

Informe clínico actualizado - Tratamientos del insomnio en los cuidados primarios

Hallazgos

Milton Erman, MD Peggy Peck

En la primera parte de este informe incluida en la última edición de Current Perspectives in Insomnia, Volumen 1, presentamos 2 pacientes que no podían dormir y analizamos el camino al diagnóstico en el marco de los cuidados primarios. La segunda parte trata de las estrategias de gestión de tratamiento.

Pasos para el tratamiento del insomnio

El primer paciente es una mujer de 35 años que trabaja de procuradora. No fuma, toma dos o tres bebidas alcohólicas a la semana y se ha prometido recientemente. Tiene dificultad para concentrarse y sufre de fatiga diurna. Estos síntomas se intensifican en periodos de estrés, como cuando tiene que enfrentarse a fechas límite. Se acuesta alrededor de las 11 pero permanece despierta durante horas mirando el despertador. Suele dormirse sobre las 2am.

El segundo paciente tiene 45 años y es enfermero de urgencias. Tiene turnos de 12 horas, de 8 a 8, y con rotación de turno de noche a turno de día cada tres semanas. Tiene osteoartritis en el hombro derecho debido a una antigua lesión deportiva. Dice que se trata el dolor del hombro con fármacos antiinflamatorios sin esteroides (en inglés (NSAIDs) según necesidad. Tiene dificultad para dormirse cuando trabaja en el turno de noche y percibe, también, que el reflujo empeora cuando trabaja de noche. Por lo general, presenta una buena calidad de sueño cuando trabaja en el turno de día, excepto cuando el dolor del hombro empeora.

El tratamiento del insomnio debería estar dirigido, en la medida de lo posible, a causas identificables o a aquellos factores que crean los desórdenes, como el temperamento, el estilo de vida, mecanismos de defensa y de asimilación ineficaces, consumo inapropiado de alcohol u otras sustancias, horarios de mala adapta-

ción, preocupación excesiva por no dormir. Cuánto más tratan de dormir estos individuos, peor es el problema. Es típico que estos pacientes se mantengan despiertos luchando contra sus aprehensiones: “si no consigo dormirme ahora, mañana tendré muy mal aspecto^[1].”

A muchos pacientes les puede ser beneficiosa una prueba inicial de terapia conductual para el insomnio.

Tratamientos para el insomnio psicológico

Los 3 principales métodos conductuales contemporáneos para tratar el insomnio son:

- Técnicas de higiene del sueño;
- Instrucciones sobre el control de estímulos; y
- La terapia de restricción del sueño.

Los 3 intentan corregir asociaciones preventivas del sueño y educar al paciente sobre hábitos de dormir.

Técnicas de higiene del sueño

En 1977, el Dr. Peter Hauri^[2] revisó la literatura existente con referencia al sueño y tradujo los descubrimientos en una serie de normas básicas promotoras del sueño. Desde entonces, dichas “normas” han sido la base de las técnicas de higiene del sueño, las cuales, a su vez, se incluyen en las instrucciones de control de estímulos y la terapia de restricción del sueño.

- **Norma 1:** Limite el tiempo que pasa en la cama, lo

cual conduce a la reducción del estado de latencia previo a la conciliación del sueño.

- **Norma 2:** Nunca debe intentar dormir. Probarlo de manera activa hace que se quede más despierto, con lo cual, las posibilidades de dormirse son menores. En vez de intentar dormir se suele recomendar a los pacientes que realicen una actividad monótona, como puede ser leer o mirar la televisión.
- **Norma 3:** Ponga el despertador en otra habitación para deshacerse de la presión temporal.
- **Norma 4:** Haga ejercicio durante la última parte de la tarde o al anochecer. el marco temporal en el que se realice el ejercicio es crucial, ya que está ligado con los ritmos cardíacos. Se duerme mejor cuando la temperatura del interior del cuerpo baja como resultado del ritmo cardíaco. Hacer ejercicio hace que la temperatura interior del cuerpo suba, a lo que le sigue un descenso de temperatura unas 5 ó 6 horas después de haber estado haciendo ejercicio. El objetivo de realizar ejercicio durante esta franja horaria es el crear una temperatura corporal artificial en el momento de acostarse que ayude a dormir.
- **Norma 5:** Evite los estimulantes y el alcohol.
- **Norma 6:** Regularice las horas de acostarse y de levantarse.
- **Norma 7:** Coma un ligero snack al acostarse. Hay dos mecanismos que hacen que dicho snack resulte beneficioso: las hormonas digestivas pueden tener un efecto sedante y/o la conversión de tritopano a serotonina pueden facilitar el sueño.

Una de las diferencias que presenta el estudio de Hauri es la recomendación de experimentar con siestas. Aunque muchos estudiosos del sueño advierten que hacer la siesta durante el día es contraproducente a la hora de conseguir hábitos de sueño satisfactorios, Hauri^[2] sugiere que los pacientes de edad más avanzada pueden beneficiarse de la siesta diurna. A pesar de ello, indica que el hábito de hacer la siesta debe controlarse con diarios del

sueño y que una prueba de una semana es suficiente para determinar si las siestas serán de ayuda para la calidad de sueño en general del paciente en cuestión^[2].

Instrucciones de control de estímulos

El control de estímulos, propuesto por primera vez por el Dr. Richard Bootzin^[3] en el año 1972, utiliza seis herramientas que proporcionan una base lógica para el buen dormir. Primeramente se anima a los pacientes a que se acuesten cuando tienen sueño en lugar de seguir un horario estricto. Esta primera norma se dirige a eliminar la frustración que surge de los intentos fallidos para dormirse, a la vez que crea sensibilidad en los pacientes para que éstos sean capaces de notar cuáles son las manifestaciones que indican que tienen sueño: como las cabezaditas o sentirse los ojos pesados.

La segunda directriz requiere que tanto la cama como el dormitorio se restrinjan únicamente para dormir – ni música, ni radio, ni televisión ni conversaciones referentes a actividades diurnas.

La tercera directriz o norma dice que el paciente no debe permanecer en la cama si no puede dormir, ya que quedarse en la cama catapultará la frustración y la pérdida de sueño a través de los intentos fallidos para dormirse. En vez de girarse y revolverse en la cama, es mejor que el paciente salga de la habitación y empiece alguna actividad que no provoque ningún estímulo. Solo se debe regresar al dormitorio cuando se vuelva a sentir sueño. Esta directriz suele ser la más difícil de llevar a cabo ya que muchas de las personas que sufren insomnio han desarrollado el hábito de aferrarse a la cama a toda costa.

La cuarta norma no es sino una repetición de la tercera. Si no se consigue dormir siguiendo el tercer paso, el paciente debe volver a salir del dormitorio, empezar alguna actividad no estimulante y regresar a la cama solo cuando tenga sueño. Según Bootzin,^[3] este proceso puede tener que repetirse varias veces a lo largo de la noche.

La quinta directriz consiste en levantarse cada mañana a la misma hora independientemente de la calidad de sueño obtenida durante la noche. Esto evitará una práctica habitual entre los pacientes con insomnio – compensar la falta de sueño de la noche durmiendo hasta tarde durante la mañana, práctica que empeora el estado de latencia de la noche siguiente. La sexta y última norma consiste en evitar hacer la siesta durante el día. Estas dos últimas normas están diseñadas para ayudar a regular el ritmo de sueño del cuerpo y hacer que el paciente se prive de dormir. Esta privación, a su vez, puede hacer que la latencia previa a la conciliación del sueño sea menor, y que se intensifique la asociación del sueño con el ambiente a él destinado, es decir, el dormitorio, y de noche.

Terapia de la restricción del sueño

Spielman y sus colaboradores^[4] amplían el concepto de la privación del sueño como método para reducir la latencia previa a la conciliación del sueño, incrementando periodos de sueño profundo y reduciendo los despertares. En su enfoque de la terapia de restricción del sueño, el primer paso es la determinación de cuál es el tiempo máximo que el paciente debe estar en la cama, lo cual se determina haciendo la media del tiempo de sueño nocturno total estimado durante un periodo de una semana. Sin embargo, el tiempo máximo nunca deberá ser inferior a 4,5 horas. La hora de despertarse se ajusta a la hora en que habitualmente el paciente suele levantarse para empezar su día. Así, la hora de acostarse se determina substrayendo el tiempo de cama máximo permitido de la hora de despertarse del paciente. Por ejemplo, si un paciente se levanta a las 7am y su tiempo de cama máximo permitido es de 5 horas, entonces debe acostarse a las 2 am.

Al paciente se le mantiene en este horario restringido de sueño durante 5 días, tiempo durante el cual se anima al paciente a que lleve un cuidadoso registro del tiempo que pasa en cama despierto y del tiempo que pasa en cama durmiendo. Utilizando los datos obtenidos con este registro, se calcula la media de sueño eficiente (la

media del tiempo total dormido/la media del tiempo total en cama). Si la media de sueño eficiente es del 90% o más, se añaden 15 minutos más al tiempo total permitido que el paciente debe estar en la cama. Sin embargo, si el sueño eficiente es inferior al 85%, se le restan 15 minutos. El nuevo horario se mantiene durante 5 días, en los que se vuelve a llevar un registro del tiempo que se está en la cama y el tiempo que se duerme. Este proceso se sigue hasta que los ajustes – cada 5 días – permiten que el paciente duerma con un sueño eficiente del 90%, o más, durante siete horas cada noche.

Durante el periodo de manipulación del sueño, la siesta, estirarse o (en algunos casos) actividades inductoras del sueño, deben evitarse.

Intervenciones farmacológicas

Aunque los enfoques conductuales resultan efectivos para muchos pacientes, no funcionan con todos. Así, a los pacientes con insomnio transitorio se les recomienda que prueben con una breve terapia farmacológica. (Tabla 1).

Tras agotar las intervenciones conductuales, la procuradora de 35 años con insomnio que experimentaba fatiga diurna y dificultad para concentrarse, probablemente acabe beneficiándose de un tratamiento farmacológico, si se estima que la depresión no se trata de una condición comórbida. Generalmente confiamos en los nuevos agentes – los no benzodiazepínicos, tales como zolpidem o zaleplon – ya que son menos proclives a llevar a la tolerancia, la cual constituye un problema habitual con los antiguos agentes.

Además, es probable que en un futuro próximo dispongamos de más opciones farmacológicas. Dos nuevos agentes no benzodiazepínicos están a punto de entrar en el mercado. El primero de ellos es eszopiclone, que actúa en el complejo receptor ácido gamma-aminobutyrico (GABA en inglés); el objetivo es el mismo de las benzodiazepinas, pero ubicado en otro lugar.

Tabla 1. Terapia farmacológica para el tratamiento del insomnio transitorio.

Condición	Tipo de fármaco	Fármaco	Comentarios
Insomnio no asociado	Benzodiacepinas	Temazepam (Restoril)	de actuación intermedia, útil para pacientes con problemas de insomnio de mantenimiento
Insomnio asociado a la ansiedad	Benzodiacepinas	Triazolam (Halcion)	de corta actuación, con mayor riesgo de producir tolerancia y efecto rebote
Insomnio asociado a la ansiedad	Benzodiacepinas	Flurazepam (Dalmane)	de larga actuación; útil para pacientes con ansiedad diurna
Insomnio asociado a la ansiedad	Benzodiacepinas	Clonazepam (Klonopin)	de larga actuación
Insomnio asociado a la ansiedad	No benzodiacepínicos	Zolpidem (Ambien)	de corta actuación
Insomnio asociado a la ansiedad	No benzodiacepínicos	Buspirone (Buspar)	Reductor de la ansiedad, tarda al menos 4 semanas en hacer efecto.
Insomnio asociado a la ansiedad	Sedante antidepresivo	Nortriptyline (Aventyl)	Sedante; puede ayudar con los desórdenes de ansiedad generales
Insomnio asociado a la ansiedad	Sedante antidepresivo	Doxepine (Sinequan)	Sedante
Insomnio asociado	Sedante antidepresivo	Trazodone (Desyrel)	Efectos secundarios, incluida la sedación diurna, la hipotensión ortostática y posible priapismo a la ansiedad

Adaptado de Weilburg JB. Approach to the patient with insomnia. En: Goroll AH, Lawrence A, eds. Primary Care Medicine: Office Evaluation and Management of the Adult Patient. 3ª ed. JB Lippincott Co; 1995

Tras agotar las intervenciones conductuales, la procuradora de 35 años con insomnio que experimentaba fatiga diurna y dificultad para concentrarse, probablemente acabe beneficiándose de un tratamiento farmacológico, si se estima que la depresión no se trata de una condición comórbida. Generalmente confiamos en los nuevos agentes – los no benzodiacepínicos, tales como zolpidem o zaleplon – ya que son menos proclives a llevar a la tolerancia, la cual constituye un problema habitual con los antiguos agentes.

Además, es probable que en un futuro próximo dispongamos de más opciones farmacológicas. Dos nuevos agentes no benzodiacepínicos están a punto de entrar en el mercado. El primero de ellos es eszopiclone, que actúa

en el complejo receptor ácido gamma-aminobutyrico (GABA en inglés); el objetivo es el mismo de las benzodiacepinas, pero ubicado en otro lugar.

En la fase 3 de la prueba del fármaco, Krystal y sus colaboradores^[5] indicaron que el 60% de los pacientes que tomaron eszopiclone (n = 593) completaron un tratamiento de 6 meses, mientras que el 56.6% de los pacientes (n = 195) tomaron un placebo. Los pacientes que tomaban eszopiclone presentaron una mejoría significativa y sustentada en cuanto a la latencia previa a la conciliación del sueño, la hora de despertarse por la mañana, el número de despertares durante la noche, el número de noches sin dormir durante la semana, la cantidad total de sueño y la calidad de sueño respecto con el placebo (P < .003).

En cuanto a las funciones del día siguiente, así como la capacidad de concentración y el sentirse físicamente bien, también fueron mejores con la eszopiclone que con el placebo ($P < .002$). No se produjo ningún caso de tolerancia y los efectos secundarios más comunes fueron un mal sabor de boca y dolor de cabeza^[5].

En marzo de 2004, la FDA (Fundación sobre fármacos y alimentación de Estados Unidos) aprobó el eszopiclone y es probable que a mediados de verano esté ya disponible.

El segundo nuevo agente que se espera que pronto entre en el mercado es el indiplon. En estudios presentados en la Reunión Anual de la Asociación Psiquiátrica Norteamericana de 2003, Roth informó de que el indiplon mejoraba la latencia a través de la polisomnografía y presentó un informe propio de un estudio comparativo con placebo. Sin embargo, los sujetos del estudio eran jóvenes sanos que no padecían de insomnio^[6]. Los laboratorios que producen el indiplon están intentando que la FDA aprueben su próxima comercialización y modificación en las formulaciones y piden, además, que no se pongan restricciones de tiempo en su prospecto, como sí es el caso de zolpidem (cuya utilización se restringe a 7-10 días)^[7].

A pesar de que estas opciones terapéuticas son a menudo efectivas, hay pacientes que no encuentran ayuda en estas terapias. Para dichos pacientes la medicina alternativa puede ser una opción (ver la tabla 2). A menudo los pacientes experimentan con remedios naturales, por lo que

resulta de ayuda estar familiarizado con estas opciones.

De toda esta lista, la melatonina es el único agente sobre el cual existen pruebas de su eficacia, aunque dichas pruebas no sean concluyentes. Por ejemplo, en un estudio realizado a 7 individuos invidentes, la administración de 10 mg de melatonina una hora antes de acostarse se asoció con una mejoría en el sueño (menos despertares tras la primera conciliación del sueño) en comparación con el placebo. Asimismo, los mismos investigadores vieron que rebajando la dosis a .05 mg de melatonina diarios durante 3 meses se mantenía la sincronización del sistema circadiano^[8]. Estos estudios son típicos en la investigación de la naturaleza intrigante, pero sugestiva, de la melatonina. Por ello, es ampliamente conocido que la melatonina juega un papel en la regulación del sistema sueño-despertar^[1], por lo que no resulta sorprendente que la melatonina siga siendo sujeto de estudio.

Aunque la eficacia de la melatonina no ha sido confirmada mediante un estudio a larga escala, con control de placebo y pruebas a sujetos aleatorios, su utilidad potencial para regular el sistema cardiano ha llevado al desarrollo de agonistas para el sistema melatonino. Uno de ellos, ramelteon (antes TAK-375), es un agonista receptor ML-1 de melatonina selectivo, desarrollado para el tratamiento del insomnio transitorio y crónico. El ramelteon está dirigido específicamente a los receptores ML-1 del cerebro, localizados en el núcleo supraquiasmático (descrito en la primera parte de este estudio).

Tabla 2. Complementos medicinales para el insomnio.

Agentes complementarios	Comentarios
Valeriana	Considerada sedante desde la Edad Media
Escutelaria americana	Consideradas remedios herbales, su eficacia no está probada
Flor de la pasión	Considerada remedio herbal para el cansancio y el insomnio, su eficacia no está probada
Camomila	Considerada remedio para el insomnio desde el tiempo de los antiguos egipcios, su eficacia no está demostrada
Melatonina	Hormona sintetizada por la glándula pional. Hipnótico y efectos circadianos documentados. Su seguridad y eficacia para el tratamiento de desórdenes del sueño no está demostrada con estudios aleatorios, bajo test clínicos.

Adaptado de Attele AS, Xie JT, Yuan CS. Treatment of insomnia: an alternative approach. *Altern Med Rev.* 2000;5:249-259

En estudios preclínicos, el ramelteon resultó 15 veces más potente que la melatonina, con una vida media de 1-2 horas^[9].

Roth y Walsh^[10] estudiaron el ramelteon en 400 personas de sueño normal de entre 35 y 60 años. A los voluntarios se les administró de manera aleatoria 16 mg de ramelteon, 64 mg de ramelteon, o un placebo, 30 minutos antes de acostarse. La latencia previa a la conciliación del sueño se redujo en un 50% en los dos grupos que tomaron el fármaco. Además, ambas dosis incrementaron el tiempo de sueño en una media de 15 minutos más que el placebo. No hubo ningún impedimento psicomotor durante los 30-60 minutos siguientes al despertar en los pacientes que recibieron el placebo o los pacientes que recibieron 16 mg, pero los pacientes que recibieron 64 mg, aunque no padecieron ningún impedimento funcional, sí presentaron una pequeña, pero estadísticamente significativa dificultad de percepción. Los pacientes que recibieron la dosis elevada de ramelteon afirmaron estar menos despiertos y tener problemas de concentración durante la mañana¹⁰.

Un reciente estudio con control de placebo^[11] se ha llevado a cabo con 107 voluntarios que cumplían la definición de la cuarta edición del *Manual de diagnóstico estadístico de Trastornos Mentales (DSM-IV)* de insomnio primario, es decir, no insomnio como resultado de enfermedades médicas o psiquiátricas y no un desorden primario del sueño. La mayoría de pacientes habían sufrido insomnio durante más de un año. Los participantes fueron tratados en el laboratorio del sueño en dos noches consecutivas. Se pedía que los pacientes tuvieran una latencia de 20 minutos o superior y que pasaran al menos 60 minutos despiertos en un periodo de 8 horas. El estudio se realizó con dosis de ramelteon de 4 mg, 6 mg, 16 mg, y 32 mg.

Todas las dosis de ramelteon redujeron la latencia en alrededor del 40% en comparación con el placebo. El fármaco también incrementó la polisomnografía de tiempo dormido en más de 10 minutos. Además, no hubo efectos secundarios en cuanto a no sentirse despierto o con suficiente capacidad para concentrarse durante la mañana^[11].

Sin embargo, aunque el ramelteon se presenta como un compuesto prometedor, todavía no está aprobado su uso clínico. Es más, el uso clínico de el eszopiclone y el indiplon tampoco lo están.

Prácticas lógicas de tratamiento

El médico de cuidados primarios dispone de muchos tipos de tratamientos probados, basados en estos principios esenciales:

- Tomar cuidadosamente los datos de la historia, es decir, llevar un control de la cantidad/calidad de sueño y de los despertares, así como hacer una valoración de la higiene de sueño del paciente.
- Redirigir a los pacientes al laboratorio del sueño para un examen si se cree que se está ante un caso de apnea, narcolepsia o movimiento periódico de las extremidades.
- Evaluar problemas psiquiátricos o médicos, especialmente trastornos de tiroides y problemas de corazón.
- Tener en cuenta a los 2 "pacientes" del principio de este estudio. Ambos requieren que se revise su higiene del sueño pero es poco probable que ninguno de los dos necesite un examen del laboratorio del sueño.
- Después de la revisión – en la que debe incluir el examen Folstein de estado mental (MMS) para descartar la depresión – la procuradora de 35 años debe ser iniciada en una terapia conductual, empezando con técnicas de higiene del sueño. Si el tratamiento conductual no resultara efectivo, esta paciente sería una buena candidata para una corta intervención farmacológica con un agente no benzodiacepínico.
- El enfermero de 45 años puede resultar un reto mayor ya que requerirá un tratamiento más complejo para poder superar los problemas circadianos asociados al turno de trabajo. Además, el dolor contribuye claramente a los problemas de sueño del paciente. Es necesario recordar que si se trata el dolor, el trastorno de sueño se beneficiará de ello.