



Capítulo 22/94

Tratado de psiquiatría clínica  
Massachusetts General Hospital  
2017 - 2018

# TRASTORNOS DEL SUEÑO

*Trabajamos para su tranquilidad...*

# Trastornos del sueño

*Jeffrey B. Weilburg, MD*

*John W. Stakes, MD*

*Matt Bianchi, MD*

*Ted Avi Gerstenblith, MD*

## Puntos clave

- El insomnio, antaño considerado mayormente la consecuencia de un problema primario subyacente, se contempla ahora como un trastorno por derecho propio.
- El insomnio y la depresión están ligados; la presencia de uno predice la aparición del otro. El tratamiento del insomnio concomitante a la depresión logra mejores resultados para la depresión.
- La somnolencia excesiva es un problema frecuente que a menudo se debe a la apnea del sueño.
- Los antidepresivos y los estimulantes pueden provocar o agravar los síntomas de insomnio, los movimientos periódicos de las extremidades durante el sueño o el síndrome de las piernas inquietas.

## Perspectiva general

La fisiología del sueño y el diagnóstico y tratamiento de los trastornos del sueño son importantes en la práctica de la psiquiatría. Las regiones encefálicas y los neurotransmisores que regulan el sueño son similares a los que se ocupan del estado de ánimo y la cognición, y los medicamentos (p. ej., estimulantes, hipnóticos sedantes) empleados para modular estos neurotransmisores son usados a menudo por los pacientes. Los pacientes con alteraciones del estado de ánimo o ansiedad, o con otros síntomas psiquiátricos a menudo sufren alteraciones del sueño; además, aquellos con insomnio, apnea del sueño, narcolepsia y otros trastornos del sueño tienen con frecuencia síntomas psiquiátricos. Hay una asociación bidireccional entre depresión y sueño.<sup>1</sup> El insomnio podría predecir el desarrollo de depresión<sup>2</sup> y es posible que su presencia empeore los resultados de la depresión.<sup>3</sup> Los pacientes con depresión tienen anomalías del sueño fisiológico, como cantidades reducidas de sueño profundo ( $\delta$ ); alteraciones en la continuidad global y el mantenimiento del sueño, y cambios en el patrón temporal, la cuantía y la composición del sueño de movimientos oculares rápidos (REM).<sup>4</sup> La falta de sueño podría precipitar además una desregulación afectiva (p. ej., manía).<sup>5,6</sup> En reconocimiento de la importancia de los trastornos del sueño en la psiquiatría, todas las versiones del Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales (DSM), desde la tercera edición, han incluido un apartado de trastornos del sueño. La plantilla de los centros de trastornos del sueño en EE. UU. cuenta universalmente con psiquiatras y psicólogos, que lideran los trabajos de investigación sobre el sueño y sus trastornos.

## Historia del sueño relacionada con la psiquiatría

Nuestro conocimiento moderno de la fisiopatología del sueño comenzó a principios del siglo XX, con las observaciones de von Economo en autopsias de las alteraciones de la unión entre el tronco del encéfalo rostral y el prosencéfalo basal en pacientes con encefalitis letárgica. Planteó que estas áreas eran necesarias para el mantenimiento de la vigilia y el sueño. Desde entonces, nuestro conocimiento de los centros de la vigilia en el hipotálamo posterior, del «centro del sueño» en el hipotálamo anterior (el área preóptica ventrolateral [POVL]) y de su interdependencia ha avanzado espectacularmente.<sup>7</sup>

El electroencefalograma (EEG), desarrollado al final de la década de los veinte por Berger, un psiquiatra alemán, se ha convertido en una herramienta importante para comprender la fisiología del sueño. La clasificación actual de las fases del sueño se basa en gran medida en el control con EEG a lo largo de toda la noche que fue estandarizada por Rechtschaffen y Kales en 1968. El sueño REM se observó por primera vez en 1953, y el nexo entre el sueño REM y la actividad onírica comenzó a surgir varios años después. Esta fue la primera asociación definitiva entre un proceso mental (soñar) y un proceso fisiológico (sueño REM). La promesa de ahondar en el conocimiento de la relación de los procesos fisiológicos normales y anómalos fue un factor clave que atrajo a psiquiatras y psicólogos al estudio del sueño y sus trastornos.

En 1956 Burwell<sup>8</sup> detectó alteraciones de la respiración durante el sueño en pacientes obesos y, en 1965, Gastaut et al.<sup>9</sup> en Francia (y Jung y Kuhlo<sup>10</sup> en Alemania) describieron el síndrome de apnea del sueño. En los últimos 25 años se han reconocido nuevos cuadros, como trastorno de la conducta del sueño REM y trastorno por ingesta nocturna de alimentos, lo que subraya el hecho de que el campo de los trastornos del sueño es relativamente joven y creciente.

## Fisiología del sueño

Los EEG de sueño de toda la noche revelan un patrón típico de sueño («arquitectura del sueño») que, en personas normales, supone ciclos de aproximadamente 90 min entre sueño no de movimientos oculares rápidos (NREM) y sueño REM (fig. 22-1). El sueño NREM se divide actualmente en los estadios N1, N2 y N3 según el EEG, el electromiograma (EMG) y los movimientos oculares. El estadio N1 del sueño es el sueño «ligero»: las personas suelen negar que estuvieran dormidas si se las despierta en este estadio. El estadio N3 combina las anteriores fases NREM 3 y NREM 4, y se denomina «sueño  $\delta$ » o «sueño de ondas lentas», por la presencia de ondas  $\delta$  lentas de alto voltaje en el EEG. El sueño  $\delta$  tiende a predominar en la primera parte de la noche, y disminuye con los ciclos sucesivos de sueño REM y NREM. Se asocia con reducción de la presión arterial (PA), el tono muscular y la temperatura; secreción de hormona del crecimiento (GH); umbrales de despertar aumentados, y frecuencias cardíaca y respiratoria bajas. Podría ser un período de descanso profundo y reparación tisular.

Figura 22-1 Arquitectura del sueño normal en adultos. Representación esquemática del ciclo de sueño REM y NREM a lo largo de la noche en un adulto normal. El estadio 1 supone aproximadamente el 1,5% del tiempo de sueño total; el estadio 2, cerca del 50%; los estadios 3 y 4 (denominados en conjunto sueño  $\delta$ ), en torno al 20%, y el sueño REM, entre el 20 y el

25%. (Adaptado de Berger RJL. The sleep and dream cycle. In Kales A, editor: Sleep physiology and pathology: a symposium, Philadelphia, 1996, JB Lippincott.)

El sueño REM es un período de activación fisiológica. El pulso y la PA están aumentados y varían durante el sueño REM. El EEG de esta fase recuerda al EEG de la vigilia. Sin embargo, el tono muscular está suprimido por la activación de células colinérgicas del tronco del encéfalo, produciéndose la inhibición de las neuronas motoras medulares, que impide que el durmiente represente la actividad mental relacionada con el sueño REM.

La arquitectura del sueño cambia a lo largo del ciclo de la vida normal ([fig. 22-2](#)).<sup>11</sup> Los ancianos normales tienen una cantidad ligeramente menor de sueño  $\delta$  y REM, y menos eficiencia del sueño (es decir, más despertares y activaciones nocturnas), que las personas de mediana edad normales.

Figura 22-2 Arquitectura del sueño: cambios a lo largo de la vida. DTIS, despertar tras el inicio del sueño; REM, sueño de movimientos oculares rápidos; SOL, sueño de ondas lentas. (Tomado de Ohayon MM, Carskadon MA, Guilleminault C, Vitiello MV. Meta-analysis of quantitative sleep parameters from childhood to old age in healthy individuals: developing normative sleep values across the human lifespan, *Sleep* 2004; 27:1255–1273.)

La prevalencia de trastornos del sueño de todos los tipos aumenta en los mayores de 65 años. Hasta el 30% de los ancianos, especialmente las mujeres, refieren insomnio (es decir, incapacidad de quedarse o permanecer dormido). Las tasas de síndrome de las piernas inquietas (SPI) y movimientos periódicos de las extremidades durante el sueño (MPES) también son más altas, al igual que las tasas de los trastornos del sueño relacionados con la respiración.<sup>12,13</sup> Aunque los cambios en la arquitectura del sueño asociados a la edad podrían relacionarse con pérdida de células en el núcleo POVL, es importante darse cuenta de que el envejecimiento en sí mismo no produce un sueño insatisfactorio.

Los ritmos circadianos están regulados por los núcleos supraquiasmáticos (NSQ), un grupo de núcleos pequeños (50.000 células) en el hipotálamo anterior. Los NSQ generan sus propios ritmos, que varían ligeramente del día de 24 h, basados en un sistema de retroalimentación de transcripción-traducción. Los NSQ también integran estímulos luminosos y no luminosos para mantener un ciclo sueño-vigilia correcto y flexiblemente sincronizado con las demandas de nuestro entorno. Los estímulos luminosos llegan a los NSQ a través del haz retinohipotalámico procedente de las células retinianas sensibles a la luz en el ojo (neuronas con melanopsina, así como los conos y los bastones). Los NSQ emiten axones al tálamo y el hipotálamo, que a su vez impulsan los ciclos por todo el encéfalo. De esta forma, los NSQ resultan críticos para la regulación de la síntesis de melatonina y la secreción de corticoesteroides. La producción de melatonina es máxima por la noche, durante la oscuridad, y queda suprimida por la exposición a la luz. Es posible que la melatonina se asocie más con la ausencia de luz que con el sueño per se, ya que está elevada durante la noche en mamíferos diurnos y nocturnos. La función primaria de la melatonina parece ser la supresión de las eferencias de alerta de los NSQ, pero la función de la melatonina en la regulación del sueño, y los conocimientos sobre el uso de melatonina exógena o agonistas del receptor de melatonina como compuestos terapéuticos continúan evolucionando.

El control de la función de sueño-vigilia se ha considerado clásicamente el resultado de dos procesos diferentes, uno homeostático y otro circadiano.<sup>14,15</sup> En este modelo, el impulso de sueño homeostático se acumula a lo largo de los períodos de vigilia. La presión para dormir producida por el impulso homeostático es directamente proporcional a la duración de la

vigilia (tiempo desde el último sueño) y la duración de este sueño previo. La actividad de ondas lentas cuando se produce por fin el sueño es un marcador del grado de impulso homeostático. Aunque no conocemos por completo el sustrato neurobiológico del impulso de sueño, la adenosina, un neurotransmisor inhibitor del sistema nervioso central (SNC), probablemente participe en la acumulación del impulso de sueño. Los factores circadianos podrían contrarrestar o aumentar el impulso homeostático, dependiendo de la hora. En las horas de luz, y con más potencia al principio de la mañana, los NSQ emiten un pulso de alerta que se opone al impulso de dormir. Esto permite normalmente levantarnos por la mañana y mantener el estado de vigilia a lo largo del día. Las lesiones de los NSQ podrían producir un aumento del tiempo de sueño a lo largo del período de 24 h, así como la incapacidad de mantener la vigilia durante períodos prolongados. Las discordancias de tiempo entre el impulso homeostático de dormir y el pulso de alerta del proceso circadiano producirían dificultades para dormir durante el día para las personas que trabajan de noche, y estas probablemente se relacionan con la patología del trastorno del sueño asociado a los turnos laborales,<sup>16,17</sup> así como parte de las alteraciones del sueño que sufren los ciegos.<sup>18</sup>

## **Evaluación del sueño y consultas relacionadas con el sueño**

### **Polisomnografía**

La medición objetiva del sueño nocturno se obtiene en el laboratorio de sueño clínico con el uso de un estudio de sueño de toda una noche, o polisomnograma (PSG). Los pacientes llegan típicamente al laboratorio de sueño al final del día, entre las 20:00 y las 22:00 h. Los técnicos preparados aplican electrodos y otros sensores para facilitar la recogida de datos. En la cabeza se coloca con gel un número limitado de electrodos de EEG; es posible usar más si se sospechan crisis epilépticas nocturnas. Los electrodos en la piel próxima a las órbitas recogen los movimientos oculares. Los electrodos del EMG, usados para medir el tono muscular y observar fasciculaciones de músculos, se aplican a las piernas y el mentón. Los electrodos del electrocardiograma (ECG) se colocan en el tórax. En las aperturas nasales se aplica un termistor o medidor de presión nasal, y un medidor de distensión u otro dispositivo se sitúa alrededor del tórax y el abdomen para medir la frecuencia respiratoria, el flujo aéreo y el trabajo respiratorio. Un oxímetro de pulso destinado a medir la oxigenación de la hemoglobina sanguínea se coloca en el lóbulo de la oreja o en un dedo. El control con vídeo permite correlacionar las conductas nocturnas con las ondas del EEG y otras mediciones. Por lo general, los pacientes se desensibilizan al uso de una mascarilla antes de comenzar el estudio en casos con sospecha de apnea.

La cantidad, el tiempo hasta el comienzo (latencia) y la distribución del sueño REM, así como la distribución relativa de los estadios N1-N3, son establecidos manualmente por los técnicos del sueño, al igual que las activaciones del EEG, las fasciculaciones motoras de las extremidades, los cambios en el ECG y las distintas interrupciones de la respiración y sus consecuencias (como desaturación de oxígeno). Todas estas medidas contribuyen a la interpretación del médico.

Las pruebas de apnea domiciliarias son cada vez más abundantes, pero este enfoque tiene sus ventajas e inconvenientes. Las directrices de la American Academy of Sleep Medicine desaconsejan el uso de los dispositivos domiciliarios para el cribado o los pacientes de bajo riesgo, los pacientes con trastornos médicos concomitantes significativos o aquellos con

trastornos del sueño, como insomnio o parasomnias, y plantean el estudio estándar (en el laboratorio) cuando la prueba domiciliaria sea negativa.<sup>19-21</sup>

## Prueba de latencias múltiples del sueño

Los pacientes evaluados por narcolepsia u otros tipos de hipersomnolencia pueden someterse a una prueba de latencias múltiples del sueño (PLMS). Esta prueba también se lleva a cabo en el laboratorio de sueño, tras completar el PSG la noche anterior. La técnica consiste en cinco oportunidades de siestas a lo largo de todo el día. Se despierta a los pacientes después de dormir 20 min, y se les mantiene despiertos (sin estimulantes) entre los intentos de siesta. Se registra la latencia media hasta el sueño, y los valores por debajo de 5-6 min se consideran compatibles con somnolencia patológica fisiológica significativa. La latencia REM (es decir, el tiempo desde el inicio del sueño hasta el comienzo del sueño REM) también se recoge; la presencia de dos o más períodos de inicio del sueño en REM (ISREM), junto con somnolencia patológica en el contexto clínico adecuado, se considera diagnóstica de narcolepsia.

A diferencia del PSG de una noche, en el que se suelen mantener los medicamentos habituales, los resultados de la PLMS pueden verse confundidos por ciertos fármacos. La mayoría de los antidepresivos suprimen el sueño REM, y los pacientes que consumen estimulantes (cafeína o fármacos prescritos) pueden presentar somnolencia de rebote con la interrupción brusca. Por estos motivos, si resulta clínicamente seguro y correcto suspender gradualmente estos compuestos, habitualmente se recomienda hacerlo al menos 2 semanas antes de la prueba.

## Escalas completadas por el paciente

Se han usado varias escalas completadas por pacientes y clínicos para medir la somnolencia y los síntomas de insomnio, como la escala de somnolencia de Epworth (ESS, Epworth Sleepiness Scale) ([tabla 22-1](#)), el índice de gravedad del insomnio y el índice de calidad del sueño de Pittsburgh. Aunque esas escalas pueden ayudar a los clínicos a evaluar las quejas del paciente relacionadas con el sueño y sus hábitos de sueño, ninguna escala por sí misma establece ni descarta un diagnóstico.

Tabla 22-1

### Escala de somnolencia de Epworth (ESS)

¿Cuál es la probabilidad de que eche una cabezada o se quede dormido en las siguientes situaciones, en lugar de simplemente sentirse cansado? Esto se refiere a su vida habitual en los últimos tiempos. Incluso aunque no haya hecho algunas de estas actividades recientemente, intente averiguar cómo le habrían afectado. Use la siguiente escala para elegir el número más apropiado en cada situación:

1 = baja probabilidad de quedarse dormido

2 = moderada probabilidad de quedarse dormido	
3 = alta probabilidad de quedarse dormido	
Situaciones	Puntuación
Estar sentado y leer	_____
Ver la televisión	_____
Estar sentado inactivo en un lugar público (p. ej., cine o una reunión)	_____
Pasajero en un coche durante 1 h sin descanso	_____
Tumbado para descansar después de comer si las circunstancias lo permiten	_____
Sentado hablando con alguien	_____
Sentado en silencio después de comer sin alcohol	_____
En el coche, detenido durante unos minutos por el tráfico	_____
<b>PUNTUACIÓN TOTAL:</b>	_____
Una puntuación $\geq 10$ indica necesidad de evaluación por somnolencia excesiva.	

## Clasificación de los trastornos del sueño

Actualmente existen tres sistemas de clasificación principales para los trastornos del sueño, el Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales (DSM-5), 5.<sup>a</sup> Ed.,<sup>22</sup> creado por la American Psychiatric Association; la Clasificación internacional de los trastornos del sueño, segunda edición (ICSD-2),<sup>23</sup> de la American Academy of Sleep Medicine, y la Clasificación estadística internacional de enfermedades y problemas de salud relacionados, 10.<sup>a</sup> revisión (CIE-10),<sup>24</sup> producida por la Organización Mundial de la Salud. El DSM-5 está planteado para su uso por psiquiatras y médicos generales. Tiende a desprenderse de las presunciones etiológicas del DSM-IV (p. ej., no incluye «insomnio primario» ni «insomnio secundario a una enfermedad médica general») y «junta» varios subtipos de insomnio («psicofisiológico» y «paradójico») que están «divididos» en la ICSD-2 y el DSM-IV. La ICSD-2 está diseñada para usarse sobre todo por expertos en trastornos del sueño. Aporta más detalles de cada trastorno y tiende a «dividir» los trastornos en subtipos. Este capítulo tiene como guía el enfoque del DSM-5, pero también emplea la ICSD en algunos apartados, como el dedicado al insomnio. Las clasificaciones del DSM y la ICSD-2 se encuentran resumidas en la [tabla 22-2](#) y el [cuadro 22-1](#); además, en dicha tabla se muestra la correspondencia entre el DSM-IV y el DSM-5.

Tabla 22-2

Líneas generales de los trastornos del sueño en las clasificaciones del DSM-IV y el DSM-5

Clasificación del DSM-IV	Clasificación del DSM-5
<p>Trastornos del sueño primarios</p> <p>Disomnias</p> <p>Insomnio primario</p> <p>Hipersomnia primaria</p>	<p>Trastorno de insomnio (v. <a href="#">cuadro 22-3</a>)</p> <p>Con enfermedades mentales concomitantes</p> <p>Con enfermedades médicas concomitantes</p> <p>Con otro trastorno del sueño</p> <p>Trastorno de hipersomnia (v. <a href="#">cuadro 22-4</a>)</p> <p>Con enfermedades mentales concomitantes</p> <p>Con enfermedades médicas concomitantes</p> <p>Con otro trastorno del sueño</p>
Narcolepsia	Narcolepsia (v. <a href="#">cuadro 22-5</a> )
Trastorno del sueño relacionado con la respiración	<p>Trastornos del sueño relacionados con la respiración (v. cuadros <a href="#">22-6</a> a <a href="#">22-8</a>)</p> <p>Apnea/hipopnea obstructiva del sueño</p> <p>Apnea central del sueño</p> <p>Hipoventilación relacionada con el sueño</p>
Trastorno del ritmo circadiano del sueño	<p>Trastornos del ritmo circadiano de sueño-vigilia (v. <a href="#">cuadro 22-9</a>)</p> <p>Tipo de fase de sueño retrasada</p> <p>Tipo de fase de sueño avanzada</p> <p>Tipo de sueño-vigilia irregular</p> <p>Tipo de sueño-vigilia no ajustado a las 24 h</p> <p>Tipo asociado a los turnos laborales</p>
Disomnia no especificada (NE)	
<p>Parasomnias</p> <p>Trastorno de pesadillas</p> <p>Trastorno de terrores nocturnos</p> <p>Trastorno de sonambulismo</p> <p>Parasomnia NE</p> <p>Trastornos del sueño relacionados con otro trastorno mental</p> <p>Otros trastornos del sueño</p> <p>Debidos a una enfermedad médica general</p>	<p>Parasomnias (v. cuadros <a href="#">22-10</a> a <a href="#">22-12</a>)</p> <p>Trastorno de pesadillas</p> <p>Trastorno del comportamiento del sueño REM</p> <p>Trastornos del despertar del sueño NREM</p> <p>Síndrome de las piernas inquietas (v. <a href="#">cuadro 22-13</a>)</p> <p>Trastorno del sueño inducido por sustancias/medicamentos (v. <a href="#">cuadro 22-14</a>)</p>



Clasificación del DSM-IV	Clasificación del DSM-5
Trastorno del sueño inducido por sustancias	

Cuadro 22-1 Clasificación de los trastornos del sueño de la ICSD-2

### I. Insomnio

Insomnio (insomnio agudo).

Insomnio psicofisiológico.

Insomnio paradójico.

Insomnio idiopático.

Insomnio debido a un trastorno mental.

Higiene del sueño inadecuada.

Insomnio conductual de la infancia.

Insomnio debido a una droga o fármaco.

Insomnio debido a una enfermedad médica.

Insomnio no debido a un compuesto o enfermedad fisiológica conocida, sin especificar (insomnio no orgánico NE).

Insomnio fisiológico (orgánico), sin especificar.

### II. Trastornos de la respiración relacionados con el sueño

Síndromes de apnea central del sueño.

- Apnea del sueño central primaria.
- Apnea central del sueño debida a respiración periódica de las altitudes elevadas.
- Apnea central del sueño debida a una enfermedad médica (no Cheyne-Stokes).
- Apnea central del sueño debida a una droga o fármaco.
- Apnea del sueño primaria de la lactancia (anteriormente, apnea del sueño primaria del recién nacido).

Síndromes de apnea obstructiva del sueño.

- Apnea obstructiva del sueño del adulto.
- Apnea obstructiva del sueño pediátrica.

### III. Síndromes de hipoventilación/hipoxemia relacionados con el sueño

Hipoventilación alveolar no obstructiva relacionada con el sueño, idiopática.

Síndrome de hipoventilación alveolar central congénita.

Hipoventilación/hipoxemia relacionada con el sueño debida a una enfermedad médica.

- Hipoventilación/hipoxemia relacionada con el sueño debida a alteraciones vasculares o del parénquima pulmonar.
- Hipoventilación/hipoxemia relacionada con el sueño debida a obstrucción de las vías respiratorias bajas.

- Hipoventilación/hipoxemia relacionada con el sueño debida a trastornos neuromusculares y de la pared torácica.

Otro trastorno de la respiración relacionado con el sueño.

Apnea del sueño/trastorno de la respiración relacionado con el sueño, sin especificar.

IV. Hipersomnias de origen central no debidas a un trastorno del ritmo circadiano del sueño, a un trastorno de la respiración relacionado con el sueño ni a otra causa de alteración del sueño nocturno

Narcolepsia con cataplejía.

Narcolepsia sin cataplejía.

Narcolepsia debida a una enfermedad médica.

Narcolepsia sin especificar.

Hipersomnia recidivante.

- Síndrome de Kleine-Levin.
- Hipersomnia relacionada con la menstruación.
- Hipersomnia idiopática con período de sueño prolongado.
- Hipersomnia idiopática sin período de sueño prolongado.
- Síndrome de sueño insuficiente inducido conductualmente.
- Hipersomnia debida a una enfermedad médica.
- Hipersomnia debida a una droga o fármaco.
- Hipersomnia no debida a una droga o enfermedad fisiológica conocida (hipersomnia no orgánica NE).
- Hipersomnia fisiológica (orgánica), sin especificar (hipersomnia orgánica NE).

V. Trastornos del ritmo circadiano del sueño

Trastorno del ritmo circadiano del sueño, tipo de fase de sueño retrasada (trastorno de fase de sueño retrasada).

Trastorno del ritmo circadiano del sueño, tipo de fase de sueño avanzada (trastorno de fase de sueño avanzada).

Trastorno del ritmo circadiano del sueño, tipo de sueño-vigilia irregular (ritmo sueño-vigilia irregular).

Trastorno del ritmo circadiano del sueño, tipo heterogéneo (tipo no sincronizado).

Trastorno del ritmo circadiano del sueño, tipo jet lag (trastorno de jet lag).

Trastorno del ritmo circadiano del sueño, tipo de turnos laborales (trastorno por turnos laborales).

Trastorno del ritmo circadiano del sueño debido a una enfermedad médica.

Otro trastorno del ritmo circadiano del sueño (trastorno del ritmo circadiano NE).

Otro trastorno del ritmo circadiano del sueño debido a un fármaco o droga.

VI. Parasomnias

Trastornos del despertar (del sueño NREM).

- Despertares confusionales.
- Sonambulismo.
- Terrores nocturnos.

Parasomnias asociadas habitualmente al sueño REM.

- Trastorno de la conducta del sueño REM (incluidos trastorno de solapamiento de parasomnias y estatus disociado).
- Parálisis del sueño aislada recidivante.
- Trastorno de pesadillas.

Otras parasomnias.

- Trastornos disociativos relacionados con el sueño.
- Gemidos relacionados con el sueño (catatrenia).
- Síndrome de la cabeza en explosión.
- Alucinaciones relacionadas con el sueño.
- Trastorno de la conducta alimentaria relacionado con el sueño.
- Parasomnia, sin especificar.
- Parasomnia debida a un fármaco o droga.
- Parasomnia debida a una enfermedad médica.

#### VII. Trastornos del movimiento relacionados con el sueño

Síndrome de las piernas inquietas.

Trastorno del movimiento periódico de las extremidades.

Calambres en las piernas relacionados con el sueño.

Bruxismo relacionado con el sueño.

Trastorno del movimiento del ritmo relacionado con el sueño.

Trastorno del movimiento relacionado con el sueño, catatrenia.

Trastorno del movimiento relacionado con el sueño debido a un fármaco o droga.

Trastorno del movimiento relacionado con el sueño debido a una enfermedad médica.

#### VIII. Otros trastornos del sueño

Otro trastorno del sueño fisiológico (orgánico).

Otro trastorno del sueño no debido a una droga o enfermedad fisiológica conocida.

Trastorno del sueño ambiental.

#### IX. Trastornos del sueño asociados con enfermedades reseñadas en otras clasificaciones

Insomnio familiar letal.

Fibromialgia.

Epilepsia relacionada con el sueño.

Cefaleas relacionadas con el sueño.

Enfermedad por reflujo gastroesofágico relacionada con el sueño.

Isquemia de las arterias coronarias relacionada con el sueño.

Deglución anómala, asfixia y laringoespasma relacionados con el sueño.

---

NE, no especificado; NREM, no de movimientos oculares rápidos; REM, de movimientos oculares rápidos.

# Insomnio

El DSM-5 define el insomnio como «insatisfacción con la cantidad o calidad del sueño con quejas de dificultad para conciliar o mantener el sueño» que «se acompaña de malestar clínicamente significativo o deterioro en lo social, laboral u otras áreas importantes de funcionamiento» ([cuadro 22-2](#)). El insomnio puede ser concomitante con otros trastornos psiquiátricos o médicos. El DSM-5 especifica que la dificultad de sueño se produce en tres noches o más durante 3 meses o más, a pesar de la oportunidad adecuada para dormir, y en ausencia de otro trastorno primario del sueño (como apnea del sueño) o consumo de drogas; además, no puede explicarse por un problema médico o psiquiátrico concomitante (como manía o hipertiroidismo). La ICSD-2 ofrece una definición alternativa (aunque relacionada) del insomnio, considerándolo una dificultad repetida de conciliación, duración, consolidación o calidad del sueño que tiene lugar a pesar de la oportunidad adecuada para dormir que produce deterioro durante el día.

Cuadro 22-2 Criterios diagnósticos del DSM-5: trastorno de insomnio (780.52 [G47.00])

A. Predominante insatisfacción por la cantidad o la calidad del sueño, asociada a uno (o más) de los síntomas siguientes:

1. Dificultad para iniciar el sueño. (En niños, esto se puede poner de manifiesto por la dificultad para iniciar el sueño sin la intervención del cuidador.)
2. Dificultad para mantener el sueño, que se caracteriza por despertares frecuentes o problemas para volver a conciliar el sueño después de despertar. (En niños, esto se puede poner de manifiesto por la dificultad para volver a conciliar el sueño sin la intervención del cuidador.)
3. Despertar pronto por la mañana con incapacidad para volver a dormir.

B. La alteración del sueño causa malestar clínicamente significativo o deterioro en lo social, laboral, educativo, académico, del comportamiento u otras áreas importantes del funcionamiento.

C. La dificultad del sueño se produce al menos tres noches a la semana.

D. La dificultad del sueño está 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 (p. ej., narcolepsia, un trastorno del sueño relacionado con la respiración, un trastorno del ritmo circadiano de sueño-vigilia, una parasomnia).

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.

Especificar si:

Con trastorno mental concurrente no relacionado con el sueño, incluidos los trastornos por consumo de sustancias.

Con otra afección médica concurrente.

Con otro trastorno del sueño.

Nota de codificación: El código 780.52 (G47.00) se aplica a los tres especificadores. Inmediatamente después del código del trastorno de insomnio se codificará también el trastorno mental, afección médica u otro trastorno del sueño asociado pertinente, para indicar la asociación.

Especificar si:

Episódico: Los síntomas duran como mínimo un mes pero menos de tres meses.

Persistente: Los síntomas duran tres meses o más.

Recurrente: Dos (o más) episodios en el plazo de un año.

Nota: El insomnio agudo y de corta duración (es decir, síntomas que duran menos de tres meses pero que, por otro lado, cumplen todos los criterios respecto a la frecuencia, intensidad, malestar y/o alteración) se codificará como otro trastorno de insomnio especificado.

Reproducido con autorización a partir de Diagnostic and statistical manual of mental disorders, ed 5, (Copyright 2013). American Psychiatric Association.

El DSM-5 describe el insomnio de conciliación (o insomnio inicial) como dificultad para quedarse dormido; el insomnio de mantenimiento del sueño (o insomnio medio), que conlleva despertares frecuentes o prolongados a lo largo de la noche, y el insomnio tardío, que es el despertar temprano por la mañana con incapacidad de volver a dormir. Define la dificultad de quedarse dormido como latencia de sueño subjetiva de  $\geq 20$ -30 min, y la dificultad para mantener el sueño como despertar después de 20-30 min. El despertar temprano supone despertares espontáneos 30 min o más antes del momento deseado de despertarse, y antes de que el tiempo total de sueño sume 6,5 h.

Los estudios descubren que el 10-15% de la población general tiene insomnio crónico. La prevalencia de insomnio es mayor en los atendidos en medicina general y psiquiatría, entornos en los cuales cerca del 25-35% de los pacientes tienen, como mínimo, insomnio transitorio.<sup>5</sup>

No conocemos del todo las bases del insomnio crónico. La polisomnografía y otras medidas objetivas de la alteración del sueño a menudo no logran establecer la etiología del insomnio. Sin embargo, datos de otras fuentes apuntan a que los pacientes con insomnio sufren niveles excesivos de activación, que podría generar la percepción de que no duermen. Se han encontrado indicios de activación excesiva en análisis de grupos de EEG,<sup>25</sup> tomografías por emisión de positrones (PET)<sup>26</sup> y marcadores de la tasa metabólica.<sup>27</sup>

El insomnio se asocia con costes sanitarios importantes. Se ha estimado que en EE. UU. se gastan cada año 12.000 millones de dólares en servicios sanitarios y 2.000 millones en medicamentos para tratar el insomnio.<sup>28</sup> El insomnio también tiene un impacto notable sobre la calidad de vida (CDV); los pacientes con insomnio sufren tanta disfunción como aquellos con depresión mayor o insuficiencia cardíaca congestiva (ICC).<sup>29,30</sup> Por último, los pacientes con insomnio podrían tener un riesgo mayor de accidentes de tráfico o de otro tipo.<sup>31</sup>

Hay una fuerte relación bidireccional entre insomnio y depresión. El insomnio es uno de los síntomas nucleares de la depresión recogidos en el DSM-5, y los pacientes con depresión sufren con frecuencia uno o más síntomas del insomnio. Los pacientes ambulatorios deprimidos experimentan los mismos problemas para quedarse dormidos y mantener el sueño. El insomnio podría ser un síntoma precoz o tal vez incluso un factor predictivo de depresión en algunos pacientes.<sup>32</sup>

Es posible que el insomnio afecte a los resultados asociados a la depresión. Los pacientes deprimidos con insomnio tienden a presentar peores resultados para la depresión, puestos de

manifiesto por tasas más altas de recidiva de la depresión y tasas mayores de suicidio que aquellos sin insomnio.<sup>1,2</sup> El insomnio puede persistir como trastorno independiente cuando los síntomas de la depresión remiten o se resuelven por completo;<sup>33,34</sup> la presencia de insomnio a pesar del tratamiento para la depresión tal vez prediga el retorno de la depresión.<sup>35</sup> La ICSD-2 incluye varios subtipos de insomnio. Las personas que duermen poco habitualmente no tienen síntomas relacionados con el sueño ni sufren insomnio. El insomnio adaptativo («agudo») se produce en respuesta a un factor estresante conocido. Por el contrario, el insomnio idiopático, también conocido como insomnio crónico o primario, comienza en la infancia, sin factores estresantes conocidos, y continúa en la etapa adulta. El porcentaje de sueño  $\delta$  puede estar reducido. Sin embargo, algunos pacientes tienen PSG normales o relativamente normales, y no hay marcadores biológicos conocidos de este trastorno.

El término «insomnio paradójico» se usaría para describir «percepción errónea del estado de sueño» o «queja subjetiva de conciliación y mantenimiento del sueño sin hallazgos objetivos»; se diagnostica cuando un paciente refiere dificultades graves para quedarse dormido o mantenerse así, a pesar de PSG y PLMS normales o relativamente normales, información de la persona con quien comparte la cama y un rendimiento diurno relativamente normal. Es posible que estos pacientes estén hipervigilantes y se preocupen excesivamente acerca del impacto de la pérdida de sueño percibida sobre su longevidad. Muchos pacientes con insomnio sobreestiman el grado de su alteración del sueño. Esta observación tiene una importancia crítica porque el diagnóstico y el tratamiento del insomnio se basan totalmente en lo referido por el paciente.<sup>36</sup>

La ICSD-2 recoge el subtipo «insomnio psicofisiológico» (previamente denominado «insomnio aprendido o condicionado») como el del paciente que se muestra obsesivo y ansioso acerca de quedarse dormido, produce activación y pasa a asociarse con la conciliación del sueño. Los pacientes refieren que duermen bien cuando están de vacaciones o fuera de su dormitorio, pero se agitan en cuanto intentan quedarse dormidos en el lugar habitual. Algunos pacientes podrían dormir mejor incluso en el laboratorio, fenómeno conocido como efecto de la primera noche inverso, quizá por la ausencia de asociaciones negativas ligadas al ambiente de su hogar.

El insomnio puede estar producido por un gran grupo de medicamentos y drogas ([tabla 22-3](#)), y de problemas médicos ([tabla 22-4](#)).

Tabla 22-3

#### Medicamentos y drogas que producen insomnio

Tipo de compuesto	Notas
Estimulantes	Usados como medicamentos y drogas (incluida la cafeína presente en café, té, chocolate y refrescos de cola)
Antihipertensores	$\alpha$ - y $\beta$ -bloqueantes, antagonistas del calcio, metildopa y reserpina
Antiasmáticos y broncodilatadores	Como teofilina y salbutamol
Corticoesteroides	

Tipo de compuesto	Notas
Descongestionantes	Seudofedrina, fenilpropanolamina y fenilefrina
Antidepresivos	Fluoxetina, bupropión, venlafaxina, fenelcina y tranilcipromina
Tabaco/nicotina	En cigarrillos, puros y pipa
Alcohol	

Tabla 22-4

#### Problemas médicos que producen insomnio

Problema médico	Ejemplos
Dolor agudo o crónico	Artritis, lumbalgia, dolor canceroso de cualquier tipo, cefalea, fibromialgia, quemaduras, dolor facial o dental, neuropatías
Trastornos cardíacos/vasculares	Disnea paroxística nocturna, enfermedad vascular periférica con calambres en las extremidades, insuficiencia cardíaca congestiva con ortopnea
Trastornos endocrinos	Menopausia (con sofocos y cambios del estado de ánimo), hiper- o hipotiroidismo (especialmente si se asocia con apnea del sueño), diabetes (si se asocia con poliuria, hipo- o hiperglucemia nocturna y las alteraciones autónomas asociadas, dolor neuropático)
Trastornos digestivos	Enfermedad por reflujo gastroesofágico de cualquier causa, úlceras
Trastornos neurológicos	Demencia de todos los tipos; accidente cerebrovascular; enfermedad de Parkinson y otras enfermedades degenerativas neuromusculares
Trastornos pulmonares	Enfermedad pulmonar obstructiva crónica, asma nocturna, laringoespasma asociado al sueño y rinitis/sinusitis
Trastornos urológicos	Uremia, nicturia y disuria

### Principios del tratamiento

No se recomienda universalmente la polisomnografía como parte del estudio, pero puede plantearse en casos crónicos o resistentes, en parte porque los pacientes con insomnio tienen una prevalencia mayor de apnea obstructiva del sueño (AOS), y porque algunos hipnóticos sedantes tienen el potencial de empeorar la AOS. Además, un PSG puede poner de manifiesto MPES. Por último, el PSG puede resultar esclarecedor en la percepción errónea del sueño. El tratamiento del insomnio suele ser multimodal, con medicamentos y medidas cognitivo-conductuales (estrategias de autoayuda; p. ej., mejoras en la higiene del sueño) con el fin de mejorar la calidad subjetiva del sueño, aliviar el malestar relacionado con el dormir y mejorar el funcionamiento diurno. El tratamiento del insomnio transitorio podría consistir simplemente en una explicación sobre el impacto del estrés en la vida, y asesoramiento de apoyo para reducir la ansiedad. Si se usan hipnóticos, la duración del tratamiento debe ser

breve. En caso de que los métodos conductuales no basten para el insomnio crónico, y/o si el objetivo es la reducción a corto plazo de la insatisfacción relacionada con el sueño, el tratamiento farmacológico es una estrategia razonable siempre que tengamos en mente los efectos adversos potenciales.

## Medicamentos para el insomnio

Los somníferos de venta sin receta, que contienen habitualmente un antihistamínico sedante como principio activo, son muy usados por la población general.<sup>37</sup> Sin embargo, es posible que los antihistamínicos sedantes no reduzcan la latencia de sueño, aumenten la duración del mismo o mejoren el funcionamiento diurno.<sup>38</sup> También tienen el potencial de causar síndrome confusional y alteraciones de la marcha y la memoria, especialmente en ancianos. El uso de estos compuestos sigue siendo controvertido.

Los hipnóticos deben emplearse con cautela y en la dosis eficaz mínima; su uso tiene que reevaluarse con frecuencia y hay que intentar suspenderlos gradualmente. Es necesario avisar de los riesgos a los pacientes ancianos, sus familias y cuidadores (p. ej., personal de enfermería y auxiliares en residencias), y tomar precauciones sobre las caídas.

Los pacientes que consumen y/o abusan de las drogas tienen que lograr la abstinencia de alcohol y estimulantes «recreativos», cafeína y tabaco como primer paso, antes de usar compuestos hipnóticos y relacionados. Los pacientes con adicción al alcohol o a otras drogas, actual o anterior, no deberían recibir benzodiazepinas ni compuestos relacionados. Los pacientes sin antecedentes familiares o personales de adicción tienen un riesgo bajo de adicción a los hipnóticos cuando estos fármacos se prescriben correctamente.

La trazodona parece ser el compuesto más usado para el insomnio, pero la seguridad y la eficacia relacionadas con las dosis de este fármaco como hipnótico no han sido establecidas formalmente.<sup>39</sup> Hay indicios de que 50 mg de trazodona son tan eficaces como 10 mg de zolpidem durante la primera semana de uso, no así la segunda, para un grupo de pacientes con insomnio.<sup>40</sup>

Los antidepresivos tricíclicos (ATC) también se usan a menudo para el insomnio, porque mejoran la continuidad del sueño, reducen la latencia, aumentan el tiempo total dormido y mejoran el funcionamiento diurno. Los datos sobre la dosis óptima de los ATC en el insomnio también son limitados, pero las dosis bajas parecen estar libres de efectos colaterales anticolinérgicos adversos (de no ser así, el uso de ATC estaría desaconsejado, especialmente en ancianos). Los ATC (p. ej., doxepina, amitriptilina) son tóxicos en sobredosis y tienen potentes efectos anticolinérgicos y antihistamínicos; pueden producir síndrome confusional, así como causar problemas en la marcha y la cognición, especialmente en ancianos.<sup>41,42</sup>

La quetiapina y otros antipsicóticos atípicos no deben considerarse tratamientos de primera línea para el insomnio. Algunos clínicos eligen estos compuestos en pacientes con riesgo de adicción, en presencia de agitación o psicosis, o en casos de insomnio resistente; no obstante, se recomienda cautela. Cuando se emplean para tratar el insomnio habitualmente se administran dosis mucho menores que las correspondientes a las indicaciones primarias.

La [tabla 22-5](#) recoge los fármacos aprobados por la Food and Drug Administration (FDA) estadounidense para el tratamiento del insomnio. De estos, los más antiguos (triazolam, cuacepam, temacepam y fluracepam) son benzodiazepinas. Los más nuevos (zolpidem, eszopiclona y zaleplón) actúan sobre el complejo del receptor de benzodiazepinas, y a menudo se les denomina agonistas del receptor de benzodiazepinas (ARBZ). Los compuestos



más nuevos podrían estimular solo un subgrupo de receptores de benzodiazepinas (p. ej., receptor  $\alpha_1$ ), mientras que los antiguos serían menos selectivos en esos puntos.<sup>43</sup> Sigue sin determinarse la relevancia clínica de la estimulación de un subgrupo de receptores. Se ha demostrado que los nuevos son seguros y eficaces para el uso a largo plazo (6 meses) en el insomnio, y quizá tengan ciertas ventajas subjetivas respecto a los más antiguos.<sup>44,45</sup> Los prospectos de estos fármacos no señalan específicamente que solo están aprobados para su uso a corto plazo. Los ARBZ parecen tener bajo potencial adictivo y dependencia pero, al igual que las benzodiazepinas típicas, están clasificados como fármacos de clase IV por la FDA. Aún más importante, todas las benzodiazepinas clásicas (con la excepción del triazolam) tienen semividas de eliminación prolongadas o relativamente prolongadas, y por este motivo pueden producir sedación diurna y, en algunos casos, alteraciones durante el día. El zaleplón es de acción más corta (2-3 h), lo que hace que sea útil para la dificultad a la hora de quedarse dormido o si el paciente se despierta a mitad de la noche; también es menos probable que cause sedación residual, pero no siempre impide los despertares prematuros. Un preparado de zolpidem sublingual, el tartrato de zolpidem, también está aprobado para los despertares a mitad de la noche. Con el uso de estos compuestos se ha descrito amnesia anterógrada, sonambulismo, trastorno de la conducta alimentaria relacionado con el sueño y conducir dormido sin ser consciente de ello. Su uso en ancianos frágiles ingresados en residencias se asocia con un riesgo mayor de fractura de cadera.

Tabla 22-5

Compuestos aprobados por la Food and Drug Administration estadounidense para el tratamiento del insomnio

Medicamento*	Duración de la acción	Semivida (h)	Dosis en adultos (mg)	Indicación	Observaciones
Temacepam	Intermedia	8-15	7,5-30	IMS	
Estazolam	Intermedia	10-24	0,5-2	IMS	
Triazolam	Corta	2-5	0,125-0,25	ICS	Interacción potencial con nefazodona, ketoconazol y otros inductores de CYP3A4
Fluracepam	Muy larga	48-120	15-30	IMS	
Quazepam	Muy larga	48-120	15-30	IMS	
Eszopiclona	Intermedia	5-7	1-3	IMS	Interacción potencial con nefazodona, ketoconazol y otros inductores de CYP3A4
Zolpidem	Intermedia	3	5-10	ICS	Interacción potencial con fármacos inductores de CYP3A4; puede producir sedación matutina, especialmente en mujeres

Medicamento*	Duración de la acción	Semivida (h)	Dosis en adultos (mg)	Indicación	Observaciones
	Intermedia	7	6,12-12,5	ICS, IMS	
Zaleplón	Ultracorta	1	5-20	ICS, IMS	Posible interacción con fármacos inductores de CYP3A4; puede administrarse para los despertares que tienen lugar durante la noche
Ramelteón	Corta	2-5	8	ICS	Interacción potencial con fluvoxamina y otros compuestos metabolizados por CYP1A2

ICS, insomnio de conciliación del sueño; IMS, insomnio de mantenimiento del sueño.

\*El cuacepam, el fluracepam, el estazolam, el temacepam y el triazolam son benzodiazepinas «clásicas». El zolpidem, el zaleplón y la eszopiclona son agonistas del receptor de benzodiazepinas.

La elección del fármaco puede basarse en el coste y el momento de inicio deseados, la duración de la acción y la vía de metabolismo. Los fármacos de acción corta se prescribirán a aquellos cuyo problema principal es quedarse dormido. Los compuestos de acción intermedia serían útiles para los pacientes que refieren problemas para permanecer dormidos. Los medicamentos de acción prolongada se plantean cuando la ansiedad diurna agrava el malestar.

Los barbitúricos y el hidrato de cloral, aunque son sedantes, no se han incluido en este apartado porque conllevan riesgos mayores de sobredosis mortal, dependencia y adicción que los demás compuestos recogidos.

El ramelteón es un agonista específico de los receptores de melatonina en los NSQ. Reduce la latencia de sueño, pero no mejora su mantenimiento. Las dosis de 8 mg/día son eficaces; dosis mayores no consiguen beneficios adicionales. En algunos pacientes el sueño comienza a mejorar tras varias semanas de su uso todas las noches, de modo que puede mantenerse si no hay efectos adversos, incluso aunque no mejore inmediatamente el sueño. El ramelteón no parece producir rebote y es posible usarlo varias veces por semana durante más de 3 meses. El potencial adictivo parece ser muy bajo; no es una sustancia controlada.

La melatonina es un compuesto de venta sin receta con formulaciones de liberación inmediata y retardada y distintas dosis. Los estudios clínicos de melatonina han arrojado resultados mixtos en parte por la variación en las dosis y las pautas temporales. Los mejores datos científicos son para el síndrome de fase de sueño retrasada, y la combinación de melatonina

en el momento apropiado y fototerapia es la pieza fundamental de las estrategias de cronoterapia. Por lo general, la administración para los pacientes con fase de sueño retrasada es 2-3 h antes del momento habitual de acostarse, mientras que para los pacientes con insomnio no relacionado con retrasos circadianos es más apropiado tomar el fármaco más cerca del momento de irse a la cama.<sup>46,47</sup> Hay descripciones anecdóticas de la eficacia de otros suplementos (como valeriana, triptófano, kava, camomila, flor de la pasión) para el insomnio. A pesar de la gran disponibilidad de hierbas y suplementos, no están bien estudiados, con la excepción de la valeriana, que no mostró beneficios significativos en un metaanálisis. Aunque es razonable que el paciente que lo desee intente esas opciones, hay que prestar especial atención a las interacciones farmacológicas. Por ejemplo, la melatonina podría alterar las concentraciones de warfarina.<sup>48</sup>

Muchos pacientes tratan su insomnio (se automedican) con alcohol, pero produce un sueño fragmentado. Hay que evitar el alcohol en pacientes con insomnio, especialmente aquellos que usan hipnóticos, ya que aumenta el potencial de toxicidad de los hipnóticos.

## **Efectos adversos potenciales de los hipnóticos**

### **Insomnio de rebote**

El insomnio de rebote es un empeoramiento del sueño más allá del grado de alteración observado antes del tratamiento, y debería distinguirse de un retorno de la situación previa al tratamiento. Las medicaciones de acción prolongada no producen rebote, ya que su concentración sanguínea desciende gradualmente a lo largo de varias noches. El potencial de rebote puede reducirse suspendiendo gradualmente los compuestos de acción corta y usándolos cada dos noches, en vez de interrumpirlos bruscamente.<sup>49,50</sup>

### **Caídas**

Algunos estudios indican que los ARBZ podrían aumentar el riesgo de caídas, especialmente en ancianos. Las fracturas consiguientes son un problema grave y potencialmente mortal. El aumento del riesgo de caídas podría extenderse al día siguiente al uso del hipnótico. Las contribuciones relativas de los hipnóticos sedantes y del propio insomnio al riesgo de caídas siguen siendo objeto de debate. El tratamiento multimodal diseñado para reducir la gravedad del insomnio resulta especialmente importante en ancianos y otras personas con riesgo de caídas (p. ej., pacientes con alteraciones del equilibrio o de la marcha, problemas neurológicos de las extremidades inferiores o hipotensión). Siempre que sea posible, hay que emplear alternativas a los hipnóticos, incluida la terapia cognitivo-conductual (TCC).<sup>51-54</sup>

### **Alteraciones cognitivas y del rendimiento**

Todos los ARBZ interfieren en el rendimiento cognitivo y empeoran el rendimiento motor. Los pacientes podrían tener un riesgo máximo de caídas si se despiertan y deambulan mientras estos fármacos se encuentran en sus concentraciones máximas. Algunos pacientes no son capaces de recordar lo que sucedió en las horas o el día siguiente al uso de ARBZ (especialmente con los compuestos de alta potencia y duración corta), incluso aunque su comportamiento parezca normal; otros tienen conductas nocturnas anómalas (como

atracones nocturnos y conducción) tras el uso de los hipnóticos. La FDA señaló que todos los somníferos conllevan riesgo de alteraciones a la mañana siguiente, y ha reducido la dosis recomendada de zolpidem en mujeres de 10 a 5 mg para el preparado de liberación inmediata, y de 12,5 a 6,25 mg en el de liberación retardada.

## Tratamiento conductual

El tratamiento farmacológico puede aportar un alivio inmediato del insomnio, pero no siempre basta para cambiar los hábitos, las creencias y las conductas desarrollados por los pacientes, especialmente aquellos con insomnio crónico. Las estrategias conductuales se ocupan de estos asuntos y es posible que logren un alivio eficaz y duradero del insomnio en muchos pacientes. Las estrategias conductuales también mejoran el insomnio ([tabla 22-6](#)). La TCC formal para el insomnio (TCCi) es un enfoque estructurado bien desarrollado que integra la educación e higiene del sueño con varias técnicas conductuales (p. ej., técnicas de control de estímulos, terapia de restricción de sueño, terapia cognitiva y relajación). La TCCi tiene una eficacia como mínimo igual a la de los medicamentos hipnóticos en estudios de comparación. Podría ser especialmente apropiada como primera línea de tratamiento en pacientes con insomnio crónico, consumo de drogas actual o anterior, y en muchos pacientes con trastornos de ansiedad y personalidad. Es posible aplicar la TCCi al mismo tiempo que la medicación o, en algunos casos, después de que la medicación haya logrado una mejoría aguda y a continuación se suspende gradualmente. Hay ciertos indicios de que el mantenimiento de la TCCi tras la suspensión de la medicación tiene mejores resultados a largo plazo que la TCCi o la medicación por separado.

Tabla 22-6

### Estrategias conductuales para el insomnio

Estrategia	Explicación
Terapia cognitivo-conductual (TCC)	Puede usarse para identificar y corregir creencias, conductas y emociones desadaptativas acerca del sueño
Relajación muscular progresiva	Ayuda a reducir parte de la estimulación excesiva que sienten algunos pacientes con insomnio
Terapia de control de estímulos	Ayuda a romper la asociación entre cama y no dormir, y las frustraciones asociadas que pueden desarrollarse en pacientes con insomnio
Terapia de restricción de sueño	Ayuda a los pacientes a limitar el tiempo que pasan en la cama exclusivamente al tiempo que duermen
Atención a una buena higiene del sueño	Ayuda a los pacientes a desconectarse, encontrar un buen entorno para dormir, realizar una cantidad razonable de ejercicio en el momento oportuno y evitar compuestos (como la cafeína) que puedan interferir en el sueño

La TCCi la llevan a cabo típicamente psicólogos especialmente formados, cuya disponibilidad puede ser limitada. No obstante, es posible aplicar elementos de la TCCi en la mayoría de los entornos de atención primaria con buenos resultados. Las estrategias empleadas incluyen educación sobre una buena higiene del sueño, tranquilizar en el sentido de que no es necesario dormir 8 h todas las noches, no intentar a toda costa quedarse dormido, técnicas de relajación, control de estímulos para romper las asociaciones entre ansiedad y problemas relacionados con el inicio del sueño, y terapia de restricción de sueño. Esta última podría ser especialmente importante en ancianos que tengan menor capacidad de sueño. También se han desarrollado versiones online de la TCCi.

## Hipersomnia y somnolencia excesiva

La hipersomnia incluye síntomas de sueño excesivo (p. ej., sueño nocturno prolongado o sueño diurno involuntario), deterioro de la vigilia (p. ej., dificultades para levantarse) e inercia del sueño (es decir, período de rendimiento alterado y menor vigilancia al despertarse). La inercia del sueño también se conoce como borrachera de sueño: puede durar de minutos a horas y asociarse con comportamientos inadecuados, en ocasiones agresivos, confusión y ataxia. Los pacientes con hipersomnia tienen en ocasiones «sueño no reparador», que describe la somnolencia excesiva y las quejas asociadas de cansancio y deterioro funcional que aparecen a pesar de que el período principal de sueño dura > 9 h. Esos pacientes pueden echarse siestas diurnas prolongadas (> 1 h), que tampoco son reparadoras.

Las quejas de somnolencia diurna excesiva (SDE) son frecuentes (detectadas en estudios hasta en el 20% de la población adulta). Hombres y mujeres se afectan por igual. El inicio suele producirse al final de la adolescencia o al comienzo de la etapa adulta; la evolución tiende a ser lenta y progresiva a lo largo de varios meses, y persistente. Los pacientes que duermen > 9 h/noche pero carecen de síntomas diurnos tal vez sean «dormilones» normales. La hipersomnia puede deberse a varias enfermedades médicas (como enfermedad de Parkinson, hipotiroidismo, insuficiencia hepática o renal, insuficiencia suprarrenal, traumatismo craneal, síndrome de Prader-Willi, distrofia miotónica, síndrome del cromosoma X frágil, Niemann-Pick tipo C y enfermedad de Norrie) y a distintas lesiones del SNC que a menudo afectan al hipotálamo. Los fármacos o compuestos (como benzodiazepinas, opiáceos y medicamentos antiparkinsonianos) pueden producir SDE, al igual que el uso de fármacos de venta sin receta, suplementos dietéticos y la exposición a tóxicos (como disolventes orgánicos).

En unos pocos casos, la hipersomnia (duración del sueño de 16 a 18 h diarias) está relacionada con el síndrome de Kleine-Levin. Se alternan episodios de hipersomnia recidivante, que pueden durar varias semanas, con épocas de sueño normal. Durante un episodio, los pacientes pueden mostrarse confusos mientras permanecen despiertos, y comer en atracones o ser hipersexuales, agresivos o irritables. El [cuadro 22-3](#) recoge los criterios del DSM-5 del trastorno de hipersomnia.

### Cuadro 22-3 Criterios diagnósticos del DSM-5: trastorno de hipersomnia (780.54 [G47.10])

A. El individuo refiere somnolencia excesiva (hipersomnia) a pesar de haber dormido durante un período principal que dura al menos siete horas, con uno o más de los síntomas siguientes:

1. Períodos recurrentes de sueño o de caerse de sueño en el mismo día.

2. Un episodio principal de sueño prolongado de más de nueve horas diarias que no es reparador (en decir, no descansa).

3. Dificultad para estar totalmente despierto después de un despertar brusco.

B. La hipersomnía se produce al menos tres veces a la semana durante un mínimo de tres meses.

C. La hipersomnía se acompaña de malestar significativo o deterioro en lo cognitivo, social, laboral u otras áreas importantes del funcionamiento.

D. La hipersomnía no se explica mejor por otro trastorno del sueño y no se produce exclusivamente en el curso de otro trastorno del sueño (p. ej., narcolepsia, trastorno del sueño relacionado con la respiración, trastorno del ritmo circadiano de sueño-vigilia o una parasomnía).

E. La hipersomnía no se puede atribuir a los efectos fisiológicos de una sustancia (p. ej., una droga, un medicamento).

F. La coexistencia de trastornos mentales y médicos no explica adecuadamente la presencia predominante de hipersomnía.

Especificar si:

Con trastorno mental, incluidos trastornos por consumo de sustancias.

Con afección médica.

Con otro trastorno del sueño.

Nota de codificación: El código 780.54 (G47.10) se aplica a los tres especificadores. Inmediatamente después del código del trastorno de hipersomnía, se codificará también el trastorno mental, afección médica u otro trastorno del sueño asociado pertinente, para indicar la asociación.

Especificar si:

Agudo: Duración inferior a un mes.

Subagudo: Duración de 1-3 meses.

Persistente: Duración superior a tres meses.

Especificar la gravedad actual:

Especificar la gravedad basándose en el grado de dificultad para mantener la alerta durante el día como se pone de manifiesto por la aparición de múltiples accesos de sueño irresistible en un mismo día que se producen, por ejemplo, cuando se está sentado, conduciendo, de visita con amigos o trabajando.

Leve: Dificultad para mantener la alerta durante el día, 1-2 días/semana.

Moderado: Dificultad para mantener la alerta durante el día, 3-4 días/semana.

Grave: Dificultad para mantener la alerta durante el día, 5-7 días/semana.

Reproducido con autorización a partir de Diagnostic and statistical manual of mental disorders, ed 5, (Copyright 2013). American Psychiatric Association.

## **Narcolepsia**

Las características centrales de la narcolepsia son incapacidad de mantener la vigilia durante el día y el sueño por la noche. La intrusión del sueño en la vigilia produce SDE y ataques de sueño. Sin tratamiento, las personas con narcolepsia tienden a quedarse dormidas varias veces al día. La tendencia a quedarse dormido podría ser mayor en los períodos de tranquilidad o aburrimiento, pero a veces se produce incluso en las actividades (como

conducir, caminar o trabajar), cuando quedarse dormido es muy inapropiado, incluso potencialmente mortal. La aparición brusca de sueño irresistible produce un ataque de sueño. Los ataques de sueño suelen ser breves (menos de 1 h) y el paciente se siente revitalizado después. Su somnolencia, no obstante, reaparece a las pocas horas, de modo que podría ser útil planificar siestas; sin embargo, sin otras medidas esto no suele ser suficiente

Las personas con narcolepsia tienden a dormir lo normal en cada ciclo de 24 h. La mejoría de su sueño nocturno alterado podría reducir la SDE, pero no la resuelve por completo.<sup>55,56</sup>

La narcolepsia se produce junto con cataplejía (descenso o pérdida del tono muscular breve y brusco, desencadenado por la emoción) en al menos el 50% de los narcolépticos. Los pacientes refieren en ocasiones que sienten que la debilidad comienza gradualmente en segundos y pueden intentar resistirse. El tono se pierde en ciertos músculos (p. ej., caída de un párpado o de la mandíbula), o bien se distribuye de forma generalizada (produciendo el colapso). El diafragma no resulta afectado, de modo que los pacientes siguen respirando incluso en ataques graves. Más importante, el nivel de conciencia se mantiene, lo que diferencia los ataques de síncope y crisis comiciales. El tono muscular comienza a recuperarse en unos segundos o minutos, y la recuperación es completa. Puede producirse una cataplejía prolongada, sobre todo si se retiran bruscamente los compuestos (como antidepresivos) usados para tratarla. Si un episodio de cataplejía es prolongado, en ocasiones surge un episodio de sueño de inicio en REM. La frecuencia de cataplejía es variable y quizá disminuya con la edad. La cataplejía se produce junto con el inicio de los demás síntomas de narcolepsia, o bien aparece varios años después. Los desencadenantes emocionales de los ataques catapléjicos a menudo consisten en emociones «positivas» (como la risa), pero los ataques también pueden estar precipitados por emociones «negativas»: ira, miedo o tristeza.<sup>57</sup>

Los pacientes con narcolepsia, especialmente aquellos con cataplejía, presentan con frecuencia alucinaciones hipnagógicas o hipnopómpicas, y parálisis del sueño. Las alucinaciones hipnagógicas e hipnopómpicas se producen al quedarse dormido y durante el despertar, respectivamente, son complejas y comprenden fenómenos visuales, auditivos y somatestésicos. La parálisis del sueño es un período breve (inferior a 60 s) de incapacidad de mover los músculos esqueléticos al despertarse. Las alucinaciones hipnopómpicas y la parálisis del sueño pueden producirse a la vez y a menudo resultan terroríficas, especialmente en los primeros episodios. En personas sin narcolepsia aparecen a veces alucinaciones hipnagógicas o hipnopómpicas aisladas, o episodios de parálisis del sueño, especialmente con la privación de sueño, que por sí mismos no son patognomónicos de narcolepsia.

Las personas con narcolepsia tienen una tendencia a presentar un índice de masa corporal (IMC) elevado y muchos llegan a ser formalmente obesos.<sup>58</sup> Los trastornos relacionados con la obesidad, como apnea del sueño y diabetes, resultan por tanto más frecuentes en individuos con narcolepsia que en la población general. Se ha encontrado que los pacientes que padecen narcolepsia con cataplejía tienen concentraciones bajas o indetectables de orexina, también llamada hipocretina, en el líquido cefalorraquídeo (LCR). La orexina es un neuropéptido producido por las células en el hipotálamo posterior, y se cree que la concentración reducida de orexina se correlaciona con la pérdida de células en el hipotálamo posterior y lateral que la producen.<sup>59</sup>

La orexina se secreta en las horas de vigilia; por algún medio no conocido en su totalidad, suprime la actividad del núcleo POVL y otras áreas encefálicas, lo que a su vez promueve la vigilia y suprime el sueño REM. La ausencia de orexina provoca que el núcleo POVL y las áreas de vigilia se activen y desactiven de forma inestable, produciendo la intrusión del sueño en la vigilia y de la vigilia en el sueño.

El motivo por el cual las células productoras de orexina desaparecen en los pacientes con narcolepsia más cataplejía sigue siendo desconocido; es posible que intervengan factores genéticos y autoinmunitarios, pero las pruebas genéticas e inmunitarias todavía no tienen utilidad clínica clara. Además, tal vez participen otros factores aparte de la pérdida de orexina, ya que los pacientes con narcolepsia sin cataplejía pueden tener concentraciones normales o reducidas de orexina en el LCR. La narcolepsia secundaria (debida a traumatismos, infecciones, neoplasias malignas del SNC o como síntoma paraneoplásico) es infrecuente.

El inicio de la narcolepsia con cataplejía suele darse alrededor de la pubertad, con una incidencia máxima entre los 15 y los 25 años de edad, pero en ocasiones aparece incluso con solo 2 años. Otro repunte de la incidencia tiene lugar alrededor de los 35-45 años o en la menopausia.

El diagnóstico de narcolepsia se establece con la PLMS, que consiste en una serie de cinco siestas programadas en intervalos de 2 h, comenzando de 90 a 180 min después de despertarse del PSG nocturno alineado con el tiempo de sueño habitual del paciente. Cada oportunidad de siesta tiene como fin conducir al sueño y se indica a los pacientes que cierren los ojos e intenten dormir. Cada oportunidad dura 20 min, pero a los pacientes que consiguen dormir en cualquier momento de este período se les permite seguir durmiendo durante 15 min para determinar si se alcanza el sueño REM. A los pacientes que no se levanten espontáneamente de la siesta se les despierta en este punto. Lo ideal es realizar la PLMS en pacientes que hayan mantenido un horario de sueño nocturno regular en la semana anterior a la prueba, lo que puede confirmarse mediante un diario o actimetría. Es importante que los pacientes no tomen medicaciones que puedan afectar a los resultados, como antidepresivos (especialmente aquellos con potencial de suprimir el sueño REM) o estimulantes. Típicamente, se realiza un PSG la noche anterior a la PLMS, para descartar trastornos del sueño primarios ocultos y garantizar que los pacientes logran al menos 6 h de sueño antes de comenzar la PLMS. Los hallazgos en la PLMS de latencia de sueño corta (menos de 5-8 min de promedio entre todas las siestas) y dos o más períodos de ISREM son compatibles con narcolepsia. El [cuadro 22-4](#) recoge los criterios del DSM-5 para la narcolepsia.

#### Cuadro 22-4 Criterios diagnósticos del DSM-5: narcolepsia (347.00)

A. Períodos recurrentes de necesidad irrefrenable de dormir, de abandonarse al sueño o de echar una siesta que se producen en un mismo día. Estos episodios se han de haber producido al menos tres veces por semana durante los últimos tres meses.

B. Presencia de al menos una de las características siguientes:

1. Episodios de cataplejía, definida por (a) o (b), que se producen como mínimo algunas veces al mes:

a. En los individuos con enfermedad de larga duración, episodios breves (segundos o minutos) de pérdida brusca bilateral del tono muscular con conservación de la consciencia que se desencadenan con la risa o las bromas.

b. En los niños o en otros individuos en los seis meses posteriores al inicio, episodios espontáneos de muecas o de abrir la boca y sacar la lengua, o hipotonía general sin un desencadenante emocional evidente.

2. Deficiencia de hipocretina, según el valor de inmunorreactividad de hipocretina-1 en el líquido cefalorraquídeo (LCR) (inferior o igual a un tercio del valor en individuos sanos analizados con la misma prueba, o inferior o igual a 110 pg/ml). La concentración baja de



hipocretina-1 en el LCR no se ha de observar en el contexto de lesión, inflamación o infección cerebral aguda.

3. Polisomnografía nocturna con latencia del sueño REM (movimientos oculares rápidos) inferior o igual a 15 minutos, o una prueba de latencia múltiple del sueño con un valor medio inferior o igual a 8 minutos y dos o más períodos REM al inicio del sueño.

Especificar si:

347.00 (G47.419) Narcolepsia sin cataplejía pero con deficiencia de hipocretina: Se cumplen los requisitos del Criterio B de concentración baja de hipocretina-1 en el LCR y polisomnografía/prueba de latencia múltiple del sueño positiva, pero no existe cataplejía (no se cumple el Criterio B1).

347.01 (G47.411) Narcolepsia con cataplejía pero sin deficiencia de hipocretina: En este raro subtipo (menos del 5% de los casos de narcolepsia), se cumplen los requisitos del Criterio B de cataplejía y polisomnografía/prueba de latencia múltiple del sueño positiva, pero la concentración de hipocretina-1 en el LCR es normal (no se cumple el Criterio B2).

347.00 (G47.419) Ataxia cerebelosa autosómica dominante, sordera y narcolepsia: Este subtipo está causado por mutaciones del exón 21 del ADN (citosina-5)-metiltransferasa-1 y se caracteriza por la presencia de narcolepsia de inicio tardío (30-40 años de edad) (con concentración baja o intermedia de hipocretina-1 en el LCR), sordera, ataxia cerebelosa y finalmente demencia.

347.00 (G47.419) Narcolepsia autosómica dominante, obesidad y diabetes de tipo 2: En raras ocasiones, se ha descrito narcolepsia, obesidad y diabetes de tipo 2, y concentración baja de hipocretina-1 en el LCR y se asocia a una mutación del gen de la glucoproteína de la mielina de los oligodendrocitos.

347.10 (G47.429) Narcolepsia secundaria a otra afección médica: Este subtipo corresponde a la narcolepsia que se desarrolla de forma secundaria a afecciones médicas que destruyen neuronas secretoras de hipocretina por causa infecciosa (p. ej., enfermedad de Whipple, sarcoidosis), traumática o tumoral.

Nota de codificación (en el CIE-9-MC el código es únicamente 347.10): En primer lugar, se codificará la afección médica subyacente (p. ej., 040.2 enfermedad de Whipple; 347.10 narcolepsia secundaria a la enfermedad de Whipple).

Especificar la gravedad actual:

Leve: Cataplejía poco frecuente (menos de una a la semana), necesidad de siestas sólo una o dos veces al día, y menos alteración del sueño nocturno.

Moderado: Cataplejía una vez al día o cada pocos días, alteración del sueño nocturno y necesidad de múltiples siestas al día.

Grave: Cataplejía resistente a los fármacos con múltiples accesos diarios, somnolencia casi constante y alteración del sueño nocturno (es decir, movimientos, insomnio y sueños vívidos).

Reproducido con autorización a partir de Diagnostic and statistical manual of mental disorders, ed 5, (Copyright 2013). American Psychiatric Association.

## **Tratamiento**

### **Somnolencia diurna excesiva**

Siestas de 15 min a la hora del almuerzo y a las 17:30 h, un horario regular del sueño nocturno y evitar las comidas copiosas y el alcohol pueden mejorar parcialmente la somnolencia en algunos pacientes, pero las siestas por sí solas casi nunca bastan para tratar la narcolepsia.

El modafinilo (100-200 mg por la mañana y antes del almuerzo) es un tratamiento eficaz de la SDE en algunos pacientes. No se han establecido la seguridad y eficacia de las dosis superiores a 400 mg/día, y la FDA no ha aprobado este fármaco para usarse en dosis mayores, aunque algunos centros están empleando modafinilo en dosis por encima de 400 mg para pacientes que han logrado una respuesta parcial y no tienen efectos adversos con las dosis aprobadas habituales.

El metilfenidato (comenzando por 10 mg por la mañana, 5 mg antes del almuerzo y 5 mg en torno a primera hora de la tarde, y aumentando hasta 60 mg [total] al día) también es eficaz para la SDE en algunos pacientes. La formulación de liberación prolongada (20 mg LP) podría administrarse por la mañana, y el resto de la dosis al principio de la tarde, en algunos pacientes. La dextroanfetamina, en dosis de hasta 60 mg/día, es una alternativa, al igual que el metilfenidato (10 mg de la formulación de liberación prolongada por la mañana, y el resto por la tarde antes del anochecer). La lisdexanfetamina es otra opción de acción más prolongada administrada típicamente por la mañana, comenzando en el extremo inferior del intervalo aprobado (20-70 mg/día). Este compuesto se metaboliza en el principio activo, la dextroanfetamina.

El  $\gamma$ -hidroxibutirato (GHB) (oxibato sódico) es un metabolito del GABA. Su mecanismo de acción es desconocido, pero podría mejorar el sueño nocturno alterado y la SDE, así como la cataplejía, en pacientes con narcolepsia. El GHB tiene una semivida corta y debe administrarse por la noche, en dosis fraccionadas al acostarse y 3-4 h después. Esto puede resultar engorroso, y los pacientes están en ocasiones confusos y atáxicos cuando se levantan. El tratamiento comienza habitualmente por 1,5 g al acostarse, aumentando gradualmente la dosis hasta 6-9 g/día. Las dosis más altas quizá sean más eficaces, pero pueden producir náuseas, mareo e incontinencia urinaria. El GHB es un líquido insípido transparente, y ha alcanzado fama como compuesto de «violación durante la cita». Parece tener un potencial adictivo importante. Debe obtenerse a través de una «red de distribución de oxibato sódico» rigurosamente controlada. Por su toxicidad y potencial adictivo, es necesario ser muy cauteloso a la hora de prescribir este compuesto.

## **Cataplejía**

La fluoxetina (20-60 mg), la venlafaxina (150-300 mg), la clomipramina (75-125 mg) y la imipramina (75-125 mg) son potentes supresores del sueño REM y resultan eficaces en el tratamiento de la cataplejía. Si hay que suspenderlos, debería hacerse gradualmente en vez de bruscamente para no producir rebote. Podrían precipitar el desarrollo de MPES y de trastorno de la conducta del sueño REM, especialmente en las personas de más edad con narcolepsia. También es posible considerar los inhibidores de la monoaminoxidasa debido a su potente acción inhibidora del sueño REM, con sumo cuidado por los perfiles de efectos adversos.

El GHB en dosis fraccionadas hasta 9 g/día podría tratar la cataplejía, pero se aplican las mismas precauciones sobre el uso del compuesto mencionadas previamente.

La hipersomnia idiopática se solapa en ocasiones con narcolepsia sin cataplejía. Los pacientes con este trastorno pueden dormir siempre más de 10 h por noche, pero siguen

estando demasiado somnolientos. En ocasiones les resulta muy difícil despertarse con estímulos externos, como un despertador, y tienen períodos de «borrachera de sueño» al levantarse. A veces se echan largas siestas por el día, no reparadoras. La PLMS confirma la somnolencia objetiva, pero los pacientes afectados no tienen dos o más ISREM.

## **Trastornos del sueño relacionados con la respiración: apnea obstructiva del sueño, apnea central del sueño e hipoventilación relacionada con el sueño**

La apnea puede ser obstructiva, central o mixta. Un episodio de apnea obstructiva se define como el cese completo del flujo aéreo en la nariz y la boca durante al menos 10 s a pesar del trabajo respiratorio mantenido. La hipopnea se define como la reducción del flujo aéreo (> 30%) a pesar del trabajo respiratorio mantenido acompañada de una desaturación significativa ( $\geq 3$ -4%) de oxígeno. Los despertares relacionados con el trabajo respiratorio (RERA, respiratory event-related arousals) son limitaciones al flujo > 10 s acompañadas de despertares definidos por EEG. La apnea central del sueño (ACS) es la ausencia de flujo aéreo con ausencia concomitante de trabajo respiratorio, así medido mediante cinturones detectores de distensión alrededor del tórax y/o el abdomen. Los fenómenos de apnea mixta combinan características centrales y obstructivas.

La AOS es un trastorno de la respiración asociado con obstrucción recidivante transitoria de las vías aéreas superiores durante el sueño. La presencia y la gravedad de la AOS se determinan con un PSG nocturno. El PSG genera una medida denominada índice de apnea-hipopnea (IAH), que es el número promedio de apneas e hipopneas observadas por hora de sueño, y el índice de alteración respiratoria (IAR), que incluye apneas, hipopneas y RERA.<sup>60,61</sup>

La gravedad de la apnea del sueño suele estar marcada por el IAH,<sup>62</sup> pero el DSM-5 señala que la gravedad global también resulta informada por la cuantía de las desaturaciones nocturnas y fragmentación del sueño. En los cuadros [22-5](#) a [22-7](#) se muestran los criterios diagnósticos del DSM-5 para la AOS, la ACS y la hipoventilación relacionada con el sueño.

**Cuadro 22-5 Criterios diagnósticos del DSM-5: apnea e hipopnea obstructiva del sueño (327.23 [G47.33])**

A. Puede ser (1) o (2):

1. Signos en la polisomnografía de al menos cinco apneas o hipopneas obstructivas por hora de sueño y uno u otro de los síntomas del sueño siguientes:

a. Alteraciones nocturnas de la respiración: ronquidos, resoplidos/jadeo o pausas respiratorias durante el sueño.

b. Somnolencia diurna, fatiga o sueño no reparador a pesar de las condiciones suficientes para dormir que no se explica mejor por otro trastorno mental (incluido un trastorno del sueño) y que no se puede atribuir a otra afección médica.

2. Signos en la polisomnografía de 15 o más apneas y/o hipopneas obstructivas por hora de sueño con independencia de los síntomas acompañantes.

Especificar la gravedad actual:

Leve: El índice de apnea-hipopnea es inferior a 15.

Moderado: El índice de apnea-hipopnea es de 15-30.

Grave: El índice de apnea-hipopnea es superior a 30.

Reproducido con autorización a partir de Diagnostic and statistical manual of mental disorders, ed 5, (Copyright 2013). American Psychiatric Association.

#### Cuadro 22-6 Criterios diagnósticos del DSM-5: apnea central del sueño

A. Signos en la polisomnografía de cinco o más apneas centrales por hora de sueño.

B. El trastorno no se explica mejor por otro trastorno del sueño actual.

Especificar si:

327.21 (G47.31) Apnea central del sueño idiopática: Se caracteriza por la presencia de episodios repetidos de apnea e hipopnea durante el sueño causada por la variabilidad del esfuerzo respiratorio pero sin signos de obstrucción de las vías respiratorias.

786.04 (R06.3) Respiración de Cheyne-Stokes: Patrón de variación periódica de aumento-disminución del volumen corriente que da lugar a apneas e hipopneas centrales con una frecuencia de al menos cinco episodios por hora, acompañados de despertar frecuente.

780.57 (G47.37) Apnea central del sueño con consumo concurrente de opiáceos: La patogenia de este subtipo se atribuye a los efectos de los opiáceos en los generadores del ritmo respiratorio en el bulbo raquídeo así como en los efectos diferenciales en el impulso respiratorio hipóxico o hipercápnic.

Especificar la gravedad actual:

La gravedad de la apnea central del sueño se clasifica según la frecuencia de las alteraciones de la respiración así como el grado de desaturación de oxígeno asociada y la fragmentación del sueño que se produce a consecuencia de las alteraciones respiratorias repetitivas.

Reproducido con autorización a partir de Diagnostic and statistical manual of mental disorders, ed 5, (Copyright 2013). American Psychiatric Association.

#### Cuadro 22-7 Criterios diagnósticos del DSM-5: hipoventilación relacionada con el sueño

A. La polisomnografía pone de manifiesto episodios de disminución de la respiración asociados a una elevación de la concentración de CO<sub>2</sub>. (Nota: En ausencia de una medida objetiva del CO<sub>2</sub>, la concentración baja persistente de la saturación de oxígeno en la hemoglobina no asociada a episodios apneicos/hipopneicos puede indicar la presencia de hipoventilación.)

B. El trastorno no se explica mejor por otro trastorno actual del sueño.

Especificar si:

327.24 (G47.34) Hipoventilación idiopática: Este subtipo no se puede atribuir a una afección rápidamente identificada.

327.25 (G47.35) Hipoventilación alveolar central congénita: Este subtipo es un raro trastorno congénito en el que típicamente el individuo presenta, en el período perinatal, respiración superficial, o cianosis y apnea durante el sueño.

327.26 (G47.36) Hipoventilación concurrente relacionada con el sueño: Este subtipo se produce como consecuencia de una afección médica, como un trastorno pulmonar (p. ej., enfermedad pulmonar intersticial, enfermedad pulmonar obstructiva crónica) o un trastorno neuromuscular o de la pared torácica (p. ej., distrofias musculares, síndrome postpoliomielitis,

lesión de la médula espinal cervical, cifoescoliosis), o a causa de algún medicamento (p. ej., benzodiacepinas, opiáceos). También se produce en casos de obesidad (trastorno de hipoventilación por obesidad), en que refleja una combinación de un aumento del trabajo respiratorio debido a la disminución de la actividad de la pared y la incongruencia de la ventilación-perfusión y una reducción del impulso ventilatorio. Estos individuos suelen caracterizarse por tener un índice de masa corporal superior a 30 e hipercapnia durante la vigilia (con un valor de pCO<sub>2</sub> superior a 45), sin otras signos de hipoventilación.

Especificar la gravedad actual:

La gravedad se clasifica según el grado de hipoxemia e hipercapnia presente durante el sueño y los signos de alteración del órgano afectado debida a estas anomalías (p. ej., insuficiencia cardíaca derecha). La presencia de anomalías en la gasometría durante la vigilia es un indicador de mayor gravedad.

Reproducido con autorización a partir de Diagnostic and statistical manual of mental disorders, ed 5, (Copyright 2013). American Psychiatric Association.

En casos leves, el tratamiento es necesario si existe sintomatología asociada, como somnolencia diurna, o un trastorno concomitante significativo que podría resultar afectado por la AOS no tratada. Sin embargo, cuando la AOS es como mínimo moderada (al menos 15 obstrucciones por hora de sueño o un IAH > 15), el tratamiento es obligatorio aunque no haya síntomas diurnos ni trastornos concomitantes. El IAH no tiene en cuenta la gravedad de la desaturación de oxígeno, la presencia de arritmias cardíacas ni la cantidad de somnolencia o deterioro funcional, pero todos ellos podrían influir en la necesidad de tratamiento.

Los signos y síntomas clásicos de la AOS son ronquidos, despertares con ahogos y apneas presenciadas por testigos, pero en realidad estos no son sensibles ni específicos para predecir el diagnóstico o la gravedad. Ni siquiera la SDE es una característica fiable: más de la mitad de los pacientes con AOS, incluso grave, no refieren SDE y tienen puntuaciones normales en la ESS, y puede aparecer SDE sin AOS importante.<sup>63</sup>

Los síntomas asociados a la AOS son variados y abarcan cefaleas matutinas, boca seca, nicturia, descenso de la libido, problemas de concentración y reflujo ácido. Algunos pacientes con AOS están deprimidos y llegan a presentar deterioro cognitivo, pero la relación entre AOS, depresión y estado cognitivo no se conoce bien.<sup>64</sup>

La hipertensión es un correlato importante de la AOS y podría predisponer a los pacientes a desarrollar ICC.<sup>65</sup> Las concentraciones de proteína C reactiva y de otros marcadores de inflamación están elevadas a veces en los pacientes con AOS; esto tal vez se relacione con enfermedad cardiovascular en pacientes con AOS.<sup>66</sup>

La obesidad es otro correlato importante de la AOS. Un aumento del 10% del peso corporal en pacientes que ya sufren AOS leve se asocia con seis veces más riesgo de desarrollar AOS de moderada a grave.<sup>67</sup> Esto podría estar mediado por un incremento crítico en los tejidos blandos del cuello y la garganta que predispone al colapso de las vías respiratorias. Sin duda, los hombres con un diámetro del cuello de 43 cm o más tienen un riesgo mayor de AOS.<sup>68</sup> Por último, los pacientes con AOS podrían tener una mayor propensión a sufrir diabetes mellitus de inicio adulto (DMIA), debido a la resistencia a la insulina mediada por la apnea y la respuesta de la leptina. La resistencia a la insulina empeora con el aumento de peso, pero podría moderarse con la CPAP.<sup>69</sup>

Hay que destacar que no es infrecuente que los pacientes con un PSG inicialmente normal demuestren AOS en el segundo PSG. Si la sospecha clínica de AOS es alta por la anamnesis, la exploración física y los trastornos concomitantes, puede repetirse el PSG.

Es posible que los padres observen que los niños con AOS roncan, tienen despertares agitados o posturas inusuales para dormir (a cuatro patas) o presentan enuresis. Algunos niños, no todos, tienen SDE, problemas conductuales y de aprendizaje, o «crecimiento insuficiente».

La AOS afecta al 1-2% de los niños (inicio máximo entre los 3 y los 8 años), al 2-15% de los adultos de mediana edad y al 20% de los ancianos. No se observan diferencias de sexo en las tasas de prevalencia en niños ni ancianos (que incluyen mujeres posmenopáusicas), mientras que hay un predominio masculino de 2-4:1 en los adultos de mediana edad. El inicio es típicamente lento y la evolución tiende a ser persistente.

El [cuadro 22-8](#) recoge los tratamientos de la AOS.

#### Cuadro 22-8 Tratamiento de la apnea obstructiva del sueño

Adelgazar: ayuda pero quizá no cure. Algunos pacientes logran una pérdida de peso significativa que podría evitar la necesidad de presión positiva continua en las vías respiratorias (CPAP).

CPAP: útil para los pacientes con hipersomnia.

Técnicas quirúrgicas: uvuloplastia y técnicas relacionadas, aunque es posible que pierdan efectividad con el tiempo.

Estimulantes (p. ej., modafinilo): ayudan a los pacientes con somnolencia diurna excesiva (incluso cuando los síntomas persisten tras el tratamiento con CPAP).

Los sedantes deben usarse con cautela, porque pueden reducir el umbral de despertar, retrasando por este motivo el despertar y alargando los episodios de apnea; esto agravaría la desaturación de oxígeno y las demás consecuencias negativas de la apnea. Sabemos que el alcohol en exceso reduce el tono muscular de las vías respiratorias altas, de modo que tal vez empeore los ronquidos y la apnea del sueño.

#### **Apnea central del sueño**

El DSM-5 incluye tres subtipos de ACS: idiopática, respiración de Cheyne-Stokes y ACS concomitante con el uso de opioides. Las dos primeras se asocian con «respiración periódica» (hiperventilación alternante con hipoventilación) impulsada por anomalías en la forma en que el sistema de control respiratorio responde a la pCO<sub>2</sub> sanguínea. La ACS concomitante con uso de opioides parece estar relacionada con los efectos de los opioides sobre los generadores del ritmo respiratorio en el bulbo raquídeo. Los síntomas son similares a los presentes en la AOS (v. [cuadro 22-5](#)).

La apnea del sueño compleja, o apnea central emergente con el tratamiento, aparece con más frecuencia en pacientes con ICC, trastornos neurológicos o uso de opiáceos (incluidos los agonistas parciales empleados en el tratamiento de la adicción), pero también puede ser idiopática. Se cree que este proceso se debe a una disfunción de los quimiorreceptores carotídeos más que a obstrucción, aunque pueden estar presentes ambos fenómenos. Por ejemplo, aumentar la presión lo necesario para mantener abiertas las vías respiratorias podría hacer que las concentraciones de CO<sub>2</sub> caigan por debajo del umbral de apnea, con el resultado de pausas centrales provocadas.

Algunos pacientes muestran apnea principalmente central en el PSG, mientras que otros con apnea aparentemente obstructiva en las pruebas diagnósticas desarrollan una apnea mixta o central al aplicar CPAP o BiPAP. Un sistema de aporte de presión denominado seroventilación adaptativa (SVA) está aprobado para el tratamiento de pacientes en los cuales surge una apnea central o persiste con CPAP o BiPAP.

La ACS idiopática es probablemente infrecuente. Por el contrario, más del 20% de los pacientes con ICC grave podrían estar en riesgo de sufrir el subtipo de Cheyne-Stokes. Es posible que este tipo aparezca en pacientes con accidentes cerebrovasculares o insuficiencia renal. Hasta el 30% de los pacientes que consumen opioides crónicos por dolor no debido a neoplasias malignas, o aquellos en mantenimiento con metadona, estarían en riesgo de presentar el subtipo de consumo de opioides.

## **Trastornos del ritmo circadiano de sueño-vigilia**

### **Trastorno de fase de sueño retrasada**

Se define como quedarse dormido por la noche y despertarse por la mañana > 2 h después del momento necesario para optimizar el funcionamiento social o laboral de la persona. Está presente en cerca del 7% de los adolescentes y podría acompañar o seguir a otro trastorno mental como la depresión. Los pacientes experimentan en ocasiones inercia del sueño, insomnio de conciliación y SDE.

### **Trastorno de fase de sueño avanzada**

Se define como quedarse dormido por la noche y despertarse más de 2 h antes de lo deseado. La duración del sueño suele ser normal: algunos pacientes presentan insomnio al final de la madrugada y SDE. A menudo existen antecedentes familiares de fase de sueño avanzada, y, de ser así, pueden asociarse con inicio precoz y empeoramiento con los años.

### **Trastorno de ciclo de sueño-vigilia irregular**

Se relaciona con una alteración del ritmo circadiano normal. El sueño está fragmentado, con tres períodos de sueño relativamente breves cada 24 h, en vez del período dominante nocturno normal. Los pacientes pueden referir insomnio o SDE. En ocasiones este trastorno se observa en niños con trastornos del neurodesarrollo y a veces aparece en adultos con enfermedades neurodegenerativas.

### **Trastorno de sueño-vigilia no ajustado a las 24 h**

Es infrecuente en las personas con vista, pero aparece en el 50% de los pacientes ciegos. La incapacidad del ritmo circadiano endógeno del paciente de sincronizarse con el ciclo del día-noche podría producir episodios intermitentes de insomnio y SDE.

### **Trastorno del sueño asociado a los turnos laborales**

Se produce cuando los ritmos circadianos que regulan la conducta de vigilia-sueño se desincronizan por trabajar en el turno de noche hasta tal punto que los pacientes sufren una somnolencia excesiva clínicamente relevante durante el trabajo nocturno o insomnio cuando intentan dormir al día siguiente. Entre el 5 y el 10% de los trabajadores en turnos de noche (casi 6 millones de estadounidenses) no son capaces de adaptar sus ritmos circadianos y su impulso de dormir y, como resultado, presentan somnolencia excesiva e insomnio diurno que cumplen los criterios para el diagnóstico de trastorno del sueño asociado a los turnos laborales (TSTL). La carga de enfermedad asociada con el TSTL es importante, con un gran impacto sobre la salud del paciente (mayor tasa de úlceras y depresión), trabajo (alteración del rendimiento laboral y absentismo) y seguridad (riesgo más alto de accidentes laborales y en el camino a casa). Además, la somnolencia excesiva relacionada con el TSTL se asocia con deterioro de las relaciones sociales, desavenencias matrimoniales e irritabilidad. El tratamiento comprende ocuparse del sueño diurno y la alerta nocturna. Claramente, el primer paso es maximizar el sueño nocturno con las estrategias conductuales y farmacológicas reseñadas en el apartado sobre el tratamiento del insomnio. En lo que respecta a la somnolencia durante el trabajo y especialmente en el camino a casa, muchos trabajadores se automedican con cafeína. Recientemente se ha demostrado que el modafinilo favorecía la alerta y reducía los accidentes durante el camino. Una estrategia alternativa para el TSTL es aproximar los ritmos circadianos al horario de trabajo. La exposición apropiada a la luz y el uso de melatonina han demostrado ser eficaces para desplazar el reloj. Sin embargo, la intrusión de luz durante el día y la elección conductual del patrón de sueño en los días sin trabajo limitan la utilidad de estas estrategias.<sup>70-72</sup>

El [cuadro 22-9](#) recoge los criterios del DSM-5 para los trastornos del ritmo circadiano de sueño-vigilia.

#### Cuadro 22-9 Criterios diagnósticos del DSM-5: trastornos del ritmo circadiano de sueño-vigilia

A. Patrón continuo o recurrente de interrupción del sueño que se debe principalmente a una alteración del sistema circadiano o a un alineamiento defectuoso entre el ritmo circadiano endógeno y la sincronización sueño-vigilia necesarios según el entorno físico del individuo o el horario social o profesional del mismo.

B. La interrupción del sueño produce somnolencia excesiva o insomnio, o ambos.

C. La alteración del sueño causa malestar clínicamente significativo o deterioro en lo social, laboral u otras áreas importantes del funcionamiento.

Nota de codificación: En el CIE-9-MC, el código es 307.45 para todos los subtipos. En el CIE-10-MC, el código depende del subtipo.

Especificar si:

307.45 (G47.21) Tipo de fases de sueño retrasadas: Patrón con retraso de los tiempos de inicio del sueño y de despertar, con incapacidad para dormirse y despertarse a una hora más temprana deseada o convencionalmente aceptable.

Especificar si:

Familiar: Antecedentes familiares de fase de sueño retrasada.

Especificar si:

Superposición a un tipo de sueño-vigilia no ajustado a las 24 horas: El tipo de fases de sueño retrasadas se puede superponer a otro trastorno del ritmo circadiano de sueño-vigilia, el tipo hipernictameral (no ajustado a las 24 horas).



307.45 (G47.22) Tipo de fases de sueño avanzada: Patrón con avance de los tiempos de inicio del sueño y de despertar, con incapacidad para continuar despierto o dormido hasta una hora más tardía deseada o convencionalmente aceptable.

Especificar si:

Familiar: Antecedentes familiares de fase de sueño avanzada. 307.45 (G47.23) Tipo de sueño-vigilia irregular: Patrón de sueño-vigilia temporalmente desorganizado, de manera que el ritmo de los períodos de sueño y de vigilia es variable a lo largo de las 24 horas.

307.45 (G47.24) Tipo de sueño-vigilia no ajustado a las 24 horas: Patrón de ciclos de sueño-vigilia que no se sincroniza con el entorno de 24 horas, con un cambio diario constante (generalmente a horas cada vez más avanzadas) de la hora de inicio del sueño y de despertar.

307.45 (G47.26) Tipo asociado a turnos laborales: Insomnio durante el período principal del sueño y/o somnolencia excesiva (incluido sueño inadvertido) durante el período principal de vigilia asociado al horario de trabajo por turnos (es decir, que requieren horas de trabajo no convencionales).

307.45 (G47.20) Tipo no especificado.

Especificar si:

Episódico: Los síntomas duran como mínimo un mes pero menos de tres meses.

Persistente: Los síntomas duran tres meses o más.

Recurrente: Dos (o más) episodios en el plazo de un año.

Reproducido con autorización a partir de Diagnostic and statistical manual of mental disorders, ed 5, (Copyright 2013). American Psychiatric Association.

## **Parasomnias: trastornos del despertar del sueño NREM**

### **Sonambulismo**

Suele producirse durante el sueño de ondas lentas, de modo que se observa a menudo en el primer tercio de la noche. Los pacientes permanecen dormidos durante el episodio y tienen la mirada fija y vidriosa. Típicamente, no responden a los intentos de los demás de comunicarse con ellos. Se despiertan difícilmente y pueden estar confusos al despertarse. Puede parecer que los adultos están representando sueños en el episodio de sonambulismo y es posible que recuerden fragmentos de experiencias oníricas, pero la mayoría de los pacientes no guardan memoria del mismo.

Las conductas pueden ser complejas, inapropiadas y a veces violentas o peligrosas. En ocasiones, los pacientes cambian muebles de sitio o salen de casa. Es posible que orinen en el armario, abran el frigorífico y se den un atracón, hablen o griten. A veces se ponen violentos al intentar despertarlos. Los episodios pueden terminar espontáneamente y algunos pacientes vuelven a la cama, mientras que otros se tumban y duermen en el lugar donde estén en ese momento. Hasta el 4% de los adultos son sonámbulos. En la mayoría de los casos, el inicio del sonambulismo se da en la infancia, con cifras máximas entre los 8 y los 12 años de edad. Muchos niños con sonambulismo tienen antecedentes precoces de despertares confusionales. Hay casos de sonambulismo de inicio en el adulto.

La etiología del sonambulismo es desconocida. Parece existir un patrón familiar fuerte, indicativo de la implicación de factores genéticos. La privación de sueño y la apnea del sueño parecen ser los precipitantes más frecuentes. Los pacientes con sonambulismo de inicio

adulto pueden tener antecedentes de trauma psicológico y estar pasando por períodos de estresores vitales o ansiedad. Es posible que el hipertiroidismo, las migrañas, los traumatismos craneales, el accidente cerebrovascular y la encefalitis precipiten también el sonambulismo.<sup>73</sup>

## **Terrores nocturnos**

Estos son despertares del sueño de ondas lentas anunciados por un chillido o grito fuerte, y acompañados de miedo y activación autónoma intensa (p. ej., taquicardia, hiperventilación, sudoración, aumento del tono muscular). Los episodios suelen producirse en el primer tercio de la noche, con un grito. Los pacientes siguen estando dormidos, o son despertados con dificultad y permanecen confusos. Es frecuente la amnesia del episodio, aunque algunos pacientes recuerdan cierta actividad mental onírica atemorizante. En algunos casos los pacientes se levantan de la cama y corren por la habitación, y es posible que se hagan daño o lesionen a otros.

Los terrores nocturnos suelen aparecer en la infancia, entre los 4 y los 12 años de edad, aunque en algunos casos podrían comenzar en la etapa adulta. Cerca del 2% de los adultos están afectados. La etiología de los terrores nocturnos es desconocida, pero tal vez estén implicados factores genéticos.<sup>74</sup>

## **Trastorno de la conducta alimentaria relacionado con el sueño, o trastorno por atracones nocturnos**

Se caracteriza por episodios recurrentes de ingesta de comida y bebida al despertarse del sueño. El despertar puede ser parcial, con un recuerdo solo parcial del episodio, o completo, con recuerdo sustancial. En todos los casos, la conducta de ingesta de comida y bebida se experimenta como fuera de control o involuntaria. Los episodios suelen producirse todas las noches, en ocasiones varias veces por noche. Los pacientes pueden consumir distintas cosas, a menudo alimentos ricos en calorías, pero en ocasiones ingieren sustancias no alimenticias (como granos de café, colillas o productos de limpieza). La manipulación de los alimentos es típicamente descuidada; casi nunca se ingiere alcohol.

La incidencia de los trastornos de la conducta alimentaria relacionados con el sueño es desconocida, pero parecen ser más frecuentes en las mujeres (con antecedentes de sonambulismo) entre los 22 y los 29 años de edad. Se ha descrito un trastorno de la conducta alimentaria relacionado con el sueño en personas que usan zolpidem, triazolam, litio y anticolinérgicos, y podría estar precipitado por el fin del consumo de drogas, alcohol y cigarrillos. También es posible que aparezca tras estresores vitales (como separaciones), al seguir una dieta por el día o con el inicio de una narcolepsia.<sup>75</sup>

## **Trastorno de pesadillas o trastorno de ansiedad por los sueños**

Se caracteriza por pesadillas de repetición durante el sueño REM que producen despertares con un recuerdo detallado de los sueños atemorizantes. Los pacientes pueden seguir ansiosos y tener problemas para volver a dormir. Las pesadillas suelen aparecer en la segunda mitad de la noche ([cuadro 22-10](#)).

Cuadro 22-10 Criterios diagnósticos del DSM-5: trastorno de pesadillas (307.47 [F51.5])

A. Se producen de forma prolongada repetida sueños sumamente disfóricos y que se recuerdan bien, que por lo general implican esfuerzos para evitar amenazas contra la vida, la seguridad o la integridad física y que acostumbran a suceder durante la segunda mitad del período principal de sueño.

B. Al despertar de los sueños disfóricos, el individuo rápidamente se orienta y está alerta.

C. La alteración del sueño causa malestar clínicamente significativo o deterioro en lo social, laboral u otras áreas importantes del funcionamiento.

D. Las pesadillas no se pueden atribuir a los efectos fisiológicos de una sustancia (p. ej., una droga, un medicamento).

E. La coexistencia de trastornos mentales y médicos no explica adecuadamente la presencia predominante de sueños disfóricos.

Especificar si:

Durante el inicio del sueño.

Especificar si:

Con trastorno asociado no relacionado con el sueño, incluidos los trastornos por consumo de sustancias.

Con otra afección médica asociada.

Con otro trastorno del sueño asociado.

Nota de codificación: El código 307.47 (F51.5) se aplica a los tres especificadores. Inmediatamente después del código del trastorno de pesadillas, se codificará también el trastorno mental, afección médica u otro trastorno del sueño asociado pertinente, para indicar la asociación.

Especificar si:

Agudo: La duración del período de pesadillas es de un mes o menos.

Subagudo: La duración del período de pesadillas es superior a un mes pero inferior a seis meses.

Persistente: La duración del período de pesadillas es de seis meses o más.

Especificar la gravedad actual:

La gravedad se puede clasificar por la frecuencia con que suceden las pesadilla:

Leve: Menos de un episodio por semana, en promedio.

Moderado: Uno o más episodios por semana pero no cada noche.

Grave: Los episodios se producen todas las noches.

Reproducido con autorización a partir de Diagnostic and statistical manual of mental disorders, ed 5, (Copyright 2013). American Psychiatric Association.

Entre el 50 y el 85% de la población tiene pesadillas ocasionales; del 2 al 8% de la población adulta tiene pesadillas de repetición. Las pesadillas son frecuentes tras los acontecimientos traumáticos; las pesadillas que se mantienen durante más de 4 semanas después del acontecimiento podrían predecir la aparición de trastorno de estrés postraumático (TEPT). Las pesadillas comienzan por lo general en niños de 3 a 6 años, y alcanzan su frecuencia máxima en niños de 6 a 10 años. Aunque suelen desaparecer con la adolescencia, algunos pacientes las siguen experimentando en la etapa adulta.<sup>76</sup>

## **Trastorno de la conducta del sueño REM**

El trastorno de la conducta del sueño REM se caracteriza por la aparición de conductas durante el sueño REM que causan lesiones a la propia persona o a aquella con la que comparte la cama, o interrumpen el sueño. Los pacientes mantienen los ojos cerrados durante el episodio, y pueden arrastrarse o saltar y correr pequeñas distancias. Es posible que griten, digan palabras malsonantes, ríen, hagan muecas, golpeen, den patadas o sacudidas. Parecen estar representando sueños violentos, terroríficos, llenos de acción. El paciente suele despertarse y está completamente alerta al final del episodio, y es capaz de recordar y referir los detalles del sueño.

El trastorno de la conducta del sueño REM suele ser de larga evolución y progresivo, con una frecuencia variable de los episodios descritos. Muchos pacientes con trastorno de la conducta del sueño REM pasan a sufrir trastornos neurodegenerativos (como enfermedad de Parkinson y Alzheimer, demencia por cuerpos de Lewy y atrofia multiorgánica) en la década siguiente al inicio del trastorno de la conducta del sueño REM.

La prevalencia de este trastorno es desconocida, pero parece darse con más frecuencia en hombres mayores de 50 años, y tal vez sea frecuente en pacientes con enfermedad de Parkinson de comienzo reciente o atrofia multiorgánica. El trastorno de la conducta del sueño REM podría estar precipitado por antidepresivos (excepto bupropión), especialmente venlafaxina y mirtazapina. En ocasiones es una manifestación de las anomalías del sueño REM asociadas a la narcolepsia, y es posible que se desencadene o empeore por los medicamentos usados en el tratamiento de la narcolepsia.

La etiología del trastorno de la conducta del sueño REM es desconocida, pero los modelos animales del trastorno apuntan a una interferencia en las vías que producen atonía durante el sueño REM, desinhibición de los generadores de vías motoras del tronco del encéfalo, o ambas causas.<sup>77</sup>

El clonacepam, con o sin melatonina complementaria, podría reducir la actividad nocturna perjudicial en pacientes con trastorno de la conducta del sueño REM, y se ha usado sin que aparezca tolerancia ni dependencia en muchos pacientes.

## **Síndrome de las piernas inquietas**

El síndrome de las piernas inquietas se diagnostica cuando los pacientes experimentan una sensación molesta, difícil de describir, sobre todo en las piernas (pero a veces en los brazos), junto con la necesidad imperiosa de estirarse o moverse, que se produce al final de la tarde o por la noche antes de acostarse. Algunos pacientes refieren dolorimientos, dolor claro u hormigueos, mientras que otros solo describen inquietud o una sensación anómala, y otros más señalan ambos. Es característico que estos síntomas aparezcan de forma intermitente, y su intensidad y naturaleza pueden variar según las noches, pero en el 25% de los casos se presentan todas las noches. Los síntomas del síndrome de las piernas inquietas interfieren en la conciliación del sueño porque los pacientes sienten que tienen que levantarse de la cama y moverse. La molestia puede mejorar andando o estirándose, pero reaparece cuando los pacientes vuelven a estar quietos. Aunque suele ser leve, la interferencia en la conciliación del sueño reduce el tiempo total de sueño, y puede producir SDE, mayor incidencia de ansiedad y depresión, elevación de la PA y deterioro de la calidad de vida.

El síndrome de las piernas inquietas aparece en cerca del 10% de la población general y hasta en el 24% de los pacientes de atención primaria. El síndrome de las piernas inquietas primario, o idiopático, tiene predominio femenino y a menudo es familiar. El síndrome de las piernas inquietas secundario aparece cuando las enfermedades médicas, neurológicas o metabólicas producen ferropenia. Aunque la compleja implicación del hierro no se conoce del todo, probablemente sea recomendable medir las concentraciones séricas de ferritina y obtener un hemograma para buscar signos de anemia ferropénica en pacientes con el síndrome de las piernas inquietas, especialmente si los pacientes tienen enfermedad renal o en embarazadas. Hay que destacar que la reposición de hierro podría ser útil en aquellos cuya ferritina sérica sea inferior a 50, cifra que entra en el intervalo normal desde una perspectiva hematológica.

El síndrome de las piernas inquietas aparece típicamente por primera vez en la mediana edad, pero es posible su debut antes de los 30 años en pacientes con antecedentes familiares del trastorno, y a veces se observa en niños. El diagnóstico es clínico, basado en una anamnesis minuciosa que aborde las características fundamentales definitorias del trastorno. Hay que revisar la historia de fármacos en busca de medicamentos que puedan afectar a la transmisión dopaminérgica (p. ej., antidepresivos, neurolepticos, algunos antagonistas del calcio). No hay hallazgos físicos diagnósticos. Es razonable repasar la bioquímica sérica en busca de presuntos factores contribuyentes (p. ej., creatinina, ferritina, folato).

Hay que diferenciar el síndrome de las piernas inquietas de los calambres nocturnos en las piernas que causan dolor obvio en las pantorrillas y un nudo en el músculo que se alivia al estirarlo. Las parestesias por sedestación prolongada y acatisia en personas con neuropatía periférica pueden empeorar al sentarse e imitar un síndrome de las piernas inquietas. En personas con MPES pueden considerarse otras causas en el contexto clínico oportuno, como apnea del sueño, uso de neurolepticos y antidepresivos, lesiones medulares, accidente cerebrovascular, narcolepsia y enfermedades neurodegenerativas.

El síndrome de las piernas inquietas a menudo aparece junto con los MPES, lo que podría contribuir a una mayor alteración del sueño y SDE. Los pacientes con el síndrome de las piernas inquietas muestran una incidencia mayor de depresión, y muchos antidepresivos, especialmente los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS), tienen el potencial de producir el síndrome de las piernas inquietas y MPES. La [tabla 22-7](#) y el [cuadro 22-11](#) recogen los criterios diagnósticos del síndrome de las piernas inquietas. Dado que los pacientes a menudo se presentan refiriendo problemas para dormir y no síntomas del síndrome de las piernas inquietas, es importante preguntar por este trastorno como parte del estudio de insomnio.<sup>78</sup>

Tabla 22-7

#### Síndrome de las piernas inquietas

Tipo de criterios	Descripción
Criterios esenciales	Necesidad imperiosa de mover las piernas, acompañada habitualmente de sensaciones incómodas o desagradables en las piernas. En ocasiones se afectan los brazos y otras partes del cuerpo. Los ancianos con

Tipo de criterios	Descripción
	<p>deterioro cognitivo pueden frotarse las piernas, dar pasos sin rumbo, estar inquietos, dar patadas, taconear o voltearse en la cama</p> <p>La necesidad imperiosa de moverse o la sensación desagradable comienza o empeora durante el reposo o la inactividad</p> <p>La necesidad imperiosa de moverse o la sensación desagradable mejora con el movimiento mientras este se mantenga</p> <p>La necesidad imperiosa de moverse o la sensación desagradable es peor al final de la tarde o por la noche que durante el día, o solo aparece al final de la tarde o por la noche. En casos muy graves, es posible que no se detecte empeoramiento nocturno pero tiene que haber estado presente previamente</p>
Características clínicas de apoyo	<p>Antecedentes familiares</p> <p>Respuesta al tratamiento dopaminérgico</p> <p>MPES (durante la vigilia o el sueño)</p>
Características asociadas	<p>Evolución clínica natural</p> <p>Trastorno del sueño</p> <p>Exploraciones médica y física habitualmente normales</p>

Adaptado de Allen RP, Picchiatti D, Hening WA, et al: Restless legs syndrome: diagnostic criteria, special considerations, and epidemiology. A report from the restless legs syndrome diagnosis and epidemiology workshop at the National Institutes of Health, Sleep Med 2003; 4:101–119.

MPES, movimientos periódicos de las extremidades durante el sueño.

Cuadro 22-11 Criterios diagnósticos del DSM-5: síndrome de las piernas inquietas (333.94 [G25.81])

A. Necesidad urgente de mover las piernas, acompañada generalmente o en respuesta a sensaciones incómodas y desagradables en las piernas, que se caracteriza por todas las circunstancias siguientes:

1. La necesidad urgente de mover las piernas comienza o empeora durante los períodos de reposo o de inactividad.
2. La necesidad urgente de mover las piernas se alivia parcial o totalmente con el movimiento.
3. La necesidad urgente de mover las piernas es peor por la tarde o por la noche que durante el día, o se produce únicamente por la tarde o por la noche.

B. Los síntomas del Criterio A se producen al menos tres veces por semana y han estado presentes durante un mínimo de tres meses.

C. Los síntomas del Criterio A se acompañan de malestar clínicamente significativo o deterioro en lo social, laboral, educativo, académico, comportamiento, u otras áreas importantes del funcionamiento.

D. Los síntomas del Criterio A no se pueden atribuir a otro trastorno mental o afección médica (p. ej., artritis, edema de las piernas, isquemia periférica, calambres en las piernas) y no se explican mejor por un problema de comportamiento (p. ej., incomodidad postural, golpeteo habitual de los pies).

E. Los síntomas no se pueden atribuir a los efectos fisiológicos de una droga o un medicamento (p. ej., acatisia).

Reproducido con autorización a partir de Diagnostic and statistical manual of mental disorders, ed 5, (Copyright 2013). American Psychiatric Association.

Los cuadros [22-12](#) a [22-14](#) recogen los criterios del DSM-5 para las parasomnias; en el 22-11 se muestran los criterios del síndrome de las piernas inquietas.

#### Cuadro 22-12 Criterios diagnósticos del DSM-5: trastornos del despertar del sueño no REM

A. Episodios recurrentes de despertar incompleto del sueño, que generalmente se producen durante el primer tercio del período principal del sueño, y que van acompañados de una u otra de las siguientes características:

1. Sonambulismo: Episodios repetidos en los que el individuo se levanta de la cama y camina durante el sueño. Durante el episodio de sonambulismo, el individuo tiene la mirada fija y en blanco; es relativamente insensible a los esfuerzos de otras personas para comunicarse con él y sólo se puede despertar con mucha dificultad.

2. Terrores nocturnos: Episodios recurrentes de despertar brusco con terror, que generalmente comienzan con gritos de pánico. Durante cada episodio, existe un miedo intenso y signos de alerta autónoma, como midriasis, taquicardia, taquipnea y sudoración. Existe insensibilidad relativa a los esfuerzos de otras personas para consolar al individuo durante los episodios.

B. No se recuerdan los sueños o el recuerdo es mínimo (p. ej., solamente una única escena visual).

C. Amnesia de los episodios está presente.

D. Los episodios causan malestar clínicamente significativo o deterioro en lo social, laboral u otras áreas importantes del funcionamiento.

E. La alteración no se puede atribuir a los efectos fisiológicos de una sustancia (p. ej., una droga, un medicamento).

F. Los trastornos mentales y médicos coexistentes no explican los episodios de sonambulismo o de terrores nocturnos.

Especificar si:

307.46 (F51.3) Tipo con sonambulismo.

Especificar si:

Con ingestión de alimentos relacionada con el sueño.

Con comportamiento sexual relacionado con el sueño (sexsomnia).

307.46 (F51.4) Tipo con terrores nocturnos.

Reproducido con autorización a partir de Diagnostic and statistical manual of mental disorders, ed 5, (Copyright 2013). American Psychiatric Association.

Cuadro 22-13 Criterios diagnósticos del DSM-5: trastorno del comportamiento del sueño REM (327.42 [G47.52])

- A. Episodios repetidos de despertar durante el sueño asociados a vocalización y/o comportamientos motores complejos.
- B. Estos comportamientos se producen durante el sueño REM (movimientos oculares rápidos) y, por lo tanto, suelen aparecer más de 90 minutos después del inicio del sueño, son más frecuentes durante las partes más tardías del período de sueño y rara vez ocurren durante las siestas diurnas.
- C. Al despertar de estos episodios, el individuo está totalmente despierto, alerta y no presenta confusión ni desorientación.
- D. Una u otra de las características siguientes:
  - 1. Sueño REM sin atonía en la polisomnografía.
  - 2. Antecedentes que sugieren la presencia de un trastorno del comportamiento del sueño REM y un diagnóstico establecido de sinucleinopatía (p. ej., enfermedad de Parkinson, atrofia multisistémica).
- E. Los comportamientos causan malestar clínicamente significativo o deterioro en lo social, laboral u otras áreas importantes del funcionamiento (que pueden incluir lesiones a uno mismo o a la pareja).
- F. La alteración no se puede atribuir a los efectos fisiológicos de una sustancia (p. ej., una droga, un medicamento) u otra afección médica.
- G. Los trastornos mentales y médicos coexistentes no explican los episodios.

Reproducido con autorización a partir de Diagnostic and statistical manual of mental disorders, ed 5, (Copyright 2013). American Psychiatric Association.

Cuadro 22-14 Criterios diagnósticos del DSM-5: trastorno del sueño inducido por sustancias/medicamentos

- A. Alteración importante y grave del sueño.
- B. Existen pruebas a partir de la historia, la exploración física o los análisis de laboratorio de (1) y (2):
  - 1. Los síntomas del Criterio A aparecen durante o poco después de la intoxicación o después de la abstinencia de una sustancia o después de la exposición a un medicamento.
  - 2. La sustancia/medicamento implicado puede producir los síntomas del Criterio A.
- C. La alteración no se explica mejor por un trastorno del sueño no inducido por sustancias/medicamentos. Estas pruebas de un trastorno del sueño independiente pueden incluir lo siguiente:

Los síntomas fueron anteriores al inicio del uso de la sustancia/medicamento; los síntomas persisten durante un período importante (p. ej., aproximadamente un mes) después del cese de la abstinencia aguda o la intoxicación grave; o existen otras pruebas que sugieren la existencia de un trastorno del sueño independiente no inducido por sustancias/medicamentos (p. ej., antecedentes de episodios recurrentes no relacionados con sustancias/medicamentos).
- D. La alteración no se produce exclusivamente en el curso de un delirio.



E. La alteración causa malestar clínicamente significativo o deterioro en lo social, laboral u otras áreas importantes del funcionamiento.

Especificar si:

Tipo con insomnio: Se caracteriza por la dificultad para conciliar o mantener el sueño, despertares nocturnos frecuentes o sueño no reparador.

Tipo con somnolencia diurna: Se caracteriza por el predominio de somnolencia excesiva/fatiga durante las horas de vigilia o, con menos frecuencia, un período de sueño prolongado.

Tipo con parasomnia: Se caracteriza por la presencia de comportamientos anómalos durante el sueño.

Tipo mixto: Se caracteriza por un problema del sueño inducido por sustancias/medicamentos que se caracteriza por diversos tipos de síntomas del sueño, pero sin predominio claro de ninguno de ellos.

Especificar si:

Con inicio durante la intoxicación: Este especificador se utilizará si se cumplen los criterios para la intoxicación con la sustancia/medicamento y los síntomas aparecen durante el período de intoxicación.

Con inicio durante la retirada/abstinencia: Este especificador se utilizará si se cumplen los criterios de retirada/abstinencia de la sustancia/medicamento y los síntomas aparecen durante, o poco después, de la retirada de la sustancia/medicamento.

Reproducido con autorización a partir de Diagnostic and statistical manual of mental disorders, ed 5, (Copyright 2013). American Psychiatric Association.

### **Tratamiento del síndrome de las piernas inquietas**

En muchos casos, los síntomas son leves y tan autolimitados que no requieren tratamiento. En aquellos en los que se identifique un factor etiológico (p. ej., ferropenia), el tratamiento debería estar dirigido a su corrección. Evitar el alcohol (especialmente el vino) y la cafeína, y realizar ejercicio moderado también pueden ser útiles. Cuando el síndrome de las piernas inquietas está causado por antidepresivos o por la suspensión de opiáceos, resulta útil cambiar de antidepresivo o revisar la pauta de suspensión del opiáceo. La acupuntura tal vez ayude a algunos pacientes.

En caso de precisar medicación, los agonistas dopaminérgicos de acción prolongada son la primera opción.<sup>79</sup> El pramipexol, comenzando por 0,125 mg por vía oral (p.o.) 1 vez/día al acostarse, y subiendo hasta 1,5 mg/día, puede ser eficaz, aunque la dosis máxima recomendada por el fabricante es 0,5 mg (menor que las dosis diarias usadas en el parkinsonismo). El ropinirol, comenzando por 0,25 mg p.o. al acostarse y aumentando en intervalos semanales hasta la dosis máxima recomendada de 4 mg/día, es una alternativa eficaz. Aunque son efectivos, estos compuestos tienen una tasa de suspensión elevada (hasta 25%), no solo por respuesta inadecuada o efectos secundarios molestos, sino también debido al empeoramiento de los síntomas (p. ej., inicio de los síntomas antes de la noche con mayor intensidad y posiblemente extensión a las extremidades superiores). Pueden aparecer trastornos del control de los impulsos (p. ej., compras compulsivas, ludopatía, ingesta compulsiva de alimentos e hipersexualidad), especialmente en aquellos con un trastorno neurodegenerativo subyacente y/o con las dosis más altas. El riesgo de ataques de sueño súbitos ha sido descrito en pacientes que toman pramipexol o ropinirol, de modo que hay que

advertir a los pacientes sobre la conducción. Se ha usado la levodopa, pero su acción es más breve y se asocia con una frecuencia mayor de empeoramiento. La FDA ha aprobado recientemente una formulación de gabapentina para el síndrome de las piernas inquietas, y a menudo se intenta usar gabapentina sin que la indicación esté recogida en su ficha técnica (comenzando por 300 mg p.o. al acostarse). Puede ser útil el uso de clonacepam (sin indicación en ficha técnica), comenzando por 0,25 mg p.o. al acostarse y aumentando hasta 2 mg, pero hay que considerar el balance de riesgos y beneficios al igual que con las demás benzodiacepinas. En ocasiones se usan opioides para el tratamiento del trastorno resistente o incapacitante que no responde a otras modalidades terapéuticas, pero la dependencia es un posible problema y los indicios de eficacia se basan principalmente en la experiencia clínica, más que en estudios controlados.<sup>70</sup>

### **Movimientos periódicos de las extremidades durante el sueño (en la ICSD-2, trastorno por movimientos periódicos de las extremidades, anteriormente denominado mioclonía nocturna)**

Los MPES se caracterizan por la presencia de una serie de más de cuatro sacudidas rítmicas de los tobillos y los dedos del pie, o de la rodilla o la cadera, que se producen durante el sueño. Algunos pacientes pueden mostrar sacudidas similares de los brazos. Cada salva de sacudidas dura de 0,5 a 5 s, y se sigue de un período tranquilo, en el que no aparecen sacudidas durante los 4-90 s siguientes. Se diagnostica MPES cuando el promedio de salvas de sacudidas a lo largo de la noche supera 5-10 por hora. Hay una variabilidad considerable en la frecuencia de sacudidas según la noche. Las sacudidas se asocian con activación cortical y autónoma (manifestada por un cambio en la frecuencia cardíaca o la PA) que interrumpen la continuidad del sueño. Las activaciones pueden preceder, coincidir o seguir a las sacudidas, lo que indica que un proceso similar podría producir activaciones y sacudidas. Es posible que los pacientes se despierten durante una activación, pero a menudo simplemente pasan a un sueño más ligero sin despertarse realmente. Por este motivo, los pacientes no siempre son conscientes de esas activaciones y, sin duda, de la propia sacudida, de modo que puede ser necesaria la información de la persona con la que comparte la cama y realizar un PSG para establecer el diagnóstico. Más bien, los pacientes con MPES se quejan de SDE. Los pacientes con síndrome de las piernas inquietas tienen con frecuencia MPES, pero la mayoría de los pacientes con MPES no presentan síntomas de síndrome de las piernas inquietas, y sigue siendo incierto si es necesario tratar los MPES observados accidentalmente. Cerca del 70% de los pacientes con trastorno de la conducta del sueño REM y el 45-65% de aquellos con narcolepsia tienen MPES. La incidencia de MPES clínicamente relevantes en la población es desconocida, pero sus tasas aumentan con la edad hasta aparecer en el 34% de los pacientes mayores de 60 años, con una distribución equilibrada entre hombres y mujeres.

La etiología de los MPES es desconocida, pero se sospechan anomalías del sistema dopaminérgico. El tratamiento consiste principalmente en benzodiacepinas, como clonacepam, que quizá no detengan las sacudidas pero podrían amortiguar las activaciones inducidas por estas.<sup>80,81</sup>

Acceda online a las preguntas de opción múltiple (en inglés) en <https://expertconsult.inkling.com>

# Bibliografía

1. Sivertsen B, Salo P, Mykletun A, et al. The bi-directional association between depression and insomnia: The HUNT Study. *Psychosom Med.* 2012;74:758.
2. Perlis ML, Giles DE, Buysse DJ, et al. Self-reported sleep disturbance as a prodromal symptom in recurrent depression. *J Affect Disord.* 1997;42:209–212.
3. Moos RH, Cronkite RC. Symptom-based predictors of a 10-year chronic course of treated depression. *J Nerv Ment Dis.* 1999;187:360–368.
4. Benca RM, Obermeyer WH, Thisted RA, et al. Sleep and psychiatric disorders: a meta-analysis. *Arch Gen Psychiatry.* 1992;49:651–668.
5. Buysse DJ. Insomnia can have a significant impact on health and overall functional capacity. *Insomnia JAMA.* 2013;309(7):706–716.
6. Jackson A, Cavanagh J, Scott J. A systematic review of manic and depressive prodromes. *J Affect Disord.* 2003;74:209–217.
7. Saper CB, Scammell TE, Lu J. Hypothalamic regulation of sleep and circadian rhythms. *Nature.* 2004;437:1257–1263.
8. Burwell T. Pickwickian syndrome, obesity and hypoventilation. *Am J Med.* 1965;21:811–818.
9. Gastaut H, Tassinari C, Duron B. Etude polygraphique des manifestations episodiques (hypniques et respiratoires) du syndrome de Pickwick. *Rev Neurol.* 1965;112:568–579.
10. Jung R, Kuhlo W. Neurophysiological studies of abnormal night sleep and the pickwickian syndrome. *Prog. Brain Res.* 1965;18:140–159.
11. Ohayon M, Carskadon MA, Guilleminault C, et al. Meta-analysis of quantitative sleep parameters from childhood to old age in healthy individuals: developing normative sleep values across the human lifespan. *Sleep.* 2004;27:1255–1273.
12. Redline S, Kirchner HL, Quan SF, et al. The effects of age, sex, ethnicity and sleep-disordered breathing on sleep architecture. *Arch Intern Med.* 2004;164:406–418.
13. Young T, Shahar E, Nieto FJ, et al. Predictors of sleep-disordered breathing in community-dwelling adults. *Arch Intern Med.* 2002;162(8):893–900.
14. Achermann P, Borbely AA. Combining different models of sleep regulation. *J Sleep Res.* 1992;1:144–147.

15. Borbely AA, Achermann P. Sleep homeostasis and models of sleep regulation. *J Biol Rhythms*. 1999;14:557–568.
16. Czeisler CA, Johnson PI, Duffy JF, et al. Exposure to bright light and darkness to treat physiologic maladaptation to night work. *N Engl J Med*. 1990;322:1253–1259.
17. Akerstedt T. Shift work and disturbed sleep/wakefulness. *Occup Med*. 2003;53:89–94.
18. Sack R, Lewy A, Blood M, et al. Circadian rhythm abnormalities in totally blind people: incidence and clinical significance. *J Clin Endocrinol Metab*. 1992;75:127–134.
19. Collop NA, Anderson WM, Boehlecke B, et al. Clinical guidelines for the use of unattended portable monitors in the diagnosis of obstructive sleep apnea in adult patients. *J Clin Sleep Med*. 2007;3(7):737–747.
20. Kirsch DR. Sliding into home: portable sleep testing is effective for diagnosis of obstructive sleep apnea. *J Clin Sleep Med*. 2013;9(1):5–7.
21. Parthasarathy S. Con: Thoughtful steps informed by more comparative effective research is needed in home testing. *J Clin Sleep Med*. 2013;9(1):9–12.
22. American Psychiatric Association. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*. ed 5 Washington, DC: American Psychiatric Association; 2013.
23. The International Classification of Sleep Disorders (ICSD-2). ed 2. American Academy of Sleep Medicine; 2005.
24. International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems. ed 10. Geneva: The World Health Organization; 2010.
25. Krystal AD, Edinger JD, Wohlgemuth WK, et al. NREM sleep EEG frequency spectral correlates of sleep complaints in primary insomnia subtypes. *Sleep*. 2002;25:630–640.
26. Nofzinger EA, Buysse DJ, Germain A, et al. Functional neuroimaging evidence for hyperarousal in insomnia. *Am J Psychiatry*. 2004;161:2126–2128.
27. Bonnet MH, Arand DL. Insomnia, metabolic rate, and sleep restoration. *J Intern Med*. 2003;254:23–31.
28. Ozimkowski RJ, Wang S, Walsh JK. Direct and indirect costs of untreated insomnia in the united states. *Sleep*. 2007;30:263–273.
29. Shahly V, Berglund PA, Coulouvrat C, et al. The associations of insomnia with costly workplace accidents and errors: results from the American Insomnia Survey. *Arch Gen Psychiatry*. 2012;69:1054–1063.

30. Katz DA, McHorney CA. The relationship between insomnia and health related quality of life in patients with chronic illness. *J Fam Pract.* 2002;51:229–235.
31. Powell NB, Schechtman KB, Riely RW, et al. Sleepy driving: accidents and injury. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2002;126:217–227.
32. Riemann D, Voderholzer U. Primary insomnia: a risk factor to develop depression? *J Affect Disord.* 2003;76:255–259.
33. Fava GA, Fabbri S, Sonino N. Residual symptoms in depression: an emerging therapeutic target. *Progr Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry.* 2002;26:1019–1027.
34. Nierenberg AA, Keefe BR, Leslie VC, et al. Residual symptoms in depressed patients who respond acutely to fluoxetine. *J Clin Psychiatry.* 1999;60:221–225.
35. Reynolds III CF, Frank E, Houck FE, et al. Which elderly patients with remitted depression remain well with continued interpersonal psychotherapy after discontinuation of antidepressant medication? *Am J Psychiatry.* 1997;154:958–962.
36. Harvey AG, Tang NH. Misperception of sleep in insomnia. A puzzle and a resolution. *Psychol Bull.* 2012;138:77–101.
37. Basu R, Dodge H, Stoehr GP, et al. Sedative-hypnotic use of diphenhydramine in a rural, older adult, community-based cohort: effects on cognition. *Am J Geriatr Psychiatry.* 2003;11:205–213.
38. Richardson GS, Roehrs TA, Rosenthal L, et al. Tolerance to daytime sedative effects of H1 antihistamines. *J Clin Psychopharmacol.* 2002;22:511–515.
39. Walsh JK. Drugs used to treat insomnia in 2002: regulatory-based rather than evidence-based medicine. *Sleep.* 2004;27:1441–1442.
40. Roth AJ, McCall WV, Liquori A. Cognitive, psychomotor and polysomnographic effects of trazodone in primary insomniacs. *J Sleep Res.* 2011;20:552–558.
41. Hajak G, Rodenhbeck A, Voderholzer U, et al. Doxepin in the treatment of primary insomnia: a placebo-controlled double blind polysomnographic study. *J Clin Psychiatry.* 2001;62:453–463.
42. Winokur A, DeMartinis III NA, McNally DOP, et al. Comparative effectiveness of mirtazapine and fluoxetine on sleep physiology measures in patients with major depression and insomnia. *J Clin Psychiatry.* 2003;64:1224–1229.
43. Bateson AN. The benzodiazepine site of the GABA a receptor: an old target with new potential? *Sleep Med.* 2004;1:S9–S15.

44. Roehrs TA, Randall S, Harris E, et al. Twelve months of nightly zolpidem does not lead to dose escalation. *Sleep*. 2011;34:207–212.
45. Huedo-Medina TB, Kirsch I, Middlemass J, et al. Effectiveness of non-benzodiazepines in treatment of adult insomnia: meta analysis of data submitted to the Food and Drug Administration. *BMJ*. 2012;345.
46. Brzezinski A. Melatonin in humans. *N Engl J Med*. 1997;336:186.
47. Van Geijlswijk IM, van der Heijden KV, Egberts ACG, et al. Dose finding of melatonin for idiopathic childhood sleep onset insomnia: an RCT. *Psychopharmacology (Berl)*. 2010;212:379–391.
48. Izzo AA, Ernst E. Interactions between herbal medicines and prescribed drugs: an updated systematic review. *Drugs*. 2009;69:1777–1798.
49. Roehrs T, Merlotti L, Zorick F, et al. Rebound insomnia in normals and in patients with insomnia after abrupt and tapered discontinuation. *Psychopharmacology (Berl)*. 1992;108:67–71.
50. Baillargeon L, Landreville P, Verreault R, et al. Discontinuation of benzodiazepines among older insomniac adults treated with cognitive–behavioral therapy combined with gradual tapering: a randomized trial. *Can Med Assoc J*. 2003;169:1015.
51. Boyle N, Naganathan V, Cumming RG. Medication and falls: Risk and optimization. *Clin Geriatr Med*. 2010;26:583–605.
52. Wolcott JC, Richardson KJ, Wiens MO, et al. Meta-analysis of the impact of 9 medication classes on falls in elderly person. *Arch Int Med*. 2009;169:1952–1960.
53. Berry SD, Lee Y, Cai S, et al. Nonbenzodiazepine sleep medication use and hip fractures in nursing home residents. *JAMA Intern Med*. 2013;173:754.
54. Briesacher BA, Soumerai SB, Field TS, et al. Medicare Part D’s exclusion of benzodiazepines and fracture risk in nursing homes. *Arch Intern Med*. 2010;170:693.
55. Scammell TE. The neurobiology, diagnosis, and treatment of narcolepsy. *Ann Neurol*. 2003;53:154–166.
56. Harsh J, Peszka J, Hartwig G, et al. Night-time sleep and daytime sleepiness in narcolepsy. *J Sleep Res*. 2000;9:309–316.
57. Overeem S, Lammers GJ, van Dijk DR. Weak with laughter. *Lancet*. 1999;354:838.
58. Schuld A, Hebebrand J, Geller F, et al. Increased body mass index in patients with narcolepsy. *Lancet*. 2000;355:1274–1275.

59. Thannickal T, Moore RY, Nienhuis R, et al. Reduced number of hypocretin neurons in human narcolepsy. *Neuron*. 2000;27:469–474.
60. Flemons WW. Clinical practice. Obstructive sleep apnea. *N Engl J Med*. 2002;347:498–505.
61. American Academy of Sleep Medicine Sleep-related breathing disorders in adults: recommendations for syndrome definition and measurement techniques in clinical research. The report of an American Academy of Sleep Medicine task force. *Sleep*. 1999;22:667–689.
62. Gottlieb DJ, Whitney CW, Bonekat WH, et al. Relation of sleepiness to respiratory disturbance index: the Sleep Heart Health Study. *Am J Respir Crit Care Med*. 1999;159:502–507.
63. Rosenthal LD, Dolan DC. The Epworth sleepiness scale in the identification of sleep apnea. *J Nerv Ment Disord*. 2008;195:429–431.
64. Engleman HM, Douglas NJ. Sleep: sleepiness, cognitive function, and quality of life in obstructive sleep apnoea/hypopnea syndrome. *Thorax*. 2004;59:618–622.
65. Peppard PE, Young T, Palta M, et al. Prospective study of the association between sleep-disordered breathing and hypertension. *N Engl J Med*. 2000;342:1378–1384.
66. Mier-Ewert HK, Ridker PM, Rifani N, et al. Effect of sleep loss on C-reactive protein, an inflammatory marker of cardiovascular risk. *J Am Coll Cardiol*. 2004;43:678–683.
67. Peppard PE, Young T, Palta M, et al. Longitudinal study of moderate weight changes and sleep-disordered breathing among middle-aged adults. *JAMA*. 2000;284:3015–3021.
68. Davies RJ, Ali NJ, Stradling JR. Neck circumference and other clinical features in the diagnosis of the obstructive sleep apnea syndrome. *Thorax*. 1992;47:101–105.
69. Harsch IA, Schahin SP, Radespiel-Troger M, et al. Continuous positive airway pressure treatment rapidly improves insulin sensitivity in patients with obstructive sleep apnea syndrome. *Am J Respir Crit Care Med*. 2004;169:156–162.
70. Drake CL, Roehrs T, Richardson G, et al. Shift work sleep disorder: prevalence and consequences beyond that of symptomatic day workers. *Sleep*. 2004;27:1453–1462.
71. Akerstedt T. Shift work and sleep disorders. *Sleep*. 2005;28:9–11.
72. Czeisler CA, Walsh JK, Roth T, et al. Modafinil for excessive sleepiness associated with shift-work sleep disorder. *N Engl J Med*. 2005;353:476–486.
73. Pilon M, Montplaisir J, Zadra A. Precipitating factors of somnambulism: impact of sleep deprivation and forced arousals. *Neurology*. 2008;70:2284–2290.

74. Pressman MR, Mahowald MW, Schenck CH. Sleep terrors/sleepwalking not REM behaviour disorder. *Sleep*. 2005;28:278–279.
75. Winkelman JW. Sleep-related eating disorder or night eating syndrome: Sleep disorders, eating disorders, or both? *Sleep*. 2006;29:949–954.
76. Aurora RN, Zak ROS, Auerbach SH, et al. Best practice guide to the treatment of nightmare disorder in adults. *J Clin Sleep Med*. 2010;6:3389–3401.
77. Boeve BF. REM sleep behavior disorder: Updated review of the core functions, the REM sleep behavior disorder-neurodegenerative disease association, evolving concepts, controversies, and future directions. *Ann NY Acad Sci*. 2010;1184:15–54.
78. Early CJ. Clinical practice: restless legs syndrome. *N Engl J Med*. 2003;348:2103–2109.
79. Garcia-Borreguero D, Kohnen R, Silber MH, et al. The long term treatment of restless legs syndrome/Willis-Ekbom disease: evidence-based guidelines and clinical consensus best practice guidance: a report from the International Restless Legs Syndrome Study Group. *Sleep Med*. 2013;14:675–684.
80. Aurora RN, Kristo DA, Bista SR, et al. The treatment of restless legs syndrome and periodic limb movement disorder in adults—an update for 2012: Practice parameters with an evidence based systematic review and meta-analysis. *Sleep*. 2012;35:1039–1062.
81. Allen RP, Picchietti D, Hening WA, et al. Restless legs syndrome: diagnostic criteria, special considerations, and epidemiology. A report from the restless legs syndrome diagnosis and epidemiology workshop at the National Institutes of Health. *Sleep Med*. 2003;4:101–119.

(Stern, 20171024, pp. 227.e4-246.e2)

Stern, T. A. (20171024). *Massachusetts General Hospital. Tratado de Psiquiatría Clínica, 2nd Edition* [VitalSource Bookshelf version]. Retrieved from <https://bookshelf.vitalsource.com/books/9788491132301>

La cita indicada es una instrucción. Compruebe cada cita antes del uso para obtener una mayor precisión.