

# TRATAMIENTO DEL INSOMNIO Y DE LA SOMNOLENCIA DIURNA EXCESIVA

**FRANKLIN ESCOBAR-CORDOBA MD. MPF. Dr (PhD).**

Profesor Asociado de Psiquiatría

Facultad de Medicina - Universidad Nacional de Colombia

Fundación Sueño Vigilia Colombiana

# Introducción

- Para la mayoría de los humanos, el sueño es uno de los deseos más intensos de la vida, semejante a la comida y al sexo
- Una tercera parte de la existencia, entre 15 y 20 años pasamos durmiendo
- No existe explicación científica de por qué necesitamos dormir
- Las pruebas indican que el sueño es vital para una buena salud física y mental



# Todos necesitamos dormir!

*"Si el dormir no es una función vital, sería el peor error que la evolución ha cometido."*



Alan Rechtschaffen

# Introducción

- La privación de sueño luego del quinto día produce alucinaciones, pérdida de memoria y signos parecidos a la psicosis
- Se ha pensado que el dormir es para que el cuerpo descanse, pero los estudios polisomnográficos muestran que el cerebro y otros órganos están activos durante la noche
- Innumerables causas internas y ambientales pueden alterar la estructura del sueño

# Epidemiología del Insomnio

- Los trastornos relacionados con el sueño como el insomnio y la somnolencia excesiva diurna perjudican la vida del 20-50% de la población
- El 60% de los enfermos ambulatorios psiquiátricos se quejan de trastornos del sueño

# Epidemiología del Insomnio

- La somnolencia diurna excesiva, puede ser resultado del insomnio y se asocia con incremento de la morbimortalidad
- Gran parte de los accidentes de tránsito son causados por la falta de sueño en los conductores
- Un 69% de los conductores se sienten somnolientos y 20% indican que han caído dormidos al volante

# Epidemiología del Insomnio

- El insomnio es uno de los problemas médicos más extendidos
- Un tercio de la población lo padece y sólo un 10% es tratado en forma adecuada
- El 5% de la población usa remedios caseros para combatir esta entidad y el 85% no recibe ningún tipo de ayuda
- El 10-20% padece insomnio crónico
- El 40-50% refiere insomnio ocasional

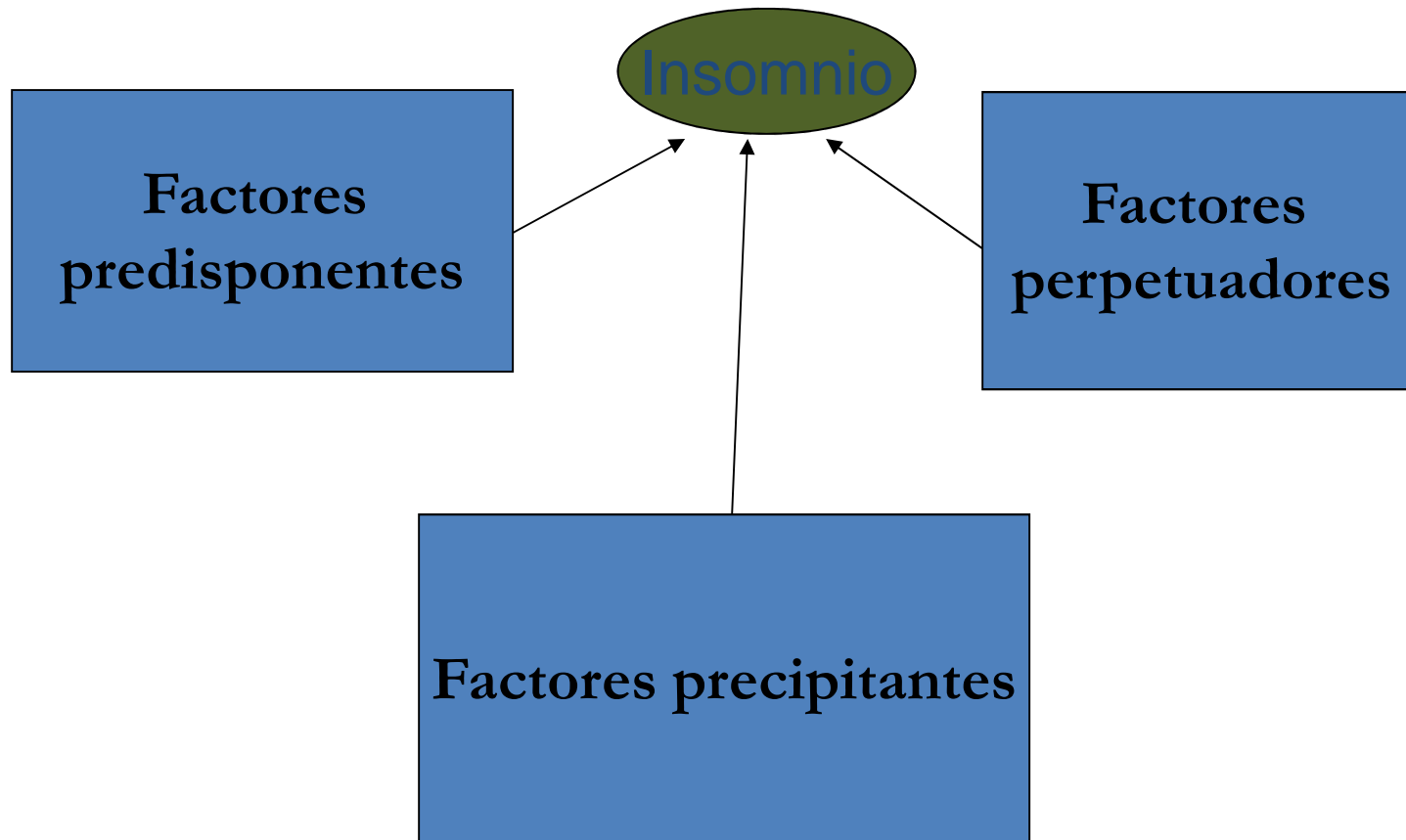
# Consecuencias del Insomnio

- El insomnio se considera un problema de salud pública
- Se asocia con:
  1. Disminución del rendimiento laboral
  2. Aumento del uso de los servicios de salud
  3. Más días perdidos de trabajo
  4. Aumento del riesgo de accidentes laborales y de tránsito graves





# Factores Que Afectan El Desarrollo Del Insomnio



# Clínica del Insomnio

- En jóvenes adultos se observan dificultades para iniciar el sueño
- Los mayores de 45 años presentan más dificultad para mantener el sueño
- El insomnio de conciliación se asocia con ansiedad
- El insomnio de despertar temprano se asocia con depresión

# Clínica del Insomnio

- El insomnio de despertares múltiples se asocia con alteraciones intrínsecas del sueño
- El insomnio global se asocia con trastornos mentales graves como la psicosis o la manía
- Las mujeres se quejan y consultan más por insomnio que los hombres

# Clínica del Insomnio

- Factores de riesgo:
  - Estatus socioeconómico bajo
  - Nivel cultural pobre
  - Presencia de enfermedad crónica
  - Episodios de estrés recientes
  - Abuso en el consumo de alcohol u otras sustancias psicoactivas

# Clínica del Insomnio

- El paciente con insomnio se queja de:
  - Irritabilidad
  - Cefalea matutina
  - Mal genio
  - Olvidos frecuentes
  - Dificultad para concentrarse
  - Somnolencia diurna
  - Cansancio durante el día

# Evaluación Del Insomnio

- Historia clínica:
  - Dirigida al paciente y a la familia recogiendo datos sobre:
    - dificultad para conciliar el sueño
    - dificultad para mantener el sueño
    - despertar matutino precoz
  - Se debe precisar la historia del sueño del paciente:
    - en días laborables y durante el fin de semana:
      - hora de acostarse y de levantarse
      - rituales previos antes de irse a la cama (TV, lectura, radio)
      - latencia del sueño
      - numero y causa de despertares durante la noche (ruidos, nicturia, pesadillas, ronquidos, disnea)
      - factores que agravan o mejoran la sintomatología

# Evaluación Del Insomnio

- Recoger datos sobre:
  - Síntomas específicos del sueño
    - Tipo de inicio
    - Duración
    - Progresión
    - Frecuencia
    - Síntomas durante el día
  - Somnolencia diurna
  - Cansancio diurno
  - Antecedentes de ansiedad o depresión
  - Horario de trabajo y de comidas
  - Tratamientos utilizados anteriormente
  - Respuesta del paciente frente al problema

# Evaluación Del Insomnio

- Hábitos tóxicos (alcohol, cocaína, anfetaminas, bebidas oscuras)
- Tratamientos farmacológicos que reciba (hipnóticos), sin olvidar las pautas horarias de administración
- La historia se completará con los antecedentes personales, generales, psiquiátricos y familiares, haciendo hincapié en lo que concierne al sueño y la vigilia



# Examen Físico del Insomne

- El insomnio puede tener diversas causas y se han señalado por lo menos 100 entidades
- Para realizar un mejor diagnóstico se requiere un examen médico completo
- Los estudios muestran que en comparación con otras personas, los insomnes tienen más problemas con la memoria a corto plazo y mayor debilitación de la función cognitiva y motora

# Examen Médico del Insomne

- Se debe descartar patología orgánica
- El médico debe controlar signos vitales, el índice de masa corporal, talla y peso, medir la circunferencia del cuello, examinar la vía aérea superior, realizar la auscultación del paciente e indagar por síntomas ansiosos, depresivos y por consumo de sustancias psicoactivas



Morfeo

# Fuentes De Diagnóstico

- Anamnesis detallada
- Heteroanamnesis
- Agenda del ciclo vigilia - sueño
- Investigaciones somáticas, somnológicas y psicológicas
- Polisomnografía clínica
- Vídeo filmación nocturna
- Actigrafía



# Clasificación del Insomnio

- En relación con su duración:
  - Ocasional o transitorio
  - De corta duración
  - Crónico
- En relación con su gravedad :
  1. Leve
  2. Moderado
  3. Severo

# Clasificación del Insomnio

- En relación con su presentación:
  - Insomnio de conciliación
  - Insomnio de despertares múltiples
  - Insomnio de despertar temprano

# Etiología del Insomnio

Insomnio psicofisiológico

Hábitos inadecuados para dormir

Condiciones psiquiátricas

Condiciones médicas y neurológicas

Uso de drogas y sustancias psicoactivas

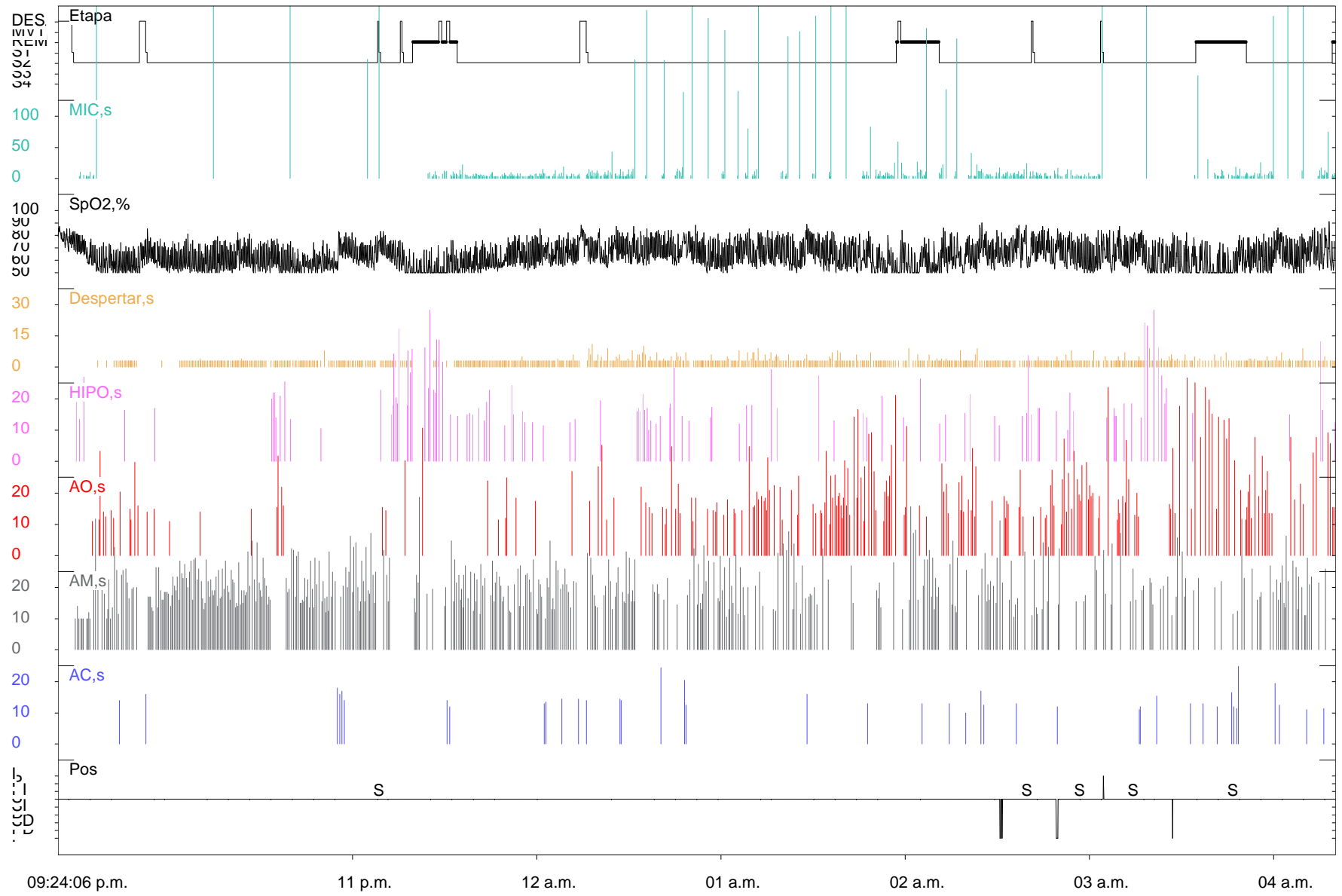
Trastornos del sueño intrínsecos:

- Síndrome de la apnea obstructiva del sueño
- Síndrome de piernas inquietas
- Síndrome de movimientos periódicos de las extremidades





# Resumen Total





Nix

# TRATAMIENTO FARMACOLOGICO DEL INSOMNIO

# CLASIFICACIÓN DE LOS HIPNÓTICOS

- **Barbitúricos:**
  - Fenobarbital, tiopental sódico
- **Benzodiazepinas:**
  - Triazolam, flunitrazepam, nitrazepam, quazepam, midazolam
- **Hipnóticos de nueva generación:**
  - Zolpidem, zopiclona, zaleplon, indiplon, ramelteon, eszopiclona

# CLASIFICACIÓN DE LOS HIPNÓTICOS

- Otros “hipnóticos”:
  - AD sedantes: trazodone, doxepina, mirtazapina
  - Anticonvulsivantes: tiagabina, gabapentina, pregabalina
  - Agonistas dopaminérgicos: pramipexole, ropirinole
  - Antipsicóticos: clozapina, olanzapina, quetiapina
  - Melatonina
  - Preparaciones herbales: valeriana, mellisa, passiflora
  - Suplemento hormonal
- OTC:
  - Antihistamínicos

## Medications used for insomnia bind to different CNS receptors

Drug	Class	CNS receptor target(s)
Diphenhydramine <sup>1</sup> , doxylamine <sup>1*</sup> , chlorpheniramine <sup>1*</sup>	Antihistamines <sup>1</sup>	H <sub>1</sub>
Amitriptyline <sup>1*</sup> , doxepin <sup>1*</sup>	Tricyclic antidepressants <sup>1</sup>	5HT, NE, H <sub>1</sub> ; also DA, Ach
Trazodone <sup>**</sup>	Antidepressant chemically unrelated to tricyclics, tetracyclics, and MAOIs <sup>1</sup>	5HT <sub>2A</sub> ; also α-adrenergic and modest H <sub>1</sub> blockade; weakly blocks presynaptic α <sub>2</sub> -adrenergic receptors and strongly inhibits postsynaptic α <sub>1</sub> receptors
Olanzapine <sup>1*</sup>	Atypical antipsychotic (structurally similar to the benzodiazepines) <sup>1</sup>	5HT <sub>2A</sub> antagonism, as well as activity at other 5HT receptors; antimuscarinic, antihistaminic and α <sub>1</sub> -adrenergic antagonist properties
Quetiapine <sup>1*</sup>	Atypical antipsychotic <sup>1</sup>	5HT <sub>2A</sub> antagonism; potent, reversible D <sub>2</sub> receptor antagonist; H <sub>1</sub> and α <sub>1</sub> -adrenergic antagonist
Ramelteon <sup>1</sup>	Melatonin receptor agonist <sup>1</sup>	MT <sub>1</sub> , MT <sub>2</sub>
Triazolam <sup>2</sup> , temazepam <sup>2</sup> , estazolam <sup>2</sup> , quazepam <sup>2</sup> , flurazepam <sup>2</sup>	Benzodiazepines <sup>2</sup>	GABA <sub>A</sub> (nonselective)
Zaleplon <sup>2</sup> , eszopiclone <sup>2</sup> , zolpidem <sup>2</sup> , zolpidem extended-release <sup>2</sup>	Nonbenzodiazepine benzodiazepine receptor agonists (BzRAs) <sup>2</sup>	GABA <sub>A</sub> (preferential)

Please see important safety information on slides 1 & 2.

\*Not FDA-approved for insomnia.

1. Buysse DJ, et al. In: Kryger MH, et al, eds. *Principles and Practices of Sleep Medicine*. 4th ed. 2005:452-467.  
 2. Mendelson WB. In: Kryger MH, et al, eds. *Principles and Practices of Sleep Medicine*. 4th ed. 2005:444-451.

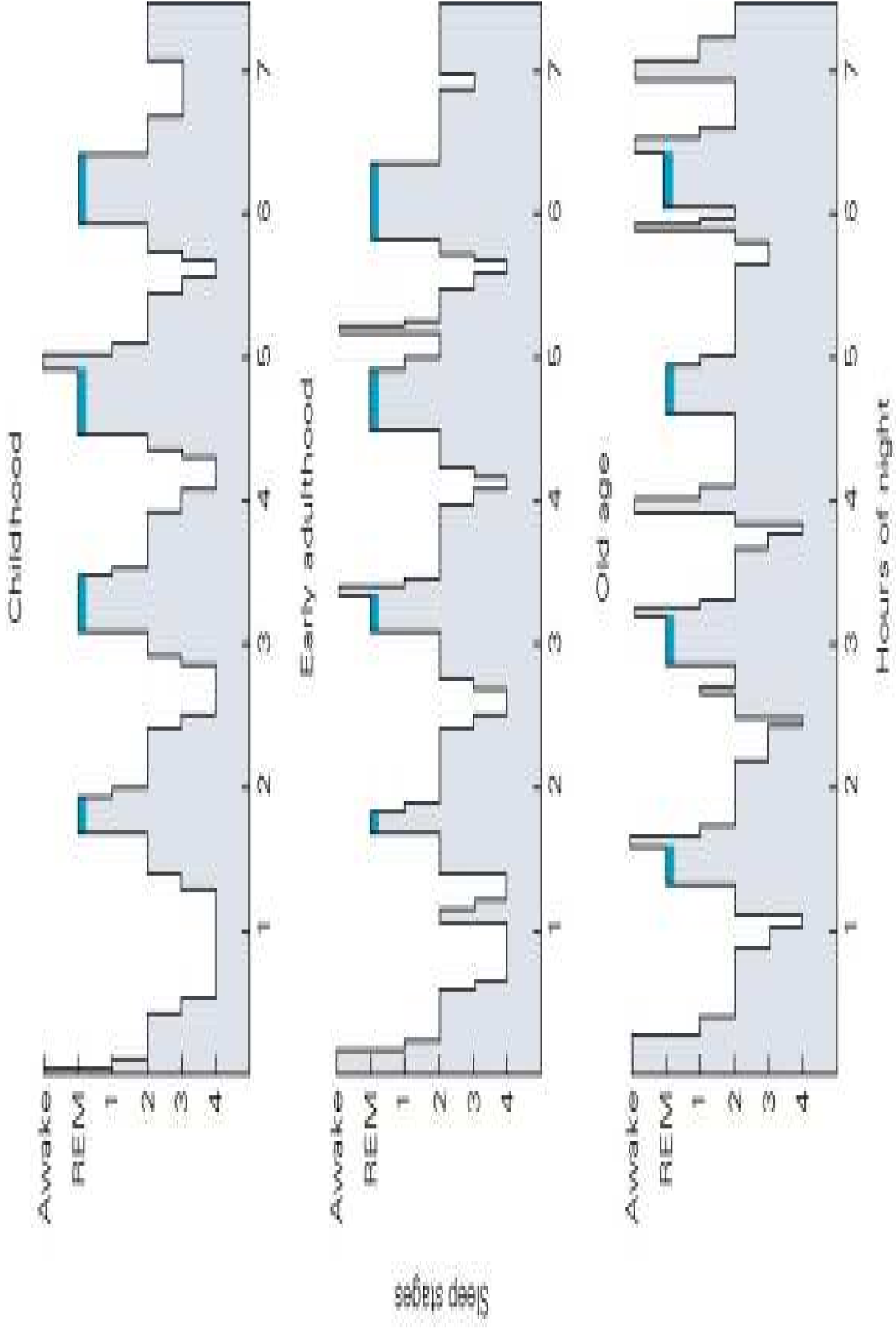
# ELECCIÓN Y BUEN USO DEL HIPNÓTICO

- Nunca como única terapia
- Utilícelo por el período indicado
- Dosis mínima eficaz
- Solamente antes de acostarse
- Elección de un hipnótico
- Comience por los nuevos hipnóticos

# EL HIPNOTICO IDEAL

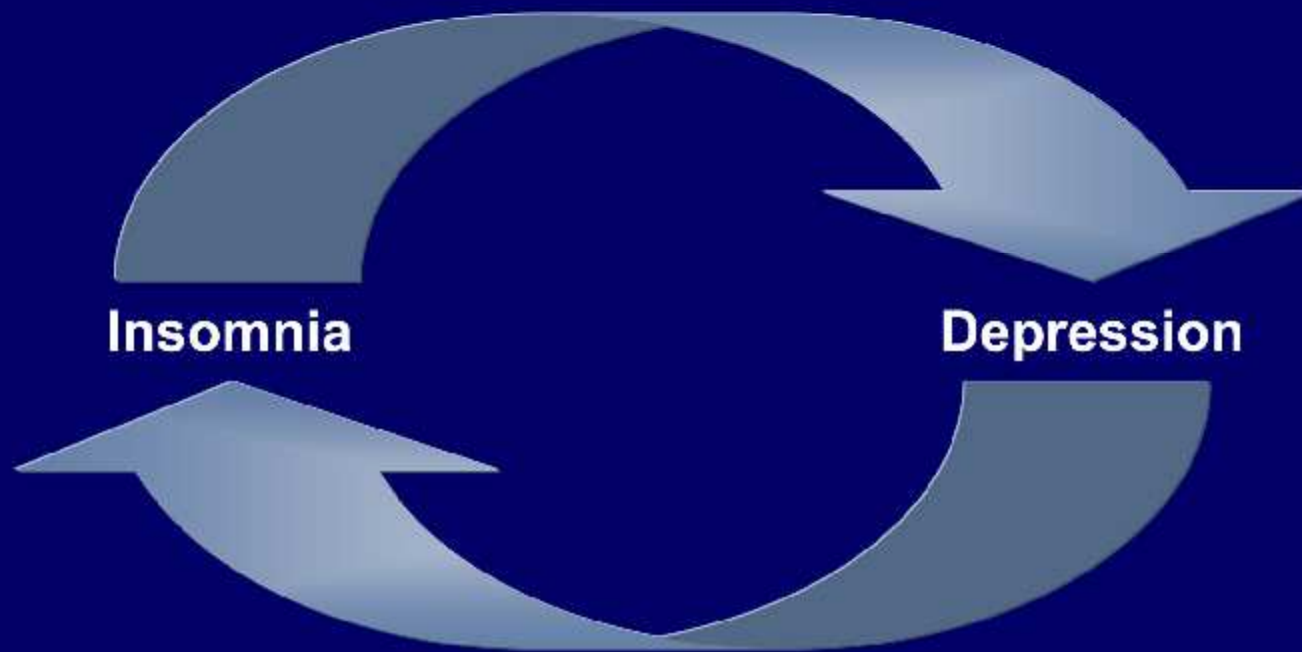
- Respetar la arquitectura del sueño
- No produce tolerancia ni abstinencia
- No produce dependencia
- No produce insomnio de rebote
- Es seguro en caso de sobredosis
- Respetar el estado de alerta durante la jornada diurna
- Tiene bajo costo





**Appleton & Lange**  
 Kandel/Schwartz/Jessell  
*Principles of Neural Science*  
 Fig. 47.02

## Interrelationship Between Depression and Insomnia



# ANTIDEPRESIVOS

	Sedante	Antimuscarínicos	Vida media en horas
<b>TRICICLICOS</b>			
Amitriptilina	+++	+++	31-46
Clomipramina	++	++	22-48
Doxepina	+++	+++	8-24
<b>HETEROCICLICOS</b>			
Trazodona	+++	0	4-9
Mirtazapina	+++	0	20-40
Maprotilina	++	++	21-52

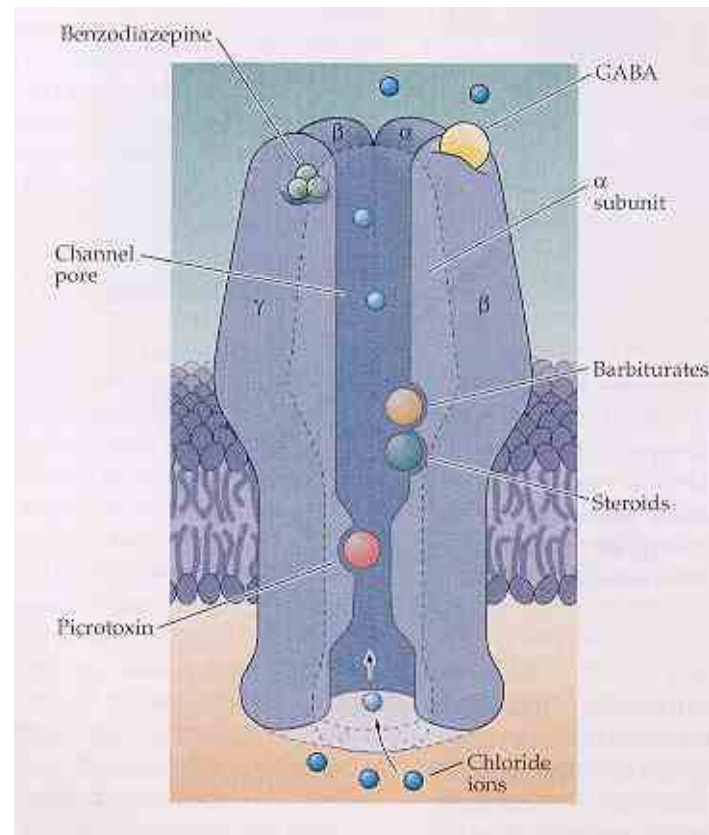


Hypnos

# HIPNOTICOS

- Los agonistas de los receptores BZD son los medicamentos más usados para insomnio
- Son GABA moduladores
- Incluye:
  - BZD clásicas
  - NoBZD (zolpidem, zaleplon, zopiclona, eszopiclona, indiplon)

# Receptor Gaba-A



# ESZOPICLONA

- Primera molécula aprobada en el mundo para el tratamiento de insomnio a corto y largo plazo.
- La eszopiclona es un hipnótico no benzodiazepínico, perteneciente a la clase de las ciclopirrolonas
- Mecanismo de acción: la eszopiclona tiene una afinidad 50 veces mayor que la R zopiclona y 2 veces mayor que su forma racémica por el complejo receptor de GABA A/benzodiazepina
- Hipnótico eficaz en todo tipo de insomnio

# ESZOPICLONA

- Vida media: 6 a 7 horas
- Único hipnótico de uso crónico: hasta por 12 meses
- Hipnótico de mayor seguridad en comorbilidad
- Presentación: tabletas de 2 y 3 mg
- Funcionamiento diurno adecuado



## Newer hypnotic drugs for the short-term management of insomnia: a systematic review and economic evaluation

Y Dündar, A Boland, J Strobl, S Dodd, A Haycox, A Bagust, J Bogg, R Dickson and T Walley



## Newer hypnotic drugs for the short-term management of insomnia: a systematic review and economic evaluation

Y Dündar,<sup>1</sup> A Boland,<sup>1</sup> J Strobl,<sup>1</sup> S Dodd,<sup>2</sup> A Haycox,<sup>1</sup> A Bagust,<sup>1</sup> J Bogg,<sup>3</sup> R Dickson<sup>1\*</sup> and T Walley<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Liverpool Review and Implementation Group, University of Liverpool, UK

<sup>2</sup> Centre for Medical Statistics and Health Evaluation, Faculty of Medicine, University of Liverpool, UK

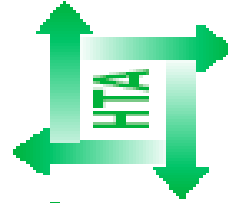
<sup>3</sup> Department of Clinical Psychology, University of Liverpool, UK

\*Corresponding author

**Declared competing interests of authors:** none. Tom Walley is HTA Programme Director, although this was not involved in the editorial process for this report.

June 2004

Health Technology Assessment  
NHS R&D HTA Programme



# PRECAUCIONES DEL USO DE HIPNOTICOS

- Síndrome de apnea hipopnea del sueño
- Consumo excesivo de alcohol
- Embarazo
- Necesidad de estar alerta durante el día
- Ancianos con ronquido crónico
- Personas con enfermedad renal, hepática o pulmonar
- Uso de drogas que potencien sus efectos
- Personas con tendencias suicidas
- Personas con ocupaciones peligrosas



# TERAPIA COGNITIVO CONDUCTUAL PARA EL INSOMNIO (CBT-I)

- Terapia de control de estímulos
- Terapia de restricción del sueño
- Terapia cognitiva: modificación de pensamientos automáticos
- Relajación
- Mejoría de la motivación
- Educación en Higiene de sueño

# CONCLUSIONES

- Considere un abordaje combinado conductual y farmacológico
  - Técnicas de higiene del sueño
  - Instrucciones de control de estímulos
  - Terapia de restricción del sueño
- La mayoría de los efectos adversos de los hipnóticos son dosis dependientes
- Utilice la dosis indicada según la etiología del insomnio y la edad del paciente



Hipnos

# **SOMNOLENCIA DIURNA EXCESIVA**

# Definición de somnolencia

- Condición de necesidad inminente de dormir o de disminución de la capacidad de mantener la vigilia
- Puede ser:
  - Fisiológica (siestas)
  - Patológica



[www.gentedormida.com.ar](http://www.gentedormida.com.ar)

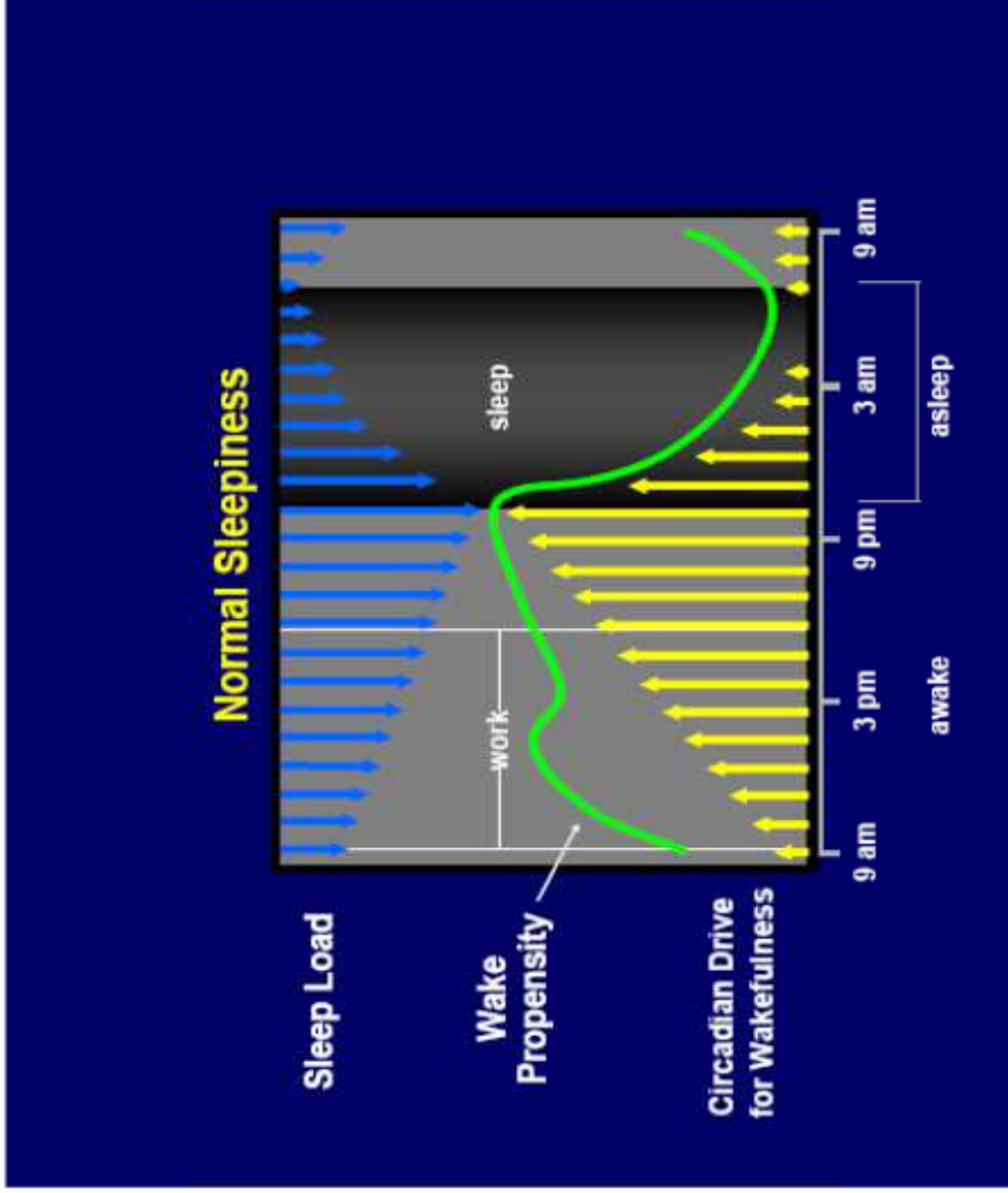
08/07/06 06:01



# Somnolencia Diurna Excesiva (SDE)

- 5-10% de los pacientes que acuden a centros de sueño
- 0.5-5% población general
- Menos común que el insomnio
- Afecta a jóvenes y desempleados
- 15-30% de los accidentes de tránsito

**Figure 1: Physiologic Determinants of Sleepiness**



# Clasificación de la SDE

- Se debe presentar por un período que varía entre semanas y meses y según la Gravedad:
  - **SDE leve:** cuando no hay episodios de sueño involuntario pero la persona bosteza con frecuencia y presenta alteraciones en la atención y concentración.
  - **SDE moderada:** cuando la persona se duerme contra su voluntad al realizar actividades sedentarias.
  - **SDE grave:** cuando se presenta el sueño en forma involuntaria, aun durante la durante la actividad física.

# Clasificación de la SDE

- **Patrón persistente:**
  - Pacientes con narcolepsia o en pacientes con apnea de sueño sintomática.
- **Patrón intermitente:**
  - SDE desencadenada por el ciclo menstrual o en el síndrome de Kleine-Levin.

*Tabla 3. Etiología del hipersomnio*

- Síndrome de sueño insuficiente y trabajo por turnos rotativos
- Viajes transmeridianos (*jet-lag*)
- Trastornos respiratorios durante el sueño (apnea del sueño)
- Trastornos motores por movimientos durante el sueño
- Enfermedades psiquiátricas (depresión)
- Enfermedades infecciosas (síndrome de fatiga posviral, enfermedad del sueño)
- Afecciones neurológicas
- Consumo de sustancias
- Enfermedades metabólicas
- Afecciones postraumáticas (lesiones craneales)
- Pacientes ancianos, como parte de un proceso degenerativo del SNC, patológico o propio de la edad
- Síndromes de fase adelantada y atrasada de sueño
- Síndrome de Kleine-Levin
- Narcolepsia
- Hipersomnio idiopático

Evaluación clínica del hipersomnio

Heydy Luz Chica Urzola<sup>1</sup>, Franklin Escobar Córdoba<sup>2</sup>,  
Jorge Echeverry Chabur<sup>3</sup>

# Fuentes diagnósticas del paciente con trastorno del sueño

- Estudios de sueño:
  - Examen Polisomnográfico
  - Prueba de Latencias Múltiples del Sueño
  - Prueba de Mantenimiento de la Vigilia



# Principales causas de SDE

- Privación crónica y voluntaria de sueño
- Corretornos
- Trastornos respiratorios durante el sueño:
  - Apnea del Sueño
  - Asma Bronquial
- Las personas desconocen que sufren de SDE
- Discriminación del paciente con SDE





[www.gentedormida.com.ar](http://www.gentedormida.com.ar)

# Tratamiento

- Estimulantes:
  - metilxantinas (cafeína), anfetaminas, modafinil y armodafinil
- Técnicas de Higiene del Sueño
- Terapia Comportamental
- CPAP: presión continua en la vía aérea superior
- UPFP: uvulopalofaringoplastia

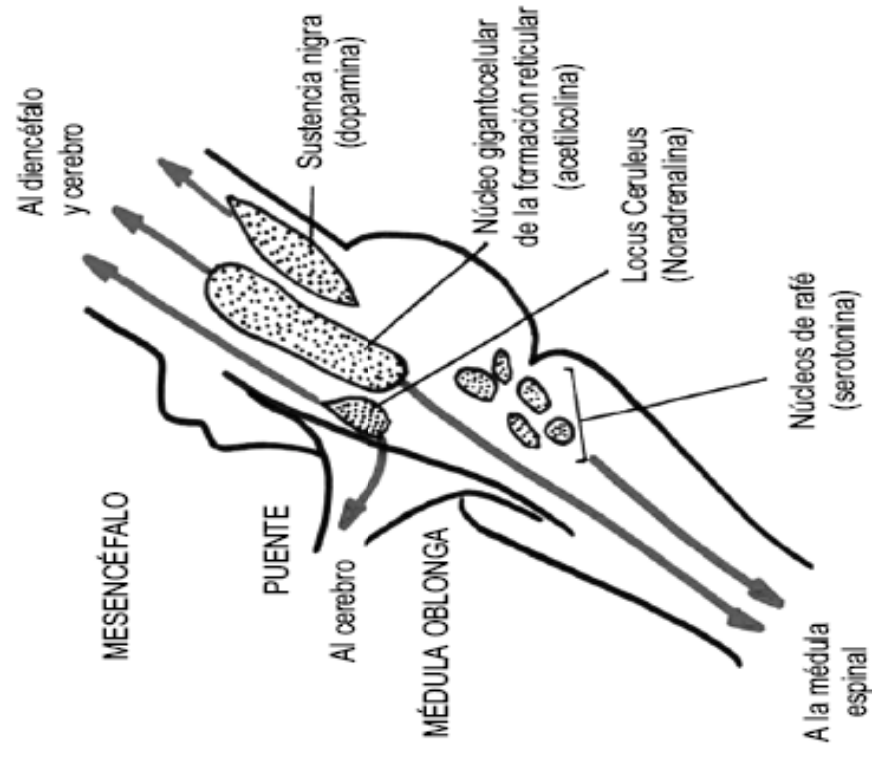
# Medidas contra la fatiga

- Optimizar las agendas
- Mejorar los hábitos de sueño
- Hacer uso de las siestas
- Usar estimulantes estratégicamente
- Interactuar socialmente
- Hacer uso de la luminoterapia

# MODAFINILO

- Estimulantes: metilxantinas (cafeína) y anfetaminas
- Estructural y farmacológicamente único
- Aprobado por la FDA en 1998
- No se conoce su mecanismo de acción:
  - No tiene que ver con los receptores y neurotransmisores ligados al ciclo vigilia sueño
  - Es un agente promotor de la vigilia

*Figura 1. Estructuras neuroanatómicas relacionadas con el ciclo vigilia-sueño*



# MODAFINILO

- Es usada frecuentemente en USA por militares y profesionales de la salud y de la aviación.
- Aprobada por la FDA para su uso en:
  - Narcolepsia
  - Apnea del Sueño
  - Trabajadores por turnos

**Table 6: Baseline Patient Characteristics in Narcolepsy Studies 301 and 302 (Efficacy Evaluable Set)**

Baseline parameter	Treatment group					
	Study 301		Study 302			
	PROVIGIL 200 mg/day (N=95)	PROVIGIL 400 mg/day (N=86)	Placebo (N=92)	PROVIGIL 200 mg/day (N=83)	PROVIGIL 400 mg/day (N=86)	Placebo (N=88)
CGI-S rating, N (%)						
Normal	0	0	1 (1)	0	0	0
Borderline ill	2 (2)	1 (1)	2 (2)	4 (5)	1 (1)	5 (6)
Mildly ill	14 (15)	10 (12)	10 (11)	18 (22)	11 (13)	12 (14)
Moderately ill	38 (40)	37 (43)	47 (51)	38 (46)	39 (45)	38 (43)
Markedly ill	31 (33)	32 (37)	28 (30)	19 (23)	30 (35)	26 (30)
Severely ill	0	0	0	0	0	0
Extremely ill	10 (11)	6 (7)	4 (4)	4 (5)	5 (6)	7 (8)
Mean (SD) MWT sleep latency in minutes	5.8 (5.02)	6.6 (5.16)	5.8 (4.67)	6.1 (4.86)	5.9 (4.37)	6.0 (4.97)
NPSG sleep efficiency (% of time in bed spent asleep)						
N	95	86	92	83	86	87
Mean (SD)	86 (11.2)	87 (8.7)	88 (8.7)	87 (9.5)	89 (7.7)	85 (14.0)

CGI-S = Clinical Global Impression of Severity

MWT = Maintenance of Wakefulness Test; NPSG = nocturnal polysomnography.

**Table 16: Total Score From ESS at the Final Visit in OSAHS Study 303  
(Efficacy Evaluable Set)**

Category	Treatment group			p-value <sup>a</sup>
	PROVIGIL 200 mg/day (N=99)	PROVIGIL 400 mg/day (N=92)	Placebo (N=100)	
No. included in analysis	98	92	99	
Baseline				
Mean (SD)	15.7 (3.41)	14.9 (3.34)	14.7 (2.83)	
Final visit				
Mean (SD)	11.2 (4.90)	10.4 (5.37)	12.9 (3.81)	
Change from baseline				
Mean (SD)	-4.5 (4.65)	-4.5 (4.31)	-1.8 (3.54)	
p-value <sup>a</sup>	<0.0001	<0.0001	---	<0.0001

<sup>a</sup>The p-value under each PROVIGIL treatment group column is for the comparison of that treatment group to the placebo treatment group. The p-value in the far-right column is the p-value for the comparison of the combined PROVIGIL treatment group to the placebo treatment group.

OSAHS = obstructive sleep apnea/hypopnea syndrome; ESS = Epworth Sleepiness Scale.



**Table 38: Overview of Adverse Events in the Principal Studies by Disorder of Sleep and Wakefulness (Safety Analysis Set)**

Adverse event category	Number (%) of patients					
	Narcolepsy Studies 301 and 302		OSAHS Studies 303 and 402		SWSD Studies 305 and 306	
	PROVIGIL	Placebo	PROVIGIL	Placebo	PROVIGIL	Placebo
Number of patients	369	185	292	188	273	194
Adverse events (AEs)	321 (87)	152 (82)	217 (74)	109 (58)	190 (70)	118 (61)
Treatment-related AEs	46 (12)	8 (4)	134 (46)	42 (22)	103 (38)	40 (21)
Serious adverse events	9 (2)	5 (3)	5 (2)	0	3 (1)	3 (2)
AEs leading to withdrawal	19 (5)	3 (2)	32 (11)	4 (2)	27 (10)	8 (4)
Deaths	0	0	0	0	0	0

OSAHS = obstructive sleep apnea/hypopnea syndrome; SWSD = shift work sleep disorder.

**Armodafinil improves wakefulness and long-term episodic memory in nCPAP-adherent patients with excessive sleepiness associated with obstructive sleep apnea**

Thomas Roth • Gregory A. Rippon • Sanjay Arora

**Inventory.** Adverse events were monitored. Armodafinil increased mean MWT sleep latency from baseline to final visit by 2.0 min vs a decrease of 1.5 min with placebo ( $P < 0.0001$ ). Compared with placebo, armodafinil significantly improved quality of episodic secondary memory ( $P < 0.05$ ) and patients' ability to engage in activities of daily living ( $P < 0.0001$ ) and reduced fatigue ( $P < 0.01$ ). The most

# CONCLUSIONES

- El tratamiento de la SDE debe ser etiológico
- Considere un abordaje combinado conductual y farmacológico
  - Técnicas de higiene del sueño
- La mayoría de los efectos adversos del Modafinil y el Armodafinil son leves y tolerables
- Utilice la dosis indicada según la etiología de la SDE y la edad del paciente

Muchas gracias por su atención

[feescobarc@unal.edu.co](mailto:feescobarc@unal.edu.co)

[www.fundasuvicol.org](http://www.fundasuvicol.org)