

Actualización sobre la incidencia y las causas del insomnio primario y secundario

Dr. Jaime M. Monti¹

Resumen

Diversos estudios epidemiológicos realizados en Europa y Norteamérica indican que las alteraciones del sueño son comunes en la población general. Su prevalencia es mayor en la mujer y en las personas de edad avanzada. Alrededor de 10% a 19% de los pacientes que consultan por un insomnio señalan que el mismo es de carácter crónico. Las alteraciones del sueño en el anciano están relacionadas en la gran mayoría de los casos a afecciones crónicas, es decir que son independientes del proceso de envejecimiento.

El insomnio primario crónico está vinculado en su inicio a factores emocionales o eventos estresantes. Estos llevan al desarrollo de asociaciones que previenen la aparición del sueño. Esta forma de insomnio no depende de la presencia de afecciones médicas o psiquiátricas. El insomnio secundario crónico puede depender de otra patología del sueño, una afección psiquiátrica o médica, el efecto de un fármaco de uso clínico o la dependencia a fármacos de adicción. Dentro de las determinantes más frecuentes del insomnio secundario se encuentran las afecciones psiquiátricas (trastornos de ansiedad, depresión), neurológicas (enfermedad de Alzheimer, enfermedad de Parkinson, epilepsia, accidente vascular encefálico, cefaleas), médicas (cardiovascular, respiratoria, gastrointestinal, endócrina, reumática, neoplásica). También se han descrito alteraciones del sueño durante el embarazo y la menopausia. Diversos fármacos de uso clínico (metilxantinas, antidepresivos, antiepilépticos, antihipertensivos, corticoesteroides) y la nicotina dan lugar a la aparición de un insomnio que puede llegar a ser severo.

Palabras clave: TRASTORNOS DE LA INICIACIÓN Y MANTENCIÓN DEL SUEÑO - etiología. TRASTORNOS DEL SUEÑO - etiología. INCIDENCIA.

Prevalencia del insomnio en la población adulta

La Fundación Nacional para el Estudio del Sueño y la Organización Gallup realizaron un estudio epidemiológico durante el año 1991 en el que se entrevistaron 1.000 personas^(1,2). El 36% de los entrevistados señaló haber padeci-

do insomnio durante el año de la entrevista. Además, uno de cada cuatro indicó que su insomnio era de carácter crónico. La incidencia del insomnio crónico fue mayor en pacientes ancianos, quienes señalaron que el estrés generado en el ambiente familiar y los problemas de salud precipitaron la aparición del trastorno del sueño. El 27% de los entrevistados indicó que su insomnio era ocasional y predominantemente vinculado al estrés del trabajo. Más de la mitad de los pacientes con insomnio crónico señalaron que su sueño no tenía carácter reparador y se acompañaba de fatiga o dificultad para realizar las tareas diarias. Además, 40% de estos pacientes especificó que roncaba, lo cual en algunos casos estaba relacionado a la presencia de una apnea del sueño diagnosticada en un

1. Profesor de Farmacología y Terapéutica. Ex Director del Departamento de Farmacología y Terapéutica. Facultad de Medicina.

Correspondencia: Dr. Jaime M. Monti.
J. Zudáñez 2833/602. Montevideo, Uruguay.
E-mail: jmonti@mednet.org.uy

Recibido: 26/12/01.
Aceptado: 12/04/02.

centro especializado. Para mejorar su sueño los pacientes utilizaban técnicas de relajación, medicación que no requería una receta médica (antihistamínicos sedantes, preparados con pequeñas dosis de benzodiazepínicos) o bebidas alcohólicas.

Hohagen y colaboradores⁽³⁾ determinaron la incidencia del insomnio en 2.512 pacientes utilizando el criterio diagnóstico propuesto por el DSM-III-R^{(4)*}. El 18,7% de la muestra presentaba un insomnio severo; 12,2% un insomnio moderado, y 15% un insomnio leve. El insomnio de carácter severo fue más frecuente en pacientes de edad avanzada, predominantemente del sexo femenino.

En el estudio de Weyerer y Dilling⁽⁵⁾ se determinó la incidencia del insomnio en 1.536 personas que residían en la Alta Bavaria, Alemania. El 28% de los entrevistados había tenido síntomas de insomnio durante la semana anterior a la entrevista (leve en 15%, moderado/severo en 13,5%). Al igual que en el estudio de Hohagen y colaboradores⁽³⁾ el trastorno del sueño fue más frecuente en pacientes de la tercera edad, especialmente del sexo femenino. Además, el insomnio de carácter moderado/severo estaba estrechamente vinculado a la presencia de afecciones psiquiátricas y médicas, y a un mayor número de consultas en centros de atención primaria de la salud. El 48% de los pacientes con un insomnio moderado/severo había utilizado hipnóticos u otros psicofármacos, o ambos, durante la semana previa a la entrevista.

En el estudio realizado por Balter y Uhlenhuth⁽⁶⁾ se entrevistaron pacientes que residían en Estados Unidos y en ocho países de Europa Occidental. La frecuencia del insomnio leve osciló entre 23% y 51%, mientras que la correspondiente al insomnio severo varió entre 10% y 28%. Si bien el insomnio estuvo presente en todas las edades, fue más frecuente en mujeres que en hombres (58% y 42%, respectivamente) y más severo en personas de edad avanzada.

Lugaresi y colaboradores⁽⁷⁾ completaron un estudio que incluyó 5.713 habitantes de la República de San Marino. Los investigadores determinaron que 13,4% de las personas tenía un sueño poco reparador (poor sleepers), mientras que 19,1% de los encuestados mayores de 20 años presentaba un insomnio. En conjunto las personas vincularon su trastorno del sueño a preocupaciones, dolor o síntomas respiratorios. La depresión, la ansiedad, los síntomas gastrointestinales y la cefalea fueron más frecuentes en los pacientes con insomnio. Dentro de estos últimos, 11,4% utilizaba hipnóticos en forma habitual, mientras que 27,1% lo hacía ocasionalmente.

Podemos concluir que en la mayoría de los estudios realizados en Europa y Estados Unidos la incidencia del insomnio fue similar, predominando en las personas de edad avanzada y del sexo femenino.

Incidencia del insomnio en poblaciones de riesgo

El insomnio en los centros de atención primaria de la salud

Simon y VonKorff⁽⁸⁾ evaluaron la prevalencia y el tratamiento del insomnio en 1.962 pacientes de centros de atención primaria de la salud. Aproximadamente 10% de los pacientes señaló tener un insomnio. La menor incidencia del insomnio en este estudio podría estar relacionada con el uso de criterios diagnósticos más severos (una latencia de por lo menos dos horas para conciliar el sueño, durante un período no menor a las dos semanas) utilizados por los autores. Los síntomas depresivos, las afecciones crónicas y las consultas médicas fueron más frecuentes en los pacientes que presentaban un trastorno del sueño. Entre 14% y 19% de los pacientes utilizaban derivados benzodiazepínicos o antidepresivos, o ambos, en forma habitual.

Shochat y colaboradores⁽⁹⁾ determinaron la incidencia y características del insomnio en 286 pacientes que acudieron a tres centros de atención primaria de la salud. Los pacientes completaron un cuestionario similar al utilizado en la encuesta Gallup del año 1991. La prevalencia del insomnio fue de 69%. El 50% de los pacientes señaló tener insomnio ocasionalmente, mientras que 19% indicó que el mismo era de carácter crónico.

El insomnio en las personas de edad avanzada

Foley y colaboradores⁽¹⁰⁾ utilizaron la información obtenida en el estudio de tres años de duración realizado por el Instituto Nacional del Envejecimiento⁽¹¹⁾, para determinar la frecuencia de los trastornos del sueño en 9.000 personas de 65 años de edad o mayores. Entre 23% y 34% de los participantes presentaban síntomas de insomnio. Entre 7% y 15% de estos pacientes raramente tenían un sueño reparador. El insomnio estaba asociado a un incremento del número de afecciones osteoarticulares, síntomas respiratorios, depresión, uso de medicación no controlada y una percepción subjetiva de mala salud. Los autores concluyeron que el trastorno del sueño estaba fundamentalmente vinculado a afecciones crónicas y que era independiente del proceso de envejecimiento.

En un estudio más reciente, Foley y colaboradores⁽¹²⁾ realizaron el seguimiento de 6.800 ancianos durante tres años para determinar la incidencia y el grado de remisión del insomnio. Durante la primera entrevista pudo establecerse que 4.956 personas consideraban que su sueño era adecuado. Por otro lado, cerca de 27% de los entrevistados presentaba síntomas de insomnio que asociaban a una enfermedad cardiovascular, la secuela de un accidente vascular encefálico, una fractura de cadera, una diabetes, un síndrome depresivo o síntomas respiratorios. Al final del tercer año, sobre un total de 1.943 pacientes que

* Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders

inicialmente presentaron insomnio, 932 tenían nuevamente un sueño normal. La mejoría del sueño estuvo relacionada al tratamiento exitoso de sus afecciones médicas o psiquiátricas.

Los autores concluyeron que la edad no era necesariamente un factor negativo en la remisión del trastorno del sueño, y que el insomnio no era siempre un problema de carácter irreversible en el anciano.

Afecciones asociadas al insomnio crónico

El insomnio primario

El insomnio primario se caracteriza por la dificultad para conciliar o mantener el sueño, o la presencia de un sueño no reparador que persiste durante un período no menor a un mes. El insomnio se acompaña de preocupaciones y alteraciones en las esferas social y ocupacional⁽¹³⁾. Cuando el insomnio es precipitado o agravado por otro trastorno del sueño, una afección médica o psiquiátrica o el uso de un fármaco, el factor desencadenante se denomina primario, mientras que el insomnio es de carácter secundario^(13,14).

La Clasificación Internacional de los Trastornos del Sueño⁽¹⁵⁾ incluye dentro del insomnio primario al insomnio psicofisiológico, la percepción inadecuada del sueño, el insomnio idiopático y la higiene inadecuada del sueño. Todos ellos pueden tener un curso crónico.

El insomnio psicofisiológico se asemeja al insomnio primario tal como es definido por el DSM-IV⁽¹³⁾. El paciente con un insomnio psicofisiológico enfatiza que un factor emocional (deceso de un ser querido, alejamiento de un familiar) o un evento de carácter negativo (revés económico, fracaso en los estudios) desencadenaron su insomnio. Estos pacientes desarrollan asociaciones que les impiden comenzar a dormir o mantener su sueño.

Las personas con un insomnio idiopático señalan que el trastorno del sueño comenzó en la infancia. No existen afecciones médicas o psiquiátricas que puedan explicar el insomnio. Tanto en el insomnio psicofisiológico como en el insomnio idiopático el polisomnograma muestra que la latencia para el comienzo de la etapa 2 del sueño y el número de despertares nocturnos están incrementados, mientras que el tiempo total de sueño se encuentra reducido. La principal diferencia entre el insomnio idiopático y el insomnio psicofisiológico es la edad de comienzo: el primero tiene su inicio en la infancia, mientras que el segundo se instala luego de los 20 años de edad (adulto joven o adulto mayor). Bonnet y Arand⁽¹⁶⁾ proponen que los pacientes con un insomnio psicofisiológico o idiopático presentan un descenso del umbral fisiológico del alerta (estado de hiperalerta), que sería responsable de la aparición del insomnio.

El síndrome de percepción inadecuada del sueño se caracteriza por la marcada discrepancia entre lo que señala el paciente y lo que se observa en el polisomnograma nocturno. Si bien el paciente afirma que su sueño está alterado, el registro polisomnográfico es normal.

El insomnio crónico relacionado con una higiene inadecuada del sueño resulta, entre otras causas, de realizar: a) ejercicios físicos o una actividad intelectual que exija gran concentración cerca de la hora de acostarse; b) siestas. En estas circunstancias se observa un aumento de la vigilia y una disminución del tiempo total de sueño.

De acuerdo con la información obtenida de los centros para el diagnóstico y tratamiento de los trastornos del sueño, cerca de 15% de las consultas corresponden a un insomnio psicofisiológico. La prevalencia del insomnio idiopático es desconocida, mientras que la percepción inadecuada del sueño está presente en menos de 5% de las consultas.

El insomnio secundario

Tal como lo señalan McCrae y Lichstein⁽¹⁷⁾ el insomnio secundario es la forma más frecuente de insomnio. De acuerdo con el DSM-IV⁽¹³⁾ el insomnio secundario depende de otro trastorno del sueño, una afección psiquiátrica, una afección médica, el efecto de un medicamento o de un fármaco de adicción. La Clasificación Internacional de los Trastornos del Sueño⁽¹⁵⁾ incluye 19 afecciones médicas y psiquiátricas que pueden acompañarse de un insomnio secundario. Entre ellas se encuentran las psicosis (esquizofrenia), los trastornos del humor (depresión mayor), los trastornos de ansiedad, el alcoholismo, las demencias, la enfermedad de Parkinson, el insomnio familiar fatal, la epilepsia de aparición durante el sueño, la cefalea vinculada al sueño, la isquemia cardíaca nocturna, la enfermedad pulmonar obstructiva crónica, el asma nocturno, el reflujo gastroesofágico nocturno, la úlcera péptica y la fibromialgia. Debemos señalar que varias afecciones médicas y fármacos de uso clínico responsables de la aparición de un insomnio secundario no han sido considerados en la Clasificación Internacional de los Trastornos del Sueño.

Lichstein⁽¹⁴⁾ reconoce tres variedades de insomnio secundario: 1) el insomnio secundario absoluto donde el comienzo y el curso del insomnio coinciden con el de otra afección; 2) el insomnio secundario parcial donde solamente el comienzo o el curso del insomnio coinciden con el de otra afección; 3) el insomnio secundario indefinido donde el trastorno del sueño y la afección primaria son simplemente comórbidos.

Frente a un paciente con ansiedad excesiva relacionada a un trastorno de ansiedad generalizada, se hará el diagnóstico de insomnio secundario absoluto cuando éste aparece poco después del comienzo de la afección psi-

quiátrica y su severidad se incrementa en forma paralela a la del trastorno psiquiátrico. En cambio, se diagnosticará un insomnio secundario parcial cuando éste se instala junto con el trastorno de ansiedad o cursa en forma paralela al trastorno de ansiedad.

Determinantes del insomnio secundario

Afecciones psiquiátricas

En el paciente con una enfermedad depresiva se observa con frecuencia un incremento de la latencia para el comienzo del sueño, una disminución del tiempo total del sueño y de la eficiencia del sueño, junto con un despertar precoz en la madrugada con imposibilidad de reiniciar el sueño.

La alteración del sueño asociada a un trastorno de ansiedad generalizada leve o moderado se caracteriza por la dificultad para iniciar y mantener el sueño⁽¹⁸⁾. En el trastorno de pánico se observan episodios agudos de ansiedad junto con síntomas somáticos (taquicardia, sudoración, disnea). Los ataques de pánico ocurren habitualmente durante las horas del día, pero con cierta frecuencia aparecen también durante el sueño nocturno [etapa 2 del sueño no-REM (sueño bien constituido) o transición entre la etapa 2 y la etapa 3 (comienzo del sueño con ondas lentas)]. Luego de producido el despertar se hacen presentes los síntomas del trastorno del pánico⁽¹⁹⁾.

El paciente con un trastorno obsesivo-compulsivo señala con frecuencia que tiene dificultad para comenzar a dormir, lo cual se relaciona con las obsesiones y compulsiones presentes a la hora de acostarse⁽²⁰⁾.

No es inusual la ocurrencia de insomnio en pacientes con un trastorno de estrés posttraumático. En este sentido, las pesadillas vinculadas al evento traumático pueden producir despertares que se inician a partir del sueño REM (movimientos oculares rápidos)⁽²¹⁾. Esto lleva a una marcada alteración de la continuidad del sueño y de su eficiencia.

El insomnio es raramente el síntoma predominante en el paciente esquizofrénico. Empero, la inducción y el mantenimiento del sueño están alterados en la mayoría de los esquizofrénicos no tratados previamente con fármacos antipsicóticos⁽²²⁾.

Afecciones neurológicas

Enfermedad de Alzheimer

Si bien las demencias incluyen varias afecciones de carácter irreversible, cerca de 70% de los casos corresponden a una enfermedad de Alzheimer (EA)⁽²³⁾. La polisomnografía nocturna en pacientes con una EA moderada o severa muestra un aumento de la duración y de la frecuencia de los despertares nocturnos y de la etapa 1 del sueño no-

REM (sueño superficial), una reducción del sueño con ondas lentas (etapas 3 + 4 o sueño profundo) y del sueño REM y una menor eficiencia del sueño (valor que se obtiene dividiendo las horas que el paciente duerme entre las horas que permanece acostado sin poder dormir)^(24,25). El patrón de sueño-vigilia de las 24 horas se altera al punto que los pacientes permanecen 30%-40% del tiempo acostados sin poder dormir, mientras que hacen siestas de varias horas de duración durante el día⁽²⁶⁾.

La deambulación nocturna y la confusión de la EA se denominan síndrome de la puesta del sol. Los síntomas son de mayor entidad durante el atardecer y el comienzo de la noche, y pueden ser exacerbados por enfermedades intercurrentes, ciertos fármacos, y factores ambientales tales como los controles frecuentes durante la noche.

La propuesta que el insomnio en el anciano está en gran medida asociado a afecciones médicas, psiquiátricas y otros trastornos del sueño, se ha extendido a la EA. En este sentido la depresión, los trastornos de ansiedad, las apneas del sueño y los movimientos periódicos de los miembros durante el sueño, pueden agravar la alteración del sueño que se observa en esta enfermedad.

Enfermedad de Parkinson

En más de 60% de los pacientes con una enfermedad de Parkinson idiopática (EP) se observa un insomnio o una hipersomnia^(27,28). La fragmentación del sueño es un hallazgo frecuente en la EP y se relaciona con el aumento del número de despertares y la dificultad para reiniciar el sueño. Dentro de los factores que comprometen el sueño en estos pacientes se encuentran la bradiquinesia, la rigidez, los movimientos periódicos de los miembros durante el sueño, la dificultad respiratoria, las mioclonías nocturnas y las apneas del sueño de tipo obstructivo y no obstructivo⁽²⁹⁾. Los agonistas dopaminérgicos, la medicación anticolinérgica y otros fármacos utilizados en la EP pueden mejorar o agravar el sueño independientemente de la mejoría de los síntomas motores⁽³⁰⁾. Así, la administración de levodopa o de carbidopa de liberación sostenida durante la noche, incrementa la vigilia y el riesgo de aparición de pesadillas y alucinaciones.

Epilepsia vinculada al sueño

El sueño y la privación del sueño facilitan la aparición de la actividad epiléptica. Por otro lado, la epilepsia puede afectar el ciclo sueño-vigilia. Cerca de 25% de los pacientes con epilepsia tienen crisis epilépticas durante el sueño, especialmente crisis tónico-clónicas generalizadas, crisis parciales con sintomatología motora o con sintomatología compleja^(31,32). Las crisis epilépticas son seguidas con gran frecuencia de pesadillas y despertares frecuen-

tes, lo cual puede resultar en la aparición de somnolencia diurna excesiva^(33,34).

Accidente vascular encefálico

En pacientes con un accidente vascular encefálico (AVE) es frecuente la existencia de un insomnio o de una hipersomnia, junto con alteraciones respiratorias durante el sueño. De acuerdo con Bassetti y Chervin⁽³⁵⁾ la aparición de una hipersomnia en pacientes con una lesión cerebrovascular podría estar relacionada a una reacción de alerta deficiente, un aumento de la incidencia del sueño o ambos. En cambio, la existencia de un insomnio en este tipo de enfermedad sería en gran medida la consecuencia de la alteración respiratoria durante el sueño, la medicación, los estímulos ambientales o los niveles elevados de ansiedad.

Cefalea de aparición durante el sueño

La cefalea de aparición durante el sueño puede despertar al paciente. Con menor frecuencia la cefalea aparece luego del despertar matinal. Desde el punto de vista clínico la cefalea puede tener las características de una migraña, una cefalea en racimo o una hemicránea paroxístico crónica. Esta última se presenta con mayor frecuencia durante la noche y se vincula al sueño no-REM.

La cefalea matinal está presente en 20% de los pacientes con una apnea del sueño. Empero, también puede observarse en pacientes con una hipertensión arterial, un síndrome depresivo, la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), el consumo de ciertos alimentos o la ingesta de alcohol⁽³⁶⁾.

Afecciones médicas

Estas incluyen afecciones cardiovasculares, respiratorias, gastrointestinales, endócrinas, neoplásicas, reumáticas y la infección por VIH. El sueño se encuentra también alterado durante el embarazo y la menopausia. Si bien en todas estas enfermedades puede observarse una hipersomnia, en la gran mayoría de los casos el paciente señala tener un insomnio, caracterizado por dificultad para iniciar y mantener el sueño.

Afecciones cardiovasculares

La angina de pecho, el infarto de miocardio, la insuficiencia cardíaca congestiva y la hipertensión arterial pueden provocar alteraciones del sueño. Al respecto, Anch y colaboradores⁽³⁷⁾ y Kaye y colaboradores⁽³⁸⁾ señalan que los pacientes con una insuficiencia ventricular izquierda o una cardiopatía mixta tienen en la gran mayoría de los casos dificultad para conciliar el sueño, despertares frecuentes

y somnolencia diurna excesiva.

En el paciente con una enfermedad coronaria crónica es frecuente la alteración del sueño vinculada al dolor precordial, los factores relacionados a un infarto de miocardio, la medicación antiarrítmica y antihipertensiva, y la aparición de ansiedad o depresión.

Como es bien conocido, la angina clásica se produce durante el esfuerzo. Estudios clínicos han puesto en evidencia la existencia de variaciones circadianas en la aparición de los episodios isquémicos durante las horas del día. El dolor precordial y el desnivel del segmento S-T se producen con mayor frecuencia entre las 6.00 a.m. y el mediodía⁽³⁹⁾. El dolor precordial de la angina variante o de Prinzmetal aparece durante el reposo. Los episodios de dolor son más frecuentes entre la medianoche y las 8.00 a.m. y ocurren fundamentalmente durante el sueño REM⁽⁴⁰⁾. En cambio, la elevación del segmento ST aparece fundamentalmente entre las 5.00 y 6.00 a.m. En estos pacientes, la polisomnografía nocturna muestra un aumento de la latencia para el comienzo del sueño y una disminución de la eficiencia del mismo.

Habitualmente el ritmo sueño-vigilia está muy alterado en el período posinfarto donde se observan despertares frecuentes, un sueño no reparador y siestas prolongadas. Estos síntomas pueden estar en parte vinculados a la ansiedad y el dolor⁽⁴¹⁾.

Afecciones respiratorias

Enfermedad pulmonar obstructiva crónica

El insomnio que se describe en la EPOC se vincula a la alteración de la fisiología cardiorrespiratoria durante el sueño. La obesidad y la menopausia facilitan el desarrollo del trastorno del sueño y la desaturación arterial de oxígeno durante el sueño. En pacientes con un tórax amplio, en tonel, con escasa movilidad, hipersonoro, con roncus y estertores gruesos, se produce un marcado aumento de la desaturación de oxígeno durante el sueño, en especial el sueño REM. En estos pacientes se observa un aumento de la latencia para el comienzo del sueño, despertares frecuentes, un incremento del tiempo de vigilia luego del comienzo del sueño e inquietud al despertar. La dificultad respiratoria y la tos nocturna contribuyen en gran medida a la aparición del trastorno del sueño. A esto se agrega, con gran frecuencia, la presencia de una apnea del sueño. El uso de broncodilatadores con efecto psicoestimulante, como es el caso de la teofilina, puede incrementar aun más la alteración del sueño.

Asma nocturna

Los pacientes con asma nocturna despiertan con disnea y

tos. La crisis asmática se produce fundamentalmente a partir de la etapa 2 o del sueño REM⁽⁴²⁾. La aparición de esta enfermedad durante la noche se observa en 61% a 74% de los pacientes, y no depende de la severidad de los síntomas asmáticos⁽⁴³⁾. Los pacientes con asma nocturna tienen despertares durante la madrugada, dificultad para mantener el sueño, fatiga durante las horas del día, y con menor frecuencia somnolencia diurna excesiva⁽⁴⁴⁾. Aunque los broncodilatadores y los corticoesteroides mejoran el asma bronquial y la alteración del sueño, debe recordarse que la teofilina puede agravar el insomnio en algunos pacientes.

Enfermedad pulmonar intersticial

En el paciente con una enfermedad pulmonar intersticial vinculada a una fibrosis pulmonar se observa un aumento de la vigilia nocturna y una reducción del sueño no-REM y REM. Los episodios periódicos de hipoventilación durante el sueño provocan la desaturación arterial de oxígeno y la aparición de despertares frecuentes⁽⁴⁵⁾.

Afecciones gastrointestinales

Reflujo gastroesofágico

En esta situación clínica se observa regurgitación del contenido gástrico hacia el esófago durante el sueño. El síntoma característico es la pirosis y se presenta en cerca de 7% de los pacientes mayores de 40 años. El reflujo en la posición de pie aparece con mayor frecuencia en el período posprandial. En cambio el reflujo en la posición decúbito dorsal ocurre fundamentalmente durante el sueño. Tal como lo señala Orr⁽⁴⁶⁾ el grado de “depuración” del contenido gástrico ácido es de gran importancia en el desarrollo del reflujo gastroesofágico. La “depuración” del ácido clorhídrico depende de la frecuencia de los movimientos de deglución. En condiciones normales los mismos están muy disminuidos durante las etapas 1 y 2 del sueño no-REM y el sueño REM. Durante estas etapas aparecen los síntomas característicos en el paciente con un reflujo gastroesofágico. La pirosis o el dolor a nivel torácico dan lugar a la fragmentación del sueño y a la aparición de un insomnio. Corresponde hacer el diagnóstico diferencial con un úlcus gastroduodenal, una enfermedad coronaria o la presencia de alteraciones respiratorias durante el sueño.

Úlcus gastroduodenal

Esta enfermedad se caracteriza por la aparición periódica de dolor a localización epigástrica. El dolor puede presentarse durante la noche, habitualmente una a cuatro horas

luego del comienzo del sueño, y provocar despertares frecuentes y prolongados. Estudios realizados en el laboratorio de sueño indican que los despertares son siempre precedidos por dolor abdominal. Además se ha podido comprobar que el pH intragástrico del paciente con un úlcus gastroduodenal está mucho más elevado durante el sueño no-REM y el sueño REM, en comparación con la vigilia.

Al realizar el diagnóstico diferencial deberá tenerse presente una colecistitis, una angina nocturna, el reflujo gastroesofágico, una pancreatitis o una esofagitis.

Afecciones endócrinas

Hipotiroidismo

La severidad de esta afección oscila entre un mixedema severo y un hipotiroidismo “subclínico”, donde la ausencia de síntomas bien definidos se asocia a una ligera elevación de los niveles de TSH. La mayoría de los síntomas y signos del hipotiroidismo son inespecíficos e incluyen la fatiga, la disminución de la actividad psicomotora y las alteraciones del sueño. Los estudios polisomnográficos de niños con un diagnóstico de hipotiroidismo muestran un retardo en la aparición de los husos del sueño, característicos de la etapa 2. La administración de la hormona tiroidea da lugar a la aparición de los husos del sueño junto con una mejoría en la esfera psicomotora. Los estudios polisomnográficos de adultos con un hipotiroidismo indican que la latencia para el comienzo del sueño y la continuidad del sueño no están alterados. En cambio, el sueño con ondas lentas se encuentra significativamente disminuido⁽⁴⁷⁾.

Es de interés señalar el hallazgo frecuente de apneas del sueño de tipo central o periférico en pacientes con un mixedema, las cuales han sido tratadas exitosamente con l-tiroxina. Puede ser necesario el uso de CPAP nasal en las etapas iniciales del tratamiento hormonal.

Hipertiroidismo

Es frecuente la presencia de un insomnio en pacientes con un diagnóstico de hipertiroidismo. Este se caracteriza por un aumento de la latencia para el comienzo del sueño y despertares frecuentes durante la noche. La administración de fármacos antitiroideos tiende a normalizar el sueño⁽⁴⁸⁾.

Diabetes mellitus

Con cierta frecuencia se observan apneas del sueño del tipo obstructivo en pacientes con una neuropatía autonómica de origen diabético. Los episodios apneicos se han

observado especialmente en la diabetes tipo I, aunque este hallazgo no es constante.

Enfermedades neoplásicas

Los pacientes con afecciones neoplásicas presentan a menudo alteraciones del sueño. En este sentido, estudios realizados durante los últimos diez años tienden a indicar que entre 30% y 50% de los pacientes con afecciones neoplásicas tienen dificultad para iniciar o mantener el sueño, o ambos⁽⁴⁹⁾. A la afección neoplásica se agregan factores relacionados con la hospitalización, los tratamientos oncológicos (cirugía, radioterapia, quimioterapia) y los efectos adversos dependientes de los fármacos antieméticos y los corticoesteroides.

El tratamiento del insomnio en pacientes con una enfermedad neoplásica incluye el uso de hipnóticos y la psicoterapia de apoyo. Empero, factores tales como la ansiedad, la depresión, el dolor y el delirio deben ser también tenidos en cuenta y tratados para lograr una mejoría duradera del sueño.

Infección por VIH

La progresión de la infección por VIH a la enfermedad sida consiste en un período agudo de corta duración (previo a la seroconversión) seguido por un período que puede durar años durante el cual el paciente infectado por VIH permanece asintomático. Luego de la aparición de los síntomas de la enfermedad sida pueden observarse infecciones oportunistas y el desarrollo de tumores malignos.

La fatiga durante el día y el letargo son hallazgos frecuentes durante la etapa aguda de la infección. Empero, la alteración del sueño es menos frecuente⁽⁵⁰⁾.

Por otro lado, la dificultad para dormir es un hallazgo frecuente durante la infección crónica por VIH. En estos pacientes se observa que la latencia para el comienzo del sueño, el tiempo total de vigilia y la etapa 1 del sueño no-REM están incrementados, mientras que la etapa 2 está disminuida. Paradojalmente, se observa un aumento del sueño con ondas lentas (etapas 3 + 4 del sueño no-REM), en especial durante la segunda mitad de la noche, mientras que el sueño REM permanece inmodificado. Además el paciente señala que su sueño no es reparador. El aumento de la incidencia del sueño con ondas lentas ha sido vinculado al incremento de los niveles de las citoquinas somnogénicas IL-1 β (interleukina-1 β) y TNF α (factor de necrosis tumoral- α) en la sangre y el líquido cefalorraquídeo de estos pacientes^(51,52).

En los pacientes con una enfermedad sida avanzada se observa un gran deterioro del sueño. La etapa 2, el sueño con ondas lentas, el sueño REM y la eficiencia del sueño están muy reducidos. Las infecciones oportunistas,

la encefalitis por VIH y los tumores malignos concurrentes son factores que inciden en forma significativa.

Enfermedades reumáticas

Artritis reumatoidea

La alteración del sueño y la fatiga diurna son hallazgos frecuentes en los pacientes con una artritis reumatoidea. Los estudios clínicos vinculan en gran medida el trastorno del sueño con el dolor que experimenta el paciente. La polisomnografía revela una fragmentación del sueño y un aumento de la etapa 1 del sueño no-REM (sueño superficial). Además se incrementan los movimientos periódicos de los miembros durante el sueño. La presencia del sueño alfa-delta (intrusión de ondas alfa, correspondientes a la vigilia tranquila, durante el sueño con ondas lentas o sueño profundo) ha sido señalada en algunos estudios, empero, este hallazgo es más frecuente en la fibromialgia^(53,54).

El sueño se encuentra también alterado en otras afecciones reumáticas incluyendo el lupus eritematoso sistémico, el síndrome de Sjögrens y la osteoartritis. Estos pacientes señalan tener despertares frecuentes y un sueño poco reparador.

Fibromialgia

La fibromialgia se asocia en más de 75% de los casos con una alteración del sueño, junto con fatiga y rigidez durante las horas de la mañana. El sueño poco reparador se vincula a la presencia de dolor espontáneo en las masas musculares, los tendones y sus inserciones, así como al dolor producido por la presión de ciertos puntos sensibles. La ansiedad generalizada y el síndrome depresivo, de frecuente observación en esta enfermedad, contribuyen al deterioro del sueño⁽⁵⁵⁻⁵⁷⁾.

El sueño en el paciente con una fibromialgia es superficial, fácilmente alterable por estímulos auditivos y poco o nada reparador.

Desde el punto de vista polisomnográfico se observa un aumento del número de despertares y de la duración de la etapa 1, junto a una disminución del sueño con ondas lentas, el sueño REM y la eficiencia del sueño. La actividad alfa-delta a nivel del electroencefalograma es un hallazgo muy frecuente. Se han observado apneas del sueño y movimientos periódicos de los miembros durante el sueño en pacientes con una fibromialgia. En nuestra experiencia es sumamente difícil lograr una mejoría del sueño en estos pacientes, especialmente en las etapas avanzadas de la enfermedad. Los antidepresivos inhibidores de la recaptación de serotonina y los hipnóticos benzodiazepínicos y no benzodiazepínicos pueden ser de cierta utilidad.

Alteraciones del sueño durante el embarazo y la menopausia

El sueño durante el embarazo normal

El sueño está frecuentemente alterado durante el embarazo. Durante el primer trimestre algunas gestantes consultan por un insomnio caracterizado por el incremento del número de despertares y un sueño poco reparador, mientras que otras señalan un aumento de la duración del tiempo total de sueño y la presencia de somnolencia diurna. El sueño tiende a normalizarse durante el segundo trimestre. Empero, éste vuelve a deteriorarse durante el tercer trimestre. La polisomnografía nocturna ha puesto en evidencia una disminución progresiva del sueño con ondas lentas y el sueño REM a lo largo del embarazo^(58,59).

El aumento del tiempo total del sueño observado durante el primer trimestre en algunas gestantes se relacionaría con el incremento de los niveles de progesterona en ciertas áreas del sistema nervioso central. Por otro lado, el deterioro del sueño durante el tercer trimestre se vincularía a la dificultad respiratoria relacionada con el ascenso del diafragma, los movimientos fetales, el dolor en el dorso y la polaquiuria⁽⁶⁰⁾.

El sueño durante la menopausia

La menopausia se inicia habitualmente entre los 48 y los 55 años de edad. La perimenopausia, el período que precede a la menopausia, se caracteriza por una disminución progresiva de la producción endógena de estrógenos. La perimenopausia es seguida por la posmenopausia, una condición definida por la desaparición de los períodos menstruales. El decremento de la función ovárica es responsable de la aparición de síntomas vasomotores, somáticos, psicológicos y de la esfera cognitiva. El insomnio es uno de los síntomas somáticos descritos durante la posmenopausia. Este se caracteriza por la dificultad para iniciar y mantener el sueño, la inquietud nocturna y los despertares frecuentes. Además, la persona se encuentra fatigada durante las horas del día⁽⁶¹⁾. La alteración del sueño se relacionaría con los sofocos, la sudoración, las cefaleas, y los síntomas de ansiedad y de depresión. La terapia de reemplazo con estrógenos mejora los síntomas del climaterio y el trastorno del sueño⁽⁶²⁾.

Alteraciones del sueño producidas por fármacos

Numerosos fármacos, drogas de abuso y toxinas producen alteraciones del sueño que pueden llegar a ser de carácter severo⁽¹³⁾. Dependiendo del fármaco, el trastorno del sueño puede manifestarse como un insomnio o una hipersomnia. Empero, en algunas circunstancias pueden

coexistir ambas alteraciones. Se realiza el diagnóstico cuando existe una coincidencia temporal entre el comienzo del uso del fármaco o su retiro y la aparición del trastorno del sueño. Debe recordarse que la alteración del sueño vinculada al uso de un fármaco o una droga de adicción puede variar de acuerdo con la dosis y el tiempo de uso (agudo o crónico), así como a la forma de administración y de retiro.

Metilxantinas

La cafeína y la teofilina son xantinas metiladas. Sus acciones farmacológicas incluyen la estimulación del sistema nervioso central. Ciertas bebidas contienen cafeína o teofilina. Dependiendo del origen de la semilla de café y del método de preparación, una taza de café puede contener entre 65 y 175 mg de cafeína. Una taza de té contiene habitualmente 50 mg de cafeína y 1 mg de teofilina; una botella pequeña de una bebida "cola" contiene alrededor de 50 mg de cafeína, mientras que una barra de chocolate tiene aproximadamente 25 mg de cafeína.

La cafeína tiene una vida media de eliminación plasmática que oscila entre tres y siete horas. Este valor aumenta significativamente durante el embarazo y en las personas de la tercera edad. La teofilina administrada en forma de comprimidos no recubiertos o en suspensión tiene una vida media de eliminación plasmática de nueve horas.

Las dosis pequeñas de cafeína disminuyen la fatiga y estimulan la actividad psicomotora. En cambio, las dosis elevadas de cafeína o de teofilina pueden producir ansiedad, inquietud, insomnio, temblores e hiperestesia⁽⁶³⁾. Los efectos de las metilxantinas a nivel del sistema nervioso central dependen fundamentalmente del bloqueo de los receptores para la adenosina.

El uso circunstancial o mantenido de bebidas con cafeína por parte de personas con sueño normal, tiende a inducir un aumento de la latencia para el comienzo del sueño, el tiempo total de vigilia y el número de despertares, mientras que el sueño con ondas lentas es suprimido^(64,65). Estos efectos son aun más evidentes en pacientes con un insomnio primario o un trastorno de ansiedad (trastorno de ansiedad generalizada, trastorno de pánico).

La teofilina tiene también la capacidad de alterar el sueño en personas con sueño normal^(66,67). Empero, su efecto en pacientes asmáticos o con trastornos respiratorios durante el sueño es variable. Así, Richardt y Driver⁽⁶⁸⁾ comprobaron que la administración diaria de teofilina de liberación sostenida a pacientes que desarrollaban crisis asmáticas durante la noche inducía una mejoría de su sintomatología; sin embargo, el fármaco aumentaba la latencia para el comienzo del sueño y la incidencia de la vigilia durante el sueño, y reducía la duración del sueño con ondas lentas y la eficiencia del sueño. Por otro lado, Javaheri y colaboradores⁽⁶⁹⁾ comprobaron que la teofilina

de liberación normal reducía el número de episodios de apnea y de hipopnea durante el sueño y el número de despertares nocturnos en pacientes que presentaban alteraciones respiratorias durante el sueño. Las etapas del sueño y la eficiencia del sueño no sufrieron modificaciones. Las discrepancias entre ambos estudios podrían depender de diferencias en el diseño experimental, la forma farmacéutica y dosis del fármaco utilizado y el tipo de paciente incluido en cada estudio.

Nicotina

Las acciones farmacológicas de la nicotina son diversas e incluyen el aumento del alerta conductual y de las funciones cognitivas. El incremento del alerta depende de la activación de receptores nicotínicos en el sistema nervioso central. Al respecto, estudios de fijación de ³H-nicotina han revelado una gran densidad de receptores nicotínicos en el locus coeruleus, una estructura vinculada a la activación electrocortical durante la vigilia. En el estudio realizado por Soldatos y colaboradores⁽⁷⁰⁾ pudo comprobarse que en comparación con un grupo de no fumadores, los fumadores habituales presentaban un aumento de la latencia para el comienzo del sueño. Las técnicas terapéuticas para promover la abstinencia del cigarrillo incluyen los parches transdérmicos de nicotina. Recientemente, Gillin y colaboradores⁽⁷¹⁾ estudiaron el efecto de la aplicación de un parche de nicotina sobre el sueño y el humor en sujetos no fumadores. La aplicación de un parche de nicotina (7 a 12 mg) dos horas antes de acostarse redujo en forma significativa el sueño REM y aumentó la duración de la etapa 2 del sueño. Si bien la duración total del sueño estuvo disminuida, no se observaron cambios del humor. Dávila y colaboradores⁽⁷²⁾ determinaron los efectos de un parche de nicotina (11 mg) aplicado cuatro a cinco horas antes de acostarse sobre el sueño, la incidencia de ronquidos y la presencia de apneas del sueño en un grupo de sujetos adultos no fumadores. La nicotina redujo el tiempo total de sueño, su eficiencia y el sueño REM, y prolongó la latencia para el comienzo del sueño. Las etapas del sueño no-REM no sufrieron modificaciones. Tampoco se observaron cambios en la incidencia de los ronquidos o las apneas del sueño.

Antidepresivos

Tal como fue discutido antes, las alteraciones del sueño son comunes en pacientes con trastornos depresivos. Estas incluyen el incremento de la latencia para el comienzo del sueño, así como la reducción del tiempo total de sueño y de su eficiencia. La etapa 1 del sueño no-REM y el sueño REM está aumentada mientras que el sueño con ondas lentas y la latencia para el comienzo del sueño REM

se hallan reducidos.

El insomnio relacionado con la depresión tiende a mejorar durante el tratamiento con fármacos antidepresivos. Empero, ciertos antidepresivos con efecto psicoestimulante pueden agravar el trastorno del sueño. En otras palabras, la mejoría de la depresión lograda con la mayoría de los antidepresivos es similar; en cambio, su efecto sobre el sueño puede variar de un fármaco a otro.

Dentro de los antidepresivos tricíclicos (AT), la amitriptilina mejora la continuidad del sueño en pacientes con una depresión mayor; en cambio, la imipramina no afecta la continuidad del sueño⁽⁷³⁾. Los AT aumentan la disponibilidad de la serotonina y de la noradrenalina a nivel del sistema nervioso central, y suprimen el sueño REM. Esto se vincula al efecto inhibitorio de dichos neurotransmisores sobre estructuras del tronco encefálico responsables de la aparición del sueño REM⁽⁷⁴⁾.

Los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) (fluoxetina, sertralina, citalopram, paroxetina, fluvoxamina) son antidepresivos activadores⁽⁷⁵⁾. Su administración a personas sanas o pacientes con una depresión mayor incrementa la latencia para el comienzo del sueño, el número de despertares y la etapa 1 del sueño mientras que el tiempo total de sueño y su eficiencia son afectados negativamente. Sin embargo, la alteración del sueño es más pronunciada durante el uso de la fluoxetina. Los ISRS disminuyen el sueño REM y aumentan la latencia para su aparición. Dicha acción se relaciona con el efecto inhibitorio de la serotonina sobre neuronas colinérgicas ubicadas en el tronco encefálico, responsables de la inducción del sueño REM.

La venlafaxina inhibe simultáneamente la recaptación de serotonina y de noradrenalina (ISRSN). En pacientes tratados con este antidepresivo se ha observado somnolencia excesiva o insomnio. Por otro lado, en un estudio realizado en el laboratorio de sueño se observó una alteración de la continuidad del sueño y la supresión del sueño REM⁽⁷⁶⁾.

Los inhibidores de la enzima MAO IMAO no-selectivos e irreversibles (fenelzina, tranilcipromina) pueden agravar el insomnio en pacientes con una depresión mayor. Esto no ocurre con los IMAO selectivos y rápidamente reversibles (moclobemida)⁽⁷⁷⁾.

El bupropion incrementa la disponibilidad de dopamina y noradrenalina a nivel del sistema nervioso central. Este fármaco tiende a facilitar la aparición del sueño REM y a reducir la frecuencia de los movimientos periódicos de los miembros durante el sueño^(78,79).

Fármacos antiepilépticos

Las benzodiazepinas (diazepam, clonazepam) y los barbitúricos (fenobarbital) actúan sobre el complejo receptor

GABA_A-canal de cloro.

Durante la utilización de benzodiazepinas en pacientes epilépticos se observa una disminución de la latencia para el comienzo del sueño, del número de despertares y del tiempo de vigilia. La etapa 2 del sueño no-REM se incrementa, mientras que el sueño con ondas lentas disminuye marcadamente.

El fenobarbital induce cambios semejantes en la inducción y el mantenimiento del sueño. Empero, luego de la segunda semana aparece tolerancia a estos efectos.

El valproato de sodio inhibe las enzimas que degradan al ácido gama-aminobutírico (GABA). Además antagoniza los receptores glutamatérgicos. En dosis terapéuticas el valproato produce efectos mínimos sobre el sueño.

Dentro de los fármacos antiepilépticos de reciente introducción, la gabapentina y el vigabatrín inhiben la enzima que degrada al GABA, mientras que la tiagabina inhibe la recaptación del GABA. Se ha comprobado que la gabapentina mejora la continuidad del sueño e incrementa la duración del sueño REM en pacientes epilépticos. En cambio, el vigabatrín y la tiagabina carecen de efectos sobre el sueño.

La carbamazepina, la fenitoína y la lamotrigina inhiben la permeabilidad a nivel de los canales de sodio, y en menor grado a nivel de los canales de calcio.

La carbamazepina acorta la latencia para el comienzo del sueño y mejora su continuidad.

Durante el tratamiento prolongado con fenitoína se observa un incremento en la duración de la etapa 2 del sueño no-REM junto con una reducción del número de despertares y del tiempo de vigilia luego del comienzo del sueño. El sueño con ondas lentas y el sueño REM se encuentran reducidos^(80,81).

La administración de lamotrigina ha sido asociada con la aparición de un insomnio en un número reducido de pacientes^(82,83).

Antihistamínicos sedantes

La administración aguda de antihistamínicos de primera generación (clorfeniramina, difenhidramina, pirilamina, tripolidina) produce somnolencia, tendencia al sueño y dificultad para la concentración. Estos efectos han llevado al uso de dichos fármacos como medicación para promover el sueño. Empero, se ha observado el rápido desarrollo de tolerancia al efecto sedante de estos fármacos, lo que limita su efectividad en el tratamiento del insomnio⁽⁸⁴⁾.

Fármacos antihipertensivos

Es común la presencia de efectos adversos durante la administración de fármacos antihipertensivos. Algunos efectos colaterales desaparecen luego de los primeros días de

tratamiento, mientras que otros pueden persistir durante largo tiempo y obligar al retiro de la medicación⁽⁸⁵⁾.

En la actualidad se dispone de varios antagonistas del adrenoceptor beta (beta-bloqueantes) para su uso clínico. La incidencia de sus efectos a nivel del sistema nervioso central depende de su grado de solubilidad en los lípidos y de su facilidad de pasaje a través de la barrera hemoencefálica. En dosis clínicas el propranolol produce cambios en la percepción visual, ensueños vívidos y ocasionalmente insomnio. En el estudio de Betts y Alford⁽⁸⁶⁾ se comprobó que si bien el propranolol disminuía el sueño REM, acentuaba el recuerdo de los ensueños ocurridos durante la noche. Además, el fármaco incrementó el número de despertares nocturnos.

El atenolol produce cambios semejantes en el mantenimiento y la estructura del sueño.

El efecto antihipertensivo de la clonidina se vincula a la estimulación de receptores α_2 inhibitorios a nivel del sistema nervioso central. En un estudio donde la clonidina fue administrada a sujetos normotensos se observó una disminución de la duración del sueño REM y un incremento del tiempo total de sueño.

La prazosina bloquea el adrenoceptor α_1 e inhibe el efecto de la noradrenalina a nivel periférico y central. Dentro de los efectos adversos observados durante su administración se encuentra la sedación. Es de interés señalar que el efecto sedante de los fármacos antipsicóticos olanzapina y clozapina se vincula en parte al bloqueo del receptor α_1 .

No se ha reportado la aparición de trastornos del sueño durante el uso de los antagonistas del transporte de calcio⁽⁸⁷⁾.

Hasta el presente no se han realizado estudios en relación a los efectos de los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) o los antagonistas de los receptores de la angiotensina II (ARA II) sobre la inducción y el mantenimiento del sueño. Existe evidencia de que el captopril y el enalapril no modifican el electroencefalograma de reposo o las funciones cognitivas en sujetos sanos o pacientes hipertensos^(88,89).

Corticoesteroides

Dentro de los efectos vinculados a las acciones de los corticoesteroides en el sistema nervioso central se encuentran las alteraciones del sueño y del humor. El uso mantenido de dosis suprafisiológicas de glucocorticoides puede inducir euforia, insomnio, inquietud y aumento de la actividad motora.

Los niveles del cortisol endógeno se elevan durante la mañana, y declinan durante la tarde y la noche. Esto permite afirmar la existencia en el hombre de una relación temporal entre el sueño y los niveles de cortisol endógeno.

En este sentido, el comienzo del sueño se asocia con una disminución de la secreción de cortisol, mientras que el despertar de la mañana coincide con el máximo de actividad de la glándula suprarrenal⁽⁹⁰⁾. Estudios realizados en el laboratorio de sueño han puesto en evidencia que la administración de dexametasona por vía oral aumenta la vigilia y el sueño superficial (etapa I), y reduce el sueño REM. Las modificaciones del sueño con ondas lentas no son constantes⁽⁹¹⁾.

Summary

Several epidemiologic studies carried out in Europe and North America show that sleep disorders may be considered as a common condition. Prevalence is higher in women and elder people. Around 10% to 19% of patients with insomnia remark its chronic condition. Sleep disorders in elderly patients are associated with chronic affection, that is to say they are non lifetime dependent.

Primary chronic insomnia is associated with emotional factors or stress, that might prevent sleep. Primary insomnia do neither depend on medical nor psychiatric condition.

Secondary chronic insomnia may depend on an associated sleep disorder, psychiatric or medical condition, drugs and drugdependence. More frequent causes of insomnia are psychiatric disorders (anxiety, depression), neurologic disorders (Alzheimer disease, Parkinson disease, epilepsy, stroke, migraine), medical disorders (cardiovascular, respiratory, gastrointestinal, endocrine, rheumatic, neoplastic). Sleep disorders have also been described during pregnancy and menopause. Many medical drugs (metilxantine, antidepressive and antihypertensive agents, antiepileptic drugs, corticosteroids) and nicotine may sometimes produce severe insomnia.

Résumé

Plusieurs études épidémiologiques réalisées en Europe et en Amérique du Nord signalent que les troubles du sommeil sont courants parmi la population générale. Sa prévalence est plus importante chez la femme et les personnes âgées. 10%-19% environ des patients qui consultent pour une insomnie signalent que celle-ci est chronique. Les troubles du sommeil chez le vieillard sont en rapport dans la plupart des cas à des affections chroniques, c'est-à-dire qu'ils sont indépendants du processus de vieillissement.

L'insomnie primaire chronique est en rapport au début avec des facteurs affectifs ou avec des événements stressants. Ceux-ci mènent à l'apparition d'associations qui préviennent l'arrivée du sommeil. Cette forme d'insomnie ne dépend pas de la présence d'affections médicales ou psychiatriques.

L'insomnie secondaire chronique peut dépendre d'une autre pathologie du sommeil, d'une affection psychiatrique ou médicale, de l'effet d'un médicament d'emploi clinique ou de la dépendance de médicaments. Parmi les causes les plus fréquentes de l'insomnie secondaire, on trouve les affections psychiatriques (anxiété, dépression), neurologiques (maladie d'Alzheimer, Parkinson, épilepsie, accident vasculaire encéphalique, céphalées), médicales (cardiovasculaire, respiratoire, gastrointestinale, endocrine, rhumatismale, néoplasique). On a aussi décrit des troubles du sommeil pendant la grossesse et la ménopause. Plusieurs médicaments à usage clinique (méthylxanthiques, antidépresseurs, anti-épileptiques, anti-hipertenseurs, corticostéroïdes) et la nicotine provoquent l'apparition d'une insomnie qui peut devenir sévère.

Bibliografía

1. **National Sleep Foundation.** Sleep in America: a national survey of U.S. adults. Princeton, New Jersey: The Gallup Organization, 1991.
2. **Ancoli-Israel S, Roth T.** Characteristics of insomnia in the United States: Results of the 1991 National Sleep Foundation Survey. *I Sleep* 1999; 22 (Suppl 2): 347-53.
3. **Hohagen F, Rink K, Käßler C, Schramm E, Riemann D, Weyerer S, et al.** Prevalence and treatment of insomnia in general practice. A longitudinal study. *Eur Arch Psychiatr Clin Neurosci* 1993; 242: 329-36.
4. **American Psychiatric Association.** Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, revised, 3rd ed. Washington: American Psychiatric, 1987.
5. **Weyerer S, Dilling U.** Prevalence and treatment of insomnia in the Community: Results from the upper Bavarian Field Study. *Sleep* 1991; 14: 392-8.
6. **Balter MB, Uhlenhuth ER.** New epidemiologic findings about insomnia and its treatment. *J Clin Psychiat* 1992; 53 (Suppl 12): 34-9.
7. **Lugaresi E, Cirignotta F, Zucconi M, Mondini S, Lenzi PL, Coccagna G.** Good and poor sleepers: an epidemiological survey of the San Marino population. In: Guilleminault C, Lugaresi E. eds. Sleep/wake disorders: natural history, epidemiology, and long-term evolution. New York: Raven, 1983: 1-12.
8. **Simon GE, VonKorff M.** Prevalence, burden, and treatment of insomnia in primary care. *Am J Psychiat* 1997; 154: 1417-23.
9. **Shochat T, Umphress J, Israel AG, Ancoli-Israel S.** Insomnia in primary care patients. *Sleep* 1999; 22 (Suppl 2): 359-65.
10. **Foley DJ, Monjan AA, Brown SL, Simonsick EM, Wallace RB, Blazer DG.** Sleep complaints among elderly persons: An epidemiologic study of three communities. *Sleep* 1995; 18: 425-32.
11. **Cornoni-Huntley JC, Ostfeld AM, Taylor JO, Wallace RB, Blazer D, Berkman LF, et al.** Established populations for epidemiologic studies of the elderly: study design and methodology. *Aging Clin Exp Res* 1993; 5: 27-37.
12. **Foley DJ, Monjan A, Simonsick EM, Wallace RB, Blazer DG.** Incidence and remission of insomnia among elderly adults: A epidemiologic study of 6.800 persons over three years. *Sleep* 1999; 22 (Suppl 2): 366-72.

13. **American Psychiatric Association.** Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 4^a ed. Washington DC: American Psychiatric, 1994.
14. **Lichstein KL.** Secondary insomnia. In: Lichstein KL, Morin CM. Eds. Treatment of late-life insomnia. Thousand Oaks: Sage, 2000.
15. **American Sleep Disorders Association.** International classification of sleep disorders, revised: Diagnostic and coding manual. Rochester, Minnesota: American Sleep Disorders Association, 1997.
16. **Bonnet MH, Arand DL.** Hyperarousal and insomnia. *Sleep Med Rev* 1997; 1: 87-108.
17. **McCrae CS, Lichstein KL.** Secondary insomnia: diagnostic challenges and intervention opportunities. *Sleep Med Rev* 2001; 5: 47-61.
18. **Monti JM, Monti D.** Sleep disturbance in generalized anxiety disorder and its treatment. *Sleep Med Rev* 2000; 4: 263-76.
19. **Mellman TA, Uhde TW.** Electroencephalographic sleep in panic disorder. a focus on sleep-related panic attacks. *Arch Gen Psychiat* 1989; 46: 178-84.
20. **Kerkhofs M.** EEG sleep in non-affective psychiatric disorders. *Sleep Med Rev* 1997; 1: 109-18.
21. **Mellman TA, Davis CG.** Combat-related flashbacks in post-traumatic stress disorder: phenomenology and similarity to panic attacks. *J Clin Psychiat* 1985; 46: 379-82.
22. **Benson KL, Zarcone VP.** Schizophrenia. In: Kryger MH, Roth T, Dement WC. Eds. Principles and Practice of Sleep Medicine. 3^a ed. Philadelphia: Saunders, 2000: 1159-67.
23. **Bliwise DL.** Dementia. In: Kryger MH, Roth T, Dement WC. Eds. Principles and Practice of Sleep Medicine. 3^a ed. Philadelphia: Saunders, 2000: 1058-71.
24. **Prinz PN, Vitaliano P, Vitiello MV, Bokan J, Raskind M, Perkind E, et al.** Sleep, EEG and mental functions changes in mild, moderate and severe senile dementia of the Alzheimer's type. *Neurobiol Aging* 1982; 3: 361-70.
25. **Vitiello MV, Prinz PN, Williams DE, Frommlet MS, Ries RK.** Sleep disturbances in patients with mild-stage Alzheimer's disease. *J Gerontol* 1990; 45: M131-M138.
26. **McCurry SM, Reynolds CF, Ancoli-Israel S, Teri L, Vitiello MV.** Treatment of sleep disturbance in Alzheimer's disease. *Sleep Med Rev* 2000; 4: 603-28.
27. **Partinen M.** Sleep disorders related to Parkinson's disease. *J Neurol* 1997; 244 (Suppl 1): S3-S6.
28. **Tandberg E, Larsen JP, Karlsten K.** A community-based study of sleep disorders in patients with Parkinson's disease. *Mov Disorders* 1998; 13: 895-9.
29. **Chokroverty S.** Sleep, breathing, and neurologic disorders. In: Chokroverty S, Daroff RB. Eds. Sleep Disorders Medicine Basic Science, Technical Considerations, and Clinical Aspects. 2^a ed. Boston: Butterworth, 1999 (Chapt. 27).
30. **Schäffer J, Greulich A.** Effects of parkinsonian medication on sleep. *J Neurol* 2000; 247 (Suppl 4): 24-7.
31. **Touchon J, Baldy-Moulinier M, Billiard M, Besset A, Cadilhac J.** Sleep organization and epilepsy. *Epilepsy Res* 1991; (Suppl 2): 73-81.
32. **Sammaritano M, Sherwin A.** Effect of anticonvulsants on sleep. *Neurology* 2000; 54 (Suppl 1): 16-24.
33. **Shouse MN, Mahowald MW.** Epilepsy and sleep disorders. In: Kryger MH, Roth T, Dement WC. Eds. Principles and Practice of Sleep Medicine. 3^a ed. Philadelphia: Saunders, 2000: 707-23.
34. **Shouse MN, da Silva AM, Sammaritano M.** Circadian rhythm, sleep and epilepsy. *J Clin Neurophysiol* 1996; 13: 32-50.
35. **Bassetti C, Chervin R.** Cerebrovascular diseases. In: Kryger MH, Roth T, Dement WC. Eds. Principles and Practice of Sleep Medicine. 3^a ed. Philadelphia: Saunders, 2000: 1072-86.
36. **Deegan PC, McNicholas WT.** Predictive value of clinical features for the obstructive sleep apnoea syndrome. *Eur Respir J* 1996; 9:117-24.
37. **Anch M, Orr WC, Karacan I.** Stress, cardiac activity and sleep. *J Human Stress* 1976; 2: 15-24.
38. **Kaye J, Kaye K, Modow L.** Sleep patterns in patients with cancer and patients with cardiac disease. *J Psychol* 1983; 114: 107-13.
39. **Murao S, Hamuri K, Katayama S.** All-night polygraphic studies of nocturnal angina pectoris. *Jap Heart J* 1972; 13: 295-303.
40. **Schafer H, Koehler U, Ploch T, Peter JH.** Sleep-related myocardial ischemia and sleep structure in patients with obstructive sleep apnea and coronary artery disease. *Chest* 1997; 111: 387-93.
41. **Hyyppä MT, Kronholm E.** Quality of sleep and chronic illness. *J Clin Epidemiol* 1989; 42: 633-8.
42. **Kales A, Beall GN, Bajor GF, Jacobsen A, Kales JD.** Sleep studies in asthmatic adults: relationship of attacks to sleep stage and time of night. *J Allergy* 1968; 41: 164-73.
43. **McNicholas WT.** Impact of sleep in respiratory failure. *Eur Respirat J* 1997; 10: 920-33.
44. **Janson C, Gislason T, Boman G, Hetta J, Roos BE.** Sleep disturbances in patients with asthma. *Respirat Med* 1990; 84: 37-42.
45. **Perez-Padilla RR, West P, Letzman M.** Breathing during sleep in patients with interstitial lung disease. *Am Rev Respir Dis* 1985; 132: 224-31.
46. **Orr WC.** Gastrointestinal disorders. In: Kryger MH, Roth T, Dement WC Eds. Principles and Practice of Sleep Medicine. 3^a ed. Philadelphia: Saunders, 2000: 1112-22.
47. **Kales A, Heuser G, Jacobson A, Kales JD, Hanley J, Zweizig JR, et al.** All-night sleep studies in hypothyroid patients before and after treatment. *J Clin Endocrinol Metab* 1967; 27: 1593-9.
48. **Dunleavy DLF, Oswald I, Brown P, Strong JA.** Hyperthyroidism, sleep and growth hormone. *Electroenceph Clin Neurophysiol* 1974; 36: 259-63.
49. **Savard J, Morin CM.** Insomnia in the context of cancer: A review of a neglected problem. *Clin Oncol* 2001; 19: 895-908.
50. **Pollmächer T, Holsboer F.** Sleep-wake disturbances in HIV-infected patients – A potential model of the interactions between sleep and the immune system. *Sleep Res Soc Bull* 1996; 2: 37-42.
51. **Darko DF, McCutchan JA, Kripke DF, Gillin J, Golshan S.** Fatigue, sleep disturbance, disability, and indices of progression of HIV infection. *Am J Psychiat* 1992; 149: 514-20.
52. **Darko DF, Mitler MM, Henriksen SJ.** Lentiviral infection, immune response peptides and sleep. *Ad Neuroimmunol* 1995; 5: 57-77.
53. **Drewes AM, Jennum P, Andreassen A, Sjøel A, Nielsen KD.** Self-reported sleep disturbances and daytime complaints in women with fibromyalgia and rheumatoid arthritis. *J Musculoskel Pain* 1994; 2: 15-31.
54. **Mahowald MW, Mahowald ML, Bundlie SR, Ytterberg SR.** Sleep fragmentation in rheumatoid arthritis. *Arthr Rheumatol* 1989; 32: 974-83.
55. **Moldofsky H, Lue FA, Smythe HA.** Alpha EEG sleep and morning symptoms in rheumatoid arthritis. *J Rheumatol* 1983; 10: 373-9.
56. **Moldofsky H, Lue FA, Saskin P.** Sleep and morning pain in primary osteoarthritis. *J Rheumatol* 1987; 14: 124-8.
57. **Pongratz DE, Sievers M.** Fibromyalgia – symptom and diagnosis: A definition of the position. *Scand J Rheumatol* 2000;

- 29 (Suppl 113): 3-7.
58. **Driver HS, Derk-Jan D, Werth E, Biedermann K, Borbély A.** Sleep and the sleep electroencephalogram across the menstrual cycle in young healthy women. *J Clin Endocrinol Metab* 1996; 81: 728-35.
 59. **Santiago JR, Nodello MS, Kinzler W, Santiago TV.** Sleep and sleep disorders in pregnancy. *Annals Intern Med* 2001; 134: 396-408.
 60. **Manber R, Armitage R.** Sex, steroids and sleep: a review. *Sleep* 1999; 22: 540-55.
 61. **Polo-Kantola P, Saaresranta T, Polo O.** Aetiology and treatment of sleep disturbances during perimenopause and postmenopause. *CNS Drugs* 2001; 15: 445- 52.
 62. **Polo-Kantola P, Erkkola R, Helenins H, Irjala K, Polo O.** When does estrogen replacement therapy improve sleep quality? *Am J Obstetr Gynecol* 1998; 178: 1002-9.
 63. **Serafin WE.** Drugs used in the treatment of asthma. In: Hardman JG, Limbird LE. Eds. *The Pharmacological Basis of Therapeutics*. 9^a ed. New York: McGraw-Hill, 1996: 659-82.
 64. **Kay D, Blackburn AB, Buckingham JA, Karacan I.** Human pharmacology of sleep. In: Williams RL, Karacan I Eds. *Pharmacology of Sleep*. New York: John Wiley, 1976: 63-210.
 65. **Alford C, Bhatti J, Leigh T, Jamieson A, Hindmarch I.** Caffeine-induced sleep disruption: Effects on waking the following day and its reversal with an hypnotic. *Human Psychopharmacol* 1996; 11: 185-98.
 66. **Fitzpatrick MF, Engelman HM, Boellert F, McHardy R, Shapiro CM, Deary IJ, et al.** Effect of therapeutic theophylline levels on the sleep quality and daytime cognitive performance of normal subjects. *Am Rev Respir Dis* 1992; 145: 1355-8.
 67. **Kaplan J, Fredrickson PA, Renaux SA, O'Brien PC.** Theophylline effect on sleep in normal subjects. *Chest* 1993; 103: 193-5.
 68. **Richardt D, Driver HS.** An evaluative study of the short-term effects of one-daily, sustained-release theophylline on sleep in nocturnal asthmatics. *SA Med J* 1996; 86: 803-4.
 69. **Javaheri S, Parker TJ, Wexler L, Liming JD, Lindower P, Roselle GA.** Effect of theophylline on sleep-disordered breathing in heart failure. *N Engl J Med* 1996; 335: 562-7.
 70. **Soldatos CR, Kales JD, Scharf MB, Bixler EO, Kales A.** Cigarette smoking associated with sleep difficulty. *Science* 1980; 207: 551-3.
 71. **Gillin JC, Lardon M, Ruiz C, Golshan S, Salin-Pacual R.** Dose-dependent effects of transdermal nicotine on early morning awakening and rapid eye movement sleep time in nonsmoking normal volunteers. *J Clin Psychopharmacol* 1994; 14: 264-7.
 72. **Davila DG, Hurt RD, Offord KP, Harris CD, Shepard JW.** Acute effects of transdermal nicotine on sleep architecture, snoring, and sleep-disordered breathing in nonsmokers. *Am J Respir Crit Care Med* 1994; 150: 469-74.
 73. **Kupfer DJ.** Pathophysiology and management of insomnia during depression. *Ann Clin Psychiatr* 1999; 11: 267-76.
 74. **Monti JM, Monti D.** Role of dorsal raphe nucleus serotonin 5-HT_{1A} receptor in the regulation of REM sleep. *Life Sci* 2000; 66: 1999-2012.
 75. **Oberndorfer S, Saletu-Zyhlarz G, Saletu B.** Effects of selective serotonin reuptake inhibitors on objective and subjective sleep quality. *Pharmacopsychiatry* 2000; 42: 69-81.
 76. **Luthringer R, Toussaint M, Schaltenbrand N, Bailey P, Danjou PH, Hachett D, et al.** A double-blind, placebo-controlled evaluation of the effects of orally administered venlafaxine on sleep in inpatients with major depression. *Psychopharmacol Bull* 1996; 32: 637-46.
 77. **Monti JM, Alterwain P, Monti D.** The effects of moclobemide on nocturnal sleep of depressed patients. *J Affect Disord* 1990; 20: 201-8.
 78. **Leonzinger EA, Reynolds CF, Thase ME, Frank E, Jennings JR, Fasiczka AL.** REM sleep enhancement by bupropion in depressed men. *Am J Psychiat* 1995; 152: 274-6.
 79. **Nofzinger EA, Fasiczka A, Berman S, Thase M.** Bupropion SR reduces periodic limb movements associated with arousals from sleep in depressed patients with periodic limb movement disorder. *J Clin Psychiat* 2000; 61: 858-62.
 80. **Declerck AC, Wauquier A.** Influence of antiepileptic drugs on sleep patterns. *Epilepsy Res* 1991; 199 (Suppl 2): 153-63.
 81. **Roder-Wanner UU, Nochtar S, Wolf P.** Response to therapeutic phenobarbital and phenytoin on the polygraphic sleep of patients with epilepsy. A longitudinal study of immediate, short- and long-term effects. *Acta Neurol Scand* 1988; 76: 157-67.
 82. **Sadler M.** Lamotrigine associated with insomnia. *Epilepsia* 1999; 40: 322-5.
 83. **Placidi F, Diomedi M, Scalise A, Marciani MG, Romigi A, Gigli GL.** Effect of anticonvulsants on nocturnal sleep in epilepsy. *Neurology* 2000; 54 (Suppl 1): 25-32.
 84. **Monti JM, Monti D.** Histamine H₁ receptor antagonists in the treatment of insomnia. Is there a rational basis for use? *CNS Drugs* 2000; 13: 87-96.
 85. **Monti JM.** Disturbances of sleep and wakefulness associated with the use of antihypertensive agents. *Life Sci* 1987; 41: 1979-88.
 86. **Betts TA, Alford C.** Beta-blockers and sleep: a controlled trial. *Eur J Clin Pharmacol* 1985; 28 (Suppl): 65-8.
 87. **Leonetti G, Salvetti A.** Effects of cilazapril and nitrendipine on blood pressure, mood, sleep, and cognitive function in elderly hypertensive patients: An Italian multicenter study. *J Cardiovasc Pharmacol* 1994; 24 (Suppl 3): 73-7.
 88. **Nicholson AN, Wright NA, Zetlein MB, Currie D, McDevitt DG.** Central effects of the angiotensin-converting enzyme inhibitor, captopril. II. Encephalogram and body sway. *Br J Clin Pharmacol* 1990; 30: 537-46.
 89. **Ebert U, Kirch W.** Effects of captopril and enalapril on electroencephalogram and cognitive performance in healthy volunteers. *Eur J Clin Pharmacol* 1999; 55: 255-7.
 90. **Van Cauter E, Spiegel K.** Hormones and metabolism during sleep. In: Schwartz WJ, ed. *Sleep Science: Integrating Basic Research and Clinical Practice*. Basel: Karger, 1997: 67-89.
 91. **Moser NJ, Phillips BA, Guthrie G, Barnett G.** Effects of dexamethasone on sleep. *Pharmacol Toxicol* 1996; 78: 100-2.