irwin MR, Cole JC, Nicassio PM. Comparative meta-analysis of behavioral interventions for insomnia and their efficacy in middle-aged adults and in older adults 55+ years of age. *Health Psychology*. 2006;

Keijzer H, Smits MG, Duffy JF, Curfs LM. Why the dim light melatonin onset (DLMO) should be measured before treatment of patients with circadian rhythm sleep disorders. *Sleep Med Rev*. 2014 Aug;18(4):333-9. doi: 10.1016/j.smr.2013.12.001. Epub 2013 Dec 10.

Kraus SS, Rabin LA. Sleep America: Managing the crisis of adult chronic insomnia and associated conditions. *J Affect Disord*. 2012;138:192-212. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0165032711002606>

Lieverse R, Van Someren EJW, Nielen MMA, Uitdehaag BMJ, Smit JH and Hoogendijk WJG. Bright light treatment in elderly patients with nonseasonal major depressive disorder: A randomized placebo-controlled trial. *Arch Gen Psychiatry* 2011; 68: 61-70

Lobo A, Montón C, Campos R et al. Detección de morbilidad psíquica en la práctica médica. El nuevo instrumento EADG. 1993; Zaragoza.

Loring MJ, Fraboni E. The use of cognitive therapy in groups. *Internat J Partial Hospitalization* 1990;6:173-179.

Lustberg L and Reynolds CF. Depression and insomnia: questions of cause and effect. *Sleep Med Rev* 2000; 4: 253-262.

Madrid JA, Ortiz-Tudela E, Martínez-Nicolás A, Rol MA. El sistema circadiano en el anciano: valoración clínica e intervenciones terapéuticas. *Informaciones Psiquiátricas* 2009; 195-196.

Mitchell MD, Gehrman P, Perlis M, Umscheid CA. Comparative effectiveness of cognitive behavioral therapy for insomnia: a systematic review. *BMC Family Practice* 2012, 13:40

Morgenthaler T, Kramer M, Alessi C, et al. Practice Parameters for the Psychological and Behavioral Treatment of Insomnia: An Update. An American Academy of Sleep Medicine Report. *Sleep*. 2006; 29(11):1415-19. Disponible en: http://www.aasmnet.org/Resources/PracticeParameters/PP_BTInsomnia_Update.pdf

Morin CM. Cognitive-behavioral Therapy of Insomnia. *Sleep Med Clin*. 2006; 375-386

Perlis ML, Giles DE, Mendelson WB et al. Psychophysiological insomnia: the behavioral model and a neurocognitive perspective. *J Sleep Res*. 1997; 6:179-188.

Ribeiro L, Cardoso R, Caixeta E, Fontenelle JA, Bacellar A, Poyares D, Aloe F, Rizzo G, Minhoto G, Bittencourt LR, Ataíde L, Márcia A, Pradella-Hallinan M, Ribeiro MC, Nonato R, Hasan R, Fonseca R, Tavares S. New guidelines for diagnosis and treatment of insomnia. *Arq. Neuro-Psiquiatr.* 2010;68: 666-675.

Sack RL, Auckley D, Auger RR, Carskadon MA, Wright KP Jr, Vitiello MV and Zhdanova IV. Circadian rhythm sleep disorders: Part II, advanced sleep phase disorder, delayed sleep phase disorder, free-running disorder, and irregular sleep-wake rhythm: An American Academy of Sleep Medicine review. *Sleep* 2007; 30: 1484-1501.

Schutte-Rodin S, Broch L, Buysse D et al. Clinical guideline for the evaluation and management of chronic insomnia in adults. *J Clin Sleep Med.* 2008; 4:487-504.

Spielman AJ, Nunes J, Glovinsky PB. Insomnia. In: Aldrich MS (Eds). *Neurologic clinics. Sleep disorders.* Vol 14(3). Philadelphia: W.B. Saunders, 1996:513-543.

Tafoy SA., Lara MC. Intervenciones no farmacológicas en el insomnio primario: la evidencia de los ensayos clínicos controlados en los últimos diez años (1998-2008). *Rev. Colomb. Psiquiat.*, vol. 40/No. 2/2011.

Toquero F, Zarco J. *Guía de Buena Práctica Clínica en Patología del Sueño.* Ed. IMC. 2005

Wilson SJ, Nutt DJ, Alford C, Argyropoulos SV, Baldwin DS, Bateson AN, Britton TC, Crowe C, Dijk D-J, Espie CA, Gringras P, Hajak G, Idzikowski C, Krystal AD, Nash JR, Selsick H, Sharpley AL, Wade AG. British Association for Psychopharmacology consensus statement on evidence-based treatment of insomnia, parasomnias and circadian rhythm disorders. *J Psychopharmacol* 2010; 24(11) 1577-1600.

Royer M, Ballentine NH, Eslinger PJ, Houser K, Mistrick R, Behr R, Rakos K. Light therapy for seniors in long term care. *J Am Med Dir Assoc.* 2012 Feb;13(2):100-2.

Puntos clave

- El sueño y la vigilia están regulados por neurotransmisores, que son activados o inhibidos farmacológicamente para conseguir el sueño.
- En el abordaje farmacológico del insomnio es necesario evaluar la relación riesgo/beneficio de los hipnóticos y sus efectos sobre la vigilia y patologías concomitantes.
- Los criterios de BEERS y los de STOPP/START se adecuan al entorno farmacoterapéutico en España.
- Las benzodiazepinas son los hipnóticos más empleados. No obstante, se debe valorar el beneficio/riesgo que está limitando su uso.
- Los antidepresivos, antihistamínicos y antipsicóticos también se emplean como hipnóticos.
- La melatonina de liberación prolongada es un nuevo hipnótico, recomendado como primera línea de tratamiento, para mayores de 55 años.

Manejo y abordaje terapéutico del insomnio: Tratamiento farmacológico

Dr. Cecilio Álamo González
Dra. Pilar García García

■ Introducción

El insomnio en el anciano es frecuente y a menudo coexiste con comorbilidades médica, neurológica o psiquiátrica. Por ello, habitualmente se ha considerado la existencia de un insomnio primario y un insomnio secundario o comórbido. Sin embargo, el nuevo Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales, en su 5ª edición (DSM-5), no distingue entre el insomnio primario y secundario, dando mayor trascendencia a lo que denomina el “trastorno por insomnio”. Con este criterio, el tratamiento del insomnio debe abordarse en paralelo a la enfermedad subyacente) ya que ambos se exacerban mutuamente. Por lo tanto, al evaluar la relación riesgo/beneficio de los hipnóticos, es pertinente también evaluar sus efectos sobre la vigilia y patologías concomitantes (Wennberg et al., 2013; Reynolds y O'Hara, 2013; Álamo et al., 2014).

En líneas generales se puede considerar que el insomnio en el anciano está infradiagnosticado, pero sin embargo se encuentra farmacológicamente sobretratado. Si bien en este capítulo nos centraremos en la farmacoterapia del insomnio en el anciano, en la mayoría de publicaciones clínicas se recogen evidencias (pruebas) de que la terapia cognitivo-conductual (TCC), tratada en otro capítulo, es más eficaz en el insomnio

del anciano. Dado que la mayoría de los hipnóticos tienen una relación riesgos/beneficio muy pobre, en especial en ancianos, y la TCC se considera superior, esta debería ser el tratamiento de primera línea (Wilson et al., 2010). Sin embargo, la TCC se encuentra infratutilizada debido a una serie de limitaciones como son la falta de profesionales entrenados, su elevado coste y el hecho de que requieren más tiempo que la prescripción farmacológica. Por ello la farmacoterapia, tanto en atención primaria como en geriatría, sigue siendo el tratamiento más empleado en el insomnio del anciano (López de Castro et al., 2012).

■ Mecanismos básicos de regulación del sueño y vigilia y modulación farmacológica.

El sueño y la vigilia están regulados por sistemas de neurotransmisión relativamente complejos, que son activados o inhibidos farmacológicamente para conseguir el sueño. El estado de vigilia está gobernado por la activación de núcleos celulares, situados en cerebro medio o tronco cerebral, que liberan noradrenalina, serotonina, dopamina, acetilcolina e histamina que estimulan la corteza cerebral y provocan alerta, manteniéndonos despiertos. Estos sistemas funcionales son en gran medida gobernados por la orexina,

MANEJO Y ABORDAJE TERAPÉUTICO DEL INSOMNIO: TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO

procedente de núcleos hipotalámicos, que promueve la vigilia al estimular estos sistemas de alerta (Tabla 1)(Saper et al., 2010).

El bloqueo de las acciones post-sinápticas mediadas por estos neurotransmisores facilitará el sueño. Así, los antihistamínicos favorecen el sueño pero su eficacia es modesta ya que solo bloquean uno de los varios sistemas de alerta, el histaminérgico. Algo similar sucede con los antagonistas de receptores de serotonina

5HT2, que solo son eficaces aumentando la fase del sueño de ondas lentas, o con el prazosin que bloqueando receptores alfa-1, puede ser de utilidad en las pesadillas del trastorno de estrés postraumático. Otros fármacos que bloquean receptores histaminérgicos, serotoninérgicos y adrenérgicos, como la trazodona y otros antidepresivos, así como algunos antipsicóticos, pueden presentar una mayor eficacia hipnótica (Wilson et al., 2010).

Tabla 1. Neurotransmisores implicados en el control del ciclo sueño vigilia y posibilidades de abordaje terapéutico (Modificado de Wilson et al., 2010)

Principales neurotransmisores que participan en el control sueño/vigilia y manipulación farmacológica				
Neurotransmisor endógeno	Acción ciclo sueño/vigilia	Fármacos que favorecen la vigilia	Fármacos que favorecen el sueño	Fármacos sedativos
Orexina	Mantienen la vigilia		Antagonistas R. OR1-2 (Suvorexant*)	
Histamina		Antihistamínicos H3 (No hay fármacos aprobados)	Antihistamínicos H1; ADT; Mirtazapina; trazadona; Quetiapina	Antihistamínicos H1
Noradrenalina		Psicoestimulantes (Anfetaminas); IRN		Antagonistas alfa 1 prazosin, trazadona
Dopamina		Psicoestimulantes (inhibición captación DA)	Agonistas R-DA Posible efecto paradójico	
Serotonina		Inhibición recaptación 5HT (ISRS, IRSN)	5HTP; Antagonistas 5HT2 (Mirtazapina; trazadona)	
Acetilcolina				Antimuscarínicos
GABA	Promueven el sueño	Antagonistas (No estudios en humanos)	Agonistas GABA (Oxibato Na); Moduladores alostéricos (Benzodiazepinas; Barbitúricos)	Agonistas GABA; Moduladores alostéricos
Adenosina		Antagonistas A2 (Xantinas)		
Melatonina			Agonistas MT1; MT2; Melatonina; Ramelteon*	
*Aprobado FDA, no por la EMA; ADT: Antidepresivos tricíclicos; IRN: Inhibidores recaptación noradrenalina (reboxetina); IRD: Inhibidores recaptación dopamina (Bupropion); ISRS: Inhibidores selectivos recaptación de serotonina (fluoxetina, paroxetina, sertralina, citalopram...); IRSN: Inhibidores recaptación de serotonina y noradrenalina (ADT; Venlafaxina, desvenlafaxina; duloxetina). Modificado de Wilson et al., (2010)				

Por otra parte, otros neurotransmisores pueden promover el sueño. El más importante es el GABA (ácido gamma amino butírico), principal neurotransmisor inhibitorio en el Sistema Nervioso Central (SNC). El núcleo preóptico ventrolateral del hipotálamo libera GABA y es el “interruptor” del sueño ya que inhibe a las neuronas aminérgicas del tronco encefálico, responsables de la activación y vigilia (Gvilia et al., 2006). El receptor GABA-A, situado en el canal del cloruro, es el responsable de los efectos inhibitorios del GABA. En el mismo canal existen receptores para las benzodiazepinas y sus análogos, denominados “fármacos Z”, así como para los barbitúricos y el alcohol. Todas estas sustancias, a través de diferentes mecanismos, potencian la acción inhibitoria del GABA (Álamo et al., 2006).

La adenosina es un regulador homeostático del sueño que aumenta durante la vigilia y disminuye durante el período de sueño recuperador. Existen cuatro subtipos de receptores de adenosina (A1-A4). El receptor A1 regula el ciclo sueño-vigilia y el A2 induce un potente sueño. La cafeína nos disipa el sueño por bloquear los receptores A2 de la adenosina (Huang et al., 2014).

La melatonina es una hormona natural que se produce en la glándula pineal y que tiene un papel importante en la regulación de los ritmos

circadianos. La melatonina, actuando sobre los receptores MT1 y MT2 del núcleo supraquiasmático, un auténtico reloj biológico, regula diversos ritmos circadianos, entre ellos el ciclo sueño/vigilia. La melatonina es la responsable del cambio del ciclo del reloj biológico y además tiene efectos directos facilitando el sueño. La administración de análogos, como el Ramelteón, aprobado por la FDA pero no aprobado por la EMA por no cumplir con las exigencias sobre algunos parámetros del sueño, facilitan el sueño (Álamo et al., 2014b). La modulación farmacológica del funcionalismo de estos neurotransmisores son las herramientas que poseemos en clínica para el tratamiento del insomnio.

■ Posible abordaje farmacológico del insomnio en el anciano

El tratamiento farmacológico puede ser eficaz pero presenta limitaciones que hay que considerar. El manejo del insomnio en los ancianos requiere una evaluación cuidadosa de su estado general por la frecuencia de comorbilidades, polifarmacia y posibilidad de interacciones. El empleo de hipnóticos en el anciano debe tener en cuenta las modificaciones farmacocinéticas y farmacodinámicas que acompañan al proceso de envejecimiento, lo que va a condicionar la selección del fármaco.

co y su dosificación (Álamo et al., 2010).

A continuación exponemos los principales grupos farmacológicos que pueden ser empleados en el anciano desde la perspectiva beneficio/riesgo que debe presidir siempre la terapéutica en las personas de edad. Para realizar una prescripción adecuada y evitar la inadecuada, tan frecuente en nuestro medio en los ancianos, es conveniente tener en cuenta los criterios de BEERS y sobre todo los criterios STOPP/START que son los que más se adecuan al entorno farmacoterapéutico en España (Álamo, 2015). Con estos criterios, se ha realizado un estudio multicéntrico español, en 471 pacientes mayores de 65 años, siendo la segunda causa de medicación inadecuada más prevalente la prescripción de benzodiazepinas de vida media larga (Marroquín et al., 2012).

■ **Benzodiazepinas y Análogos benzodiazepínicos (fármacos Z) como hipnóticos en el anciano**

Las benzodiazepinas son los hipnóticos más empleados, entre las que se encuentran comercializadas y aprobadas en España como hipnóticos: Brotizolam, Quazepam, Flurazepam, Diazepam, Flunitrazepam, Loprazolam, Lorazepam, Lormetazepam, Midazolam, Triazolam, con estructura benzodiazepí-

pínica, y como análogos benzodiazepínicos, Zolpidem y Zopiclona (AEMPS, 2015). Además las benzodiazepinas ansiolíticas se suelen emplear, en la práctica diaria, también como hipnóticos. Todos estos agentes, en mayor o menor medida, alteran la estructura del sueño, disminuyendo la fase REM y las fases de sueño profundo, ambas fundamentales para tener un sueño reparador y para la consolidación de la memoria (Doerr et al., 2010). Además, pueden producir tolerancia y dependencia (Álamo et al., 2006; 2014b).

Tras más de medio siglo de la introducción de las benzodiazepinas, todavía existen lagunas respecto a su eficacia y tolerabilidad cuando se emplean a largo plazo. Desde el punto de vista de la eficacia hipnótica de las benzodiazepinas y análogos, se han realizado varios metaanálisis generales de 3 a 4 semanas de tratamiento, aunque no exclusivos de ancianos, en los que se observa eficacia clínica de estos agentes pero con un tamaño de efecto moderado (Nowell et al., 1997; Holbrook et al., 2000).

En pacientes de edad superior a 60 años, se ha realizado un metaanálisis de 24 estudios, que englobaban 2.417 pacientes tratados con benzodiazepinas o sus análogos "Z" (Glass et al., 2005). Se observó una mejoría significativa en la calidad

subjetiva y otros parámetros del sueño, aunque con un tamaño de efecto muy moderado. Así, fue necesario tratar a 13 pacientes (NNT: Número Necesario para Tratar) para que un paciente mejore su calidad del sueño, en relación con el grupo placebo. Mientras que el NNH (Número Necesario para Dañar) para efectos adversos, como somnolencia, fatiga, dolor de cabeza, pesadillas y trastornos gastrointestinales, fue de 6,1 en relación al placebo. Como es sabido, a menor NNT mayor eficacia y a menor NNH peor tolerabilidad. Además, los pacientes tratados con hipnóticos presentaron un mayor riesgo relativo (Odds ratio) de efectos cognitivos (OR: 3,8) y psicomotores (OR: 2,6) respecto al placebo. A la luz de estos y otros resultados se puede concluir que el moderado beneficio en el uso de estos hipnóticos en pacientes mayores de 60 años no parece compensar los riesgos y efectos secundarios acaecidos (McMillan et al., 2013).

En relación con los “fármacos Z” señalar que las diferencias parecen centrarse más en su estructura química que en una traducción clínica. En un metaanálisis realizado con datos recogidos en la FDA sobre “hipnóticos Z” se demuestra que estos fármacos mejoran de forma objetiva y subjetiva la latencia del sueño en comparación con el placebo, particularmente en pacientes

jóvenes y mujeres. Sin embargo, la magnitud de este efecto es pequeña y necesita contemplarse en relación con sus efectos adversos. En este estudio aproximadamente la mitad de la respuesta al fármaco se debió al efecto placebo (Huedo-Medina et al., 2012). Por otra parte, existen pocos estudios clínicos con los análogos “Z” en el anciano. Con zopiclona se han realizado dos estudios de corta duración (2 semanas) en un grupo pequeño de pacientes y con zolpidem otros dos estudios, con un mayor número de pacientes, todos ellos durante tres semanas frente a triazolam. Estos estudios han mostrado mejoría en algunos dominios del sueño respecto a triazolam. Sin embargo, no existe suficiente información sobre eficacia a largo plazo de los análogos Z en ancianos (McMillan et al., 2013).

En líneas generales, las benzodiazepinas y análogos a corto plazo disminuyen el tiempo de inicio del sueño y aumentan el tiempo total del mismo, pero no mejoran, e incluso puede empeorar, el funcionamiento diurno lo que, a nuestro entender, podría estar relacionado con sus prolongadas vidas medias. En efecto, resulta difícil explicar que fármacos con una vida media tan prolongada, como flurazepam ($T_{1/2}$ = 51 a 100 horas), quazepam ($T_{1/2}$ = 25 a 41 horas), flunitrazepam ($T_{1/2}$ = 15 a 24 horas), lormetazepam ($T_{1/2}$ = 10 horas), diazepam ($T_{1/2}$ = 20 ho-

ras), que se incrementan por la presencia de metabolitos activos, así como por la edad, puedan ser empleados para procurar un sueño de solo 8 horas (Álamo et al., 2014b). Por el contrario, los hipnóticos “Z” como zolpidem, con una vida media corta ($T_{1/2} = 2$ a 5 horas), pueden inducir un tiempo de sueño insuficiente y provocar despertares y comportamientos complejos, como sonambulismo y alucinaciones, así como efecto de rebote (Gunja, 2013). Por otra parte, la alta frecuencia de comorbilidad en ancianos lleva a la polifarmacia y a la aparición de interacciones medicamentosas con benzodiazepinas, ya que muchas de estas sufren una metabolización hepática por la isoenzima 3A4 del CYP450 (Cuenca et al., 2005).

En relación con la tolerabilidad y seguridad de las benzodiazepinas en personas mayores de 60 años, señalar que producen dependencia y reducen la atención, la memoria y la capacidad motora. Pueden causar desinhibición o comportamiento agresivo, facilitar la aparición de delirio y aumentar las tasas de accidente y la mortalidad. Asimismo, se han asociado con un incremento del riesgo de fracturas de cadera que, de acuerdo con un reciente meta-análisis, varió entre diversos países, siendo del 1,8 en Alemania; 2.0% en el Reino Unido; 5.2%, en Italia; 7.4%, en Francia; 8.0% en Estados Unidos y del 8,2% en Espa-

ña (Xing et al., 2014). Este traumático record se asocia con el altísimo consumo de benzodiazepinas en España (82,9 DDD/1.000 hab/día en el año 2011) que de acuerdo con los últimos datos publicados por la AEMPS tuvo un incremento superior al reportado en otros países europeos (Álamo et al., 2014a).

En el anciano, el análisis de la relación beneficio/riesgo de los “fármacos Z” es también desfavorable, debido a los mayores riesgos de caídas y accidentes de tráfico. Al igual que sucede con las benzodiazepinas, los “fármacos Z” son considerados desaconsejables o inadecuados (Kovacevic et al., 2014). De hecho, la AEMPS y otras agencias reguladoras han recomendado que el zolpidem, en pacientes de edad avanzada o con insuficiencia hepática, se utilice a dosis inferiores (5 mg) a las habituales (10 mg), en una única toma diaria y sin ninguna dosis adicional durante la noche, no debiendo exceder el tratamiento de las cuatro semanas incluyendo el periodo de retirada del medicamento (AEMPS 2014).

Con la actualización en 2012 de los criterios de Beers de la “American Geriatrics Society” sobre el uso de medicación inadecuada en ancianos, se incluyó una fuerte recomendación, basada en pruebas (evidencias) de alta calidad, en contra del uso de benzodiazepinas en el

anciano (AGS, 2012). Esta recomendación, no parece ser tenida en consideración ya que entre el 16 y el 33% de los ancianos que viven en la comunidad usan benzodiazepinas y de ellos el 54% las usa diariamente. El principal uso de las mismas fue como hipnótico (64%) (McMillan et al., 2013).

En España, de acuerdo con los criterios STOPP-STAT, las benzodiazepinas fueron la segunda causa de medicación inadecuada (Marroquín et al., 2012). Asimismo, en un estudio retrospectivo de 334 pacientes ingresados en una “Unidad de Convalecencia Geriátrica”, se detectó que la prevalencia de uso de benzodiazepinas en la comunidad fue del 23,6%, siendo este hecho agravado por una amplia polifarmacia (García-Baztán et al., 2014). En un estudio realizado en Navarra, las benzodiazepinas constituyen el 8% del total de medicamentos dispensados y al menos la mitad de los pacientes con más de 85 años recibían alguna benzodiazepina (Azparren y García, 2014).

El amplio uso de benzodiazepinas durante tiempos prolongados, hecho muy frecuente en el anciano, han dado lugar a una serie de publicaciones preocupantes. Mientras que los efectos agudos de las benzodiazepinas deteriorando la memoria y la cognición están bien documentados (Curran, 1986), no se ha hecho tanto

hincapié sobre los efectos a largo plazo. En este sentido, el uso prolongado de benzodiazepinas se ha relacionado, en diversos estudios con una muestra poblacional muy amplia, con un mayor riesgo de padecer demencias o deterioro cognitivo (Lagnaoui et al., 2002; Wu et al., 2009; Gallacher et al., 2012; Billioti de Gage et al., 2012). Sin embargo, algunos autores piensan que la relación entre benzodiazepinas y demencias debe ser estudiada con más cautela. En este sentido, es posible que algunos cambios sutiles del comportamiento, ansiedad, insomnio, que llevan a la prescripción de benzodiazepinas, sean síntomas que se manifiestan años antes del reconocimiento de la demencia. No obstante, otros autores piensan en una relación más directa entre benzodiazepinas y demencia. Así, el mismo grupo de trabajo (Billioti de Gage et al., 2014) realiza un estudio caso control en 8980 ancianos comunitarios, residentes en Quebec, mostrando que el riesgo de la enfermedad de Alzheimer aumentó entre un 43 y 51% entre los individuos que habían utilizado benzodiazepinas en el pasado. Además, una serie de síntomas que se pueden considerar prodrómicos de la demencia, como depresión, ansiedad o trastornos del sueño, no alteraron la relación entre benzodiazepinas y demencia incluso tras un largo periodo de seguimiento. En cualquier caso la memoria parece

ser particularmente sensible a la acción de BZD y la edad sensibiliza a los efectos de las mismas, probablemente debido a la reducción en el número de neuronas y receptores, lo que conllevaría una mayor ocupación receptorial para una dosis constante (Barker et al., 2004).

Por otra parte, el uso prolongado de hipnóticos y ansiolíticos se ha relacionado con un incremento del riesgo de mortalidad general, si bien moderado cuando se excluyen otros factores de posible confusión, así como la mortalidad relacionada con procesos oncológicos, neumónicos o en pacientes con esquizofrenia. En cualquier caso, este incremento de mortalidad es una preocupación ante el uso generalizado de estos fármacos, especialmente en los ancianos (Hausken et al., 2007; Belleville, 2010; Kripke et al., 2012; Lader, 2012; Tiihonen et al., 2012; Obiora et al., 2013; Weich et al., 2014).

Por todo ello, la AEMPS y otras agencias sanitarias recomiendan utilizar los medicamentos hipnóticos solamente cuando sea imprescindible, a la mínima dosis eficaz, y por un periodo no superior a cuatro semanas, revisando de forma periódica la necesidad de mantener el tratamiento. En los ancianos, siempre que sea posible, deben evitarse por su mal coeficiente beneficios riesgos. Sin embargo, esta no parece ser la práctica habitual y en la última dé-

cada el consumo de ansiolíticos e hipnóticos se incrementó en España, siendo el incremento superior incluso al reportado en otros países europeos (AEMPS, 2015), abocando a la producción de tolerancia y dependencia (Kovacevic et al., 2014).

■ Antidepresivos como hipnóticos en el anciano

En líneas generales, los antidepresivos no están oficialmente aprobados para su empleo como hipnóticos puros. Los antidepresivos aumentan la tasa de monoaminas (noradrenalina y/o serotonina y en menor medida dopamina) y bloquean varios receptores en SNC lo que se suele traducir por múltiples efectos adversos. Además, en su mayoría reducen el sueño REM, indispensable para el descanso. El efecto hipnótico de los antidepresivos se debe fundamentalmente a su acción antihistamínica. En general, pueden mejorar a corto plazo alguna característica del insomnio asociado a la depresión, pero la evidencia de su eficacia en insomnio sin depresión, así como su utilización a largo plazo es muy limitada (McMillan et al., 2012). En estos momentos la prescripción de antidepresivos como hipnóticos a corto plazo debe limitarse a pacientes con sintomatología depresiva concomitante o cuando el insomnio se considere un signo prodromico de un nuevo episodio depresivo (Wiegand, 2008). Existen muy pocos

estudios clínicos que demuestren la eficacia de los antidepresivos como hipnóticos en el anciano, pese a ello algunos son ampliamente utilizados.

En EE.UU. la trazodona es el segundo hipnótico más prescrito, tras el zolpidem (Wilson et al., 2010). En España, la trazodona, pese a llevar comercializado más de 40 años, ha registrado un aumento sostenido de su consumo pasando de 0,23 DHD (Dosis diaria por mil habitantes y día) en el año 2000, a 2,39 DHD en 2013 (AEMPS 2015). La trazodona es usada para inducir el sueño por sus propiedades antihistamínicas y por bloquear los receptores 5-HT_{2A} y alfa-1 adrenérgicos. Además es un inhibidor poco potente de la recaptación de serotonina. En muchos países el amplio uso de trazodona se ha atribuido a no estar limitado y controlado su tiempo de empleo, como sucede con las benzodiazepinas, y ser percibida como segura. Sin embargo, las pruebas (evidencia) sobre la eficacia de la trazodona en el tratamiento del insomnio son muy limitadas. La mayoría de los estudios son pequeños, con problemas de diseño, realizados en pacientes con depresión comórbida, y a menudo carecen de medidas de eficacia objetiva. Además, tras la primera semana de tratamiento se produce tolerancia y entre el 25 y el 30% de los pacientes abandonan el tratamiento (Wilson et al., 2010).

Por otra parte, la trazodona debido al bloqueo de receptores H-1, 5-HT_{2A} y alfa-1 adrenérgicos tiene una baja tolerabilidad (Álamo et al., 2014a) asociada con efectos secundarios e interacciones farmacológicas que pueden tener implicaciones importantes para los ancianos, como trastornos gastrointestinales, tales como estreñimiento (13,6%), náuseas y vómitos (15,7%), dolor de cabeza (10,4%), visión borrosa (8,3%), sequedad en la boca (17,7%) e hipotensión (10,1%). En el 21,9% de los pacientes aparecen mareos y sedación, siendo frecuentes la ansiedad y el cansancio. El Priapismo, es poco frecuente, pero puede darse con dosis bajas de 50 a 100 mg/día (McCall, 2004). Dada la relativa ausencia de datos de eficacia en pacientes con insomnio y los eventos adversos asociados con el uso de trazodona, es difícil justificar el amplio uso "off-label" de trazodona para el tratamiento del insomnio en especial en el anciano (Mendelson, 2005; Fagiolini et al., 2012).

La mirtazapina es un antidepresivo que bloquea receptores alfa₂ pre-sinápticos por lo que facilita la liberación de noradrenalina y serotonina, sin inhibir su recaptación. Es un antidepresivo altamente sedativo por bloquear intensamente los receptores H₁, siendo unas 100 veces más potente que los antihistamínicos convencionales. Además es un antagonista de receptores

5-HT2A; 5-HT2C; 5HT3 y colinérgicos. Tiene una vida media de 20 a 40 horas por lo que puede provocar sedación diurna (Álamo, 2014). Pese a su amplio uso para inducir el sueño, no existen estudios clínicos que evalúen a la mirtazapina como hipnótico, por lo que no se debe prescribir de forma primaria para tratar el insomnio. En geriatría solo conocemos un estudio actigráfico en pacientes con depresión mayor e insomnio en el que se destaca que sus efectos sobre el sueño son más pronunciados en pacientes mayores de 80 años (Rothschild-Fuentes et al., 2013). La mirtazapina se recomienda para el tratamiento de la depresión en los pacientes que tienen síntomas de insomnio y pueden beneficiarse del aumento de peso. La eficacia como hipnótico de la mirtazapina es más manifiesta a dosis bajas, ya que dosis altas antidepressivas producen una estimulación noradrenérgica que puede mitigar su efecto sedante. En el anciano puede provocar hipotensión ortostática con el consiguiente riesgo de caídas, siendo además los efectos anticolinérgicos más manifiestos (Van de Griend y Anderson, 2003; Álamo et al., 2014b).

Por otra parte, los antidepressivos tricíclicos también son utilizados para el tratamiento del insomnio, sin indicación aprobada. Entre ellos destaca la doxepina que, a dosis de 3 y 6 mg, ha sido aprobada recientemente por la FDA para el tratamiento

del insomnio. A estas dosis la doxepina, que se comporta prácticamente como un antihistamínico, respecto al placebo, no produce efectos adversos importantes, salvo cefaleas y somnolencia, y mejora de forma ligera la duración y mantenimiento del sueño, aunque no la inducción del mismo. Estos efectos son manifiestos durante las dos primeras noches de tratamiento, pero no existen datos suficientes para evaluar sus beneficios y riesgos a corto plazo debido al escaso número de estudios. La doxepina no ha sido evaluada frente a otros hipnóticos (Yeung et al., 2015). En España la dosis más baja comercializada de doxepina es la de 25 mg, es decir, una dosis casi 10 veces superior a la recomendada como hipnótico, por lo que se pueden presentar efectos secundarios similares a los observados con otros tricíclicos. La mala tolerabilidad de los tricíclicos en el anciano hace que no sean una alternativa para el tratamiento del insomnio, incluso cuando coexiste con depresión. (Álamo et al., 2014).

■ Antihistamínicos H1 como hipnóticos en el anciano

La difenhidramina y la doxilamina, aprobados en España como hipnóticos que no necesitan prescripción, presentan propiedades antihistamínicas primarias, por lo que pueden tener un papel en el tratamiento a corto plazo del insomnio en adultos

jóvenes, aunque se desarrolla tolerancia rápidamente. Además, en el anciano no existen estudios clínicos que avalen su eficacia. Al ser anticolinérgicos predisponen a cuadros delirantes, efectos cognitivos, retención urinaria, estreñimiento, por lo que no se recomiendan en el anciano. El aumento de apetito y peso es secundario a su efecto antihistamínico (Van de Griend y Anderson, 2003; Krystal et al., 2013).

■ Antipsicóticos como hipnóticos en el anciano

Los antipsicóticos atípicos son a veces indicados, fuera de ficha técnica, para el tratamiento del insomnio. Un reciente estudio transversal encontró que en casi un tercio de las prescripciones de atípicos era para la inducción de sedación y/o sueño. El antipsicótico más empleado es la quetiapina a dosis baja, que se comporta fundamentalmente como un antihistamínico H1 (López-Muñoz y Álamo, 2013), suponiendo el 50.3% de todas las nuevas prescripciones de este atípico (Hermes et al., 2013). Sin embargo, no existen estudios clínicos que avalen su uso como hipnóticos en el anciano. Los antipsicóticos atípicos, pese a ser neurológicamente mejor tolerados, tienen efectos secundarios potencialmente graves. De hecho, la quetiapina, puede provocar aumento de peso, alteraciones en la homeos-

tasis de la glucosa, e hiperlipidemia.

Además, los antipsicóticos en el anciano con demencia aumentan el riesgo de muerte súbita por eventos cardiovasculares (Hermes et al., 2013). El uso de antipsicóticos como hipnóticos en el anciano es de difícil justificación (Álamo et al., 2014).

■ Melatonina como hipnótico en el anciano

La melatonina es una neurohormona secretada principalmente por la glándula pineal durante la noche que desempeña un papel crítico en la sincronización del sistema circadiano, entre los que destaca el ritmo sueño/vigilia. La producción de melatonina fisiológica disminuye con la edad. La melatonina de liberación prolongada 2 mg (MLP) fue diseñada para imitar el modelo endógeno de secreción de melatonina y es el único medicamento hipnótico aprobado en España (Circadin®) desde el año 1990, fecha de aprobación del zolpidem (Álamo et al., 2014).

Existen diversas preparaciones de melatonina de liberación inmediata (MLI) que se presentan como complementos nutricionales con contenidos, calidad, pureza, dosificación y formulaciones (cápsulas, tabletas sublinguales, parches, preparados de administración intravenosa) muy variables, lo que dificulta su valoración como hipnótico. MLP es la única melatonina

aprobada en Europa como medicamento de prescripción (EMA, 2007) y la única melatonina de liberación prolongada (Álamo et al., 2014). Es de destacar que la MLP mantiene niveles similares a los fisiológicos durante toda la noche, imitando así los patrones de la secreción de melatonina endógena (EMA 2012). Por el contrario, los complementos nutricionales de MLI producen inicialmente picos plasmáticos elevados, que provocan una desensibilización e internalización de receptores de melatonina, junto con una menor recuperación de los mismos al día siguiente (Gerdin et al., 2004). Una nueva administración de MLI, al inicio de la noche, no se encuentra con receptores funcionantes y por tanto puede resultar ineficaz (Vural et al., 2014).

En estudios clínicos controlados frente a placebo, realizados en pacientes de más de 55 años, MLP ha demostrado producir mejoras clínica y estadísticamente significativas en el tiempo de latencia del inicio del sueño (Wade et al., 2007), calidad del sueño y calidad de vida (Lemoine et al., 2007) y sin alterar la estructura del sueño (Luthringer et al. 2009). Además, la MLP procura a la mañana siguiente un mejor estado de alerta y rendimiento psicomotor (Wade et al., 2007; Luthringer et al. 2009).

En un estudio doble ciego a largo

plazo (6 meses) realizado en pacientes (n=791) con insomnio primario, MLP fue significativamente superior al placebo, desde la 3ª semana de tratamiento, en la disminución del tiempo de latencia, calidad y tiempo total de sueño, calidad de vida, funcionamiento diario del paciente, sin que aparecieran signos de tolerancia ni síntomas de rebote o de abstinencia, tras la interrupción del tratamiento (Lemoine y Zisapel, 2012). Este estudio se continuó en abierto hasta 12 meses de tratamiento, manteniéndose los resultados y mejorando significativamente el número de noches con una calidad del sueño "buena" o "muy buena" (Lemoine et al., 2011). La indicación oficial de MLP se limita a 13 semanas (3 meses), por ser el tiempo recogido en los estudios oficiales de registro (EMA 2012).

Además, la MLP no empeora el rendimiento psicomotor, incluso puede mejorarlo, ni la conducción de vehículos en comparación con el placebo (Otmani et al., 2008) ni aumentó la inestabilidad postural respecto al placebo, hecho observado con la administración de Zolpidem (Otmani et al., 2012). En pacientes con enfermedad de Alzheimer leve a moderada, la MLP se asoció con un significativo menor deterioro cognitivo, especialmente en el subgrupo de pacientes con insomnio comórbido, en relación con

el placebo (Wade et al., 2014).

En un reciente estudio de farmacovigilancia, el tratamiento con MLP durante tres semanas a pacientes que recibían hipnóticos tradicionales, permitió al 77% de los mismos suspender la toma del hipnótico. Tras la suspensión de MLP el efecto persistió observándose una baja tasa de efecto rebote (3,2%) (Hajack et al., 2015). Asimismo, la seguridad a largo plazo de MLP sobre parámetros metabólicos, hormonales o de seguridad fue favorable (Garfinkel et al., 2011), hecho que la diferencia de los agentes con propiedades antihistamínicas H1 (antihistamínicos, antidepresivos, quetiapina) empleados como hipnóticos.

Dado el beneficioso balance beneficio/riesgo de MLP, la EMA no ha restringido su indicación al insomnio severo, como sucede con otros hipnóticos y permite su empleo oficial durante 13 semanas, frente a las 2 - 4 semanas de los hipnóticos clásicos. Además, un consenso de la Asociación Británica de Psicofarmacología, basado en las pruebas (Evidence), recomienda MLP como terapia de primera línea en pacientes mayores de 55 años con insomnio, parasomnias y trastornos del ritmo circadiano (Wilson et al., 2010). Asimismo, la “Guía de Práctica Clínica para el Manejo de Pacientes con Insomnio

en Atención Primaria” del “Plan de Calidad para el Sistema Nacional de Salud del Ministerio de Sanidad y Política Social” señala textualmente que la “melatonina de liberación retardada puede ser utilizada en pacientes de 55 o más años con insomnio primario, ya que mejora la calidad del sueño y la somnolencia diurna”.

■ Conclusiones

El insomnio es común entre los ancianos que ejerce efectos negativos inmediatos sobre su calidad de vida, a la vez que muestra una relación bidireccional con la frecuente patología comórbida. La TCC debería constituir el pilar del tratamiento sintomático del insomnio, pero la realidad es que la farmacoterapia se impone pese a tener un bajo nivel de eficacia y poder provocar efectos adversos importantes como dependencia, deterioro cognitivo, caídas y fracturas óseas y síndrome de retirada. La selección del tratamiento más adecuado debe considerar que el insomnio es un problema no solo nocturno sino que afecta la calidad de vida y funcionalidad diurna de los pacientes, hecho que no se consigue con la mayoría de agentes farmacológicos empleados en el anciano. Como señalan algunos autores, guías y documentos de consenso la MLP ha demostrado, en

MANEJO Y ABORDAJE TERAPÉUTICO DEL INSOMNIO: TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO

pacientes de más de 55 años, una buena relación beneficio/riesgo en estudios clínicos controlados, abiertos y de farmacovigilancia, con una

duración de hasta 12 meses, sin provocar tolerancia ni dependencia ni síndrome de retirada o cuadros de abstinencia.

■ Bibliografía

AEMPS (Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios). Zolpidem (Dalparan®, Stilnox®, Zolpidem EFG®): riesgo de somnolencia al día siguiente (Recomendaciones del Comité para la Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia europeo-PRAC) Fecha de publicación: 11 de marzo de 2014.

AEMPS (Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios). Informe de utilización de medicamentos u/ad/v1/14012015. Utilización de medicamentos antidepresivos en España durante el periodo 2000-2013. Fecha de publicación: 14/01/2015.

Álamo C, López-Muñoz F, Cuenca E. Bases biológicas de la adicción a benzodiazepinas: una lucha por el equilibrio entre mecanismos gabaérgicos y glutamatérgicos. En Tratado SET de trastornos adictivos. Ed médica Pnamericana. 6.3: 194-211. 2006.

Álamo C, López-Muñoz F, Guerra JA. Psicofarmacología en Neuropsicogeriatría. En Tratado de Neuropsicogeriatría. Ed Pedro Gil Gregorio. Sociedad Española de Geriátría y Gerontología. ISBN: 9788484738206. 3: 27-59. 2010.

Álamo C, López-Muñoz F, García-García P. Exploring New Frontiers for the Pharmacological Treatment of Insomnia. Clin Exp Pharmacol. 2014; 4:5.

Álamo C, García-García P, López-Muñoz F. Estudios clínicos de melatonina en los trastornos del sueño. Papel diferencial de melatonina de liberación prolongada. Kranion. 2014;11: 93-112.

Álamo C. Polifarmacia y fragilidad. Interacciones, RAM y seguridad de los fármacos.

SEGG: 2015 (en prensa).

American Geriatrics Society updated Beers criteria for potentially inappropriate medication use in older adults. J Am Geriatr Soc 2012;60:616-31.

Azparren A, García-Romero I. Estrategias para la deprescripción de benzodiazepinas. Boletín de información farmacoterapéutica de Navarra. 2014; 22(2):1-13.

Barker MJ, Greenwood KM, Jackson M, Crowe SF. Cognitive effects of long-term benzodiazepine use: a meta-analysis. CNS Drugs 2004; 18: 3748.

Belleville G. Mortality hazard associated with anxiolytic and hypnotic drug use in the National Population Health Survey. Can J Psychiatry. 2010;55(9):558-67.

Billioti de Gage S, Bégaud B, Bazin F, et al. Benzodiazepine use and risk of dementia: prospective population based study. BMJ 2012;345:e6231.

Billioti de Gage S, Moride Y, Ducruet T, et al. Benzodiazepine use and risk of Alzheimer's disease: case-control study. BMJ. 2014;349:g5205.

Cuenca E, Álamo C, López-Muñoz F. Interacciones farmacológicas. En tratado de Psiquiatría. Ed Vallejo y Leal. Ars Médica. Voll II: 1852-1874. 2005.

Curran HV. Tranquillising memories: a review of the effects of benzodiazepines on human memory. Biol Psychol. 1986;23(2):179-213.

Doerr JP, Hirscher V, Riemann D, Voderholzer U. Disturbances of slow-wave sleep and psychiatric disorders. Nervenarzt. 2010;81(3):347-54.

EMA (European Medicines Agency). Assessment report for Circadin. 2007. http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/EPAR_Scientific_Discussion/human/000695/WC500026808.pdf.

MANEJO Y ABORDAJE TERAPÉUTICO DEL INSOMNIO: TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO

EMA (European Medicines Agency). Circadin: Product Information (SPC). http://www.ema.europa.eu/docs/En_GB/document_library/EPAR_Product_Information/human/000695/WC500026811.pdf Accessed 2012.

Fagiolini A, Comandini A, Catena Dell'Osso M, Kasper S. Rediscovering trazodone for the treatment of major depressive disorder. *CNS Drugs*. 2012;26(12):1033-49.

Gallacher J, Elwood P, Pickering J, et al., Benzodiazepine use and risk of dementia: evidence from the Caerphilly Prospective Study (CaPS). *J Epidemiol Community Health*. 2012;66(10):869-73.

Garfinkel D, Zorin M, Wainstein J, et al. Efficacy and safety of prolonged-release melatonin in insomnia patients with diabetes: a randomized, double-blind, crossover study. *Diabetes Metab Syndr Obes* 2011;4:307-13.

García-Bastán A, Roqueta B, Martínez-Fernández MI, et al. Prescripción de benzodiacepinas en el anciano en diferentes niveles asistenciales: características y factores relacionados. *Revista Española de Geriatria y Gerontología*, 2014; 49(1):24-28.

Gerdin MJ, Masana MI, Rivera-Bermudez MA, et al. Melatonin desensitizes endogenous MT2 melatonin receptors in the rat suprachiasmatic nucleus: relevance for defining the periods of sensitivity of the mammalian circadian clock to melatonin. *FASEB J* 2004;18:164656.

Glass J, Lanctôt KL, Herrmann N, et al. Sedative hypnotics in older people with insomnia: meta-analysis of risks and benefits. *BMJ* 2005;331:1169.

Gunja N. In the Zzz zone: the effects of Z-drugs on human performance and driving. *J Med Toxicol*. 2013;9(2):163-71.

Gvilia I, Xu F, McGinty D, Szymusiak R. Homeostatic regulation of sleep: a role for preoptic area neurons. *J Neurosci*. 2006;26(37):9426-33.

Hajak G, Lemme K, Zisapel N. Lasting treatment effects in a postmarketing surveillance study of prolonged-release melatonin. *International Clinical Psychopharmacology* 2015, 30:3642.

Hausken AM, Skurtveit S, Tverdal A. Use of anxiolytic or hypnotic drugs and total mortality in a general middle-aged population. *Pharmacoepidemiol Drug Saf*. 2007;16(8):913-8.

Hermes ED, Sernyak M, Rosenheck R. Use of second-generation antipsychotic agents for sleep and sedation: a provider survey. *Sleep*. 2013;36(4):597-600.

Holbrook AM, Crowther R, Lotter A, et al. Meta-analysis of benzodiazepine use in the treatment of insomnia. *CMAJ*. 2000; 162(2):225233.

Huang ZL, Zhang Z, Qu WM. Roles of adenosine and its receptors in sleep-wake regulation. *Int Rev Neurobiol*. 2014;119:349-71.

Huedo-Medina TB, Kirsch I, Middlemass J, et al. Effectiveness of non-benzodiazepine hypnotics in treatment of adult insomnia: meta-analysis of data submitted to the Food and Drug Administration. *BMJ* 2012;345:e8343.

Kovacevic SV, Simicic M, Rudinski SS, et al. Potentially Inappropriate Prescribing in Older Primary Care Patients. *PLOS ONE* 2014; 9(4):e95536.

Kripke DF, Langer RD, Kline LE. Hypnotics association with mortality or cancer: a matched cohort study. *BMJ Open*. 2012;2(1):e000850.

Krystal AD, Benca RM, Kilduff TS. Understanding the sleep-wake cycle: sleep, insomnia, and the orexin system. *J Clin Psychiatry*. 2013;74 Suppl 1:3-20.

Lader M. Benzodiazepine harm: how can it be reduced? *British Journal of Clinical Pharmacology*. 2012;77(2):295301.

Lagnaoui R, Begaud B, Moore N, et al. Benzodiazepine use and risk of dementia: a nested case-control study. *J Clin Epidemiol* 2002;55:314-8.

Lemoine P, Nir T, Laudon M, et al. Prolonged-release melatonin improves sleep quality and morning alertness in insomnia patients aged 55 years and older and has no withdrawal effects. *J Sleep Res*. 2007;16:372380.

Lemoine P, Zisapel N. Prolonged-release formulation of melatonin (Circadin) for the treatment of insomnia. *Expert Opin Pharmacother*. 2012;13(6):895-905.

Lemoine P, Garfinkel D, Laudon M, et al. Prolonged release melatonin for insomnia an open label long term study of efficacy, safety and withdrawal symptoms. *Ther Clin Risk Manag* 2011;7:301-11.

López de Castro F, Fernández Rodríguez O, Mareque Ortega MA, Fernández Agüero L. Abordaje terapéutico del insomnio. *Semergen*. 2012;38(4):233-240.

López-Muñoz F, Álamo C. Active Metabolites as Antidepressant Drugs: The Role of Norquetiapine in the Mechanism of Action of Quetiapine in the Treatment of Mood Disorders. *Front Psychiatry*. 2013;4(102): 1-8.

Luthringer R, Muzet M, Zisapel N, et al. The effect of prolonged-release melatonin on sleep measures and psychomotor performance in elderly patients with insomnia. *Int Clin Psychopharmacol*. 2009;24(5):239-49.

Marroquín EC, Iglesia NM, Palomo-Cobos LM. Adecuación de la prescripción farmacéutica en personas de 65 años o más en centros de salud docentes de Cáceres. *Rev Esp Salud Pública* 2012; 86:419-434.

McCall MV. Sleep in the Elderly: Burden, Diagnosis, and Treatment. *Prim Care Companion J Clin Psychiatry* 2004;6:920

McMillan JM, Aitken E, Holroyd-Leduc JM. Management of insomnia and long-term use of sedative-hypnotic drugs in older patients. *CMAJ*, 2013;185(17): 1499-1505.

Mendelson WB. A review of the evidence for the efficacy and safety of trazodone in insomnia. *J Clin Psychiatry*. 2005 Apr;66(4):469-76.

Mora FH: Abordagem Terapêutica da Ansiedade e Insônia. Departamento da Qualidade na Saúde, Ministerio de Saúde. 2012.

Nowell PD, Mazumdar S, Buysse DJ, et al. Benzodiazepines and zolpidem for chronic insomnia: a metaanalysis of treatment efficacy. *JAMA*. 1997;278(24):2170-2177.

Obiora E, Hubbard R, Sanders RD, Myles PR. The impact of benzodiazepines on occurrence of pneumonia and mortality from pneumonia: a nested case-control and survival analysis in a population-based cohort. *Thorax*. 2013;68(2):163-70.

Otmani S, Demazieres A, Staner C, et al. Effects of prolonged-release melatonin, zolpidem, and their combination on psychomotor functions, memory recall, and driving skills in healthy middle aged and elderly volunteers. *Hum Psychopharmacol* 2008;23(8):693-705.

MANEJO Y ABORDAJE TERAPÉUTICO DEL INSOMNIO: TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO

Otmani S, Metzger D, Guichard N, et al. Effects of prolonged-release melatonin and zolpidem on postural stability in older adults. *Hum Psychopharmacol Clin Exp* 2012; 27(3):270-276.

Reynolds CF, O'Hara R DSM-5 sleep-wake disorders classification: Overview for use in clinical practice. *Am J Psychiatry* 2013; 170: 1099-1101.

Rothschild-Fuentes B, Roche A, Jiménez-Genchi A, et al. Effects of mirtazapine on the sleep wake rhythm of geriatric patients with major depression: an exploratory study with actigraphy. *Pharmacopsychiatry*. 2013 Mar;46(2):59-62.

Saper CB, Fuller PM, Pedersen NP, Lu J, Scammell TE. Sleep state switching. *Neuron*. 2010;68(6):1023-42.

Tiihonen J, Suokas JT, Suvisaari JM, et al. Polypharmacy with antipsychotics, antidepressants, or benzodiazepines and mortality in schizophrenia. *Arch Gen Psychiatry*. 2012;69(5):476-83.

Van de Griend JP, Anderson SL. Histamine-1 receptor antagonism for treatment of insomnia. *J Am Pharm Assoc* (2003). 2012;52(6):e210-9.

Vural EMS, van Munster BC, de Rooij SE. Optimal Dosages for Melatonin Supplementation Therapy in Older Adults: A Systematic Review of Current Literature. *Drugs Aging* (2014) 31:441-451.

Wade AG, Ford I, Crawford G, et al. Efficacy of prolonged release melatonin in insomnia patients aged 55-80 years: quality of sleep and next-day alertness outcomes. *Curr Med Res Opin*. 2007;23(10):2597-605.

Wade AG, Farmer M, Harari G, et al. Add-on prolonged-release melatonin for cognitive function and sleep in mild to moderate Alzheimer's disease: A 6-month, randomized, placebo-controlled, multicenter trial. *Clin. Interv. Aging* 2014, 9, 947-961.

Wennberg AM, Canham SL, Smith MT, Spira AP. Optimizing sleep in older adults: treating insomnia. *Maturitas*. 2013;76(3):247-52.

Wiegand MH. Antidepressants for the treatment of insomnia: a suitable approach? *Drugs*. 2008;68(17):2411-7.

Wilson SJ, Nutt DJ, Alford C, et al., British Association for Psychopharmacology consensus statement on evidence-based treatment of insomnia, parasomnias and circadian rhythm disorders. *J Psychopharmacol* 2010; 24: 1577-1601.

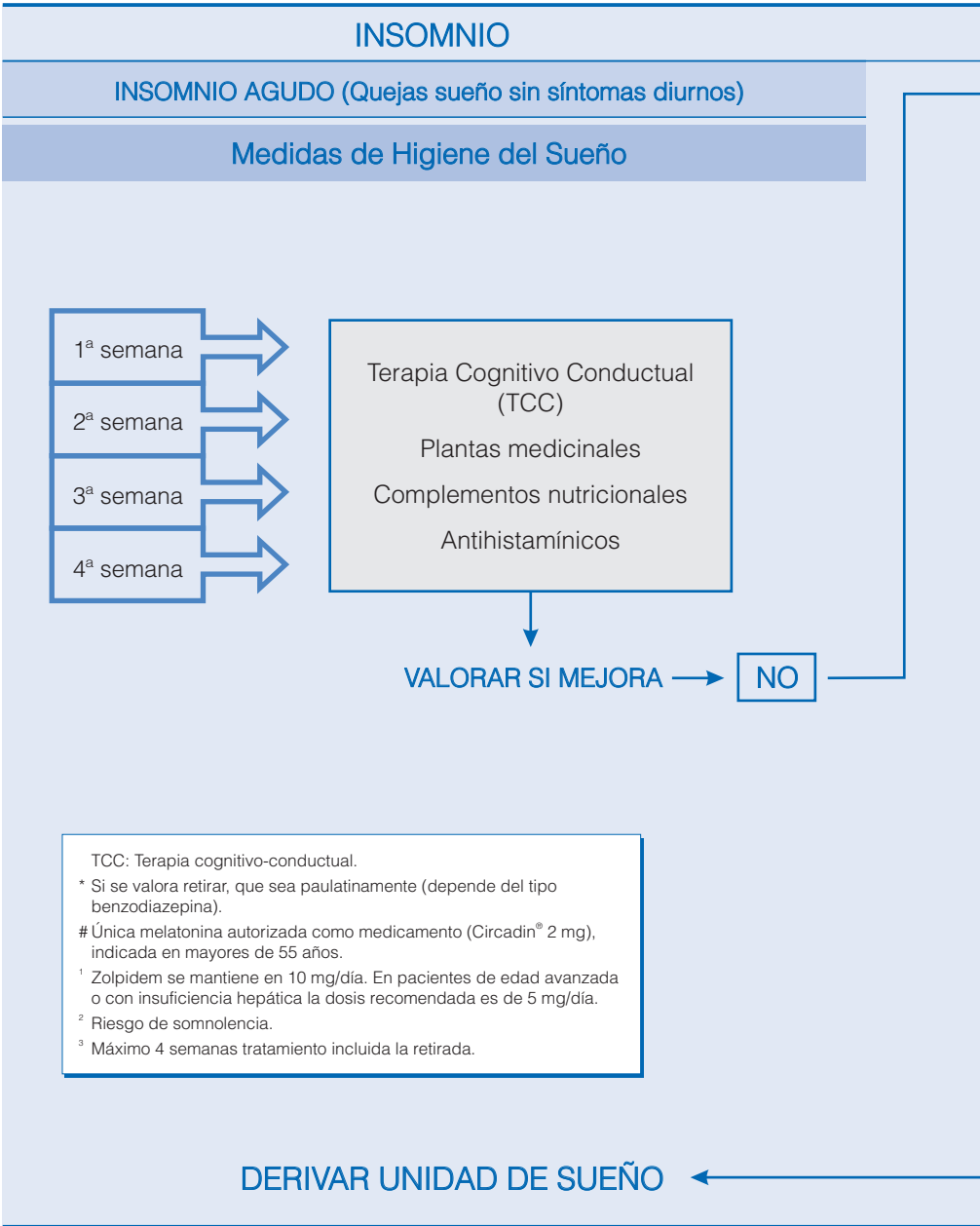
Weich S, Pearce HL, Croft P, et al. effect of anxiolytic and hypnotic drug prescriptions on mortality hazards: retrospective cohort study. *BMJ* 2014; 348:g1996.

Wu CS, Wang SC, Chang IS, Lin KM. The association between dementia and long-term use of benzodiazepine in the elderly: nested case-control study using claims data. *Am J Geriatr Psychiatry*. 2009;17(7):614-620.

Xing D, Ma XL, Ma JX, et al. Association between use of benzodiazepines and risk of fractures: a meta-analysis. *Osteoporos Int*. 2014;25(1):105-20.

Yeung W, Chung K, Yung K, Ng TH. Doxepin for insomnia: A systematic review of randomized placebo-controlled trials. *Sleep Med Rev*. 2015 Feb;19C:75-83.

Anexo: Algoritmo del manejo terapéutico



INSOMNIO

INSOMNIO CRÓNICO (Síntomas nocturnos y diurnos)

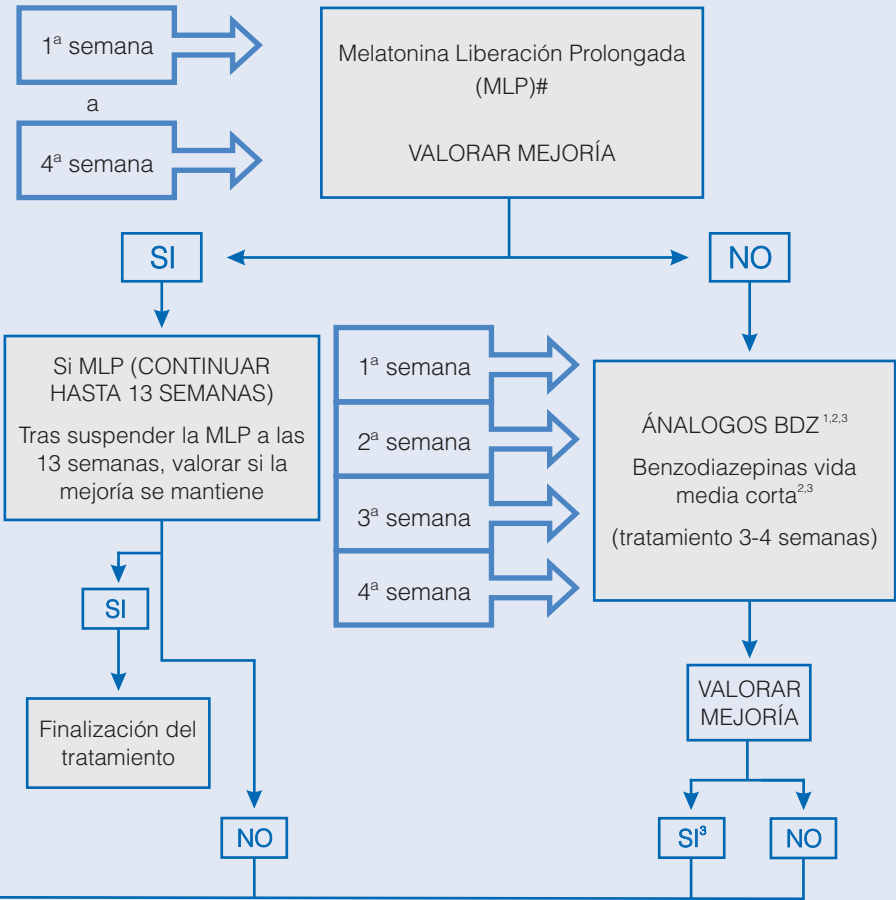
Medidas de Higiene del Sueño

CONSIDERACIONES

Tto Previo*

Tto.concomitante (interacciones)

Efectos secundarios





Sociedad Española
de Geriatria y Gerontología

Patrocinado por



Exeltis
Rethinking healthcare