



MÓDULO 3.

SNC Y SALUD INTEGRATIVA

El sueño

Ephedra Formación

Maria Cosp

Septiembre 2021



Introducción al SUEÑO



Sueño (*somnus -somniafero y sonámbulo*) : acto de dormir (pérdida de consciencia, reducción de la actividad motora voluntaria y de la estimulación sensorial) con el **objetivo de regenerar nuestro organismo.**

Función fisiológica y vital para la supervivencia del hombre.

Se **AUTOREGULA** (el mismo organismo induce el sueño y sale de él de forma autónoma , estandarizada y en respuesta a distintos estímulos que generan cambios encefalográficos.



Foto de Personas creado por yanalya - www.freepik.es

Todos los animales, incluidos los unicelulares, tienen períodos de actividad y de reposo (con mas o menos inmovilidad y **complejidad**).

CADA especie tiene su “modo” de dormir





Fisiología del sueño



Para qué sirve dormir?

- RIEGO MUSCULAR
- CONTROL TÉRMICO
- REGULACIÓN METABÓLICA
- ACTIVIDAD HIPOFISARIA
- MODULACIÓN INMUNITARIA
- REGULACIÓN HORMONAL
- CONSOLIDACIÓN MEMORIA
- REGENERACIÓN TISUDÉRMICA
- DETOXIFICACIÓN EMUNTORIAL
- AUTOFAGIA Y METABOLISMO CELULAR (mitocondrias!)
- PATRÓN RESPIRATORIO
- REGULACIÓN ÁLGICA

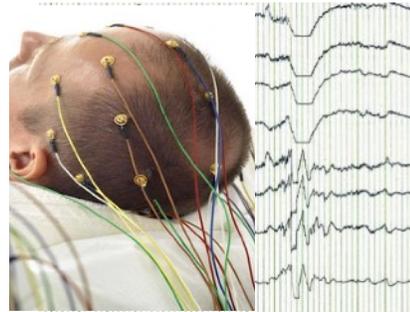
No es lo mismo estar dormido
que estar durmiendo.

Para realizar las
funciones fisiológicas
del sueño

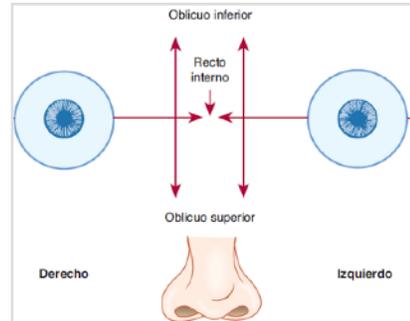


Otras se deben INHIBIR:
Percepción sensorial
Motricidad...

HERRAMIENTAS PARA SU OBSERVACIÓN E INCLUSO MODULACIÓN



EEG (electroencefalograma).
Actividad cerebral



EOG (electrooculograma)
Control del movimiento ocular

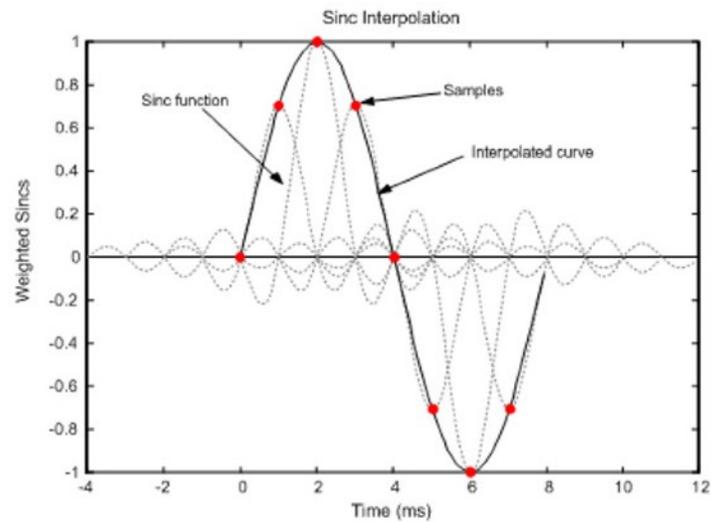


EMG (electromiograma)

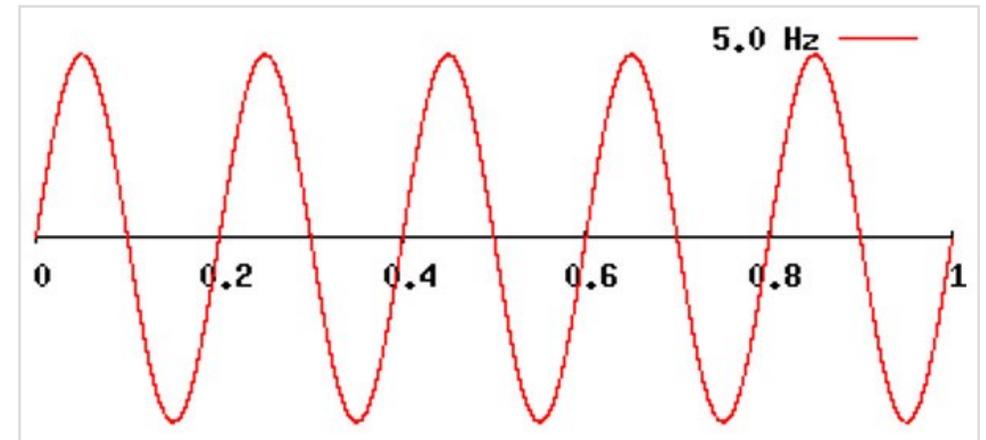
El registro de los tres indicadores se llama la polisomnografía.

Ondas cerebrales

Comunicación interneuronal = impulso eléctrico medible (EEG)



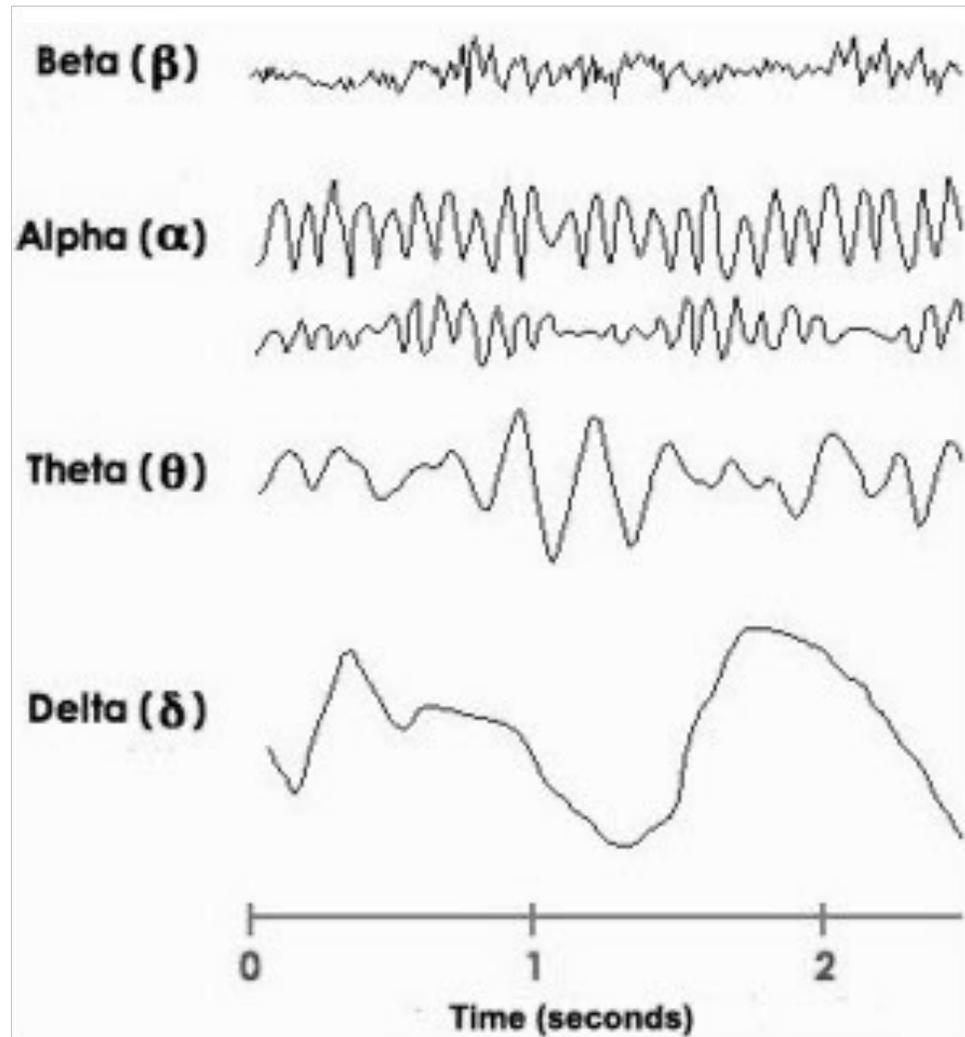
1 onda en ciclo completo



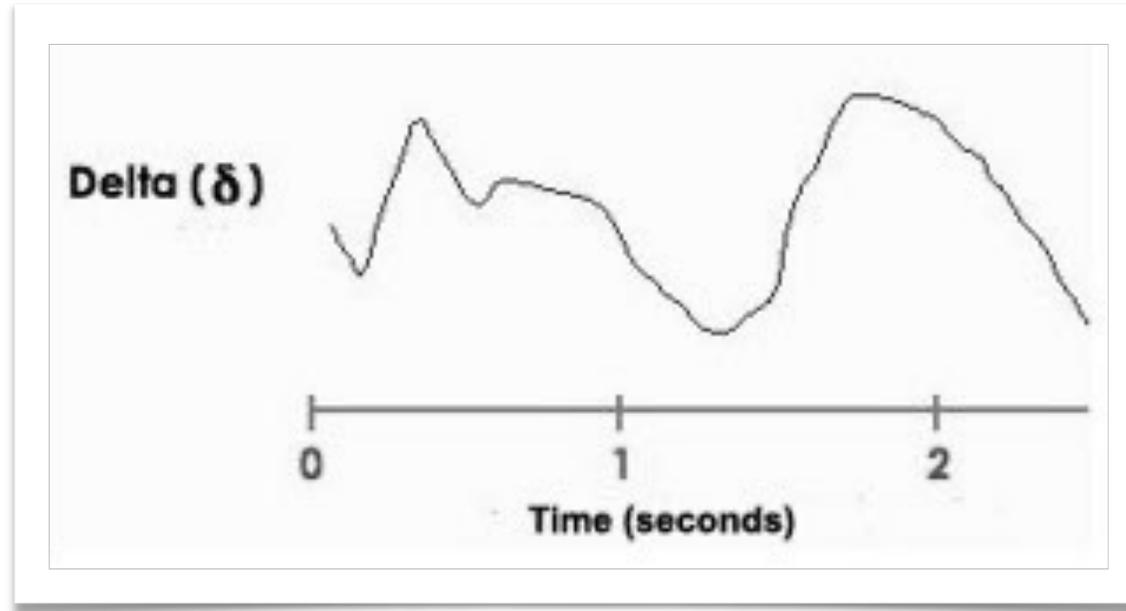
Frecuencia: n. Ondas /s (Hz)

En vigilia tenemos ondas de mayor frecuencia y menor amplitud al revés del estado del sueño.

Mapa cerebral



El tipo de ondas varia en función del estado de ánimo en que nos encontramos, la actividad que realizamos, el sueño o vigilia, nuestros sentimientos, dolor...



- Muy lentas y muy amplias.
- Durante el sueño (fases mas profundas de regeneración) .
- También se observan en estados de meditación

Theta (θ)

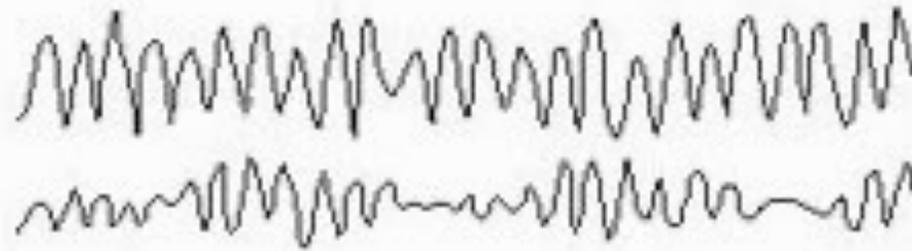


- Cuando los sentidos procesan información **interna** (ensimismados)
- Transición entre la vigilia y el sueño.
- Meditación profunda.
- Vitales para el aprendizaje , memoria, intuición (TDAH exceso de Theta)
- Importantes para procesar traumas, miedos o información inconsciente.

3,5 Hz - 7,5 Hz en sueño superficial



Alpha (α)

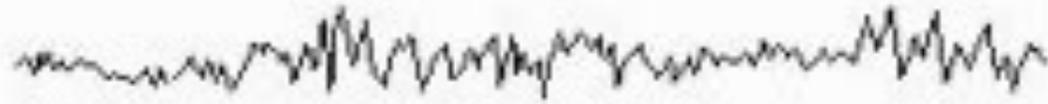


- SNC se encuentra en reposo (+ vigilia)
- Ayudan a relajarnos
- Para rocesar información, generar recuerdos, para la coordinación y la percepción cuerpo-mente.
- Generan una gratificación después de un trabajo bien hecho (Post Reinforcement Synchronization) .
 - El individuo lo vive como una sensación de éxito, lo que conlleva una mini relajación cerebral y un mensaje de preparación para la próxima tarea.

Las personas que practican MINDFULNES o NEUROFEEDBACK generan mas ondas alfa y eso se traduce en mejor gestión del estrés, sueño y dolor.



Beta (β)

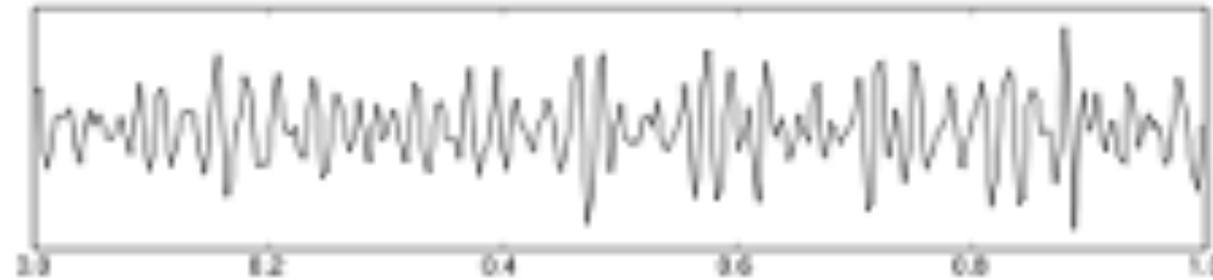


- Frecuencias muy rápidas durante la vigilia (tareas cognitivas externas)
- Cuando estamos atentos, concentrados, resolviendo problemas (toma de decisiones).
- Un exceso de Beta consume mucha energía.
 - El mapa cerebral de un paciente con trastorno de ansiedad puede mostrar un exceso de Beta, lo cual implicaría una falta de regulación.

Normalmente durante el día estamos en Beta (12-30Hz)



Gamma Waves



- Las + rápidas, en ráfagas cortas
- Proceso de información simultánea en varias áreas del SNC
 - Cuando estamos en estado de alta resolución : cálculo de una fórmula matemática.
- Modulan las percepciones y la consciencia
- Desaparecen durante la anestesia.

ONDAS DE ALTO RENDIMIENTO: 25-100Hz, pero normal 40Hz

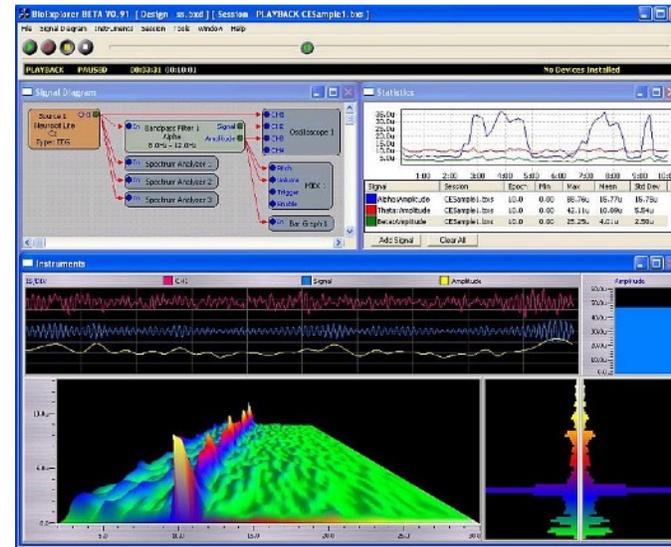
Modulación de las ondas cerebrales

www.sonidosbinaurales.com

Meditación, mindfulness

Dispositivos cómo Neurofeedback

Neurobit



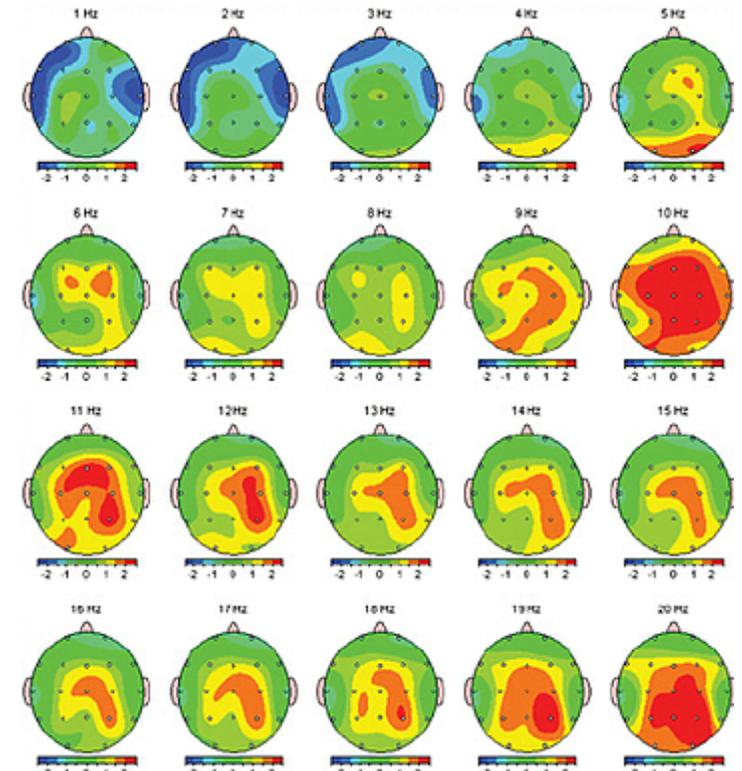
El neurofeedback, también llamado retroalimentación electroencefalografía, es un tratamiento neurocomportamental destinado a la adquisición de autocontrol sobre determinados patrones de actividad cerebral y la aplicación de estas habilidades en las actividades de la vida diaria.

<http://www.neurobitsystems.com/es/product.htm>

CONCEPTO: SINCRONÍA /ASINCRONÍA

Cuando estamos despiertos tenemos muchísimos estímulos distintos que activan distintas partes del cerebro disparando multitud de ondas simultáneas (frecuencias distintas) por eso cuando hacemos un EEG observaremos una ASINCRONÍA, es decir un caos de ondas (baja amplitud y alta frecuencia).

Al contrario pasa durante el sueño, que las ondas tienden a sincronizarse debido a que no existen estímulos externos.

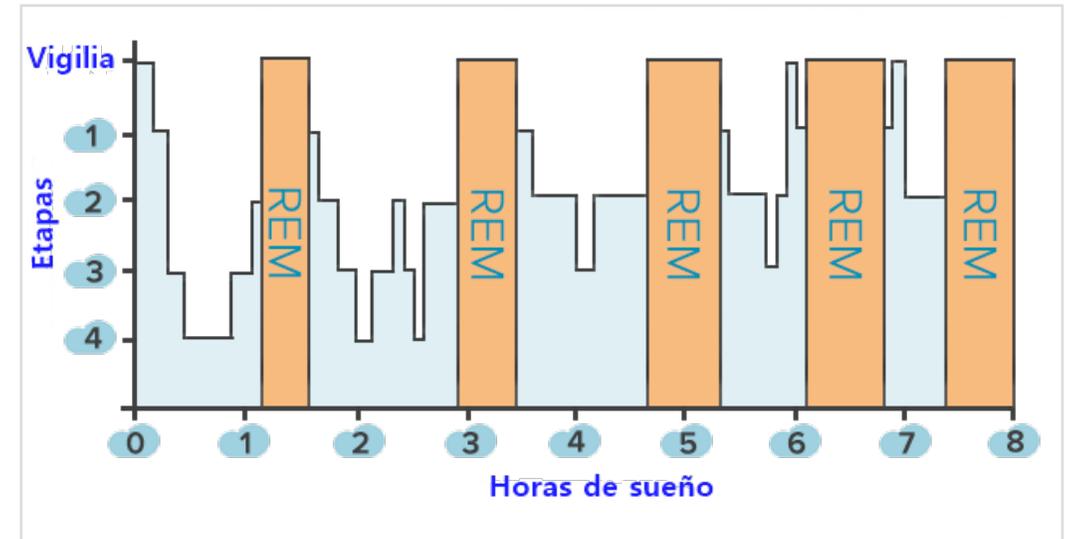




Fases del sueño

Ciclos del sueño

- Varias **etapas** en el sueño (medibles con polisomnografía): **NREM y REM.**
- La suma de las dos etapas se llama **CICLO** (dura entre 90-120 min)
- Durante la noche : 3-7 ciclos completos (NREM el 75% del sueño y el REM el 25%).



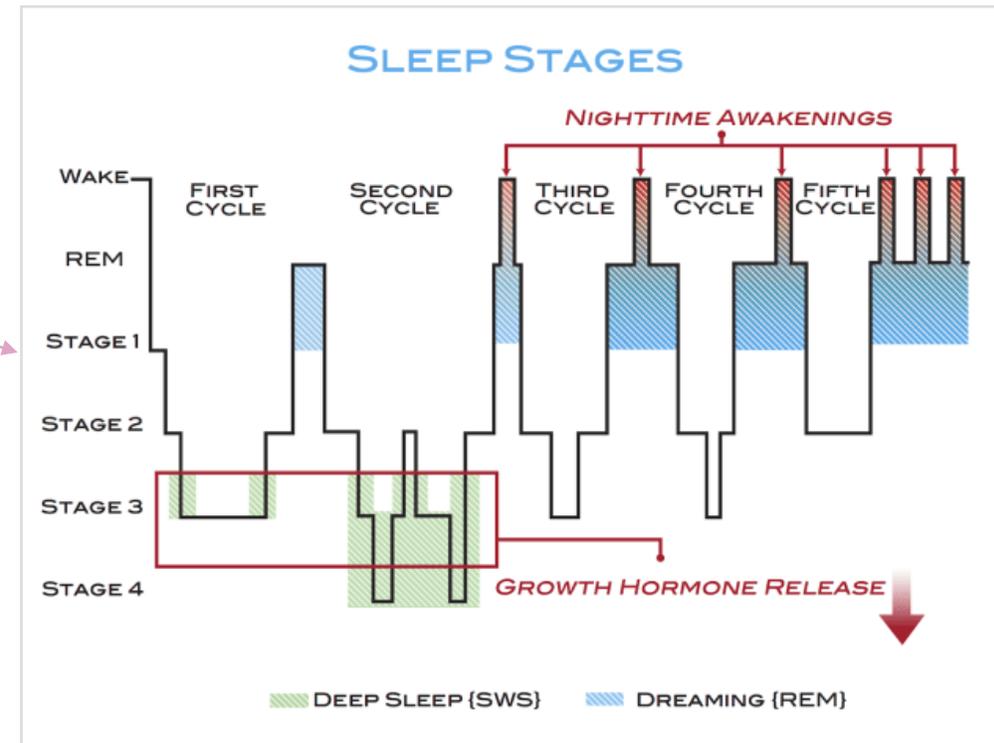
1: 23%
2: 2%
3: 55%
4: 5%
4: 15%

4 Fases de sueño NO REM: sin movimiento rápido de ojos (70min)

(Disminuye la actividad fisiológica: presión arterial, la frecuencia cardíaca y respiratoria, la temperatura, el índice metabólico basal, el tono muscular...)

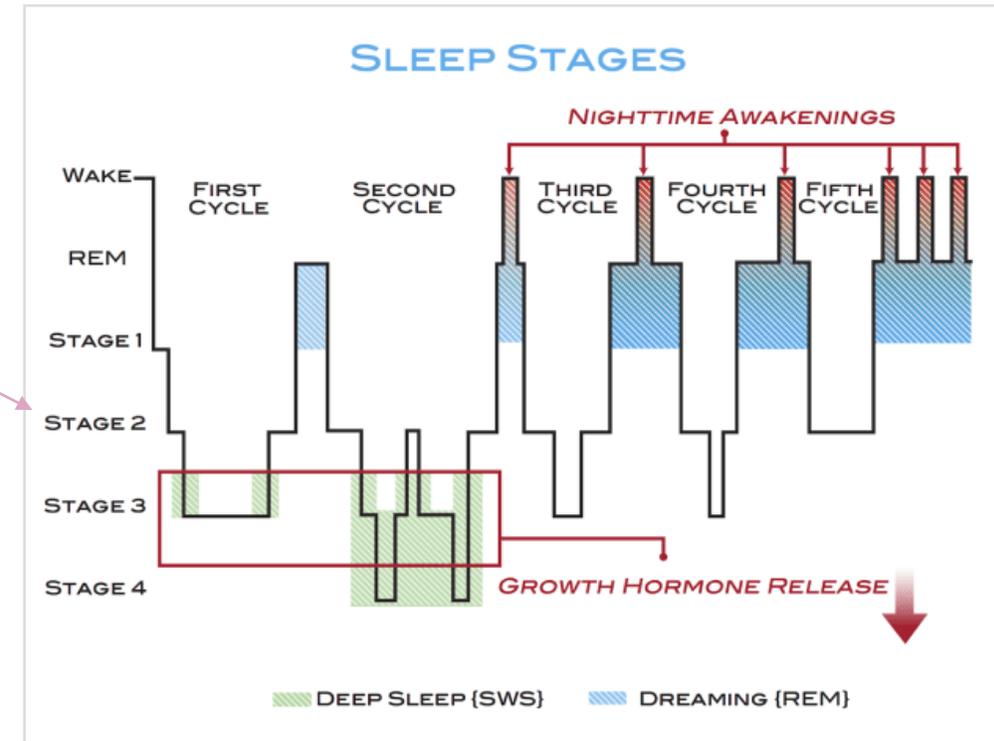
FASE I: somnolencia o adormecimiento (Theta).

- **Mayor sincronía del EEG** (por falta de estímulos sensoriales).
- Hay tono muscular
- No hay movimientos oculares.
- Muy corta, dura unos 5 min (pero depende de cada persona)



FASE II: Sueño ligero

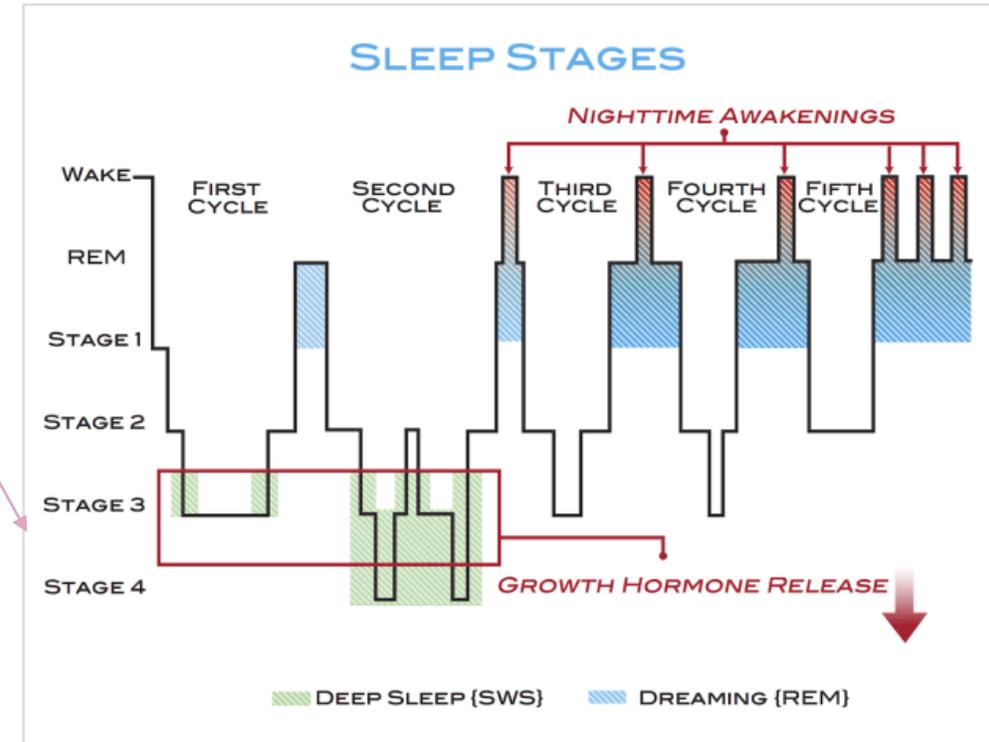
- Disminución aún mayor del ritmo electroencefalográfico.
- Sigue existiendo tono muscular.
- No hay movimientos oculares.
- Aparecen los espasmos y sensaciones de “caída”





FASE III- IV: sueño profundo

- Ritmo EEG muy lento.
- No hay movimientos oculares.
- Tono muscular muy disminuido pero movimientos en la cama.
- Es la fase del sueño más reparadora. Movimientos organizados del dorso
- 25% del total del tiempo del sueño.
- Ondas cerebrales DELTA (lentassss)



El SUEÑO DELTA tiene propiedades RECONSTITUYENTES e inductoras del crecimiento.

Gran secreción de hormonas sexuales y de la GH (IMPORTANTE EN niños y adolescentes)

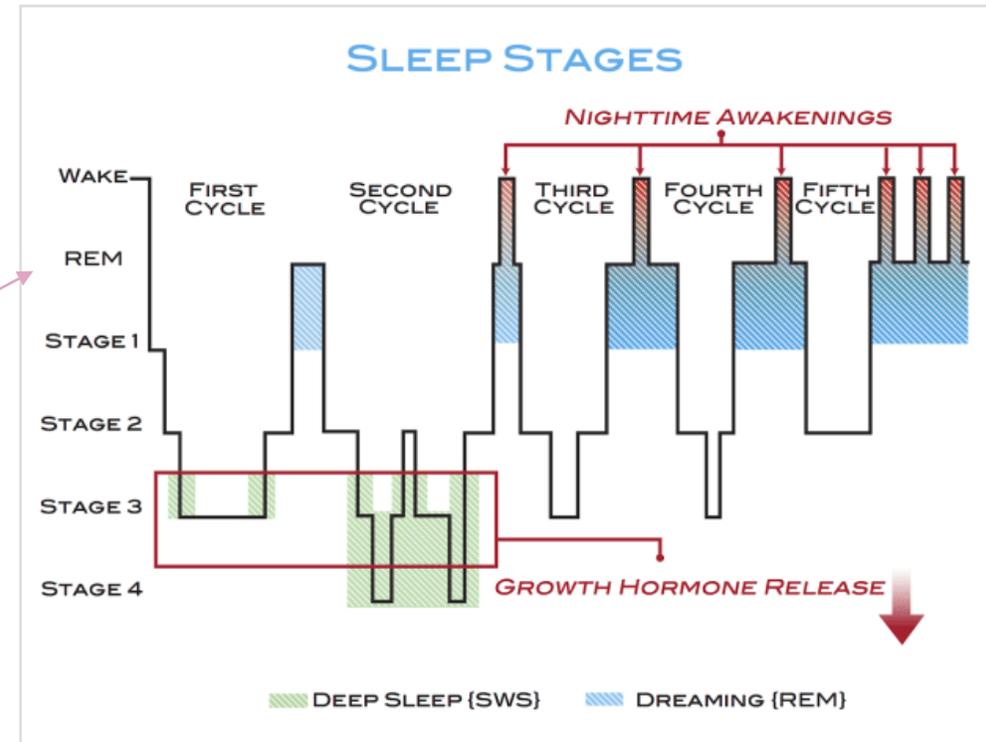


Sueño REM: movimiento rápido lateral de ojos (20min)

SOLO mamíferos

Sueño REM o paradójico (desincronización EEG similar a vigilia)

- Atonía (desaparición del tono muscular menos del músculo diafragmático)
- Soñamos, reorganizamos el pensamiento
- Reparamos estructuras cerebrales y almacenamos recuerdos.
- CONSOLIDAMOS LA MEMORIA
- Eliminamos los datos sin interés cognitivo
- Erecciones espontaneas y tumefacción del clítoris.



25% del sueño total (bebés 50%)

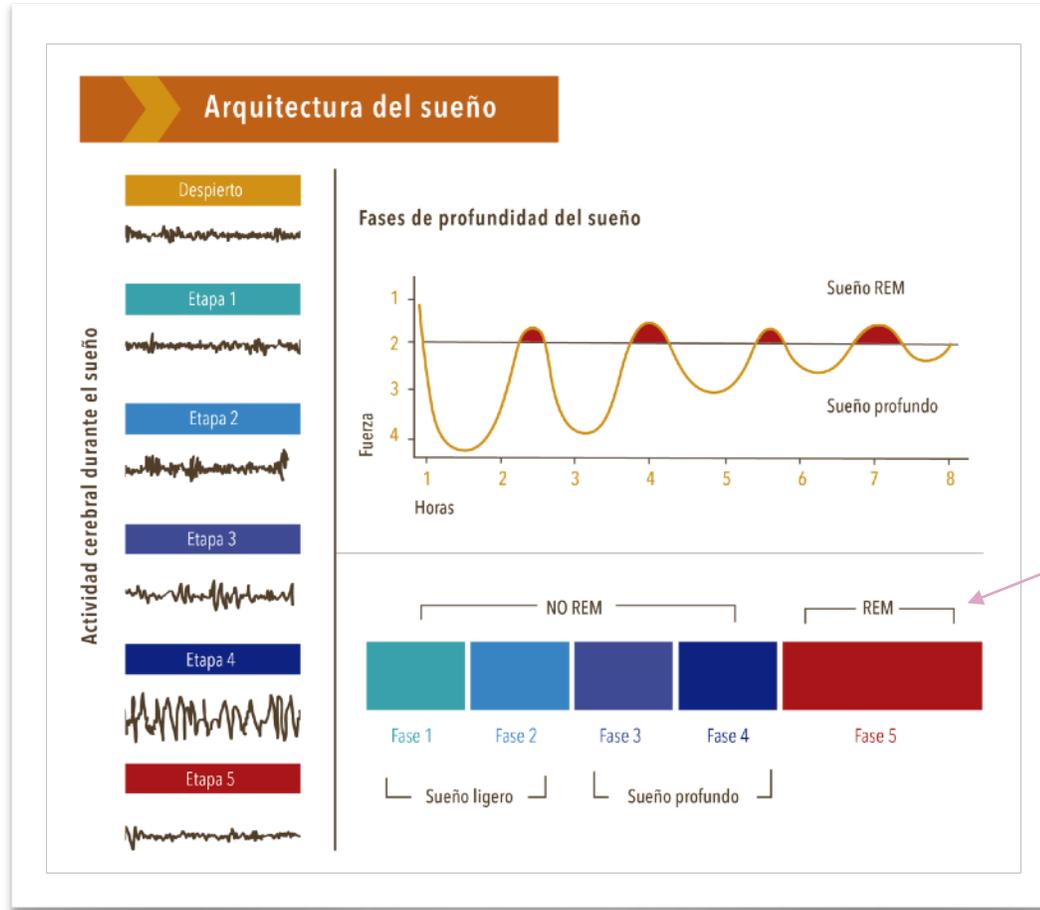


Fase REM: Nathaniel Kleitman



NREM (6h) -REM (2h)

Ciertos medicamentos la alteran
Antidepresivos: Reducen REM
BDZ: acortan o suprimen fase III,IV y REM



+ fácil despertarse (y más óptimo)

DISPOSITIVOS para despertarnos en fase REM
APPS: Sleep Cycle alarm clock
Pijamas con sensores del sueño



DIFERENCIAS ENTRE REM Y NREM

Parámetro	Sueño No-MOR	Sueño MOR
Electrooculografía	No hay movimientos oculares rápidos.	Hay movimientos oculares rápidos.
Electro miografía	Relajación parcial.	Atonía de músculos.
Presión arterial	Disminuida	Variable
Frecuencia cardiaca	Disminuida	Variable
Gasto cardiaco	Disminuida	Disminuida
Metabolismo cerebral de la glucosa	Disminuido	Aumentado
Temperatura corporal	Disminuida	Se pierde la termorregulación
Frecuencia respiratoria	Disminuida	Variable
Actividad mental	Vivencias no organizadas	Vivencias organizadas (Ensoñaciones)



Regulación del sueño



Proceso S-homeostático

La teoría de la Homeostasis (Claude Bernard)

Mecanismos DE ADAPTACIÓN

Funciones biológicas internas

constantes (temperatura corporal, glucemia, niveles sanguíneos, hormonas...) **aunque en el exterior las condiciones ambientales sean variables.**

VARIABLE: ADENOSINA

Para la especie humana, el sincronizador externo más importante es la luz (o el ciclo luz-oscuridad), que sigue un ritmo aproximado de 24h.





Proceso C -circadiano

SUEÑO

Ritmo biológico, circadiano (24 horas), relacionado y adaptado con el ritmo día-noche*

Relojes biológicos del SNC

Núcleo supraquiasmático

(NSQ):-el reloj maestro

(hipotálamo).

El NSQ establece el ritmo sobre los otros relojes biológicos, y regula el sueño NREM y REM .

Impulsos retinianos

pH

Glucemia

La melatonina y la glándula pineal: papel crucial en la regulación del sueño

La autoregulación funcional del sueño-vigilia : el sueño llama a la vigilia y la vigila al sueño. Voluntariamente puede alterarse: un joven californiano de 23 años estuvo 288 horas sin dormir. El resultado fue la **muerte** (sobretodo por falta de fase NREM) después de sufrir alteraciones hipotalámicas, ,agresividad, aumento del peso , descompensación hormonal entre otras.



Anatomía de los ensueños



POR QUE SOÑAMOS

Un ensueño es una experiencia mental (básicamente “visual”) con gran intensidad EMOCIONAL , que sucede mientras dormimos .

- Marco con gran distorsión **espacio temporal**.
- Percibidos por el durmiente como REALES (contenido emocional)
- La mente se libera sin la consciencia.
- Según Nielsen (revisión [publicada en Nature](#)) están influenciados por nuestra MEMORIA





COMO SOÑAMOS, parece ser que:

- **Hiperactivación** de amígdala y cortex cingulado anterior (**emociones**)
- **Hipoactivación** de regiones frontales como cortex dorsolateral prefrontal (**funciones ejecutivas**)
 - **Sensación emocional:** nuestra conciencia puede participar en los sueños en cuanto a los contenidos emocionales pero no en la capacidad de razonamiento.
- **Dimensión visual de la mayor parte de las ensoñaciones.**
 - **Estudios** realizados mediante PET muestran como durante el sueño REM se produce una MAYOR activación de la **corteza visual extra-estriada** y de las regiones límbicas y una MENOR activación de la **corteza visual primaria**.





Apunte de neurología

Se ha comprobado que en **pacientes esquizofrénicos y con psicosis maniacas** existe un **hipometabolismo en regiones prefrontales, asociado a un hipermetabolismo en áreas límbicas y mesolímbicas**, con marcada similitud con el patrón de ensoñación.

Eso podría explicar la perturbación de la conciencia, es decir, la incapacidad del sujeto para discernir entre la realidad externa de aquellos contenidos generados internamente.

Se abren campos de estudio para estas patologías...



Los sueños: actividad mental onírica paradógica

(sueños en fase **REM**)

- Tipo cinematográfico y en **color**.
- En el sueño REM habría LA MISMA activación de estructuras que en la vigilia (incluso con estimulación sensorial): darían sueños emotivos y vívidos .
 - Se piensa que el movimiento de los ojos en esta fase REM va en seguimiento de las imágenes visuales del ensueño.
- Pero la corteza prefrontal, importante en los procesos mentales, está inhibida: explica la falta de lógica en los razonamientos que se experimentan en el sueño.





ENSOÑACIÓN EN REM





Los sueños: actividad mental onírica abstracta

(sueños en fase **NO REM**)

- Inhibición de las zonas que están activadas en el sueño
REM y activación de las inhibidas
- Ensoñaciones más de tipo abstracto que en el sueño
REM
- El despertar en esta fase da lugar a estados
confusionales y un rápido retorno al sueño.



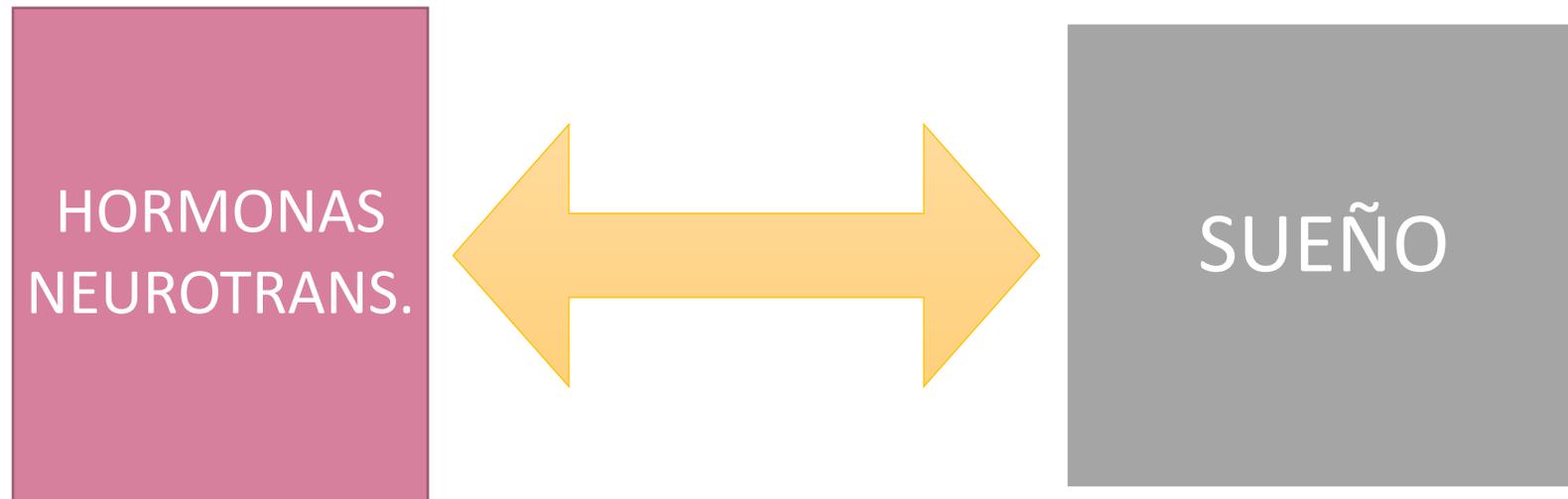


ENSOÑACIÓN EN NO REM





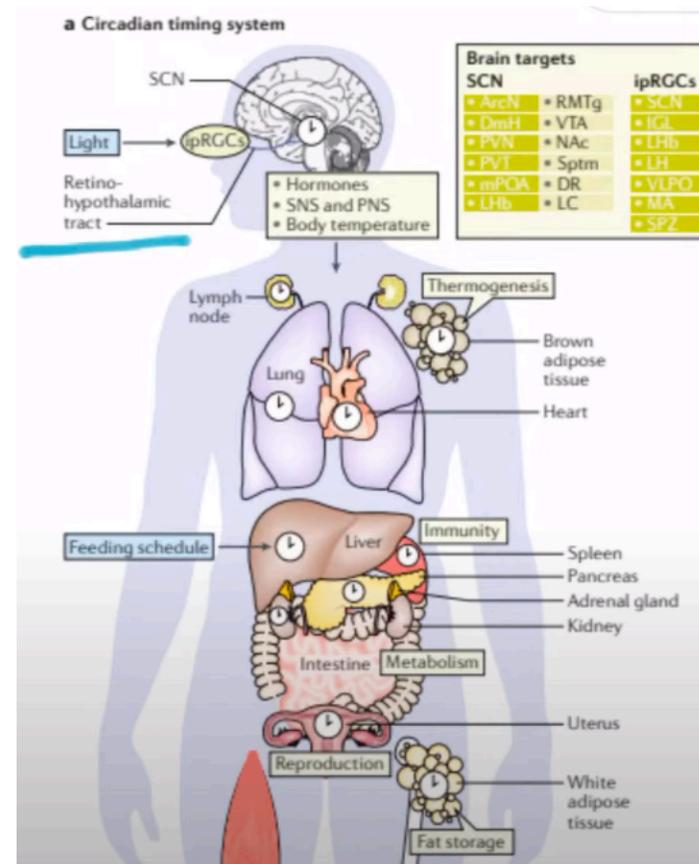
Hormonas, neurotransmisores y sueño





Cronobiología esta regida por dos sistemas biológicos:

Sistema molecular
Sistema endocrino



SISTEMA MOLECULAR

Cada célula tiene un reloj circadiano molecular en su citoplasma.
Cada una es un oscilador circadiano.

Relojes MOLECULARES: efectores moleculares que participan en la regulación circadiana y se autoregulan entre si.

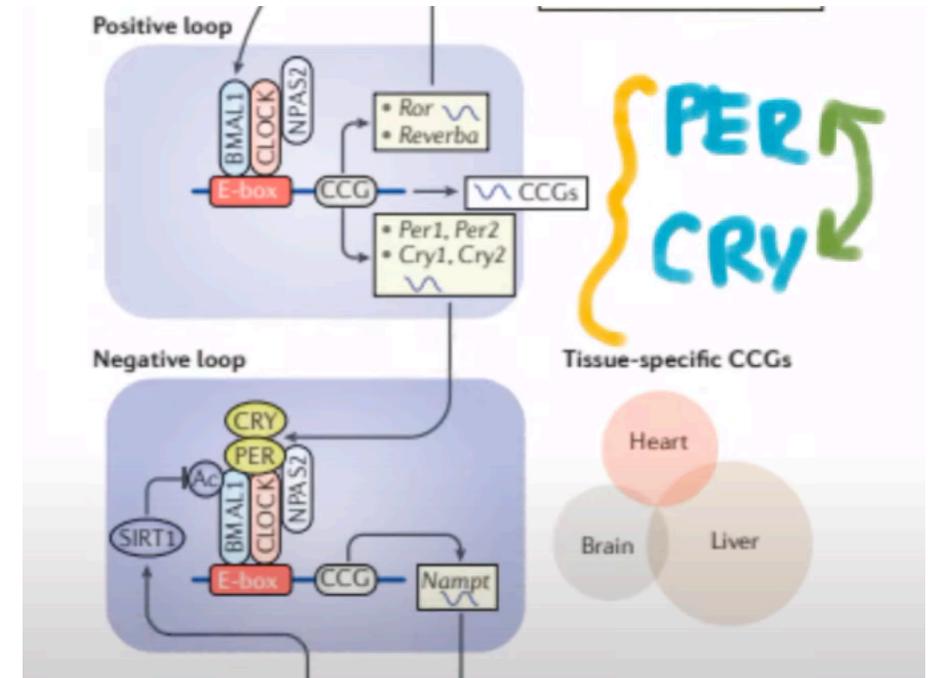
Hay tres proteínas implicadas:

- **CLOCK (+)**
- **BMAL1 (-)**
- **NPAS2**

Las tres proteínas crean un complejo **factor de transcripción** que codificaran a dos proteínas involucradas en los ritmos circadianos:

PER (-)

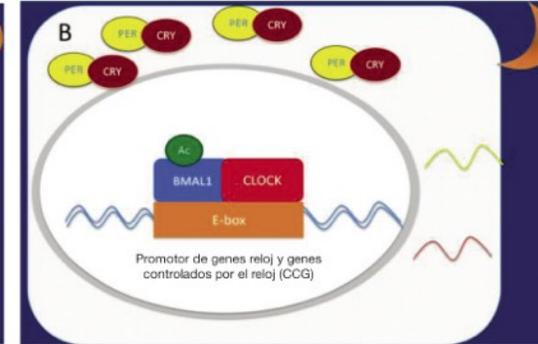
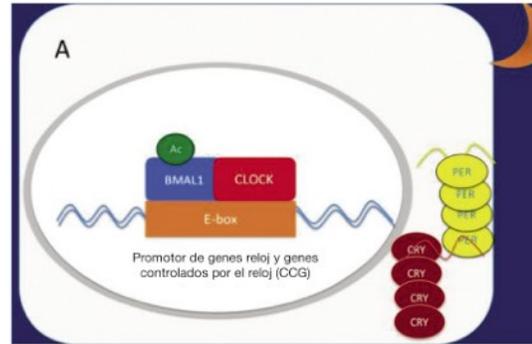
CRY -criptocromos (-)



El trinomio BMAL1-CLOCK-NPAS2 activa enzimas como la Nicotinamida fosforibosiltransferasa (Nampt) que es un integrador entre la **función circadiana con la metabólica**. Regula el metabolismo del NAD (recordemos la mitocondria!) y también modifica el envejecimiento.

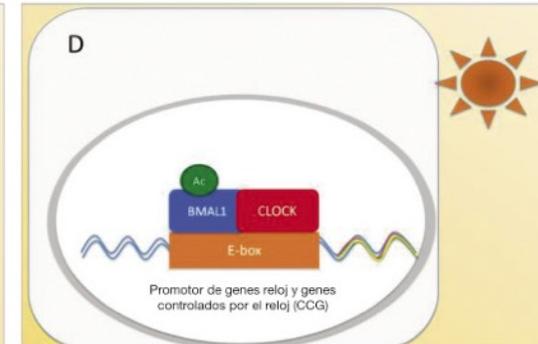
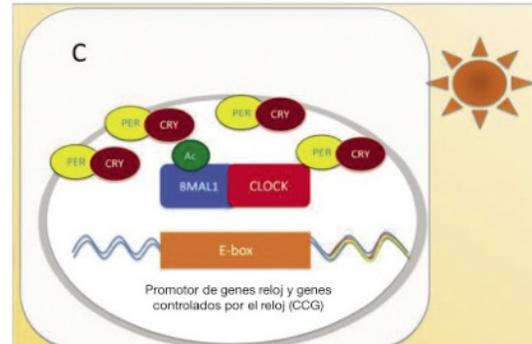
Esquema del funcionamiento del reloj molecular.

A. Durante la noche, los factores de transcripción BMAL1 y CLOCK se unen a una secuencia de ADN E-BOX favoreciendo la expresión de los genes reloj Per y Cry.



B. Estos genes dan lugar a la síntesis de las proteínas PER y CRY, que dimerizan espontáneamente y se acumulan en el citoplasma de la célula.

C. Al comenzar el día, los dímeros PER-CRY translocan al interior del núcleo donde producen el desacoplamiento de BMAL1 y de CLOCK, de modo que dejan de expresarse los genes Per y Cry.



D. Al final del día, los dímeros PER-CRY son degradados y comienza un nuevo ciclo mediante el acoplamiento de BMAL1 y de CLOCK.

J.A. Madrid. Laboratorio de Cronobiología, Universidad de Murcia 2018©

Estos factores de transcripción no solo regulan la expresión de genes reloj, sino que también modulan la expresión de aproximadamente un 10-20% de todo el genoma de las células, lo que permite organizar sus actividades siguiendo un orden temporal preciso. J.A. Madrid. Laboratorio de Cronobiología, Universidad de Murcia 2018©



Todas las hormonas del organismo presentan RITMOS CIRCADIANOS y la mayoría se rigen por la noche-vigilia (luz-oscuridad) además de la actividad autonómica.

El eje HPA es el responsable de la interacción proceso nervioso proceso hormonal

El HIPOTÁLAMO es el principal impulsor del RELOJ BIOLÓGICO del sueño vigilia (a parte del hambre ,saciedad, temperatura, hidratación, etc!).

Para lo que refiere al sueño vigilia debemos conocer tres áreas hipotalámicas:

HIPOTÁLAMO ANTERIOR:
NSQ y área GABAÉRGICA
(inicio del sueño NO REM
inhibiendo el núcleo
preóptico hipotalámico)

HIPOTÁLAMO
POSTERIOR: Nucleos
histaminérgicos activos
en la VIGILIA

HIPOTÁLAMO LATERAL:
Hipocretinas activas en
la VIGILIA



Cortisol

El RITMO CIRCADIANO gobierna la secreción de CORTISOL (solo en VIGÍLIA) por parte de la adrenal estimulada por el eje HPA.

Cuando durante el día se segrega cortisol, este va a HÍGADO y se degrada mediante ruta catabólica (tb músculo, riñón...) quedando una vida media de unos 80-120 min. Una vez degradado los metabolitos (cortisona) se eliminan mediante la orina (conjugados) o también se pueden reabsorber (circulación entero hepática) y conjugados por las bacterias y eliminados por las heces.

POR LO TANTO: LA SALUD HEPÁTICA ESTARÁ DIRECTAMENTE VINCULADA con la inducción del sueño.

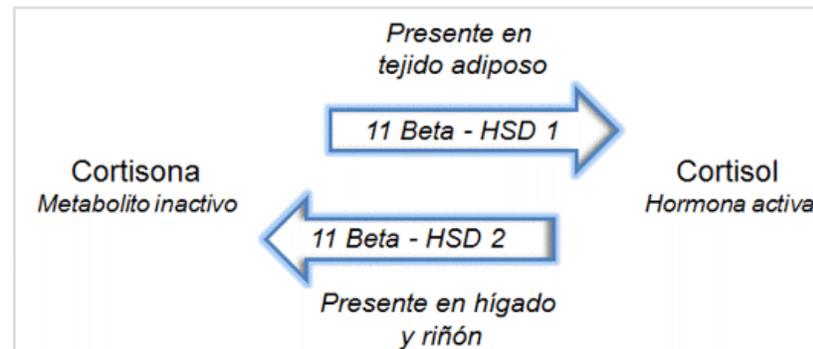
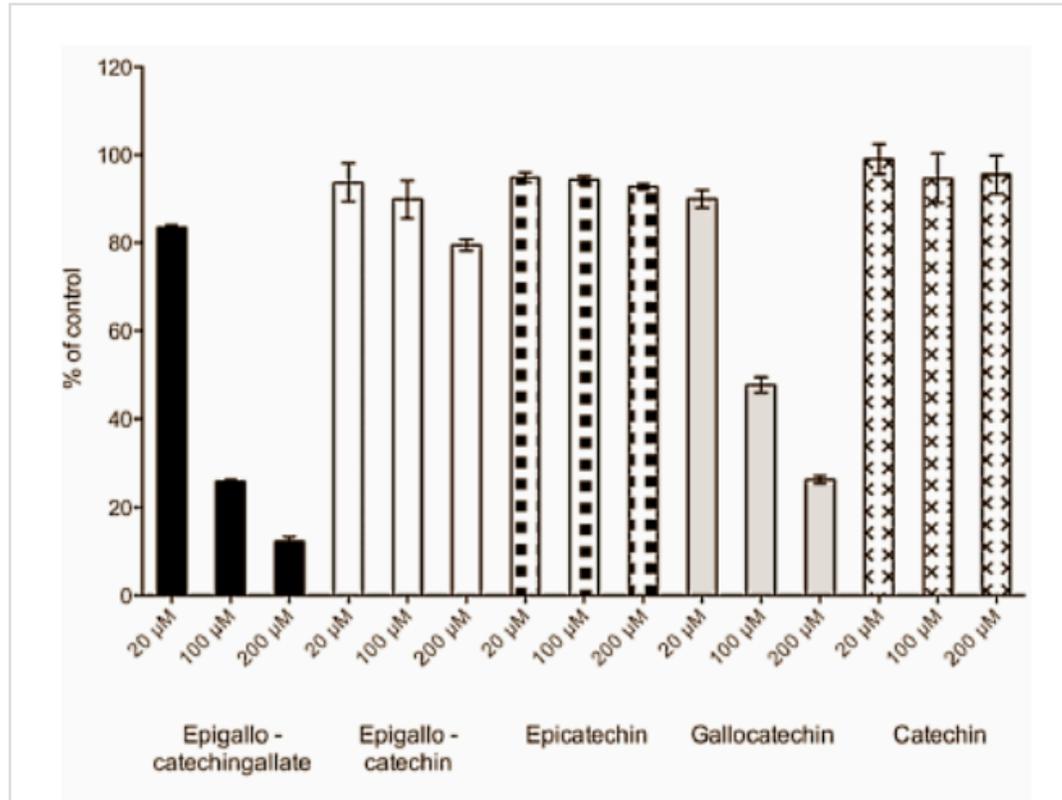


Fig. 3. Acción de las enzimas 11 beta-hidroxiesteroide deshidrogenasa tipo 1 y 2 sobre la activación e inactivación del cortisol, respectivamente.



Este CATABOLISMO es imprescindible para conciliar el sueño ya que si no tiene lugar correctamente :

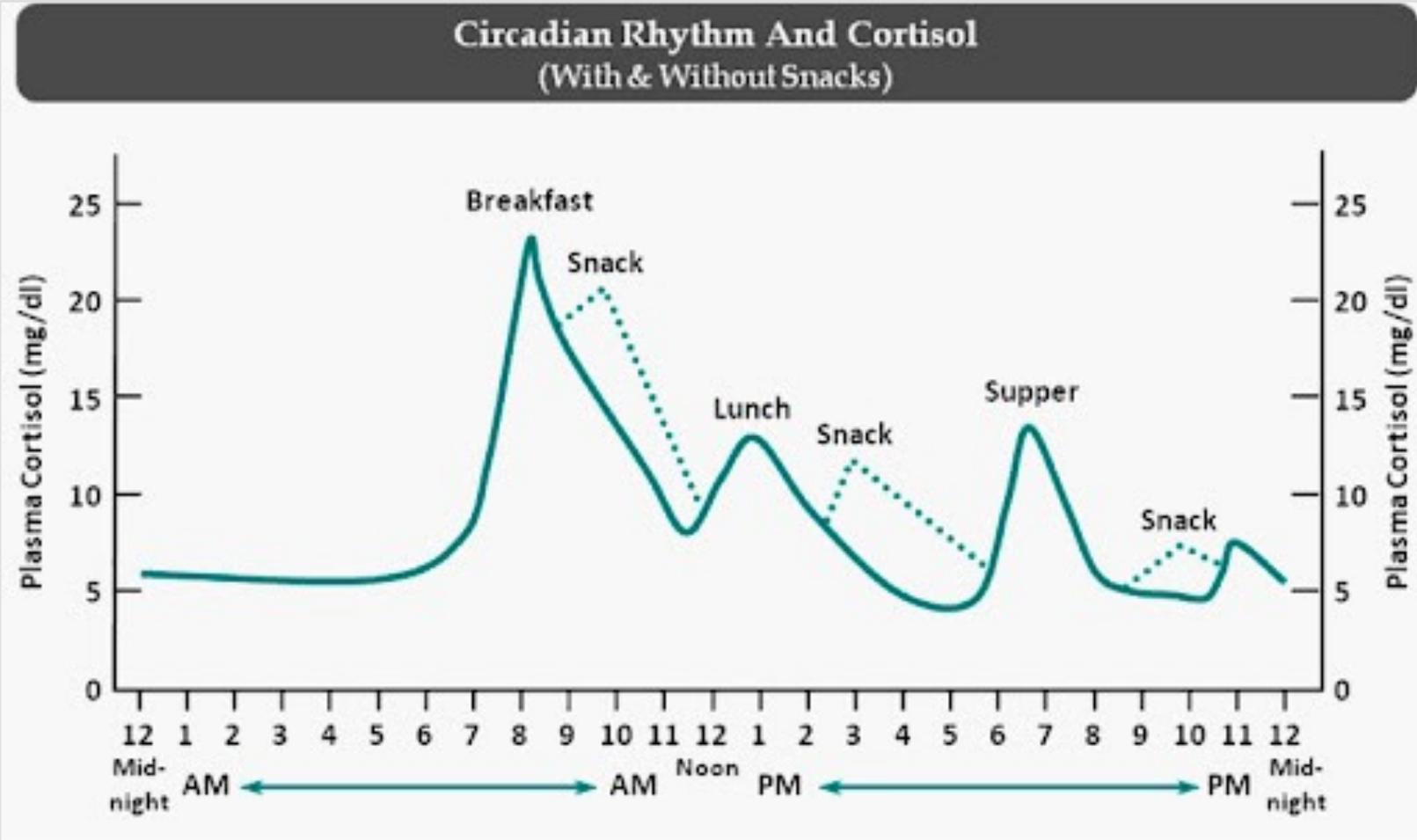
- Los músculos no pueden relajarse
- No se nota el cansancio
- No desciende la NA ni la Adrenalina y por lo tanto NO se forma melatonina.
- No se regula la temperatura modificando el patrón biorrítico del resto de hormonas



Estudios recientes demuestran que extracto de **té verde** tiene acción sobre la 11B-HSD1 (en menor proporción lo hacen el te negro y el te blanco) (estudio PLoS One 2014). Dentro de las sustancias más activas están la **epigalocatequina galato** y la **galocatequina**



CORTISOL Peack 7-9 AM (a las 24h los valores son 0)





GH: Hormona del crecimiento o Somatropina

Secretada por la Hipofisis .

Función es la de regenerar tejido, masa muscular y es responsable del crecimiento orgánico, regulación del metabolismo y reducción de la grasa corporal. Es PRO inflamatoria (activa respuesta inmune: IL, FNT, INg)

Peack: medianoche en NREM

Está vinculada directamente a la curva de la melatonina.

Aumenta:

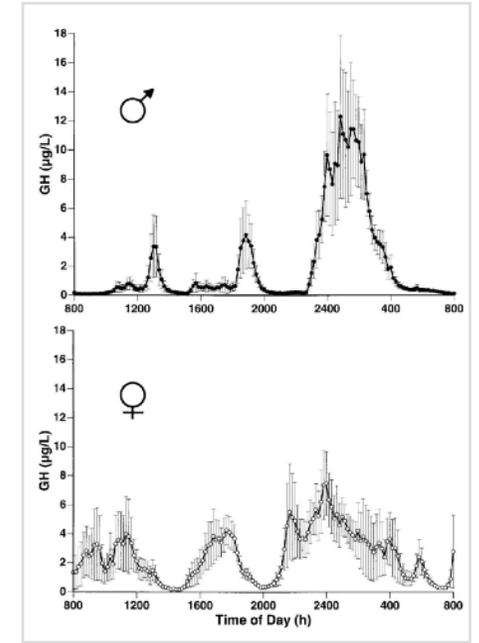
Comida proteica,
hipoglicémia, ejercicio.

Sueño NREM

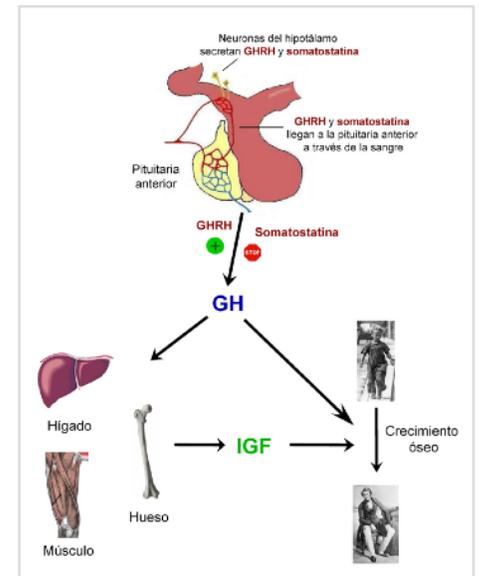
Disminuye:

Hiperglicemia, cortisol,
ácidos grasos.
Envejecimiento

Sueño REM



Wellcome Library



[Figure 2 original de J. Clin. Invest. 1998. 102:153–164

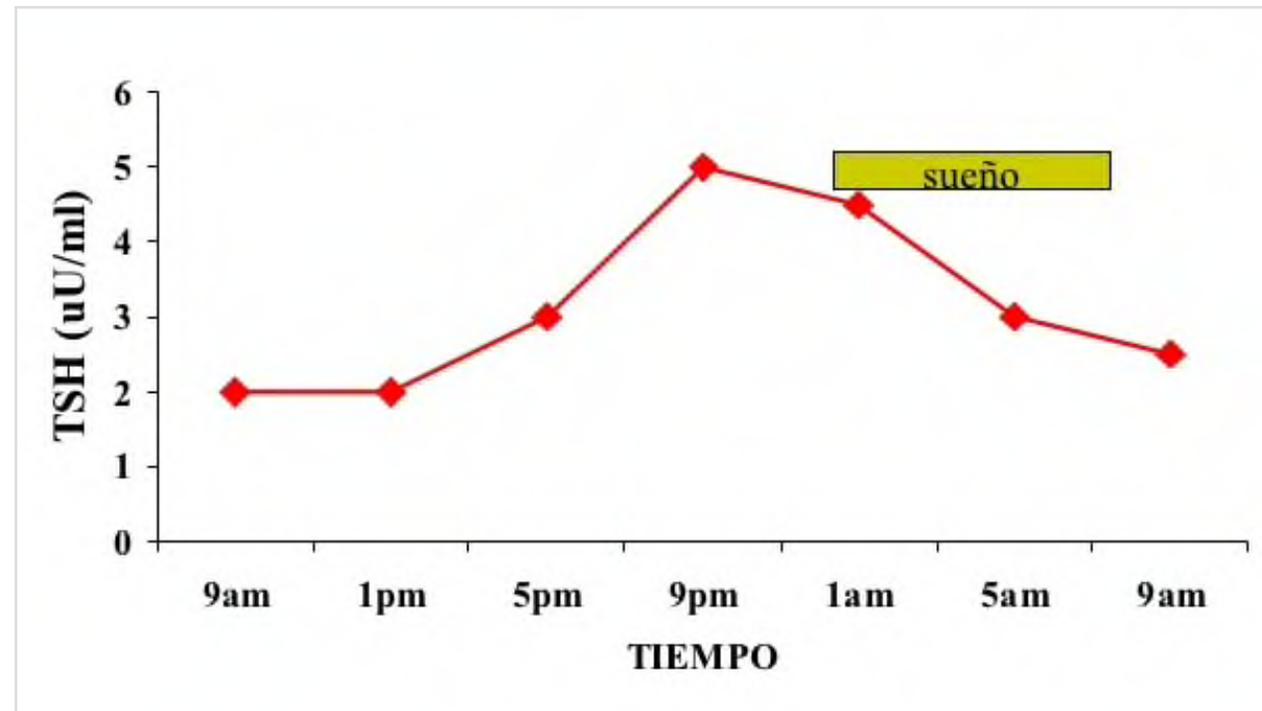


TSH: Tiotropina

Hormona estimuladora de la tiroides

Si privamos el sueño la TSH aumenta de noche.

Peak: 10PM-3AM



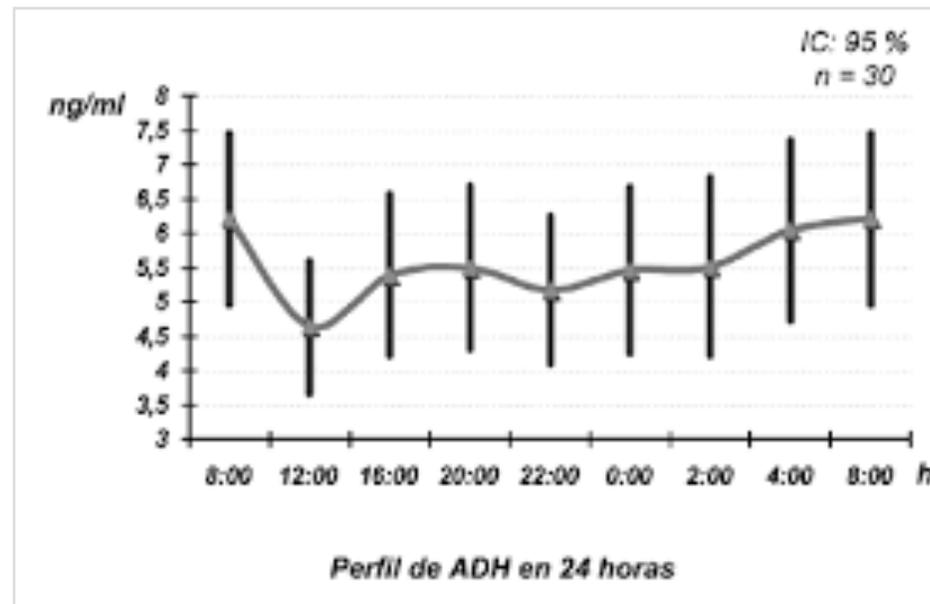


ADH: Vasopresina u hormona antidiuretica

Secretada por el lobulo posterior de la hipofisis en respuesta a la reducción del volumen plasmático .

Función:

- Inhibe la producción de orina (la concentra), a nivel renal.
- Aumenta la presión arterial
- Controla el balance acuoso
- Controla la sed
- AUMENTA EL SUEÑO REM SIN ALTERAR EL NREM
- INCREMENTA LA AMPLITUD DEL RITMO CIRCADIANO del ciclo. sueño-vigilia



Espino Aguilar R. *, Coronel Rodríguez C. **
*Unidad de Endocrinología Pediátrica. Hospital Universitario de Valme. Sevilla. **Centro de Salud "Amante Laffón". Sevilla.



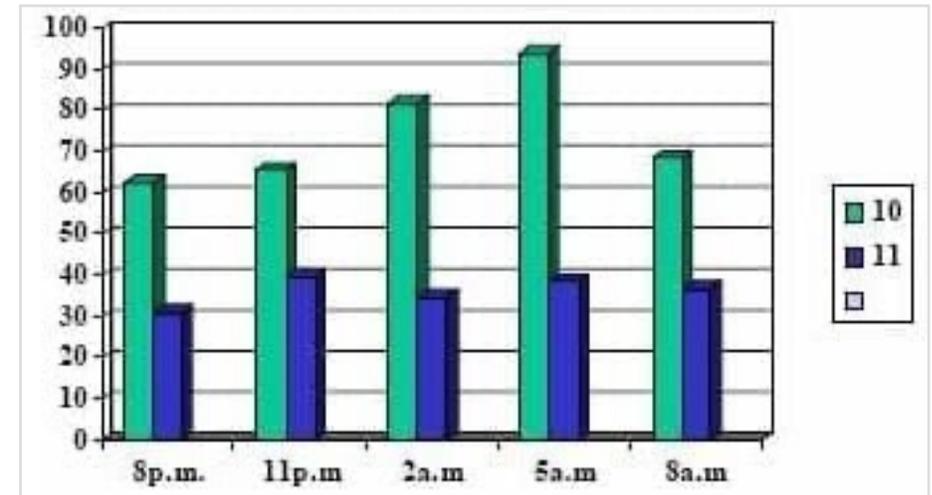
PL: Prolactina

Biorritmo de prolactina : ritmo circadiano durante la noche, elevándose entre las 2 y 5 a.m. cuando el sueño es mas profundo.

Durante el período de oleadas de calor hay una disminución de la prolactina la cual cosa compromete la calidad del sueño

Secretada por la hipófisis y regulada por el hipotálamo por medio de un **factor de inhibición: la dopamina (DA)**

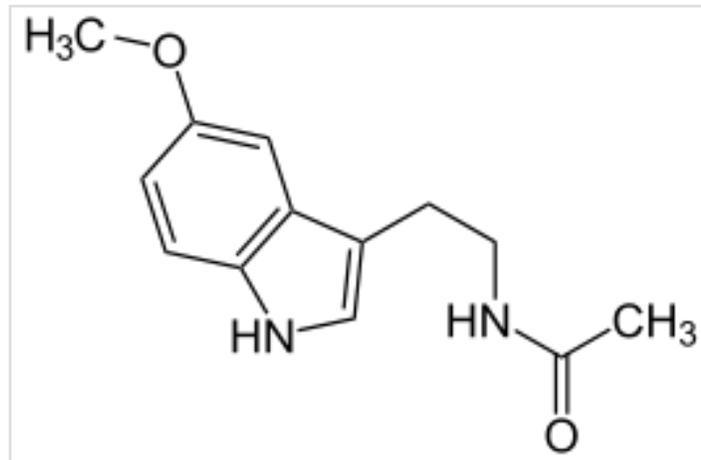
Función : producción y mantenimiento de la secreción láctea por las glándulas mamarias en las mujeres y en los hombres , decaimiento de las libido afectando a la próstata, testículos y vesículas seminales.



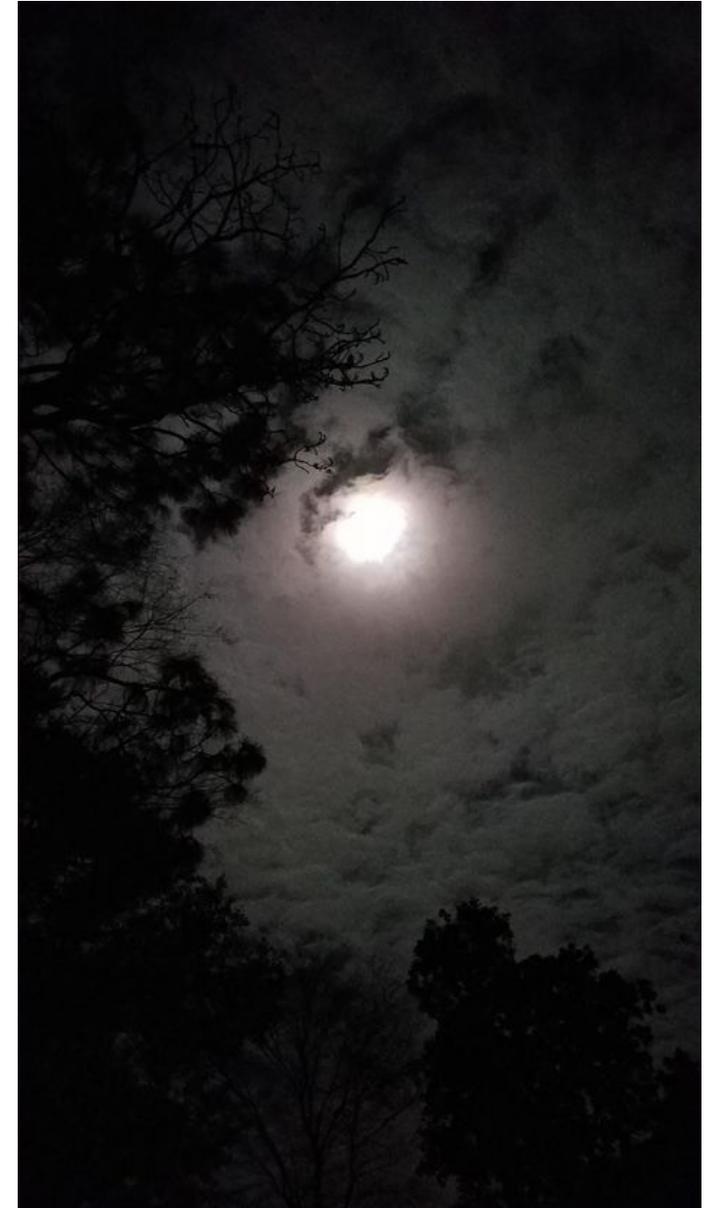
<https://encolombia.com/medicina/revistas-medicas/menopausia/vm-93/meno9303-biorritmo/2/>



Melatonina o N-acetil-5-metoxitriptamina



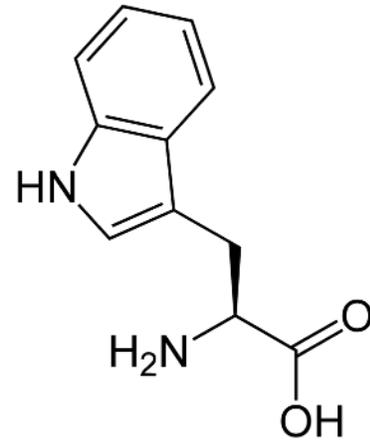
N-acetyl-5 methoxy-tryptamina: compuesto indólico.





Fisiología de la melatonina

Las células de la pineal cogen el trp de la sangre y generan melatonina

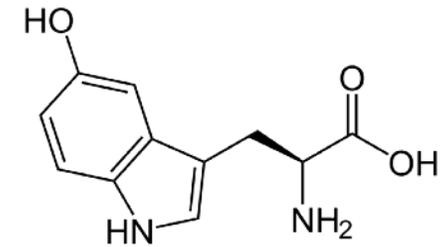


TRIPTOFANO

Baja absorción

VIT B6

Mg

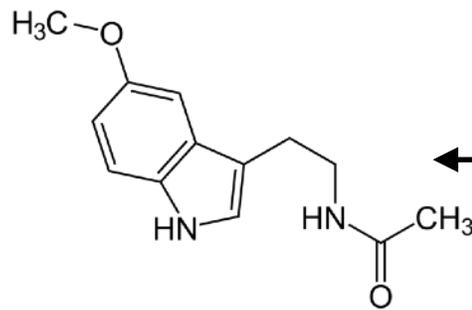


5-HIDROXI-TRIPTOFANO (5-HTP)

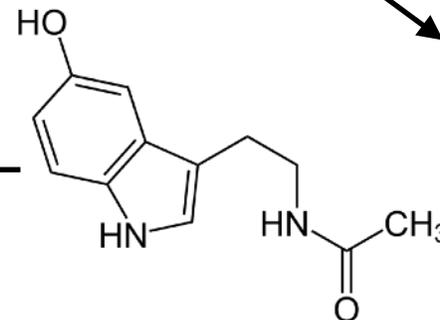
Absorción alta

NORADRENALINA

+



MELATONINA

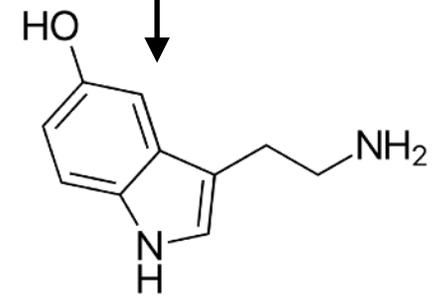


N-ACETIL SEROTONINA

N-acetiltransferasa (NAT)

ZINC
Vit B9
Mg
VIT B12
VIT B6

VIT B9



5-HT o SEROTONINA

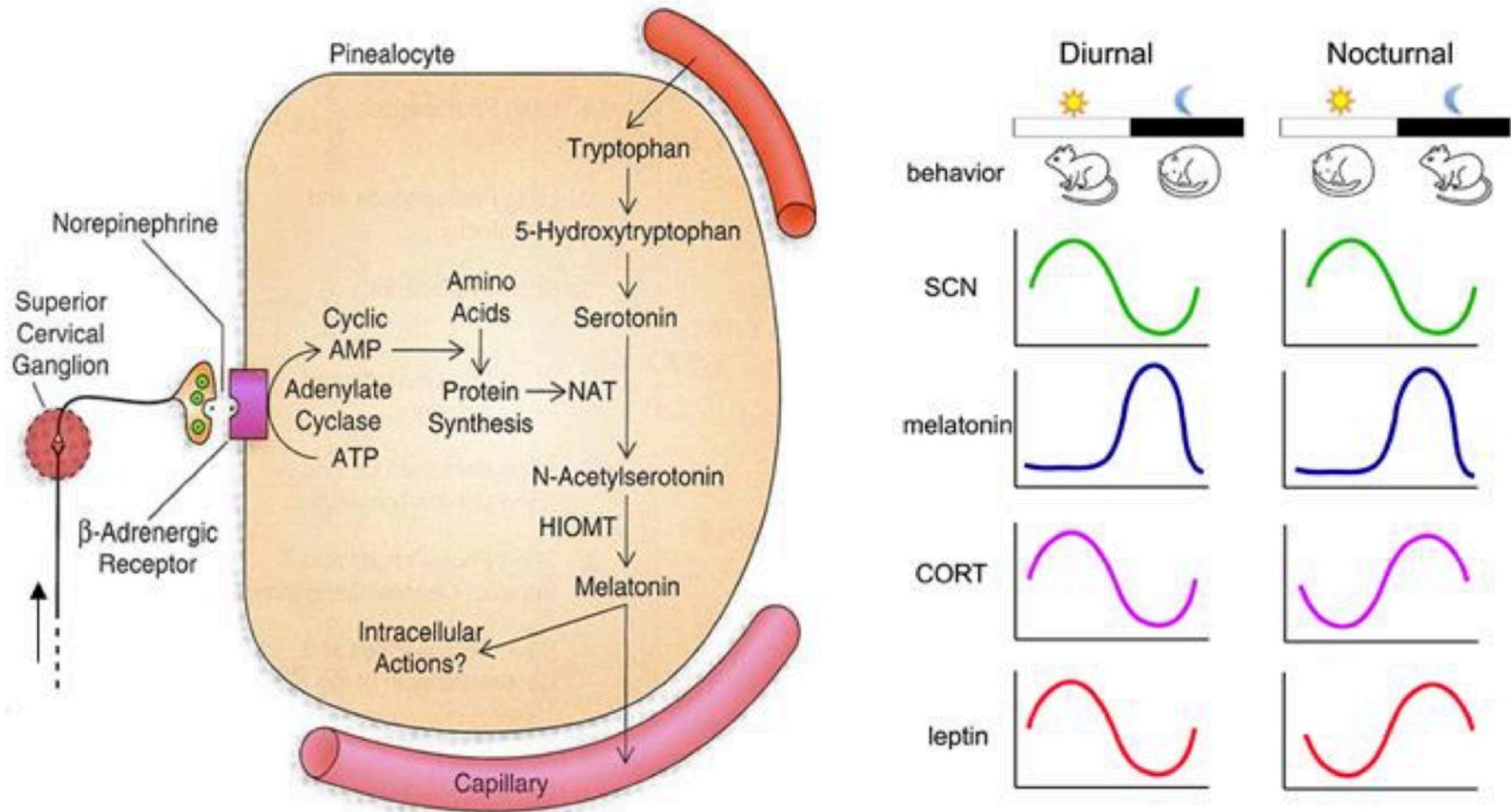


Ilustración 3. Izquierda: Biosíntesis de melatonina. Las enzimas N-acetyltransferase (NAT) y hydroxyindole-O-methyltransferase (HIOMT) son las enzimas clave en la ritmicidad de la producción de melatonina por los pinealocitos. Derecha: En todas las especies estudiadas (tanto de actividad diurna como nocturna) los niveles de melatonina son mínimos durante el día y se incrementan de forma brusca durante las horas de oscuridad.



Cinética de la Melatonina

Las concentraciones de melatonina:

Derivadas de la glándula pineal no sobrepasan $1\mu\text{mol/l}$

Derivadas de otros órganos oscilan entre $0,7$ y $30\mu\text{mol/l}$, según el tejido.

(retina, la glándula harderiana (complementaria del lacrimal), la médula ósea, la piel, las células del tracto gastrointestinal productoras de serotonina, el cerebelo y el sistema inmunitario)

Una vez sintetizada, la melatonina se libera a la sangre y se distribuye por todos los fluidos corporales, accediendo a la saliva, a la orina, a los folículos preovulatorios, al semen, al líquido amniótico y a la leche materna.

Se metaboliza muy deprisa (hígado) y sus metabolitos se eliminan por la orina.

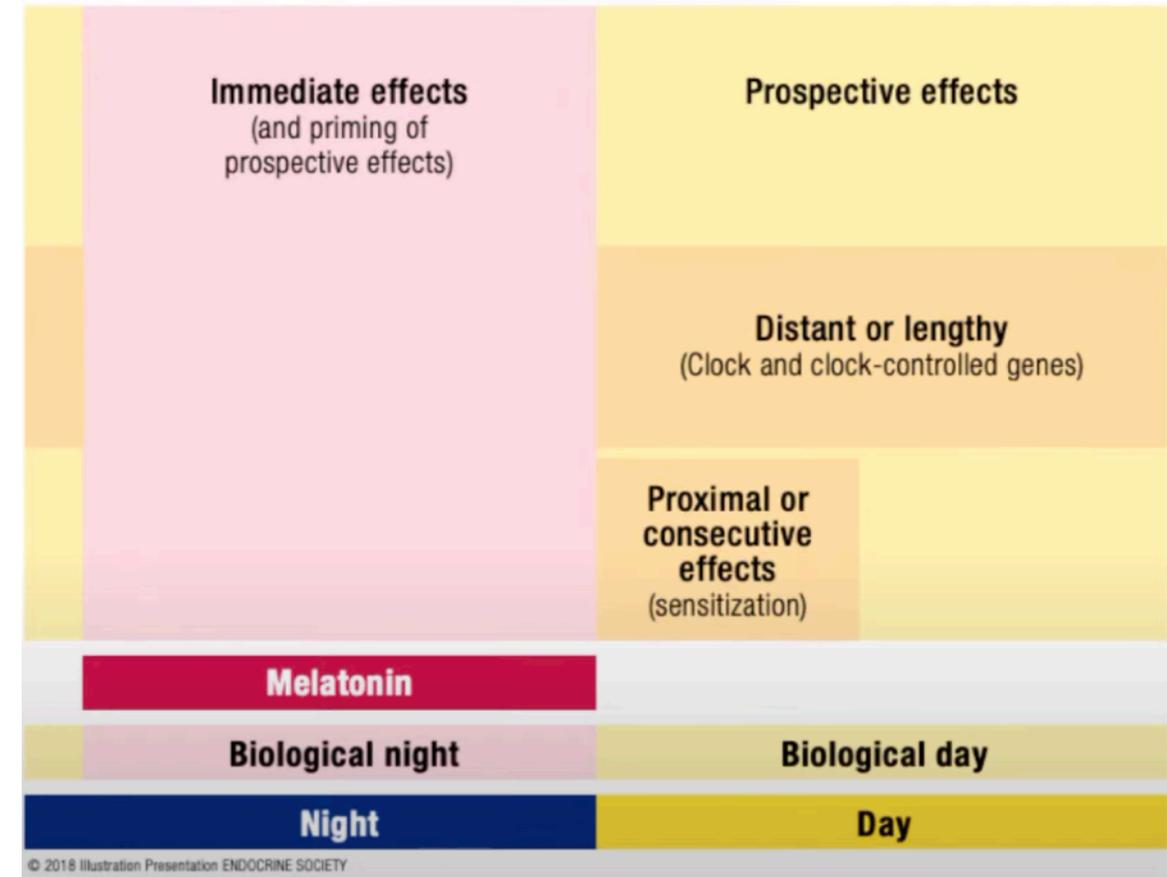
Su principal metabolito es la 6-sulfatoximelatonina, que puede encontrarse en sangre y en orina.



Determinación

Efectos de la MELATONINA

- 1.- INMEDIATOS (durante la noche)
- 2.- RETARDADOS (actua durante el día)
- 3.- CRONOBIÓTICOS (modifican la función del reloj molecular del ritmo circadiano)
- 4.- EFECTOS ESTACIONALES (más marcados en la función reproductiva de ciertos mamíferos). Trabajan sobre receptores Mt1, Mt2 y Mt3 (antioxidantes)

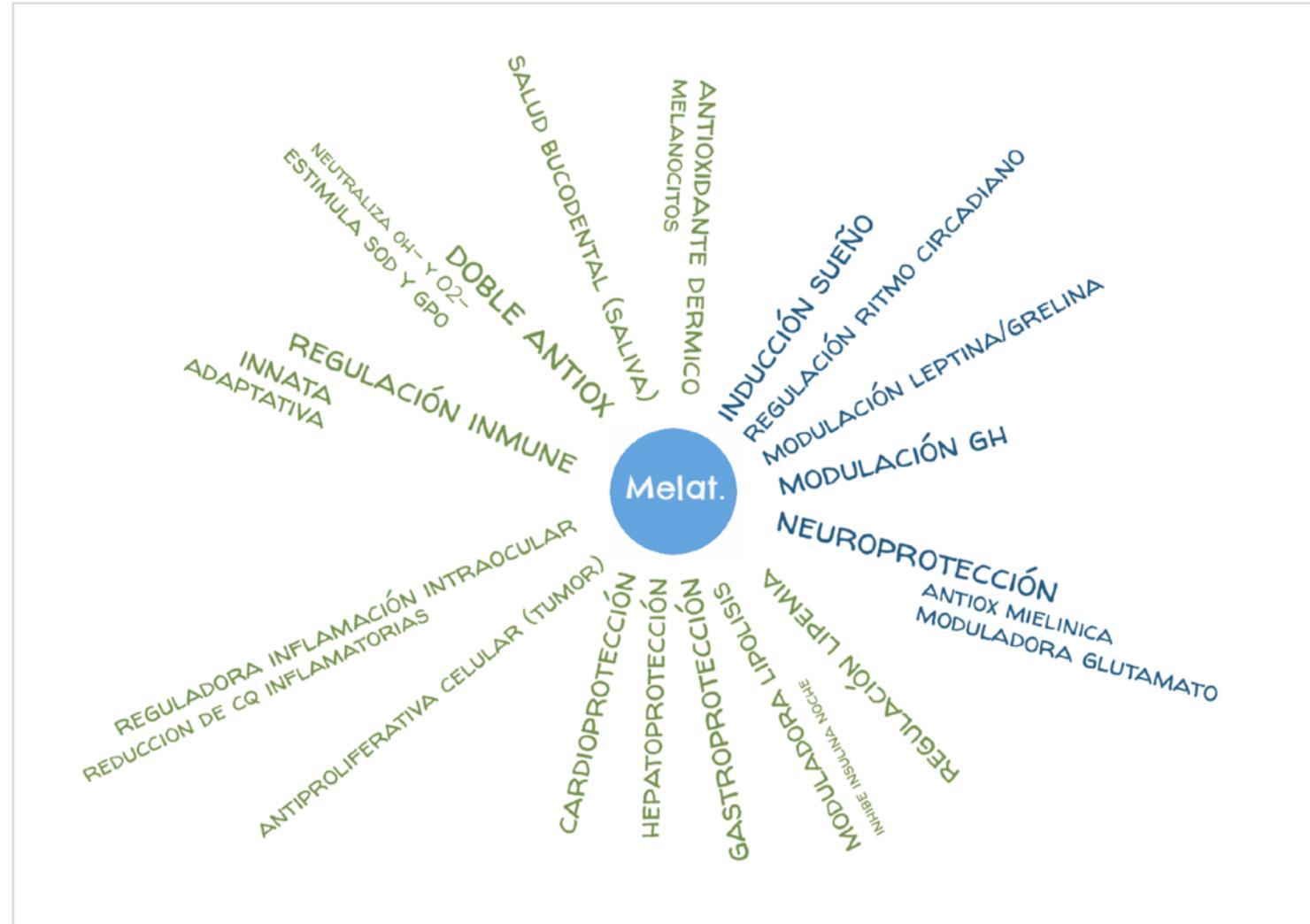




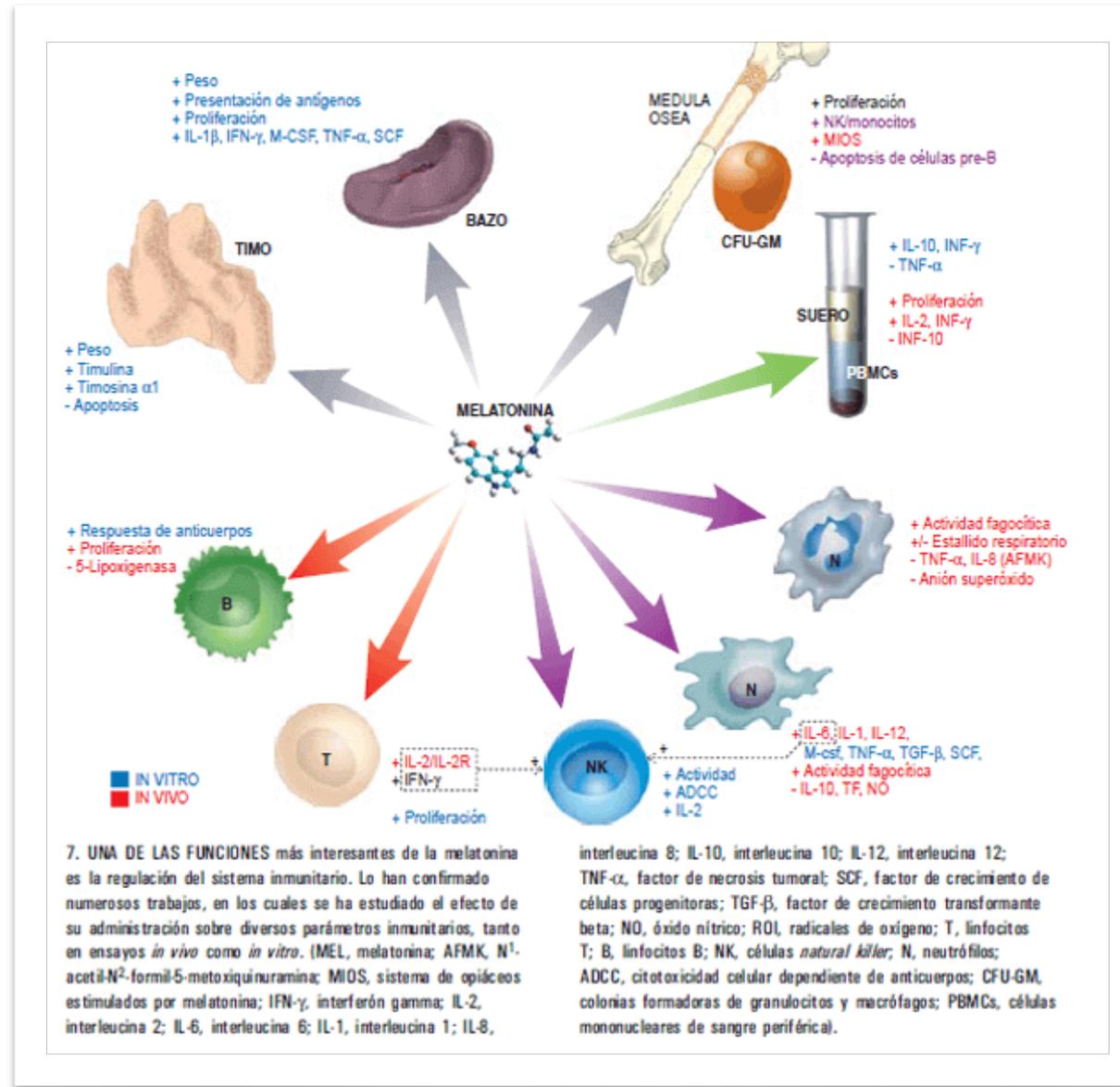
Acciones de la melatonina

Sus acciones tienen lugar a dos niveles: **SNC y periférico**.

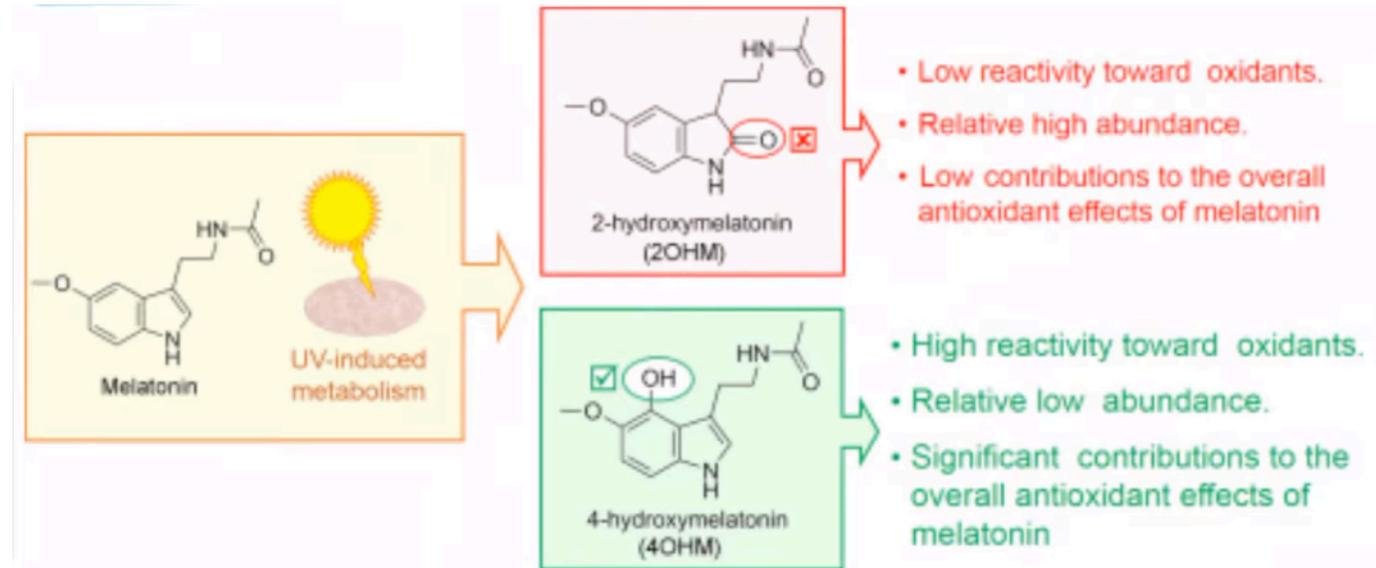
Debe haber **presencia de receptores específicos (Rmt)** para la melatonina: células inmunitarias, enterocitos, retina, hígado, páncreas, riñones, médula ósea y endometrio.



Regulación melatonina SI



Funciones REDOX de la melatonina durante el **día**



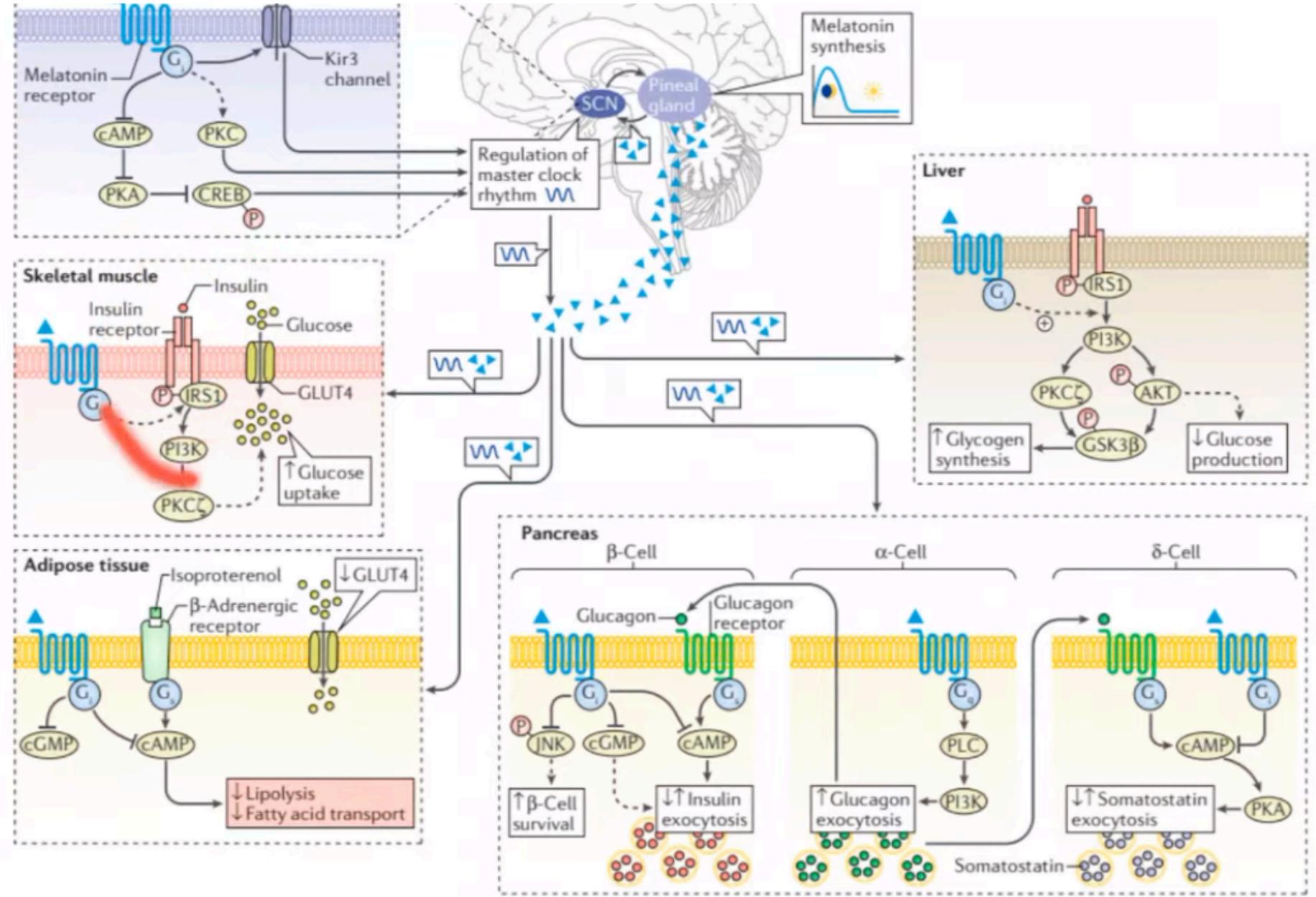
Neutraliza directamente los radicales de oxígeno y otros hidroxilos altamente tóxicos.

Aumenta los niveles de varias enzimas antioxidantes incluyendo la SOD, glutatión peroxidasa y glutatión reductasa.

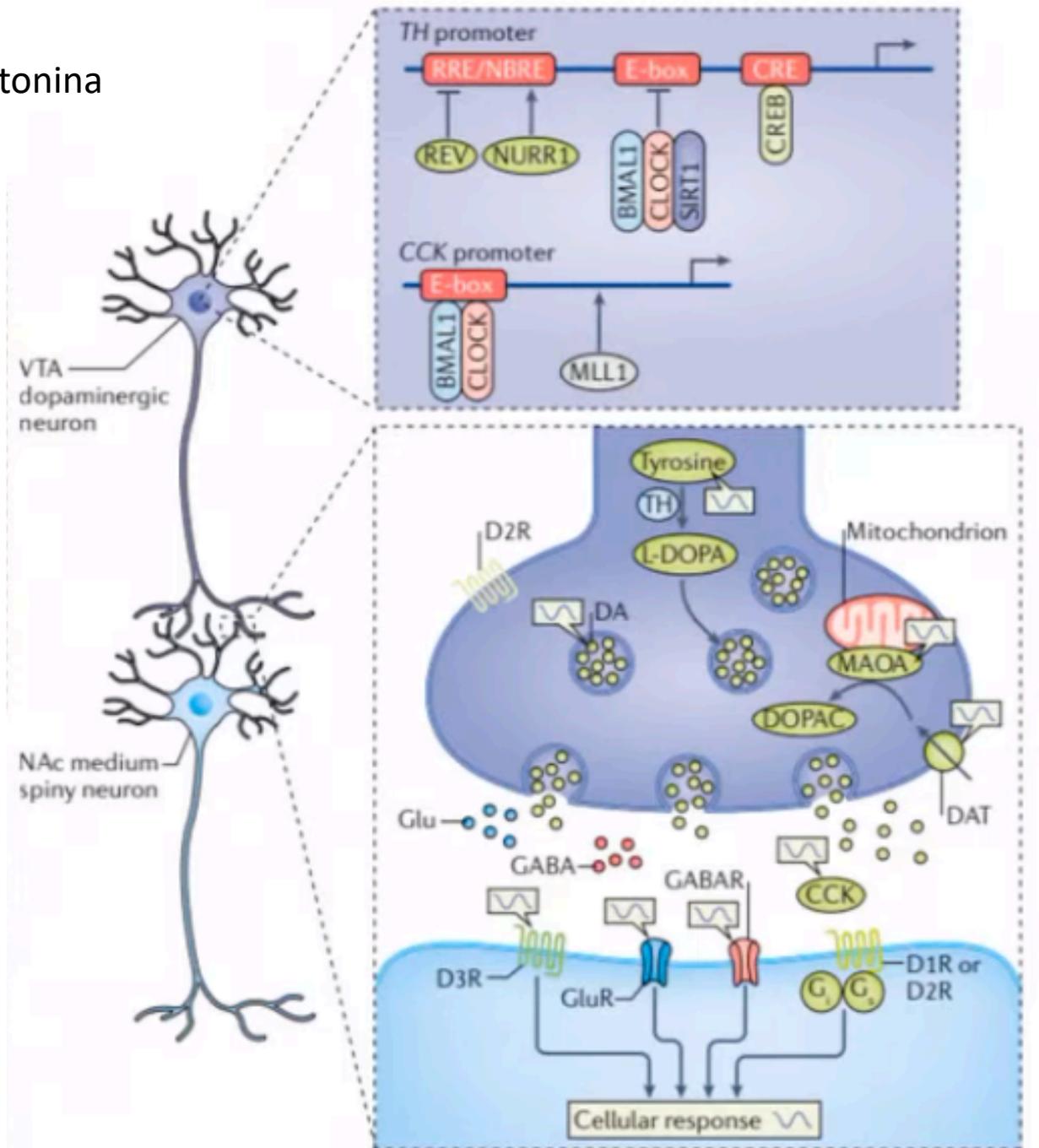
Inhibe la enzima de óxido nítrico sintasa.

En estudios experimentales apoyan la idea de que el estrés oxidativo es un componente significativo de las enfermedades específicas del cerebro, esta hormona protege contra la neurodegeneración.

Acciones metabólicas de la melatonina



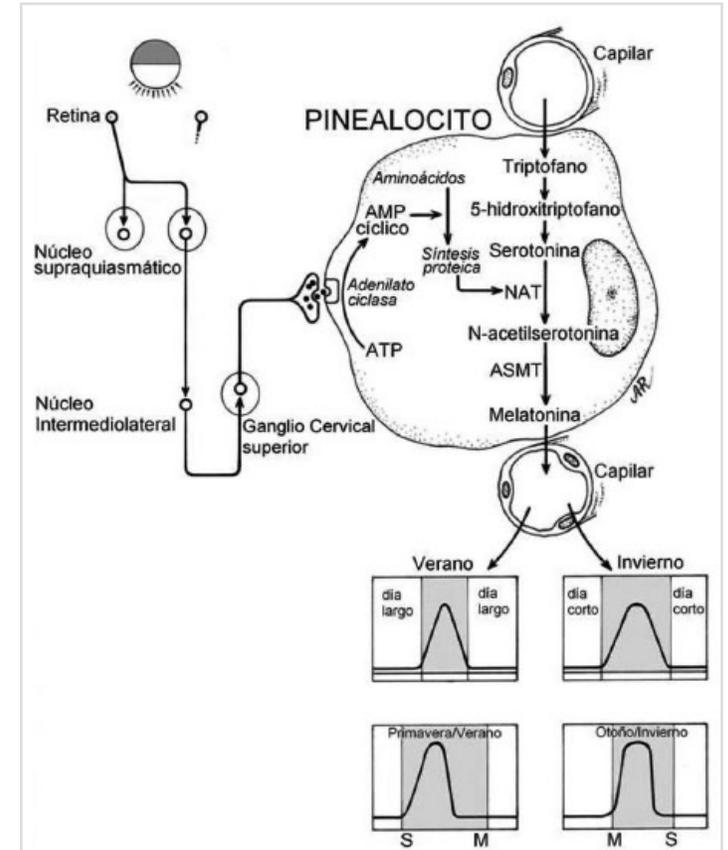
Acciones metabólicas de la melatonina



La melatonina tiene efectos reguladores sobre la reproducción.

Se ha demostrado que si a los animales, que tienen oscilaciones estacionales en su comportamiento reproductor, se les hace una pinealectomía dejan de tener estos cambios estacionales y pierden su sincronización con el ciclo anual. Tras la administración de melatonina exógena, se recuperan.

La melatonina también interviene en la maduración sexual de los humanos: el desarrollo puberal va ligado a un importante descenso en los niveles de melatonina plasmática. Una disfunción pineal puede adelantar la pubertad, mientras que una hiperproducción de melatonina puede retrasarla.



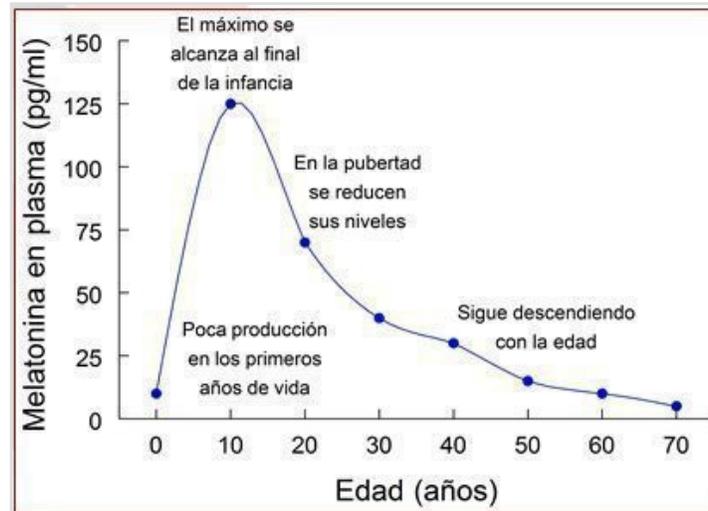
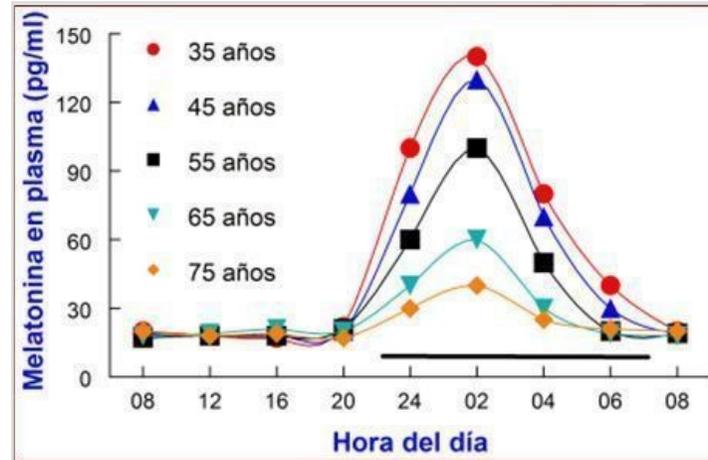
https://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0717-95022012000400004

Ritmos de la melatonina

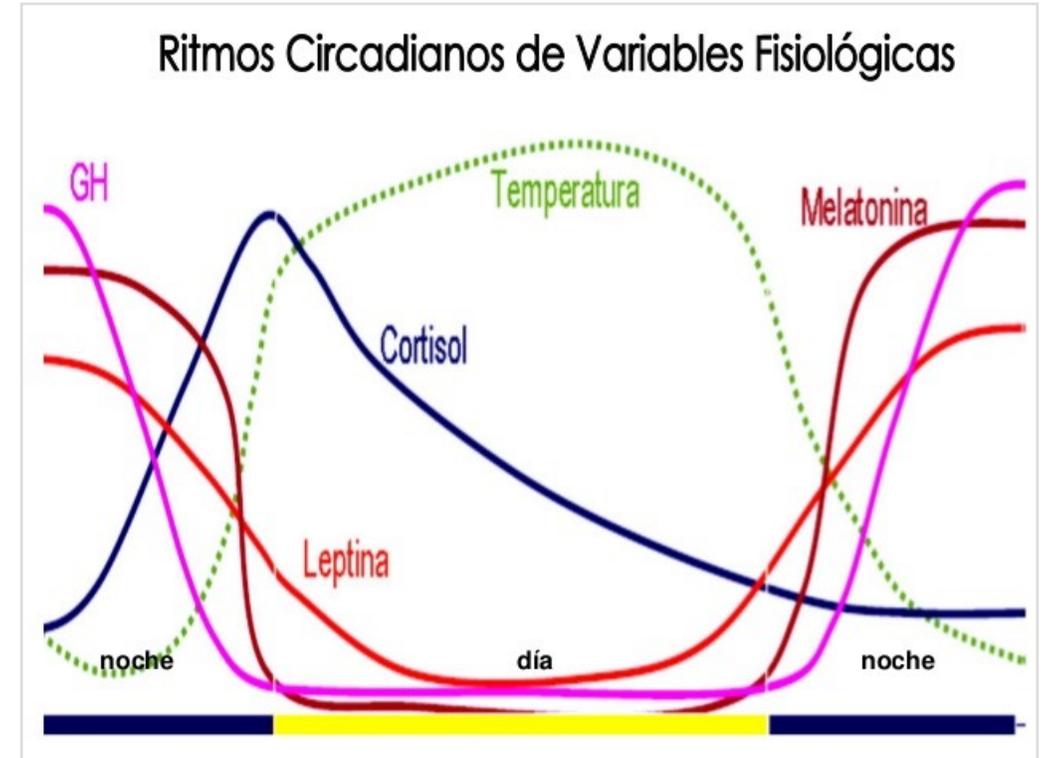
Peak : 1ª mitad de la noche

La concentración global **disminuye con** la edad , estados depresivos (calcificación de la pineal, falta de serotonina...).

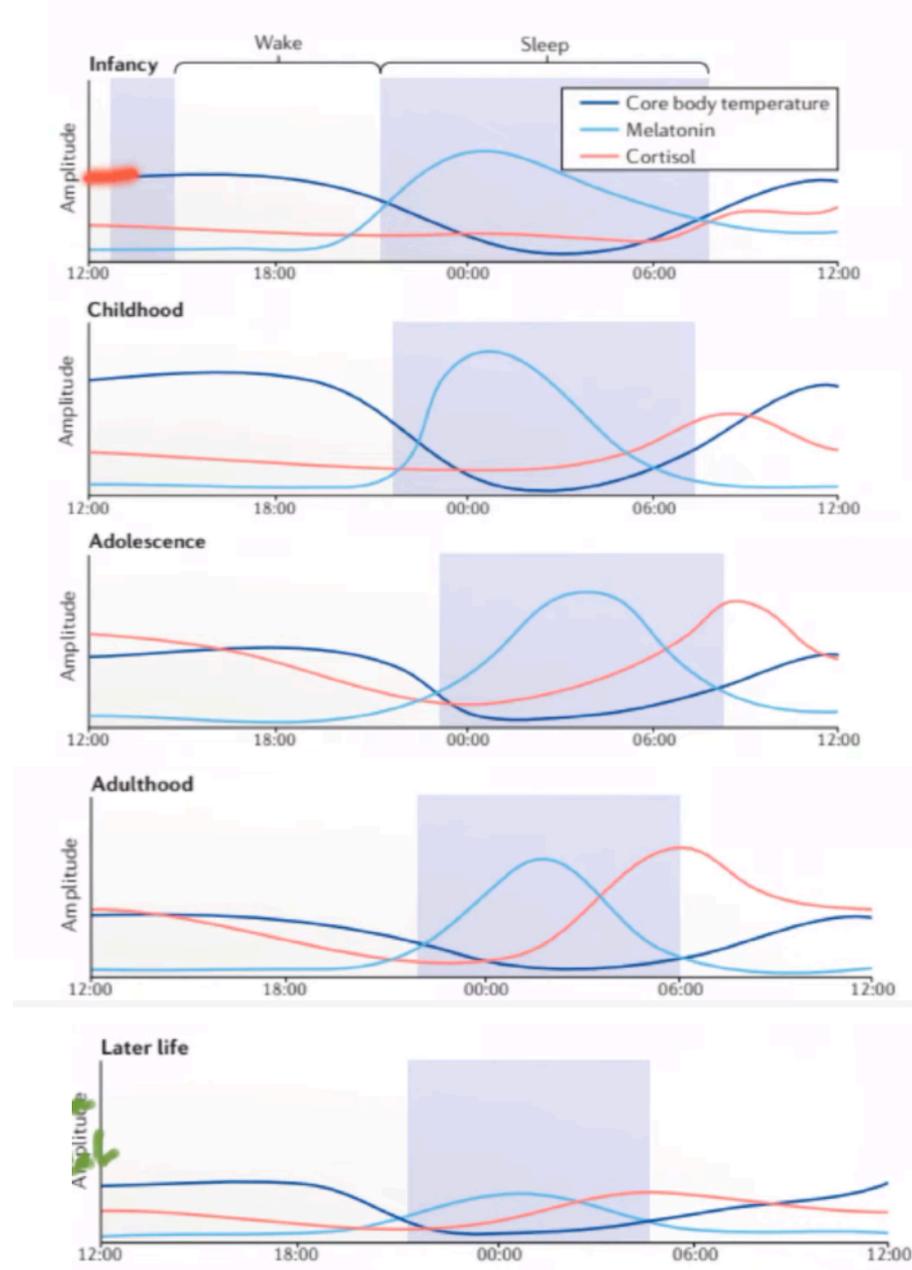
Vida media: 3 horas aprox



Instituto internacional de la Melatonina



<https://psicoefectopigmalion.wordpress.com/2019/04/05/trastornos-del-ciclo-circadiano>

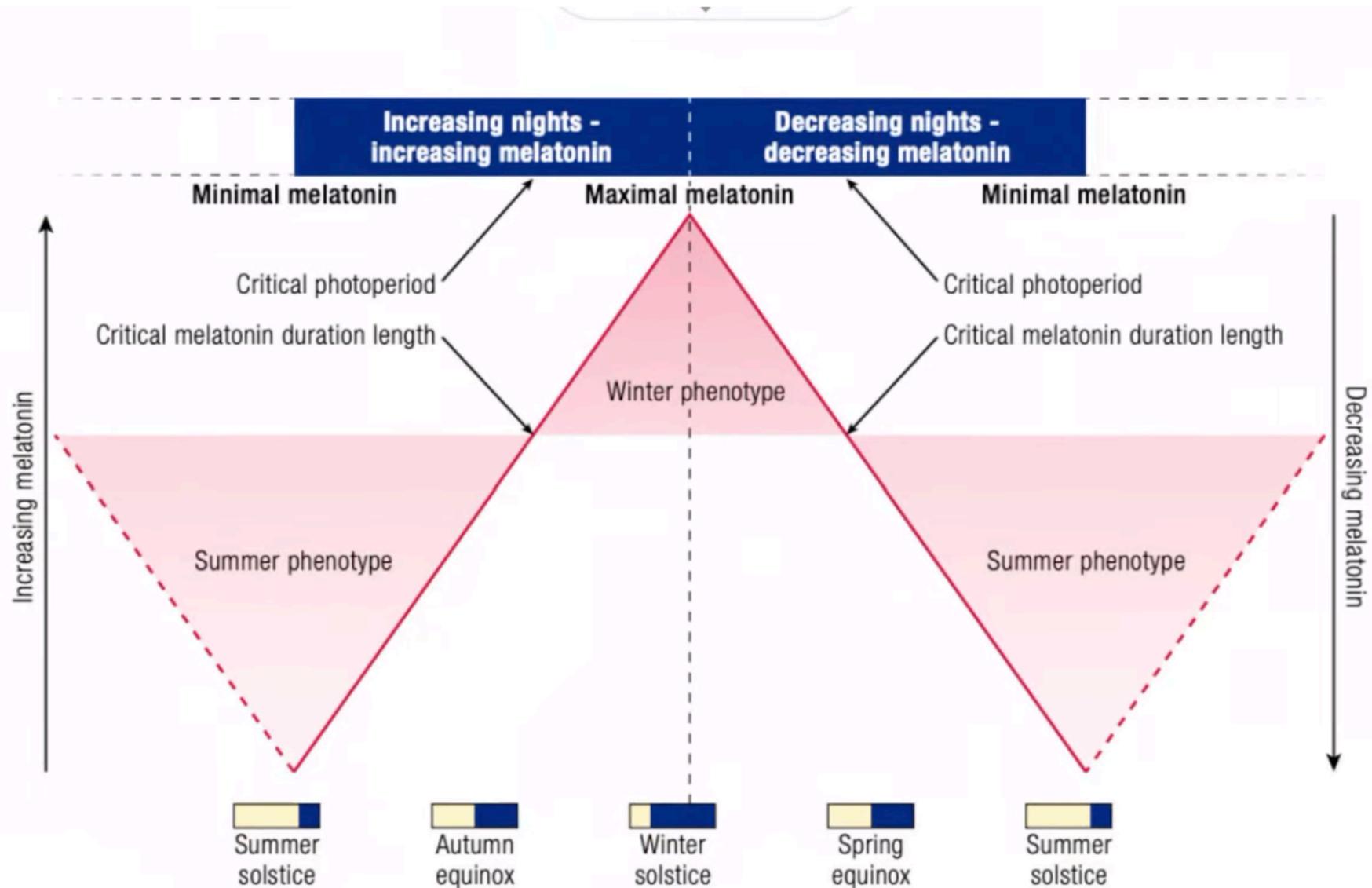


Adolescentes nocturnos: PROBLEMAS NEUROLÓGICOS

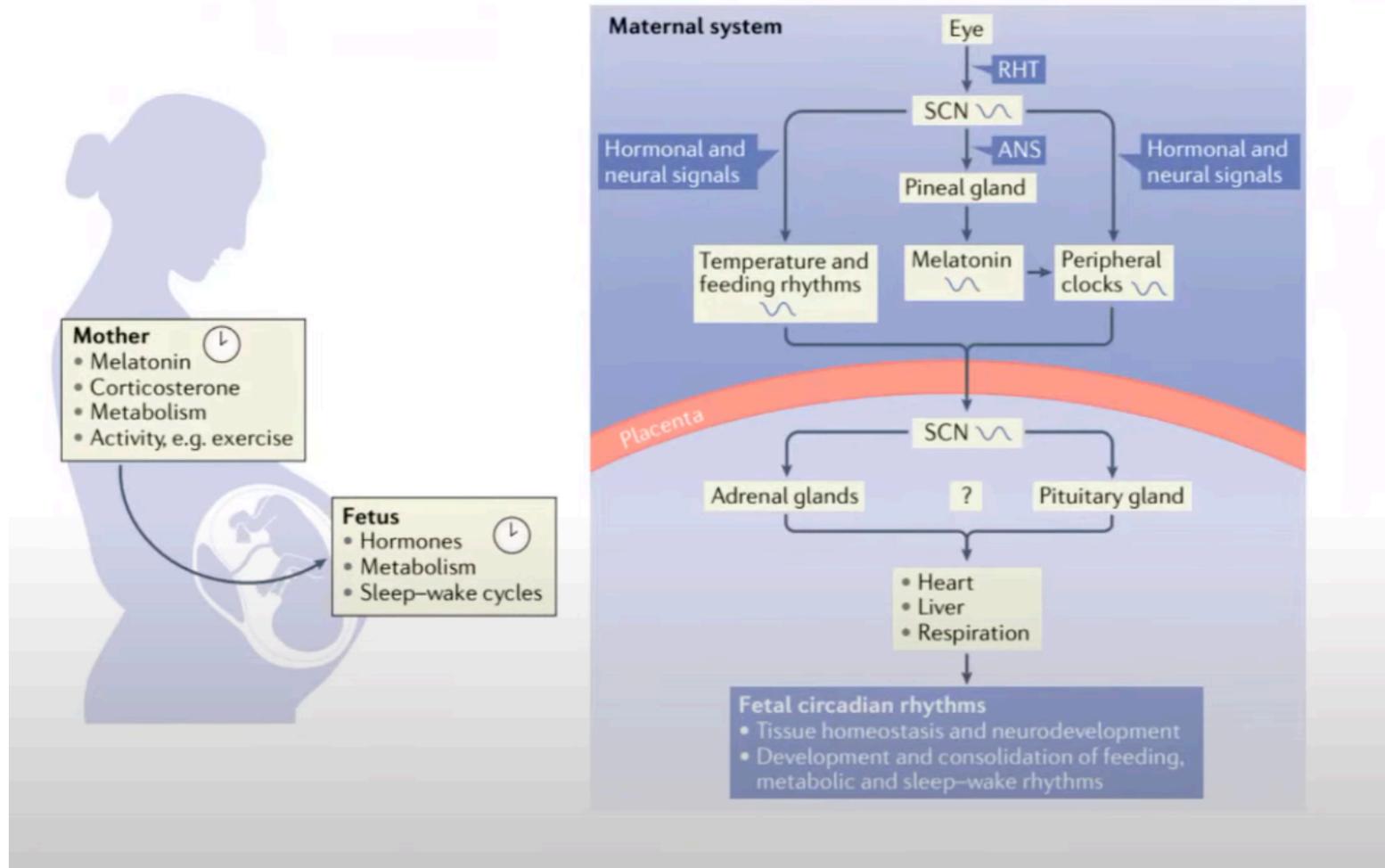
Edad adulta: cronotipo matutino

Vejez: se pierde el cronotipo

ALTERACIONES DE LA MELATONINA EN FUNCIÓN DE LA ÉPOCA DEL AÑO



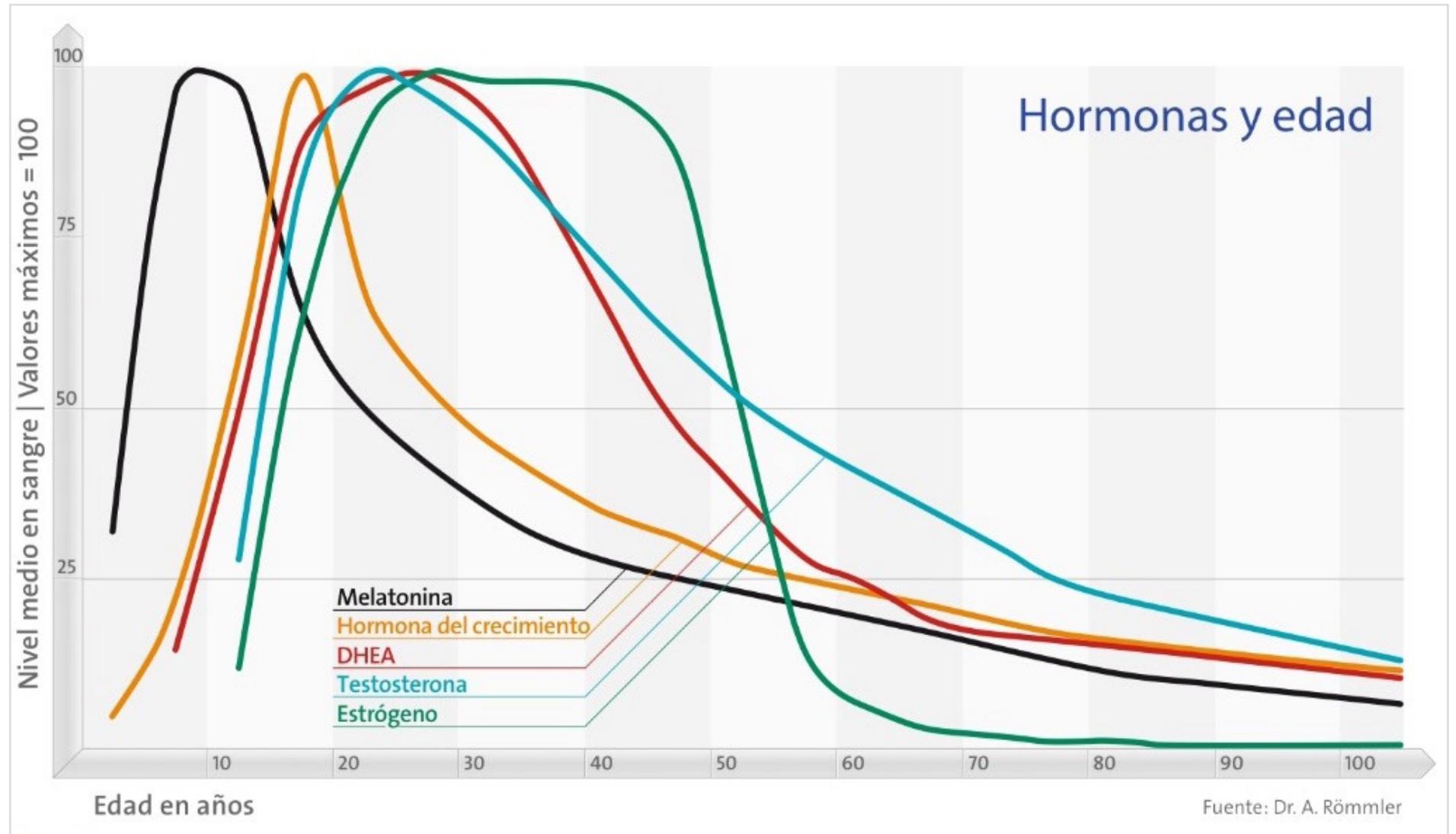
La melatonina atraviesa la barrera placentaria



Madres con ritmos alterados pueden afectar al bebé



Acción biológica en la regulación del sueño: luz / oscuridad





Regulación sueño-vigília



El ciclo de la vigilia y sueño esta controlado de forma endógena ya que aunque estemos totalmente a oscuras tenemos un periodo despiertos y un periodo dormidos.

El ciclo real sin estímulo exterior no es de 24 h si no un poquito mas. Y se sincroniza a 24 horas gracias a la luz, temperatura, comida, ejercicio Y vida social activa (FACTORES DE CONTROL DEL RITMO CIRCADIANO)

MICHEL SIFFRE (espeleólogo) fue quien contribuyó, gracias a sus experimentos a dilucidar el autonomía del ritmo circadiano, y los estudios actualmente se centran en el NSQ: NÚCLEO SUPRAQUIASMÁTICO





CRONOBIOLOGÍA

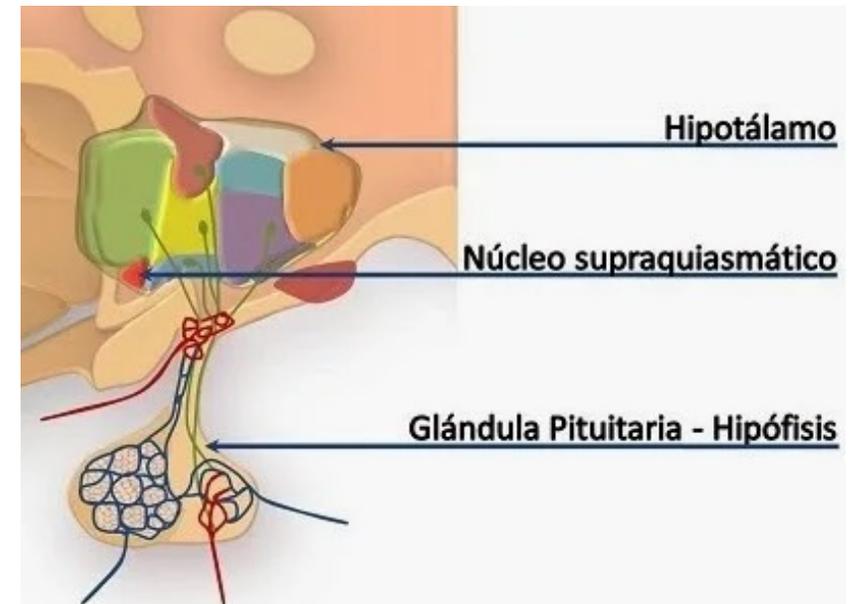
NÚCLEO SUPRAQUIASMÁTICO

Está formado por neuronas que principalmente sintetizan GABA, pero también péptido intestinal vasoactivo (PIV), péptido liberador de gastrina y el neuropéptido arginina-vasopresina³.

El NSQ (20.000-50.000 neuronas): Órgano regulador del ciclo del sueño (reparación)/ vigilia (desgaste energético)

Tenemos un NSQ en cada hemisferio cerebral (tenemos 2) situados en el HIPOTÁLAMO (III ventrículo).

Es el RELOJ MAESTRO (marcapasos) DEL RITMO CIRCADIANO y adapta al cuerpo a un ritmo de 24 h, con funciones distintas a lo largo del día y de la noche, y su actividad se ve fundamentada por LA LUZ.

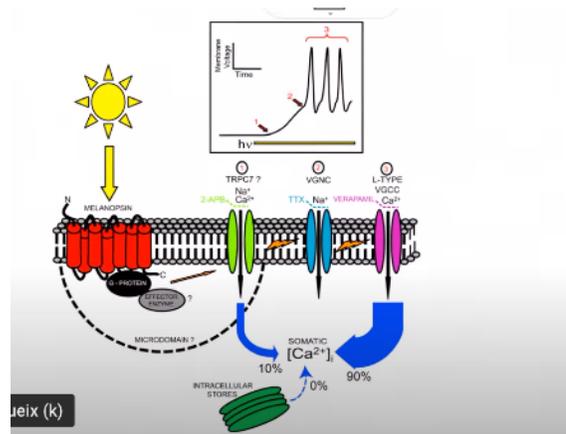




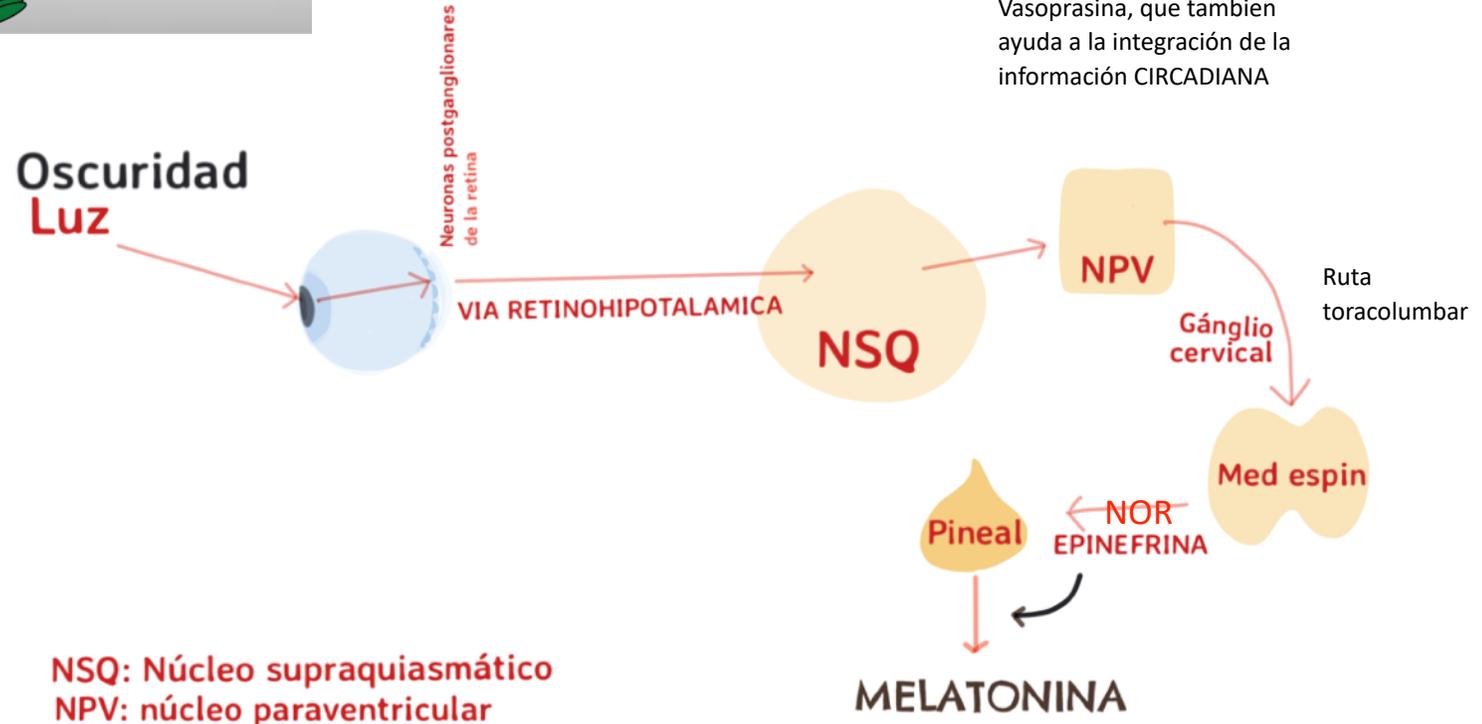
Las vías de entrada del sistema circadiano son tres, y envían información al NSQ.



VÍA RETINOHIPOTALÁMICA



La luz impacta a los R de **melanopsina** (células ganglionares) y esos activan distintos receptores entrando Ca^{2+} en la célula y activando el potencial de acción en las neuronas postganglionares de la retina.



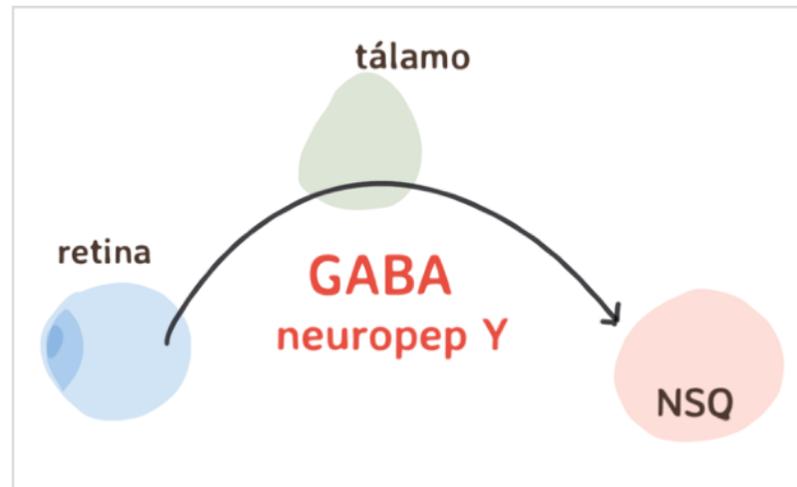
Hormona Antidiuretica o Vasoprasina, que tambien ayuda a la integración de la información CIRCADIANA

Durante las horas de luz las células fotorreceptoras retinianas están hiperpolarizadas, situación que inhibe la liberación de noradrenalina (NA): el sistema retino-hipotalámico-pineal está quiescente. En la oscuridad, los fotorreceptores liberan noradrenalina –que activa el sistema– y se produce el aumento en la actividad glandular.

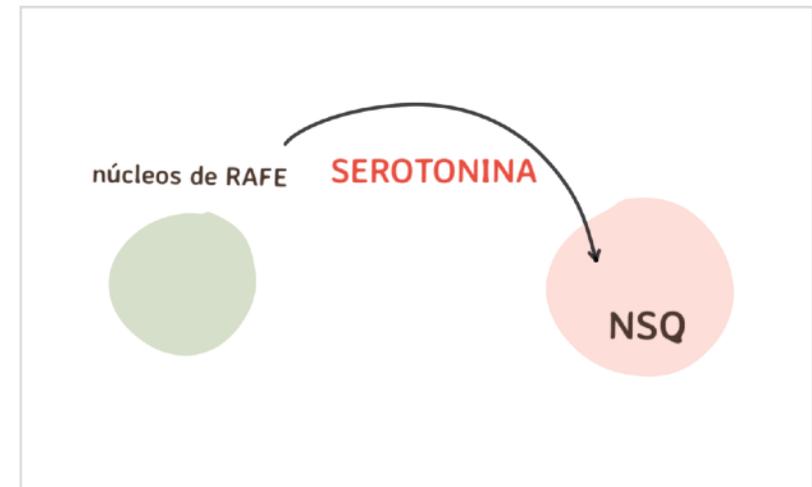


El control del ritmo circadiano es ejercido por el NSQ, que está sincronizado por la luz ambiental y sincroniza el resto del organismo mediante la síntesis rítmica de melatonina. Recíprocamente, la melatonina puede actuar sobre el NSQ favoreciendo su resincronización ante cambios ambientales. Los altos niveles de melatonina en sangre informan que es de noche a los órganos y tejidos y ayudan a organizar los ritmos homeostáticos. La melatonina tiene la capacidad de resincronizar los ritmos circadianos y los ciclos vigilia-sueño.

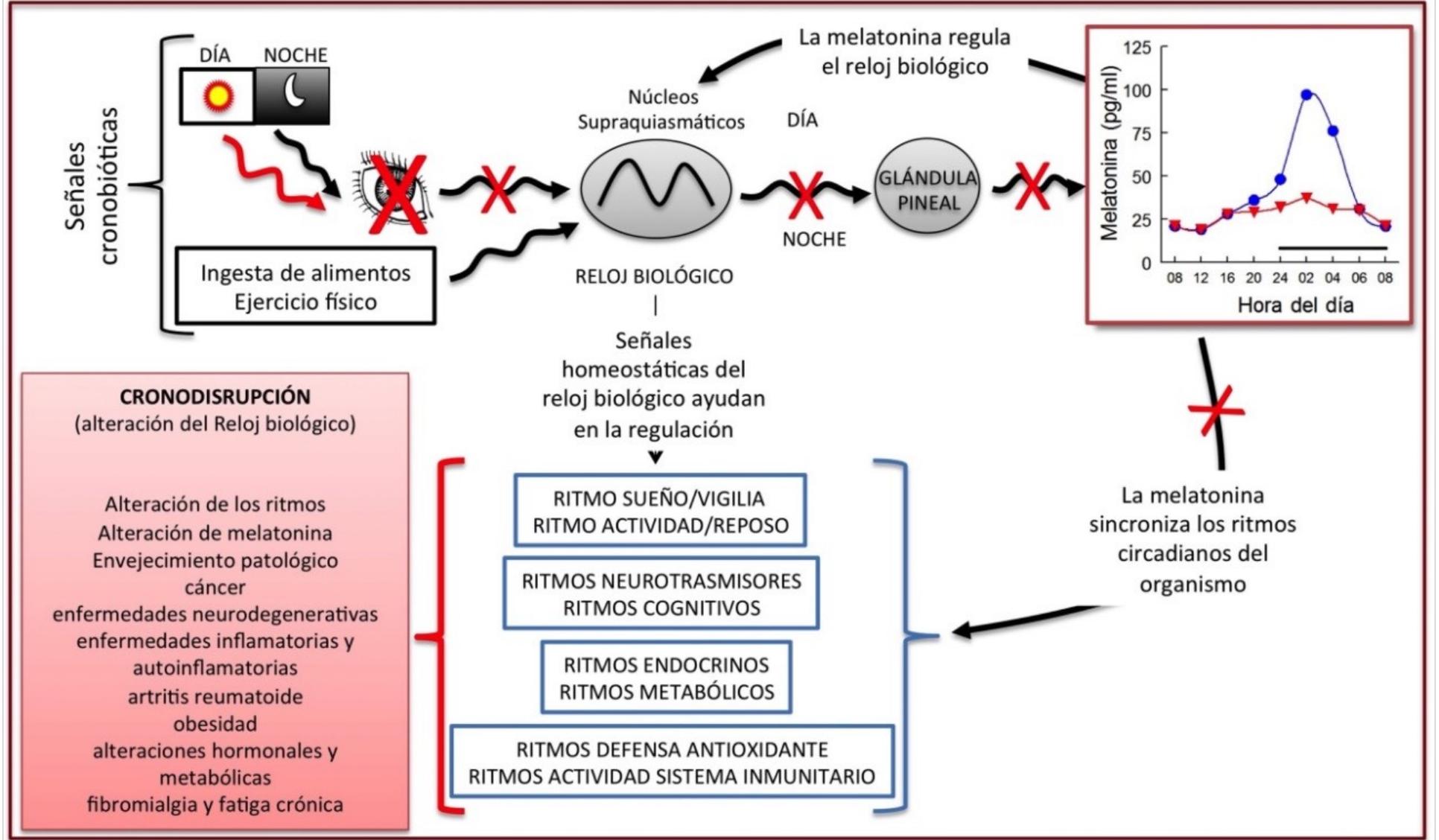
VÍA GENICULOHIPOTALÁMICA



VÍA SEROTONINA



CONSECUENCIAS DE LA ALTERACIÓN DEL RELOJ





Sabemos que el principal regulador de los ritmos circadianos son los núcleos supraquiasmáticos (NSQ), pero la actividad eléctrica de cada neurona individual de los NSQ oscila (24h) en respuesta a la actividad del reloj molecular (retroalimentación positivos y negativos)

- EN ADULTOS: Las neuronas de los NSQ parecen organizarse en grupos o “clusters”, cuya actividad oscilante está internamente sincronizada, activándose cíclicamente con un periodo propio y ligeramente diferente a las 24 h.

-En el RECIÉN NACIDO cada *cluster* está desacoplado de los demás, lo que favorece la aparición del patrón ultradiano a partir de diferentes patrones circadianos desacoplados entre sí.

- En la vejez de nuevo se produce un progresivo desacoplamiento, volviendo a emerger el patrón ultradiano.

La actividad física y la exposición al ciclo natural de luz-oscuridad favorecen el acoplamiento interno en el NSQ.

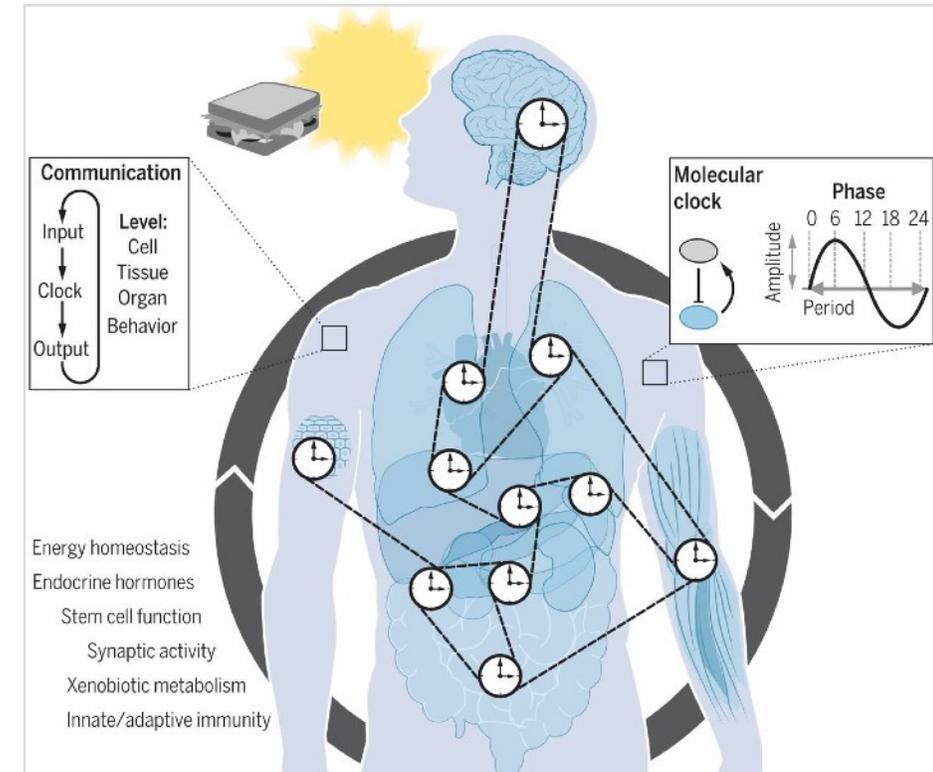
Relojes periféricos

La actividad de los NSQ es suficiente para que aparezcan los ritmos circadianos.

Sin embargo, para que estos ritmos puedan sincronizarse con los ciclos ambientales, el marcapasos circadiano debe ajustarse periódicamente por la acción de ciertos factores ambientales, denominados **sincronizadores o zeitgebers**, que oscilan rítmicamente con un periodo de 24 horas y que, en conjunto, actúan como las entradas al reloj.

Entre estos sincronizadores, el más importante es el ciclo de luz-oscuridad, aunque los horarios de las comidas, la actividad física, los horarios de sueño y los contactos sociales también actúan como sincronizadores.

Aquí actúan los relojes periféricos, que en un momento dado pueden actuar de forma autónoma independiente del NSQ



<https://www.intramed.net/contenido.asp?contenido=97621>

La cronobiología será clave no solo para el sueño si no para la salud inmunológica, hepática, termogénica o metabólica, respiratoria y muscular entre otras.



Los relojes periféricos funcionan igual que el NSQ y están repartidos en diferentes órganos y tejidos: córtex cerebral, hígado, riñón, corazón, piel y retina. Estos relojes actúan de forma autónoma, pero para mantener su ritmo necesitan estar en contacto con el NSQ.

La ritmicidad de las neuronas del NSQ y de los relojes periféricos depende de los denominados genes reloj: Clock, Bmal1, Per1, Per2, Per3, Cry1 y Cry2⁴.



La presión del sueño



Que es la presión del sueño

Necesidad de dormir. Cuantas más horas estamos en vigilia mas presión del sueño tenemos.

A PRIORI: Si hacemos una siesta disminuimos la presión del sueño .

DURANTE EL DÍA GASTAMOS ATP

ADENOSINA
AL TORRENTE SANGUÍNEO



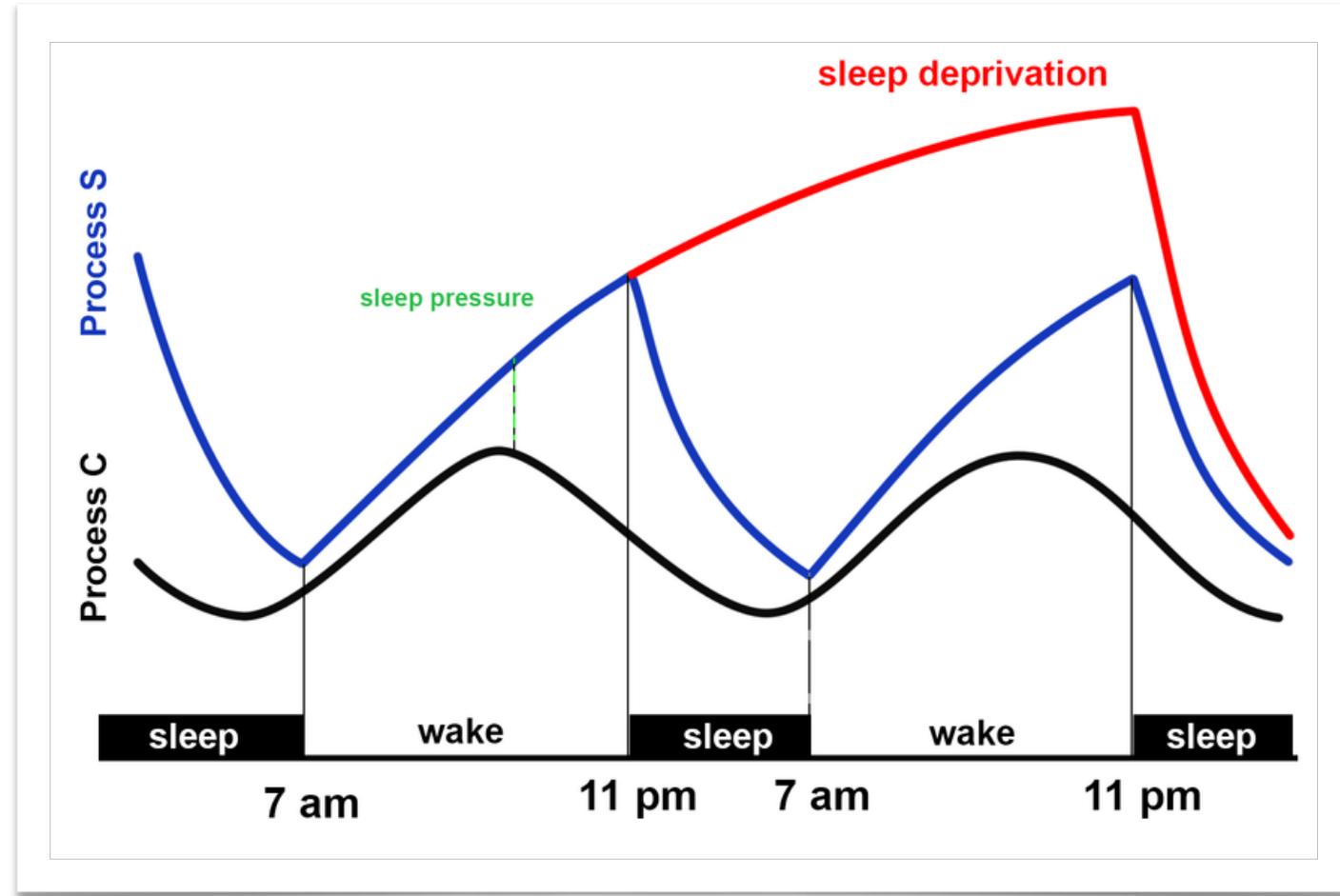
El cerebro tiene receptores de Adenosina
Provocan el **SUEÑO**

ESTIMULANTES (CAFEINA...)
(antagonistas R.aden)

El cerebro tiene receptores purinergicos de la Adenosina A1 y A2 y cuando se une la adenosina a las neuronas tienen una acción inhibitoria provocando el sueño.

Si una noche no dormimos se va acumulando adenosina y por lo tanto cada vez habrá más deuda de sueño.

LA distancia entre C y S marca la presión del sueño



Este gráfico y su siguiente explicación está extraída directamente del libro Por qué dormimos, de Matew Walker.

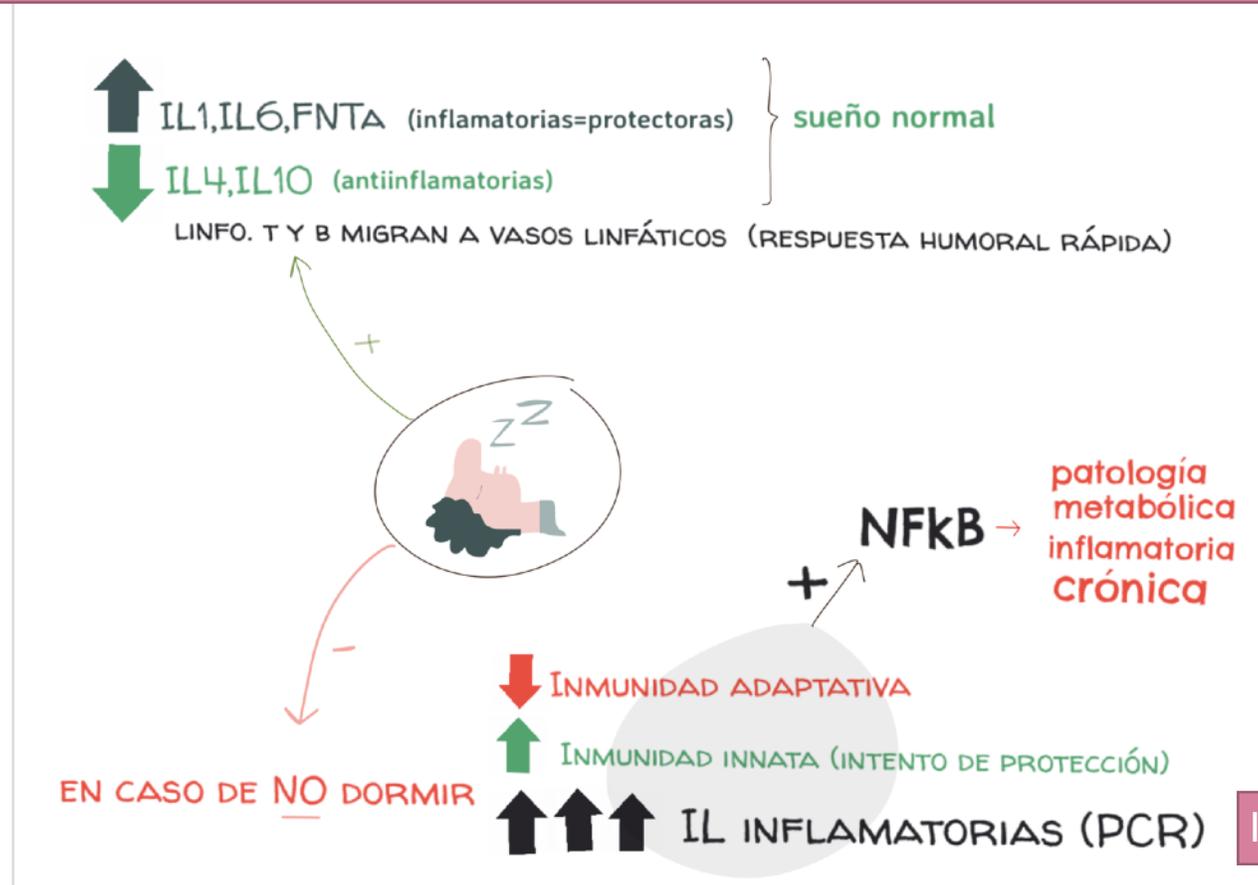


El sueño y el sistema inmunitario

El sueño es BÁSICO PARA LA HOMEOSTASIS DEL SI Pero también el sistema inmunitario es clave para garantizar un sueño de calidad y reparador. Son dos sistemas autoregulados.



El sueño es un potente regulador del sistema inmune ya que durante las distintas fases de modulan la liberación de citoquinas y regulación celular



El NF-kB (factor nuclear potenciador de las cadenas ligeras kappa de las células B activadas) :control de la transcripción del ADN.

Implicado en la respuesta celular frente a estímulos como el estrés, las citoquinas, radiación ultravioleta, LDL oxidadas y antígenos bacterianos o virales

Inf de bajo grado

Las investigaciones realizadas los últimos años donde se vislumbra que el sueño reparador incrementa la memoria inmunológica y la capacidad homeostática de la inflamación, proceso básico para la lucha inmune.

El sistema inmune también se rige por el Biorritmo Circadiano.

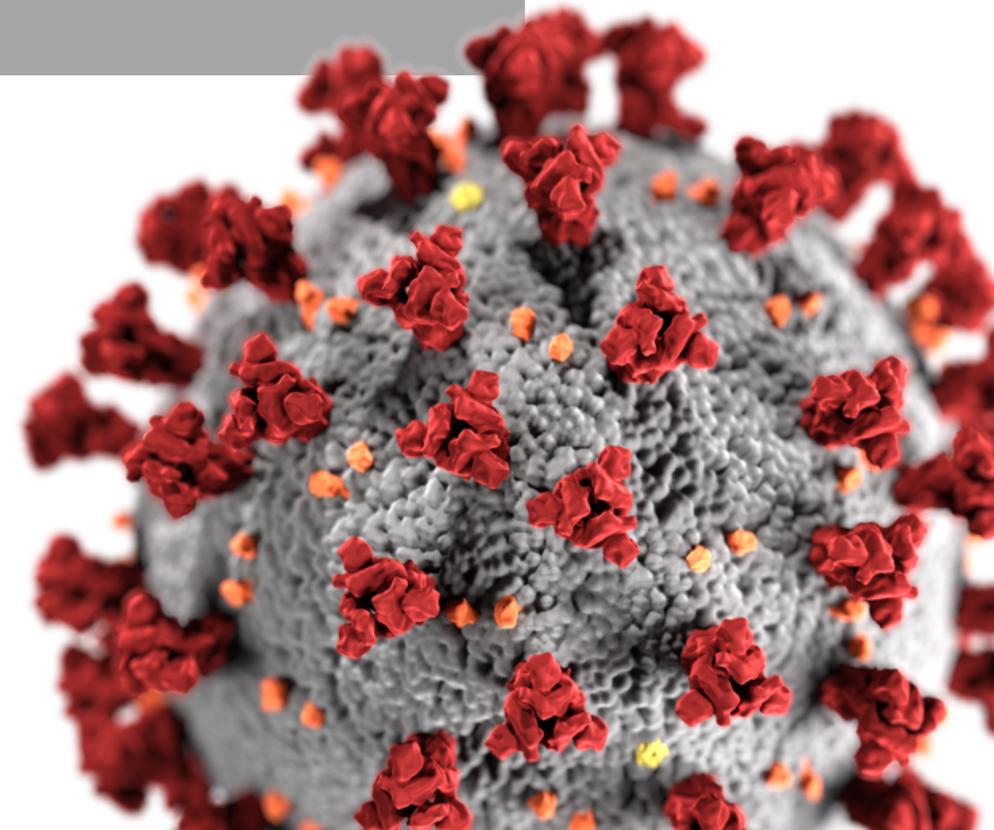
Ref. Rev. alerg. Méx. Vol65 nº2 Ciudad de México abr/jun 2018



Una noche de privación de sueño después de recibir la vacuna de la Hepatitis A disminuye la producción de anticuerpos.

Y al revés, si después de la vacunación el individuo duerme, el medio proinflamatorio promovido por el sistema inmune actúa como coadyuvante en la formación de anticuerpos.

En estudios con animales infectados experimentalmente se demostró que la mortalidad disminuye si tienen un sueño completo después del desafío infeccioso, mientras que su privación conduce a la septicemia o muerte.





Las Citoquinas (CQ) mas allá del sistema inmune

CQ tienen **receptores** en SNC dónde interactúan con los circuitos neuronales y en NT (serotonina, acetilcolina, GABA): osciladores del sueño

La IL1 y el TNF : regulación del sueño fisiológico.

Las IL1, IL6, TNF: aumentan NREM

IL4, IL10, IL3: disminuyen NREM

Teoría: Durante el día acumulamos radicales libres, nucleótidos y proteínas de choque térmico : activadores de las CQ proinflamatorias que inducirán el sueño para generar la respuesta adaptativa (que tiene lugar en el sueño).

La privación del sueño repetida por varios días produce un aumento de la PrCR, IL6. TNF, IL1 β **sin posibilidad de fluctuación, persistiendo aún después de una noche completa de sueño** (ojo con trabajos intensos, consumidores de cocaína, etc).

Activan a NF-k β (cascada inflamatoria): inicio de la llamada Inflamación de bajo grado , enfermedades neurodegenerativas y metabólicas.

Dormir menos de 5 horas/día : más riesgos de eventos cardiovasculares (directamente proporcional a la depleción de horas de sueño.

El sueño reparador está a partir de las 7 horas



Actividad inmunitaria-endocrina nocturna

Durante la noche las distintas **hormonas** aumentan su concentración , **favoreciendo la actividad inmunitaria**

GH : primeras horas de la noche, mejorando el sueño NREM

Aldosterona: últimas horas de la noche

Prolactina: toda la noche.

Melatonina: induce el sueño, regula el ritmo circadiano, es antioxidante y una gran reguladora de las interleucinas.

Cortisol y catecolaminas: inhiben la función inmunitaria por esto durante la noche su concentraciones nula.

Y cuando aumentan la concentración a primeras horas de la mañana, cuando el cuerpo se prepara para la actividad, la respuesta inmunológica-inflamatoria se apaga.

Esto explica que durante el sueño tengamos el pico inflamatorio más importante, mientras que la vigilia se asocia con actividad antiinflamatoria.

Si alteramos el sueño de forma sistemática activamos las vías HPA induciendo una alteración inmune descontrolada que acabará con una inflamación sistémica crónica..



El sueño y el dolor

Existen cuestionarios que tratan de recoger y medir la relación entre dolor y sueño. El Chronic Pain Sleep Inventory (CPSI) investiga las interacciones de sueño y dolor.



PREVALENCIA

65%-99% de personas con DOLOR CRÓNICO manifiestan alteraciones en el sueño

53% de estos pacientes refieren INSOMNIO CRÓNICO CLÍNICO (necesitan medicación para dormir)

Tienen asociada: baja funcionalidad, baja memoria, bajo ánimo, cansancio, irritabilidad, aumento de depresión...

PERO EL 50% DE PERSONAS CON INSOMNIO CRÓNICO DESARRONAN DOLOR CRÓNICO!



Los estudios de las últimas décadas:

Sueño de calidad es fundamental para que el paciente con **dolor** mantenga la homeostasis mental y física (el paciente puede afrontar el dolor persistente de forma optimizada).

Hemos visto que :

Sueño corto o de mala calidad = CQ inflamatorias aumentadas (IL6, RESISTENCIA A LA LEPTINA, IMC,(obesidad inflamatoria), TNFa

NOTA: Los insomnes TIENEN PEOR LA IL6, TNFa y LEPTINA que los OBESOS, ergo ES MAS PELIGROSO PARA LA SALUD CARDIOVASCULAR EL INSOMNIO QUE LA OBESIDAD!

INFLAMACIÓN de bajo grado = ALTERACIÓN METABÓLICA = DOLOR

Las personas que tienen INSOMNIO + DOLOR:



DURANTE EL SUEÑO:

- ▶ MENOS Eficiencia del sueño (quiere decir que estan durmiendo MENOS DEL 85% que permanecen en cama durante la noche)
- ▶ MAS fragmentación del sueño (de forma natural podemos tener 30 despertares nocturnos imperceptibles pero las personas con dolor tienen mas y con mas desvelos)
- ▶ AUMENTO de las fases I y II del NREM y DISMINUCIÓN de las III y IV
- ▶ DISMINUCIÓN DE LA GH
- ▶ ALTERACIÓN REM-NOREM
- ▶ INTRODUCCIÓN DE ONDAS ALFA durante el sueño NREM: MAS DOLOR a la mañana siguiente
- ▶ MAS pesadillas, parasomnias, sudoración, apneas, taquicardias... y superactivación SNC (este efecto a la larga causa Fibromialgi)

DURANTE LA VIGILIA:

Cansancio, irritabilidad, pérdida de memoria, alteración cognitiva, cefalea, lentitud, cambios de humor, tendencia depresiva, confusión, bajos reflejos, AUMENTO SIGNIFICATIVO DEL DOLOR



El dolor y el sueño tienen una relación recíproca e interdependiente: a mejor sueño mejora la experiencia del dolor y si mejora el dolor, mejoramos la experiencia de sueño

(Affleck et al, 1996) (Raymond et al, 2001)

PERO LA PREGUNTA QUE LOS CIENTÍFICOS SE HACEN ES:

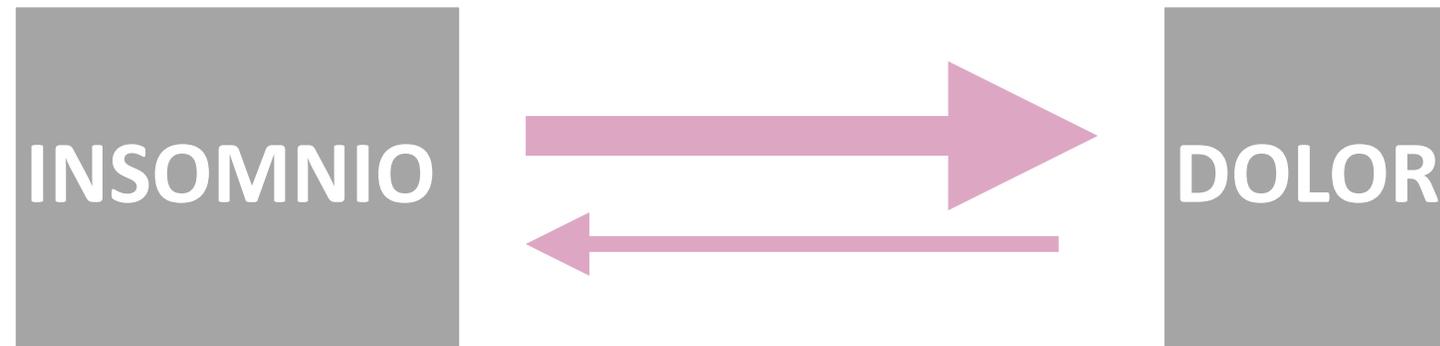
ES EL DOLOR QUE GENERA INSOMNIO?

O

ES EL INSOMNIO QUE GENERA DOLOR?



SEGÚN LOS ÚLIMOS ESTUDIOS, parece ser que la bidireccionalidad del sueño dolor sigue el patrón:



Esta afirmación se ha visto gracias a dos modelos de estudios:

- Unidireccionales : Insomnio-Dolor
- Bidireccionales: Insomnio-Dolor / Dolor-Insomnio



1.- Estudios UNIDIRECCIONALES

INSOMNIO



DOLOR

Los estudios demuestran claramente que una falta de sueño (sueño poco reparador, corto o de mala calidad) generan :

- Peor modulación del dolor agudo/crónico y inducción de patologías hiperalgésicas, alodínicas y reumatológicas.
- Disminución del global de ondas Delta en las fases III y IV NREM , cosa que induce a hiperalgesia clara (Aumento de CQ inflamatorias)



Se hizo un estudio OBSERVACIONAL DESCRIPTIVO donde se comprobaba que en un periodo de 10 años, las mujeres con insomnio crónico desarrollaban FIBROMIALGIA

Sleep Problems and Risk of Fibromyalgia: Longitudinal Data on an Adult Female Population in Norway

Paul J. Mork and Tom I. L. Nilsen

Mujeres que refieren problemas de sueño frecuentes tienen mayores probabilidades de desarrollar FM en los 10 años siguientes

Table 2. Age- and multivariable-adjusted relative risk of FM development associated with sleep problems in the overall study population and in patients in age strata 20–44 years and ≥45 years*

Sleep problems	No. developing FM/total	Age-adjusted RR	Multivariable-adjusted RR (95% CI)†	P for trend
All women studied				
Never	171/8,401	1.00	1.00 (referent)	
Sometimes	131/3,571	2.05	1.98 (1.58–2.49)	
Often/always	25/378	3.95	3.43 (2.26–5.19)	<0.001
Women ages 20–44 years				
Never	142/5,735	1.00	1.00 (referent)	
Sometimes	92/1,906	1.93	1.85 (1.43–2.40)	
Often/always	15/184	3.36	2.98 (1.76–5.05)	<0.001
Women age ≥45 years				
Never	29/2,666	1.00	1.00 (referent)	
Sometimes	39/1,665	2.59	2.53 (1.55–4.12)	
Often/always	10/194	6.02	5.41 (2.65–11.05)	<0.001

* FM = fibromyalgia; RR = relative risk; 95% CI = 95% confidence interval.
 † Adjusted for age (20–29 years, 30–39 years, 40–49 years, 50–59 years, 60–69 years, or ≥70 years), frequency of physical exercise sessions per week (none, <1, 1, 2–3, ≥4, or unknown), body mass index (<18.5 kg/m², 18.5–24.9 kg/m², 25.0–29.9 kg/m², ≥30.0 kg/m²), psychological well-being (depressed, somewhat happy, happy, or unknown), smoking status (never, former, current, or unknown), and

Sin insomnio: probabilidad normal de desarrollar FM

Con insomnio ocasional: probabilidad doble de desarrollar FM

Con insomnio crónico: probabilidad cuadruple de desarrollar FM O 6 VECES SUPERIOR si la mujer es mayor de 45 años!!!!



**Y AL CONTRARIO!
UNA PERSONA CON UN BUEN PATRÓN DE SUEÑO PODRÁ MEJORAR SU
CONDICIÓN DE DOLOR CRÓNICO!**

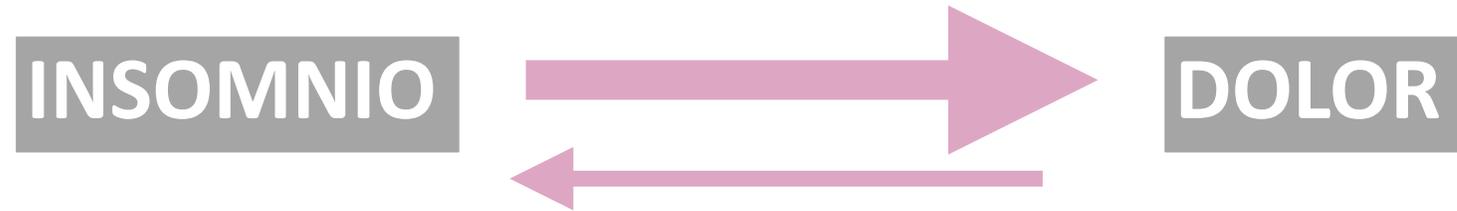
La calidad del sueño predice la resolución del dolor crónico generalizado en un seguimiento a 15 meses

TABLE 3. The association between sleep and CWP resolution for both total sleep score and the individual components of sleep, adjusted for age, gender and psychosocial scores

Sleep factor	Puntuación sueño	Dolor crónico persistente	Dolor crónico resuelto	Univariate model (crude) OR (95% CI)	Univariate model adjusting for age and gender OR (95%CI)	Multivariate model adjusting for age gender and psychosocial factors OR (95% CI)
General	15–20	125	76	Referent	Referent	–
	8–14	128	97	1.2 (0.8, 1.8)	1.2 (0.8, 1.8)	–
	0–7	126	127	1.7 (1.1, 2.4)	1.6 (1.1, 2.3)	–
Inicio	No. of days of sleep problems					
	8–31	159	90	Referent	Referent	Referent
	1–7	113	111	1.7 (1.2, 2.5)	1.7 (1.2, 2.5)	1.4 (0.9, 2.2)
Mantenimiento	0	107	99	1.6 (1.1, 2.4)	1.7 (1.2, 2.5)	0.99 (0.6, 1.6)
	8–31	224	158	Referent	Referent	Referent
	1–7	117	103	1.2 (0.9, 1.7)	1.2 (0.9, 1.7)	1.1 (0.7, 1.9)
Despertares Tempranos	0	38	39	1.5 (0.9, 2.4)	1.4 (0.8, 2.3)	0.8 (0.4, 1.7)
	8–31	192	134	Referent	Referent	Referent
	1–7	118	85	1.0 (0.7, 1.5)	0.98 (0.7, 1.4)	0.7 (0.4, 1.1)
Restaurativa	0	69	81	1.7 (1.1, 2.5)	1.6 (1.1, 2.4)	1.1 (0.6, 2.0)
	8–31	241	170	Referent	Referent	Referent
	1–7	113	91	1.1 (0.8, 1.6)	1.2 (0.8, 1.6)	0.9 (0.6, 1.4)
	0	25	39	2.2 (1.3, 3.8)	2.7 (1.5, 4.8)	2.0 (1.0, 3.8)



2.- Estudios bidireccionales



Las alteraciones de sueño PREDICEN EL DOLOR en un claro mayor grado que las alteraciones de DOLOR PREDICEN EL SUEÑO.

Evidentemente que el dolor puede comprometer el sueño pero se ha visto que **en menos casos de lo que se creía.**

Por que?



Rutas “informativas” del cerebro que producen un despertar en caso de dolor

TRACTO ESPINORETICULAR

Nociceptor - Med. espinal - Formación reticular : esta se pone en alerta cuando hay un estímulo NOCICEPTIVO y en función del UMBRAL de estímulo el cuerpo reacciona (y si está durmiendo, se despierta)

TRACTO TRIGEMINOTALÁMICO

El estímulo nociceptivo pasa por el nervio trigémino — tálamo — Corteza cerebral dónde se procesa y se informa de la LOCALIZACIÓN del estímulo

Estas dos vías actúan como PUERTA DE ENTRADA de los estímulos del dolor y DECIDEN SI EL ORGANISMO DEBE O DESPERTAR ANTE UN ESTÍMULO DE DOLOR!!!



El dolor percibido durante la vigilia es distinto que el percibido durante la noche.

Los estímulos que causan dolor (a través de los nociceptores/fibras aferentes) son de tres tipos:

1.- Mecánicos (arco reflejo)

Se ha visto que durante la noche AUMENTA EL UMBRAL DEL DOLOR EN UN **60%** EN FASA NREM y en un **200%** EN FASE REM!!! De modo que necesitaríamos un estímulo muy alto para despertar.

2.- Térmicos

Hay un claro aumento del umbral del dolor en fase REM y NREM

3.- Químicos

Hay un claro aumento del umbral del dolor en fase REM / NREM



Evidencias científicas. Estudio con 25 jóvenes sanos.

1ª SEMANA

Durmieron las ocho horas normales una noche.

Pruebas térmicas (niveles altos de calor en las piernas) de sensibilidad al dolor.

Tras dormir toda una noche, la mayoría de los participantes dijeron sentir la incomodidad del calor hacia los 43,8 °C

Resonancia magnética
Normal

2ª SEMANA

Una noche no durmieron en absoluto , después hicieron:

Pruebas térmicas (niveles altos de calor en las piernas) de sensibilidad al dolor.

El umbral del dolor se redujo a 41,6 °C.

Resonancia magnética

Las neuroimágenes determinaron la base neurológica del aumento en la sensibilidad al dolor tras la pérdida de sueño.

Estudio

[J Neurosci 2019; Jan 28. [Epub ahead of print]]

Krause AJ, Prather AA, Wager TD, Lindquist MA, Walker MP

Otro estudio ,en Nueva Zelanda, mostró que ratones con privación del sueño de 96 h dio lugar a períodos de aparición más temprana de la enfermedad reumatológica e hiperalgesia.

La evidencia combinada de estos estudios sugiere que **la privación de sueño de ondas lentas** podría inducir un estado de hiperalgesias.

Parte de la explicación de la hiperalgesia es el aumento de las citocinas de respuesta aguda (incluyendo TNF, interferones (IFNs), ILS) en la falta de sueño.



También se han realizado Estudios para ver dos tipos de relación entre sueño sub óptimo y dolor.

1.- Personas en que se les **privó de sueño durante unas horas por la noche.**

El resultado que el día siguiente tenían mas dolor e incomodidad.

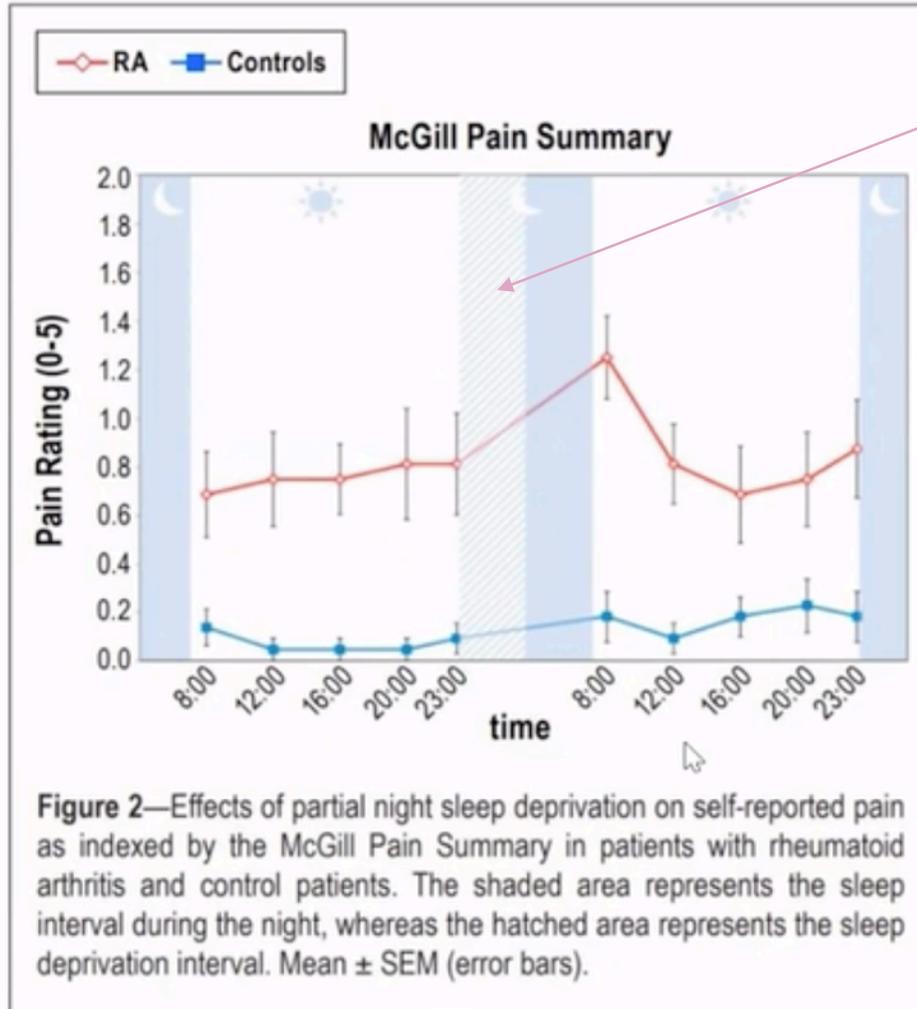
2.- **Personas sometidas a sueño fragmentado (despertares forzados durante la noche).**

En estos casos se ve que el cerebro se vuelve INEFICAZ en la gestion opioide del dolor a la hora de modular las vias aferentes (y la serotonina baja y por lo tanto la vía opioide pierde eficiencia)



Sleep Loss Exacerbates Fatigue, Depression, and Pain in Rheumatoid Arthritis

Michael R. Irwin, MD¹; Richard Olmstead, PhD¹; Carmen Carrillo, MA, MHS¹; Nina Sadeghi, BA¹; John D. FitzGerald, MD, PhD²; Veena K. Ranganath, MD, MS²; Perry M. Nicassio, PhD¹



Franja de SUEÑO PRIVADO (4H)

PRIVACIÓN DE SUEÑO DURANTE 4 H por la noche.

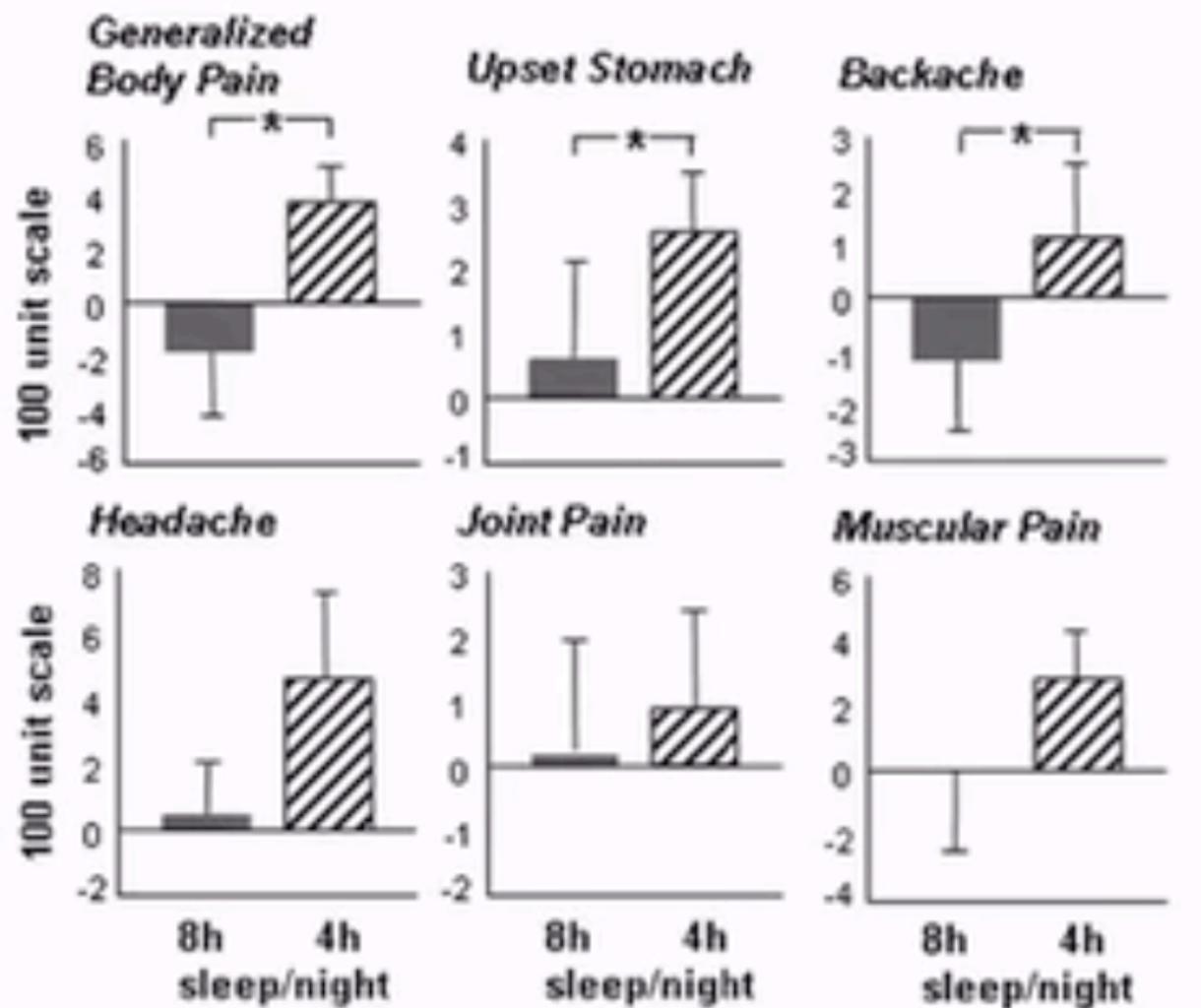
RESULTADO: Las personas con Art. reum. Generaban hiperálgi a más alta que los sujetos sanos.



Privación 4 h/sueño

Estudio experimental en que se observa LA **PRIVACIÓN PARCIAL DEL SUEÑO** y la relación directa con la percepción del dolor diurno.

Monika Haak, Janet M. Mullington



Estudio de 12 días.
Grup A durmió 8h/día (gris)
Grupo B durmió 4h/día (rayas).

En todos los tipos de dolor la diferencia fué significativa.



The Effects of Sleep Deprivation on Pain Inhibition and Spontaneous Pain in Women

[Michael T. Smith, PhD](#), [Robert R. Edwards, PhD](#), [Una D. McCann, MD](#), [Jennifer A. Haythornthwaite, PhD](#)

Sleep, Volume 30, Issue 4, April 2007, Pages 494–505, <https://doi.org/10.1093/sleep/30.4.494>

Published: 01 April 2007 Article history

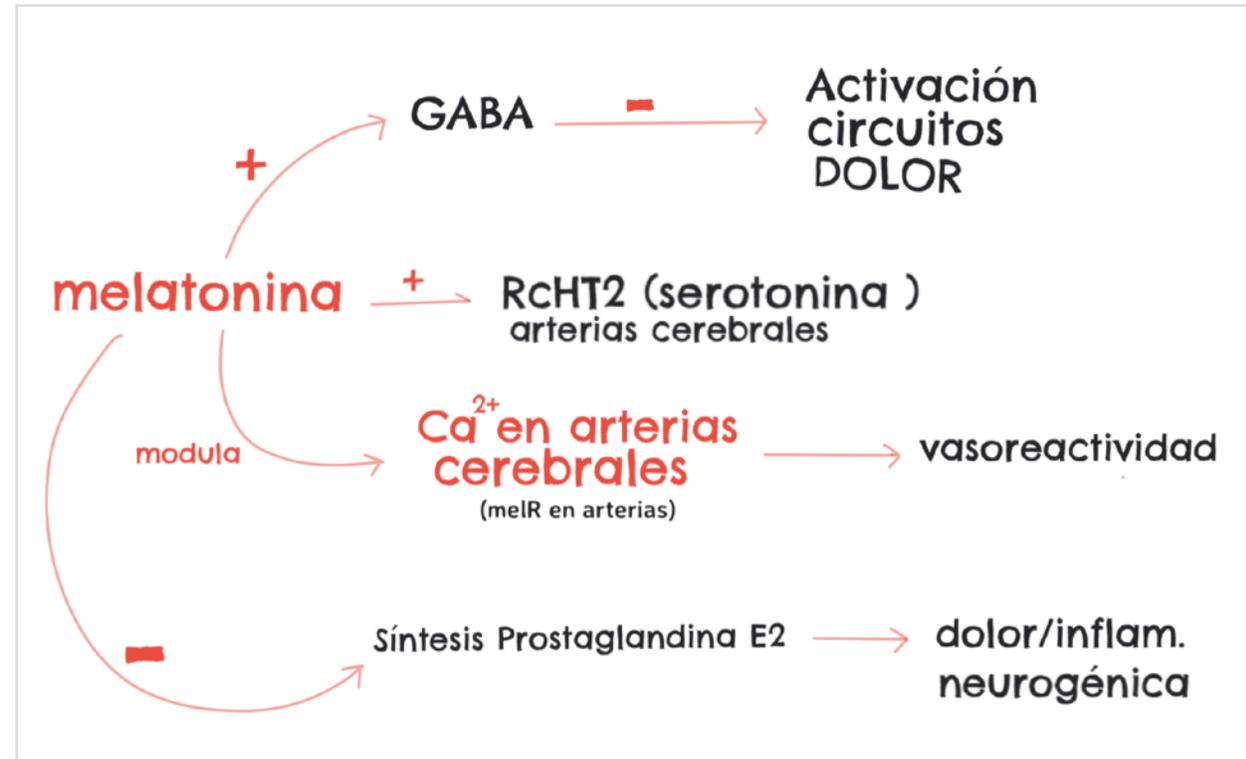
Estudio experimental en que se observa LOS DESPERTARES FORZADOS y la relación directa con la percepción del dolor diurno, en MUJERES.

Estos datos sugieren que la **alteración de la continuidad del sueño, pero no la simple restricción del sueño, altera la función inhibidora del dolor endógeno y aumenta el dolor espontáneo**, lo que respalda un posible papel fisiopatológico de la alteración del sueño en el dolor crónico.



MELATONINA y analgesia

Morgan PJ, Barrett P, Howell HE, Helliwell 1994



También inhibe la NOsintasa.
Optima para migrañas

En conclusión, los niveles de melatonina central y sistémica serán imprescindibles para la modulación del dolor a la vez de la inducción del sueño que ya por sí mismo tiene efectos beneficiosos en el control del mismo.



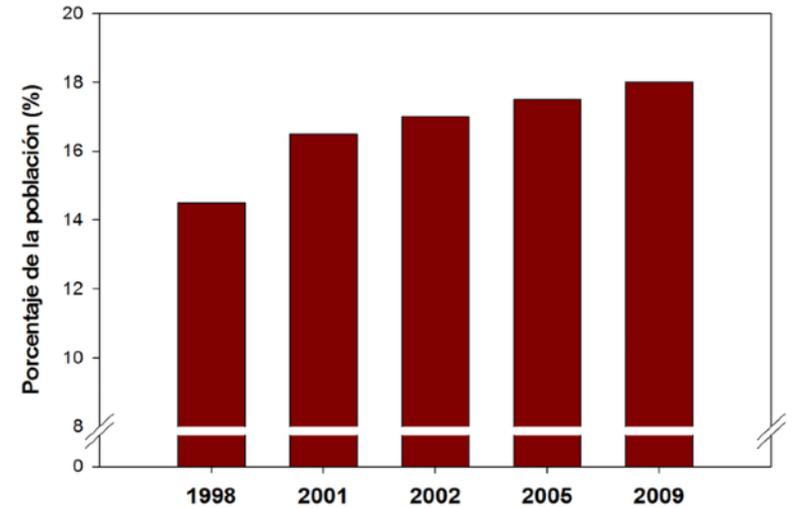
El sueño y la obesidad



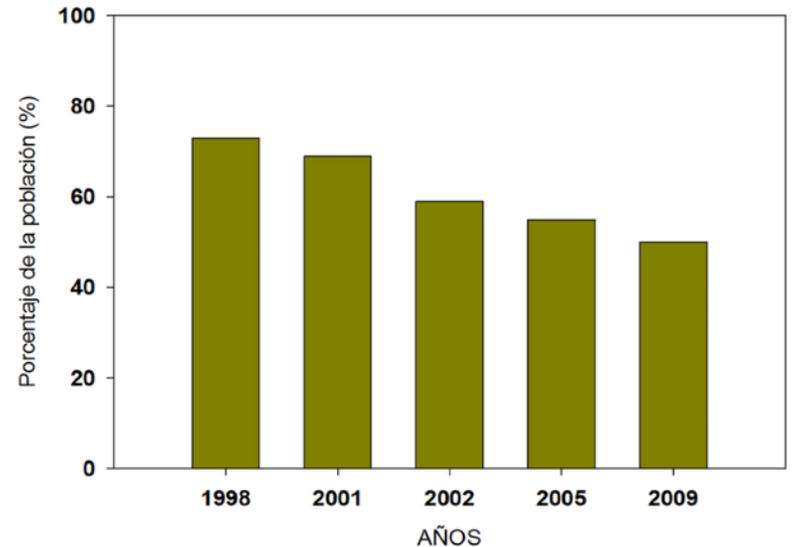
Una de las **modificaciones comportamentales**, cada vez más **prevalentes globalmente**, es la reducción del tiempo destinado al sueño nocturno.

La evidencia actual respalda la hipótesis de que este cambio afecta negativamente la regulación del peso corporal y constituye un **factor de riesgo independiente para obesidad**.

OBESIDAD EN ADOLESCENTES



7 Y 8 HORAS DE SUEÑO / NOCHE



Datos tomados de Sleep in America poll (2009)



Datos estadounidenses muestran que los adultos han reducido entre 1 y 2 horas su cantidad de sueño y más de un tercio de los adultos jóvenes refieren dormir < 7 horas, fenómeno igualmente reportado en niños y adolescentes.

Este cambio de hábito del sueño se debe a patrones de:

Trabajo

Estrés personal

Ocio

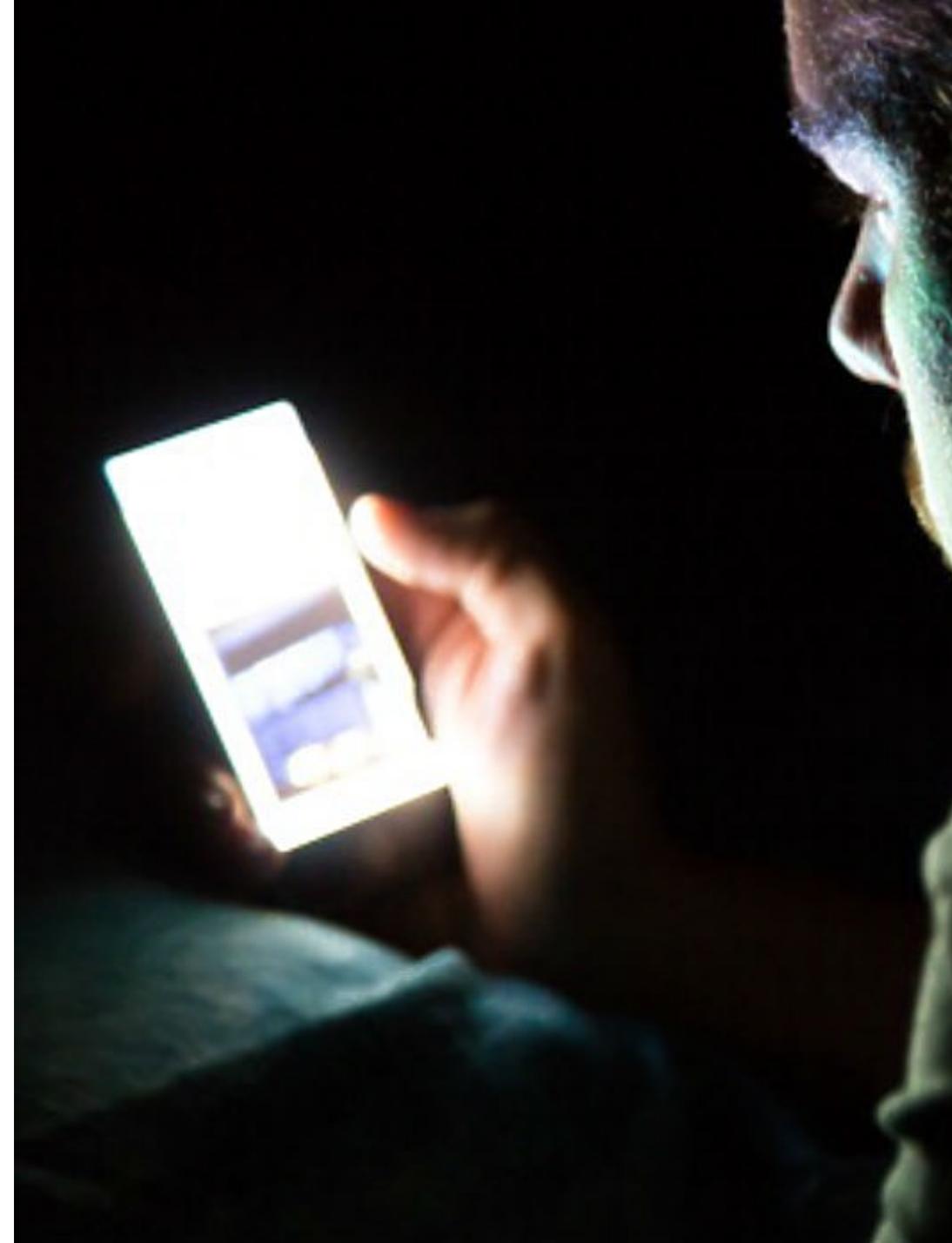
Móviles y dispositivos

Televisión

Trabajo sedentario

Sustancias

Videojuegos





[Sleep deprivation as a risk factor for obesity]

[Article in Spanish]

[Rodrigo A Chamorro](#) ¹, [Samuel A Durán](#), [Sussanne C Reyes](#), [Rosemarie Ponce](#), [Cecilia R Algarín](#), [Patricio D Peirano](#)

Patrones de INGESTA

La restricción experimental del sueño está relacionada con la alteración de las concentraciones plasmáticas de **leptina y grelina**.

Además, se ha informado una mayor actividad del sistema **orexina / hipocretina**, así como cambios en el metabolismo de la glucosa y el sistema nervioso autónomo.

Control ciclo Día/noche) siendo activa durante la VIGILIA.

Está implicada en la gestión del estrés, termoregulación y conducta alimentaria

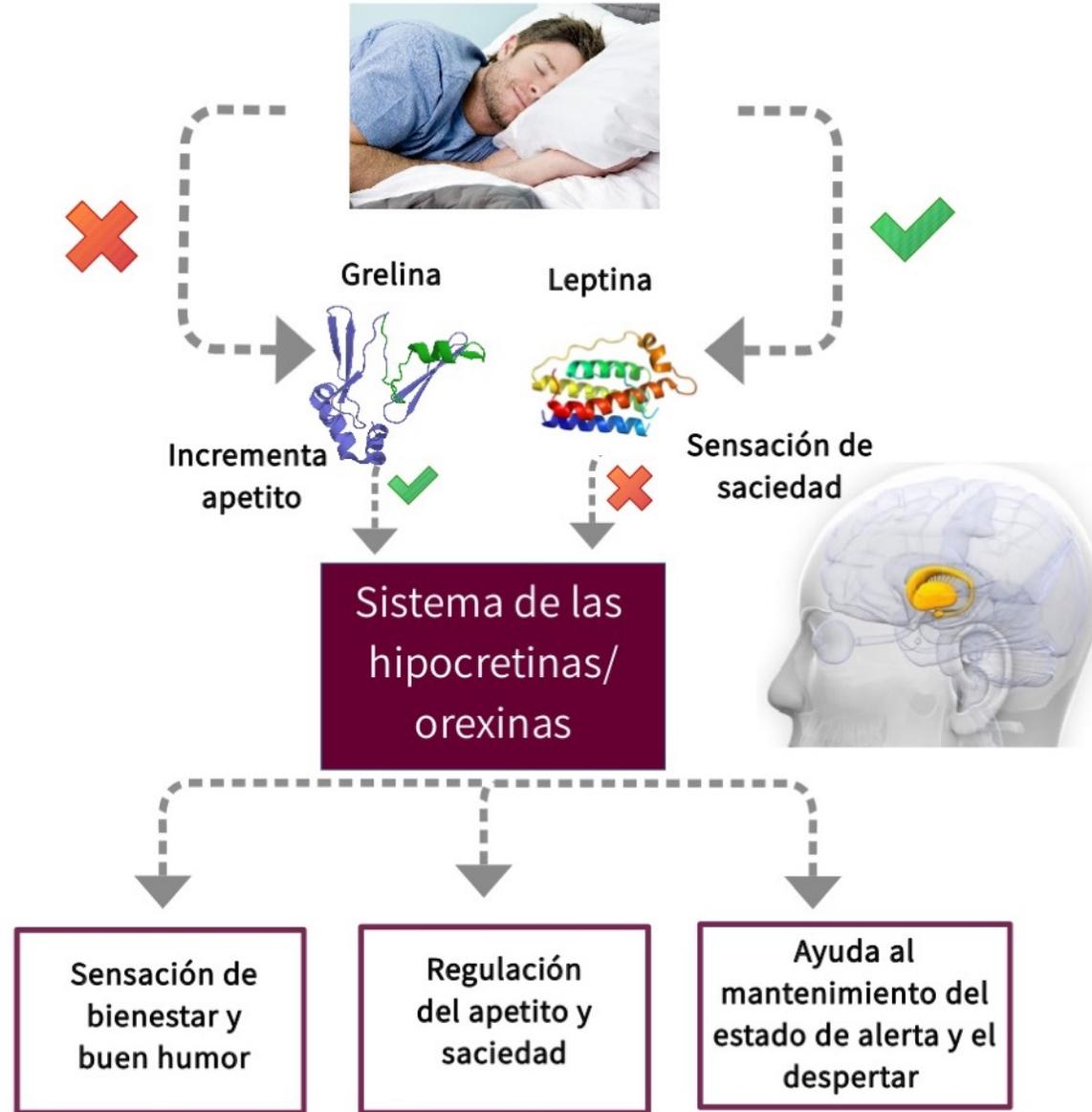


Estos cambios endocrinos podrían estar asociados con una mayor ingesta diaria de alimentos y una preferencia por alimentos densos en energía.

En un estudio se comprobó que las personas que dormían adecuadamente optaban por un desayuno moderado vs a las personas con privación de sueño que escogían mas cantidad de alimentos y preferían aquellos que tenían más calorías y más índice glicémico.

Todos estos cambios podrían resultar en un balance energético positivo, lo que llevaría a un aumento de peso y a un mayor riesgo de obesidad a largo plazo.





La restricción de sueño podría estar asociada con una modificación de péptidos hipotalámicos reguladores del apetito/ saciedad, en particular al sistema neuropéptido orexina. Este sistema se expresa en el hipotálamo lateral y posterior, una región cerebral clásicamente relacionada con el control del apetito y que evoca la conducta de alimentación en animales, e inerva áreas cerebrales involucradas en la regulación del ciclo sueño-vigilia (CSV) y del sistema nervioso autónomo (SNA)⁶⁸. La privación de sueño aumenta la actividad del sistema orexinérgico, lo que podría promover un mayor tono del sistema nervioso simpático (SNS) y aumentaría la actividad de grupos neuronales estimuladores del apetito (mediados por neuropéptido Y) en el núcleo arcuato hipotalámico⁶⁹.



LA OREXINA (HIPOCRETINA): Hormona vinculada con la bulimia.

El descontrol alimenticio : vinculado con un patrón anormal de sueño o falta de este.

Experimento con ratones a los que sometieron a un modelo de consumo por atracón durante cuatro días.

Después de estos días administraron a los ratones **un compuesto antagonista a la orexina** para impedir el funcionamiento normal de esta sustancia.

Se constató que **el consumo de alimentos dulces se redujo entre un 70 y un 80%**, manteniéndose intacta la salud de los roedores.





1.- regulación neuroendocrina y apetito-saciedad

En una muestra de 111 hombres adultos sanos, expuestos a una restricción (4 horas por 6 noches) y extensión del sueño nocturno (12 horas por 6 noches), **la concentración plasmática de leptina disminuyó significativamente** y la amplitud de su variación dentro de las 24 horas fue 20% menor cuando los sujetos permanecieron en cama sólo 4 horas/noche **y la grelina aumentó en un 18%**.

MAS APETITO DIURNO ,MÁS APETITO DE HC Y MENOS GASTO ENERGÉTICO DIURNO.

2.-Metabolismo de la GLUCOSA

Spiegel et al., evaluaron a voluntarios jóvenes en una restricción de sueño de 4 h/noche durante 6 noches consecutivas⁷⁰ y observaron una **disminución de la tolerancia a la glucosa (40%), como consecuencia de una menor utilización y menor respuesta de insulina aguda a la glucosa**

3.-Regulación del SNA

Tanto en adultos normotensos e hipertensos, se ha observado que la restricción del sueño aumenta significativamente la presión arterial y la actividad del SNS. Además, la fragmentación del sueño se asocia con un incremento de la actividad adrenocortical , del SNS y concentración de cortisol plasmático, que contribuirían a afectar negativamente el metabolismo glucídico y mediar los cambios observados en la regulación de leptina e insulina en tejidos periféricos¹⁰. La mantención de un balance energético positivo consecuencia de la restricción de sueño, podría ser consecuencia de un mayor nivel de somnolencia, fatiga (contribuyendo a mayor sedentarismo) e ingesta calórica diurnas (a partir de alimentos energéticamente densos).

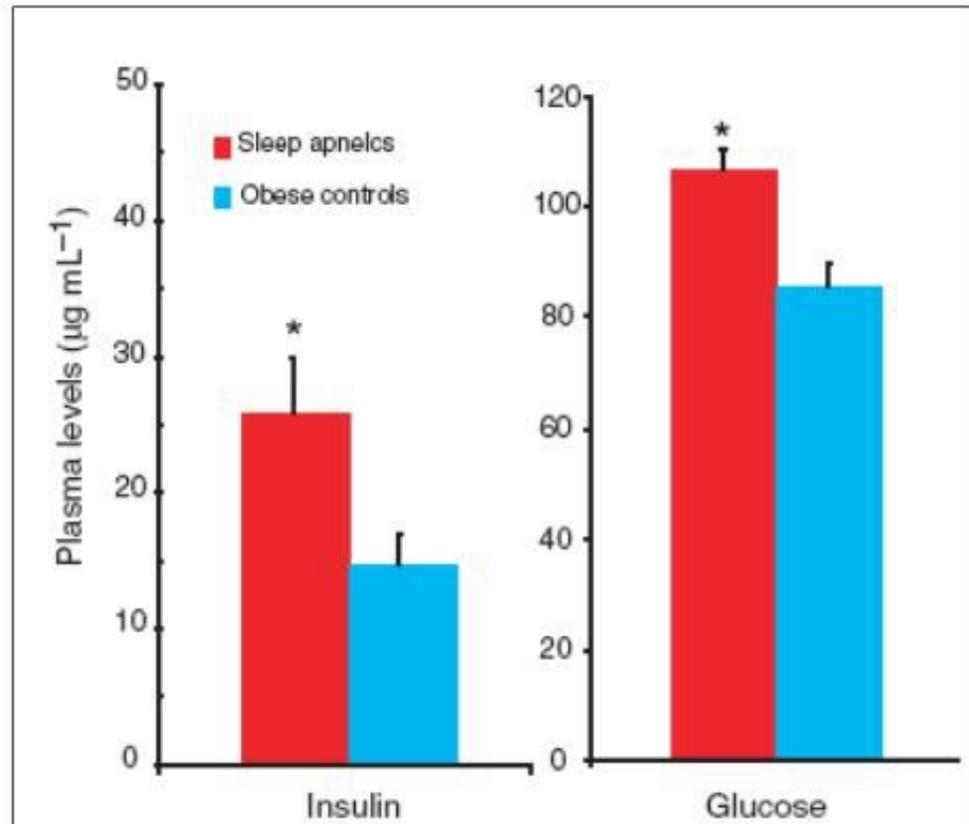
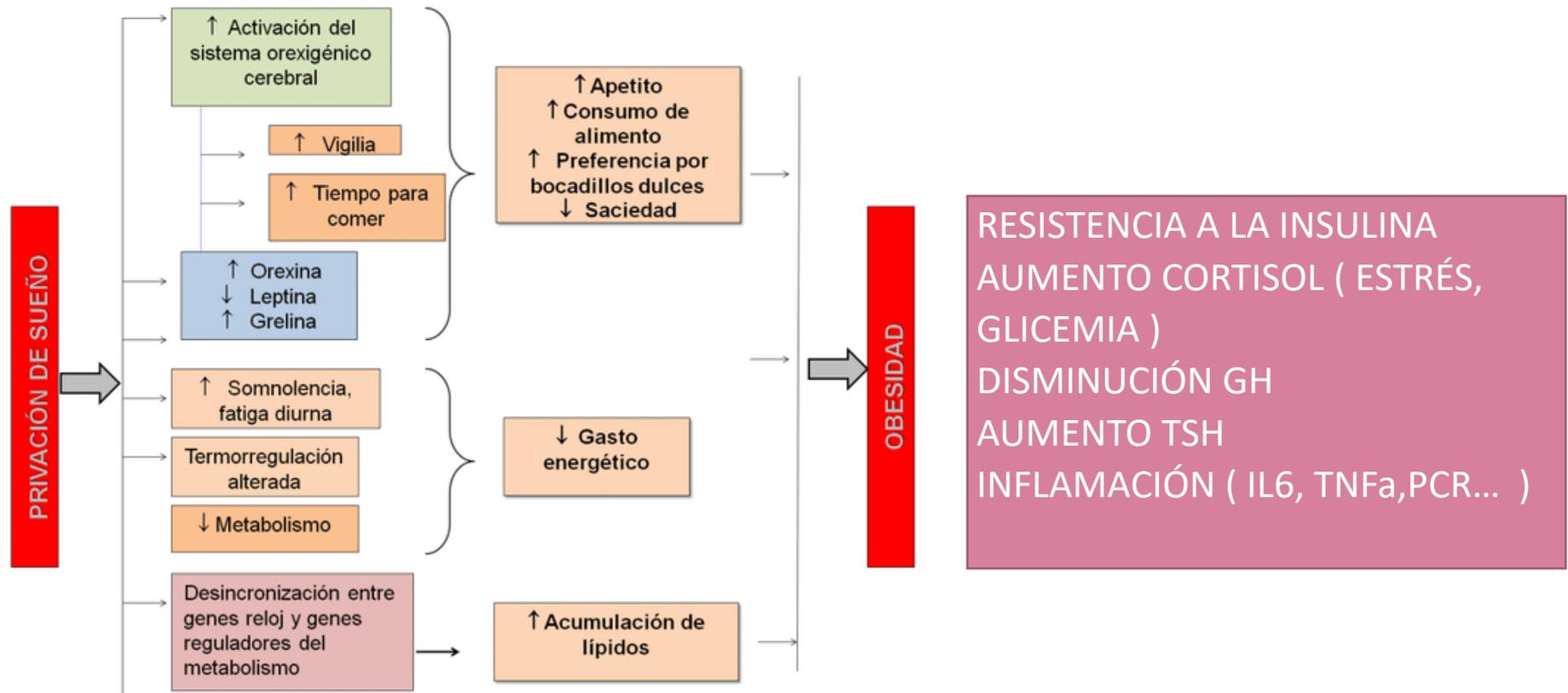


Fig. 4 Plasma insulin and glucose levels were higher in patients with sleep apnoea than in obese controls. * $P < 0.05$.

RESUMEN



https://www.researchgate.net/figure/Figura-4-Mecanismos-que-asocian-la-falta-de-sueno-con-el-aumento-de-apetito-bajo-gasto_fig4_261569179



Trastornos el sueño



Los trastornos del sueño son problemas relacionados con el hecho de dormir e incluyen **la dificultad de dormirse, de mantenerse dormido, de dormirse en momentos inadecuados, en excesos de sueño o conductas anormales mientras se duerme.**

Hace falta saber identificar correctamente el trastorno para decidir si derivar al medico o poder hacer una acción des del mostrador de la farmacia.

Revisemos sucintamente algunos de estos trastornos





Cuántas horas debemos dormir?

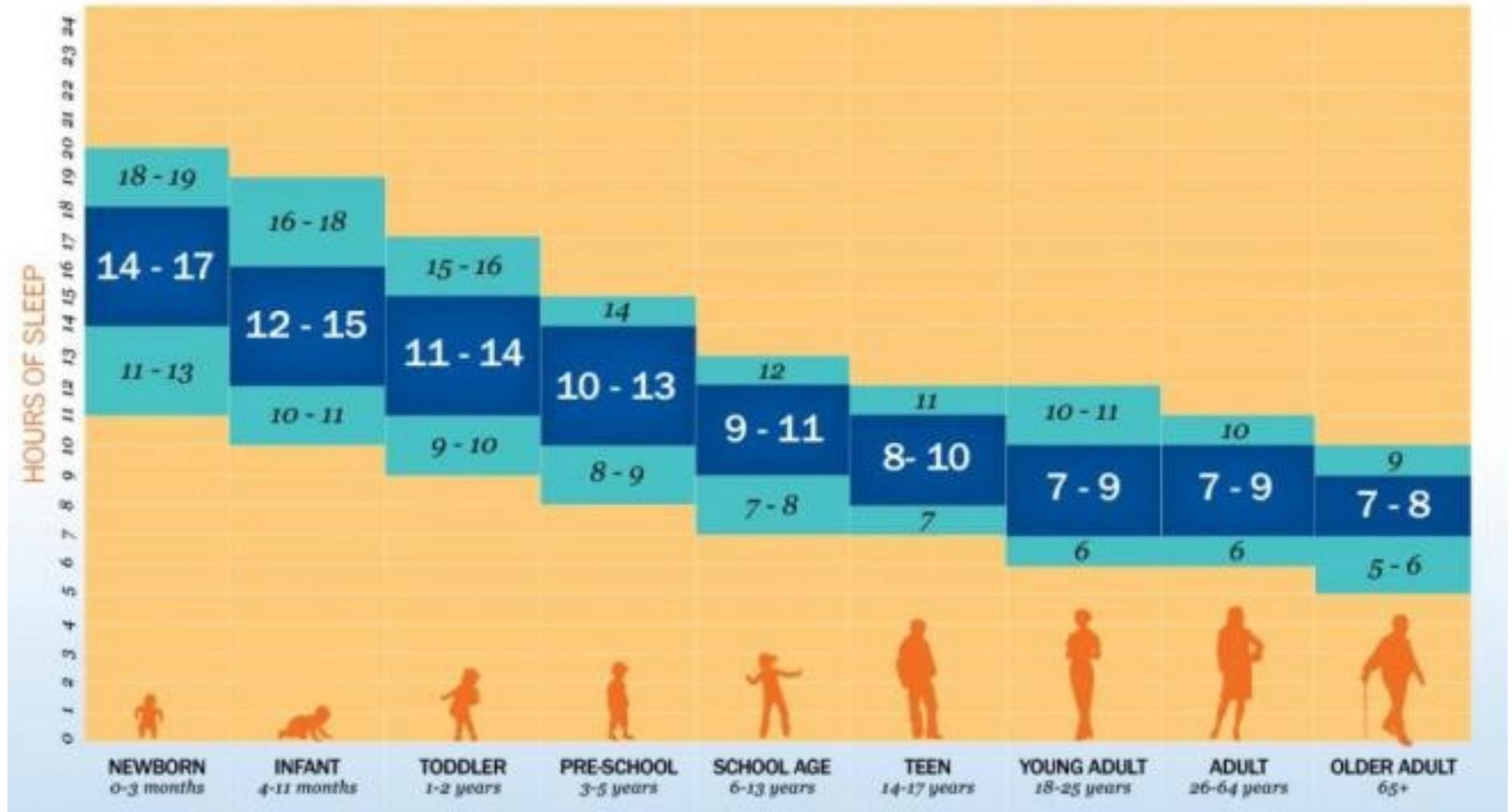
DEPENDE de cada individuo.

Lo importante es **NO FORZARSE A DORMIR MÁS de lo que necesita el cuerpo.**

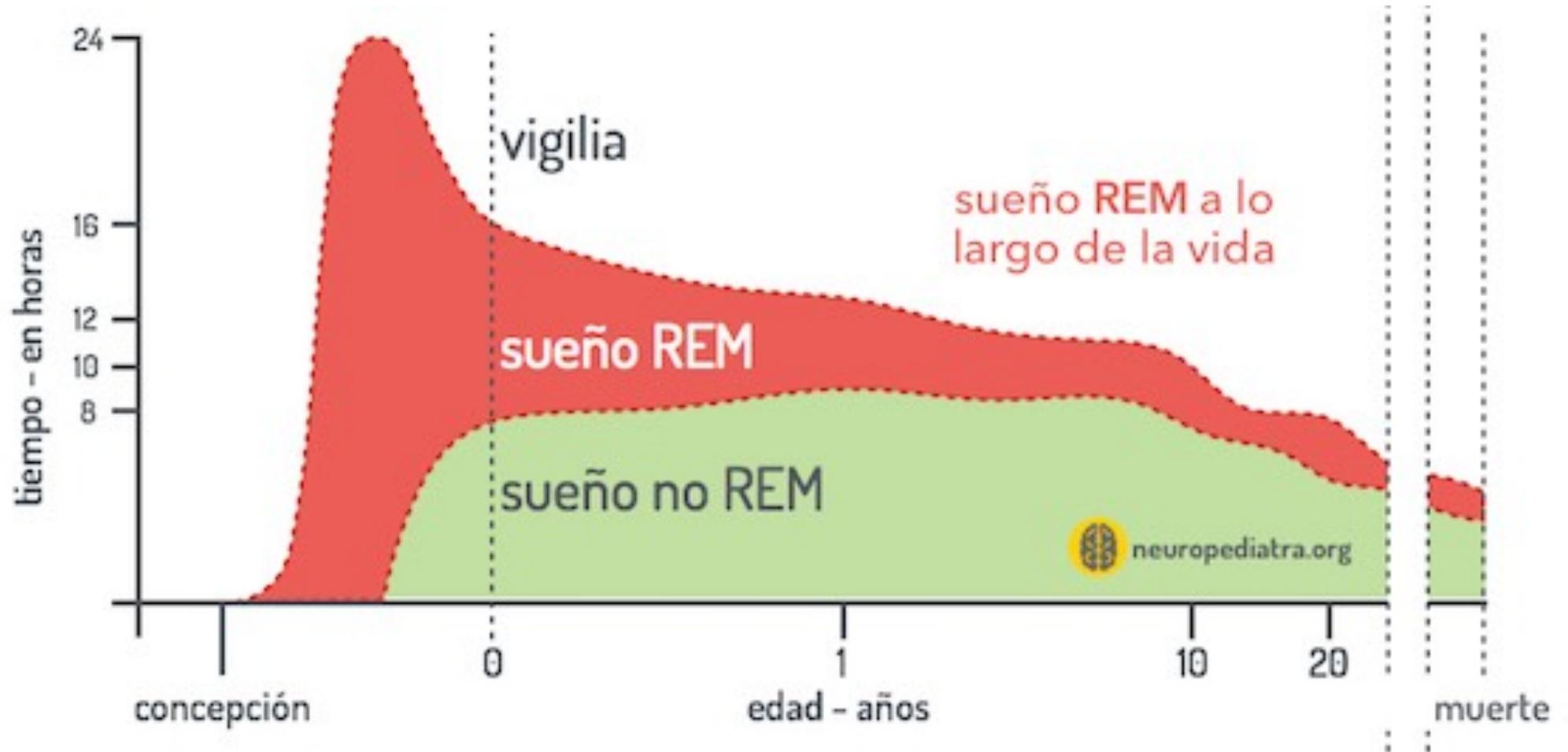
Lo normal sería 8h pero hay personas que con 6 tienen suficiente y están en salud.
Pero los estudios defienden que el metabolismo empieza a afectarse con menos de 6,5h



Las demandas de cantidad de sueño varían en función de la edad (como más mayores , menos tenemos necesidad de dormir), la situación social, etc...

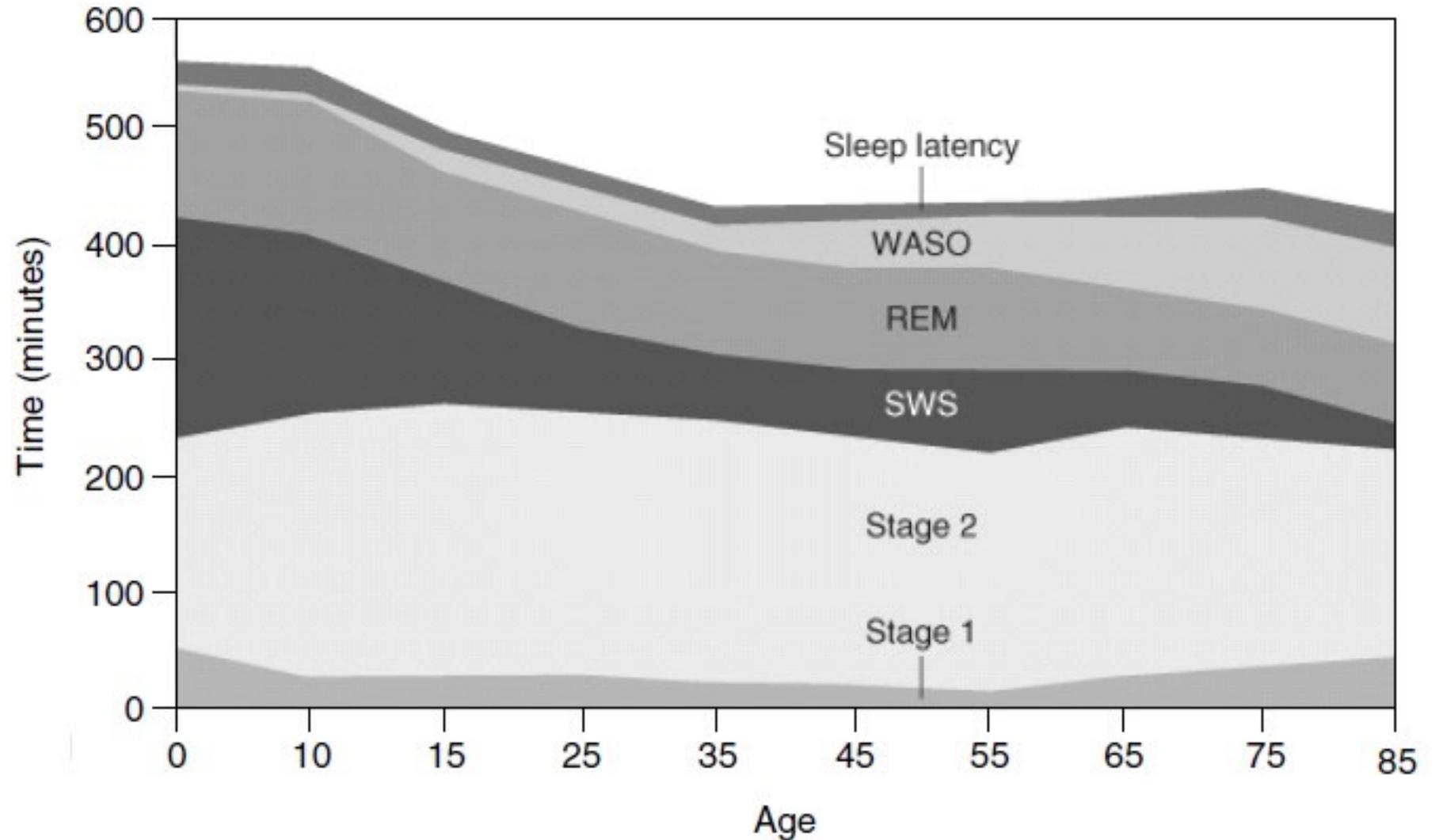


El tipo de sueño (ALTERNANCIA REM/NREM) también varía con la edad





I dentro del propio sueño NREM también hay variaciones con la edad.





Alteraciones de sueño. Lo que no es normal:

- Tardarse en dormir mas de 30 min
- Despertarse durante la noche y estar mas de 30 minutos despierto
- Dormir menos de 6,5 horas
- Levantarse muy cansado
- Tener una mala eficiencia del sueño (estar en la cama y dormir menos del 85% del tiempo total)



Clasificación de las alteraciones del sueño

1.- DISOMNIAS

1.1.- Trastornos intrínsecos del sueño

Insomnio psicofisiológico
Insomnio idiopático
Narcolepsia
Hipersomnia
Apneas del sueño
Piernas inquietas

1.2.- Trastornos extrínsecos del sueño

Higiene del sueño inadecuada
Trastorno ambiental del sueño
Insomnio por altitud
Trastorno por inadaptación
Insomnio por alimentación (alergias alimentarias, ingestas inadecuadas nocturnas ..)
Insomnio tóxico (drogas o alcohol)

1.3.- Trastornos del Ritmo Circadiano

JetLag
Trabajador nocturno
Síndrome de la fase retardada del sueño
Trastorno del ciclo sueño-vigilia diferente de 24h

2.- PARASOMNIAS

2.1.- Trastornos del despertar

Confusión matutina
Sonambulismo
Terroros nocturnos

2.2.- Trastornos de la transición sueño-vigilia

Trastornos de los movimientos rítmicos
Calambres nocturnos
Hablar nocturno

2.3.- Parasomnias asociadas a REM

Pesadillas
Parálisis del sueño
Erecciones nocturnas dolorosas o no
Arritmias asociadas a REM
Bruxismo
Enuresis
Distonía paroxística



1.- DISOMNIAS

1.1.- Trastornos intrínsecos del sueño

Insomnio psicofisiológico/metabólico

Edad (cuando se consume menos energía y tenemos menos presión de Adenosina, tenemos menos Melatonina)

Ciclos hormonales (menstruo, menopausia, ovulación)

Embarazo

...



Insomnio idiopático

Hipótesis de la internalización (inhibición de la expresión emocional)

Los individuos **con afectación emocional** ante acontecimientos vitales estresantes, ponen en marcha estrategias de afrontamiento centradas en la emoción.

INHIBEN la expresión emocional (internalización de la emoción), produciendo un estado de alta activación emocional y fisiológica que produce insomnio y si este hecho se reproduce en el tiempo el insomnio se cronifica.

Cuando la persona ya tiene la experiencia del insomnio, desarrolla el miedo a dormir mal y a sus consecuencias, y por tanto una aprensión al insomnio que le produce a su vez, insomnio.

En consecuencia, el insomnio se agrava a modo de círculo vicioso y creciente, lo que establece una forma condicionada de insomnio crónico.



Narcolepsia

La narcolepsia es un problema del sistema nervioso que provoca somnolencia diurna extrema.

Las personas afectadas tienen unos niveles bajos de “Orexina” (indispensable para mantenerse en vigilia).

La Narcolepsia puede causar **alucinaciones** en el momento de dormirse o despertarse, episodios de **paralisis** del sueño y ataques de **cataplexia** (momentos entre 15 segundos y 2 minutos en que el cuerpo pierde el control muscular, la cabeza cae hacia delante, cae la mandíbula y las rodillas se flexionan).

Los antidepresivos podrían ayudar en estas fases de la Narcolepsia)





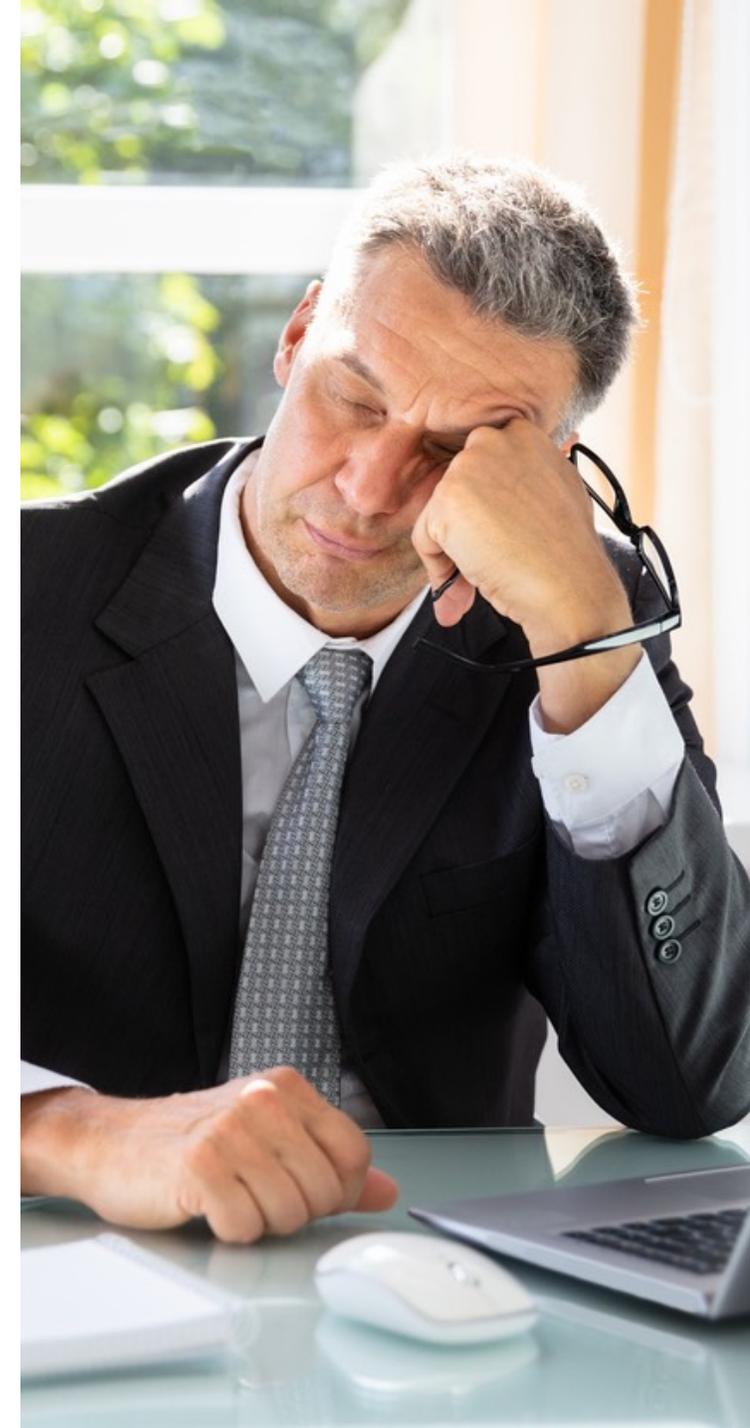
Hipersomnia

Tendencia al sueño en situaciones anormales.
Facilidad excesiva para conciliar el sueño durante el día, en situaciones que a la mayoría de las personas no le sucede.

Causas:

Enfermedades: sistémicas, neurológicas, circadianas e inclusive digestivas.

Medicación: antidepresivos, hipnóticos, ansiolíticos, neurolépticos, antiálgicos, antihistamínicos...





Apneas del sueño

Las apneas del sueño se caracterizan por pausas respiratorias repetitivas mientras se duerme. Se producen cuando el cerebro deja de enviar temporalmente señales a los músculos que controlan la respiración.

Acostumbran a sufrirla las personas con alguna enfermedad como insuficiencia cardíaca, Parkinson, Obesidad entre otras. Las consecuencias son la fatiga permanente, cefalea matutina y sueño intranquilo.

VALORAR:

- Acidez gástrica y reflujo esofágico que pueden causar a su vez apneas del sueño.
- Asma, tos, MPOC, sibilancias y disnea afectan al descanso nocturno y oxigenación de masa encefálica.



APNEA

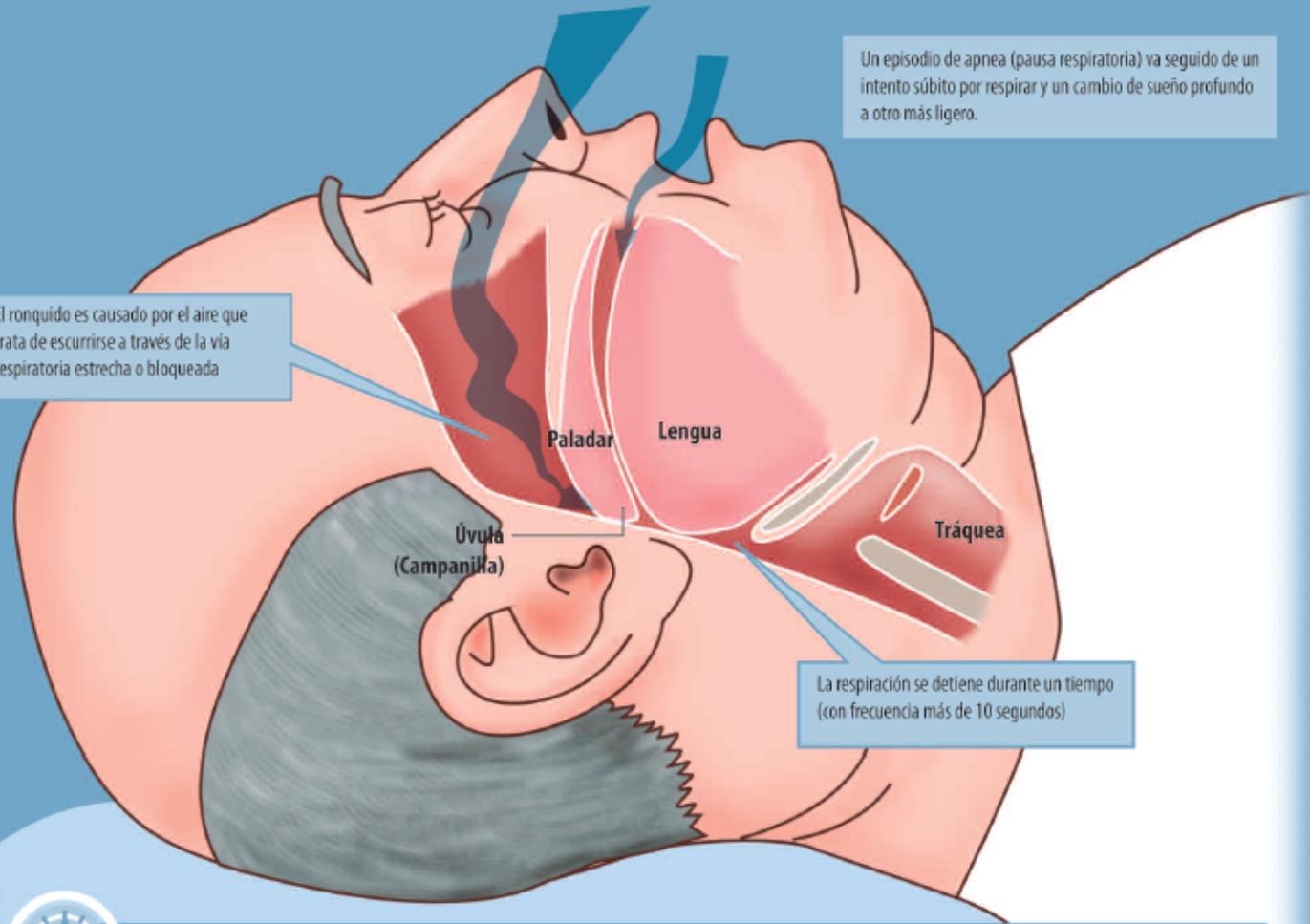
Se trata de una patología respiratoria que impide que el paciente descanse bien durante sus horas de sueño debido a que la vía respiratoria se vuelve estrecha, bloqueada o flexible

2-4% de la población adulta está afectada, fundamentalmente hombres

+60% de las personas que padecen este trastorno son obesos

Un episodio de apnea (pausa respiratoria) va seguido de un intento súbito por respirar y un cambio de sueño profundo a otro más ligero.

El ronquido es causado por el aire que trata de escurrirse a través de la vía respiratoria estrecha o bloqueada



CAUSAS

- Disminución del tono muscular en la lengua y en la garganta
 - Amígdalas y adenoides agrandadas u otras obstrucciones (tumores o quistes)
 - Tejido excesivo alrededor de la garganta debido a la obesidad
- Factores estructurales como:**
- Paladar blando grande
 - Úvula grande
 - Deformidades de la nariz o del tabique nasal
 - Mentón pequeño, paladar alto o hendido
 - Conductos nasales congestionados debido a un resfriado, gripe, infección o alergias

FACTORES DE RIESGO



Este síndrome se caracteriza por la repetición de episodios de apneas en un número **mayor a cinco por cada hora de sueño**



Piernas inquietas

El síndrome de las piernas inquietas es un trastorno neurológico que consiste en una sensación de inquietud que aparece en las extremidades inferiores durante el reposo, sobretodo por la noche. Este síndrome dificulta la inducción al sueño. Está relacionado con niveles bajos de Hierro que provocan una depleción de la Dopamina y una mala detoxificación hepática de las hormonas tiroidales.





1.2.- Trastornos extrínsecos del sueño

Higiene del sueño inadecuada

Trastorno ambiental del sueño

Insomnio por altitud

Trastorno por inadaptación

Insomnio por alimentación (alergias alimentarias, ingestas inadecuadas nocturnas, cenar demasiado tarde...)

Insomnio tóxico (drogas o alcohol)

1.3.- Trastornos del Ritmo Circadiano

JetLag

Trabajador nocturno

Síndrome de la fase retardada del sueño

Trastorno del ciclo sueño-vigilia diferente

de 24h





2.- PARASOMNIAS

Las Parasomnias son comportamientos o trastornos de la conducta que aparecen mientras dormimos y son comunes durante la infancia aun que también se pueden dar en la edad adulta.

2.1.- Trastornos del despertar

Confusión matutina

Sonambulismo

Terrores nocturnos

2.2.- Trastornos de la transición sueño-vigilia

Trastornos de los movimientos rítmicos

Calambres nocturnos

Hablar nocturno



2.3.- Parasomnias asociadas a REM

Pesadillas

Parálisis del sueño

Erecciones nocturnas dolorosas o no

Arritmias asociadas a REM

Bruxismo

Enuresis

Distonía paroxística





3.- TRASTORNOS ASOCIADOS A PATOLOGÍA

Existe una relación directa y recíproca entre el sueño y distintas enfermedades que se condicionan mutuamente tal y cómo hemos visto en referencia al dolor crónico.

Para no extendernos excesivamente en esta área las nombraremos, existiendo en Pubmed millares de estudios que las corroboran.



Patologías neuropsiquiátricas

- Enfermedad de Alzheimer: la pérdida de masa encefálica conduce a una pérdida de habilidades y funciones neurológicas que causan **trastornos graves del sueño y alteraciones de los ritmos circadianos.**
- La DEPRESIÓN es una de las enfermedades mas recurrentes en los desarreglos del sueño, siendo ella misma y la falta de serotonina la que condiciona una falta de melatonina y una desregulación de todo el eje circadiano.
- El estrés desregula la curva del cortisol y de los efectos Gabaérgicos impidiendo un sueño continuo y de calidad.
- La epilepsia influye en el ciclo del sueño sobretodo si se sufren convulsiones nocturnas que provocan durante el día cansancio y falta de concentración.
- TDAH o hiperactividad mental



Patologías reumáticas- álgicas

- Dolor crónico y fibromialgia , como hemos referido anteriormente. Mas del 75% de personas con fibromialgia tienen una alteración crónica del sueño (despertares nocturnos y sueño no reparador)
- Algunos tipos de cáncer
- Inflamación crónica y patología reumática
- Polimialgias
- Cefaleas y migrañas
- Dolor de espalda
- ...



Evaluación de la alteración del sueño

Tests de detección



1.- Cuestionario ISI

Insomnia Severity Index (ISI)

1. Indica la gravedad de tu actual problema (s) de sueño:					
	Nada	Leve	Moderado	Grave	Muy grave
Dificultad para quedarse dormido/a:	0	1	2	3	4
Dificultad para permanecer dormido/a:	0	1	2	3	4
Despertarse muy temprano:	0	1	2	3	4
2. ¿Cómo estás de satisfecho/a en la actualidad con tu sueño?					
Muy satisfecho	Moderadamente satisfecho			Muy insatisfecho	
0	1	2	3	4	
3. ¿En qué medida consideras que tu problema de sueño interfiere con tu funcionamiento diario (Ej.: fatiga durante el día, capacidad para las tareas cotidianas/trabajo, concentración, memoria, estado de ánimo etc.)?					
Nada	Un poco	Algo	Mucho	Muchísimo	
0	1	2	3	4	
4. ¿En qué medida crees que los demás se dan cuenta de tu problema de sueño por lo que afecta a tu calidad de vida?					
Nada	Un poco	Algo	Mucho	Muchísimo	
0	1	2	3	4	
5. ¿Cómo estás de preocupado/a por tu actual problema de sueño?					
Nada	Un poco	Algo	Mucho	Muchísimo	
0	1	2	3	4	

Interpretación:

- 0-7: Ausencia de insomnio clínico.
- 8-14: Insomnio subclínico.
- 15-21: Insomnio clínico moderado.
- 22-28: Insomnio clínico grave.



2.- Escala de somnolencia de Epworth

Clasificaciones del <i>DSM-5</i> ⁴ e <i>ICSE-3</i> ⁵	
Dificultad para iniciar el sueño.	
Dificultad para mantenerlo (despertares frecuentes o problemas para volver a conciliarlo después de despertar).	
Despertar pronto por la mañana e incapacidad para volver a dormir.	
Produce malestar o deterioro social, laboral, educativo y académico.	
Se produce durante al menos tres noches a la semana y durante un mínimo de tres meses	
Se produce pese a existir condiciones favorables que induzcan al sueño.	
No puede atribuirse a los efectos fisiológicos de drogas o medicamentos.	
No se debe a un trastorno mental o afección médica.	
No todos los pacientes con sueño insatisfactorio tienen insomnio. Muchas personas experimentan falta de sueño pero no se quejan ni sufren un malestar diurno significativo.	

Escala de sueño de Epworth.

PREGUNTA ¿Con qué frecuencia se queda Ud. dormido en las siguientes situaciones? Incluso si no ha realizado recientemente alguna de las actividades mencionadas a continuación, trate de imaginar en qué medida le afectarían.

Utilice la siguiente escala y elija la cifra adecuada para cada situación.

- 0 = nunca se ha dormido
- 1 = escasa posibilidad de dormirse
- 2 = moderada posibilidad de dormirse
- 3 = elevada posibilidad de dormirse

Situación	Puntuación
• Sentado y leyendo	
• Viendo la T.V.	
• Sentado, inactivo en un espectáculo (teatro...)	
• En auto, como copiloto de un viaje de una hora	
• Recostado a media tarde	
• Sentado y conversando con alguien	
• Sentado después de la comida (sin tomar alcohol)	
• En su auto, cuando se para durante algunos minutos debido al tráfico	
Puntuación total (máx. 24)	



Escala de Epworth

Señale la respuesta que se asemeja más a su situación actual				
	Nunca se adormilaría	Pocas posibilidades de que se adormilase	Es posible que se adormilase	Grandes posibilidades de que se adormilase
Sentado leyendo	0	1	2	3
Viendo la televisión	0	1	2	3
Sentado, inactivo, en un lugar público (p. ej., en un teatro o un acto público o una reunión)	0	1	2	3
Como pasajero en un coche durante 1 h seguida	0	1	2	3
Descansando echado por la tarde cuando las circunstancias lo permiten	0	1	2	3
Sentado charlando con alguien	0	1	2	3
Sentado tranquilamente después de una comida sin alcohol	0	1	2	3
En un coche, al pararse unos minutos en el tráfico	0	1	2	3
Suma total de puntos:				

- ▶ Interpretación:
 - Bibliografía sajona: anormal si >10
 - Estudios en España: anormal si >12
- ▶ Autoadministrado, útil también para seguimiento

Tabla 4. Somnolencia en estudiantes de tercer semestre de medicina de la UNCB* según grado de severidad.

Puntaje total en la ESE	Número	Porcentaje	Frecuencia Acumulada	Porcentaje Acumulado
Somnolencia diurna normal (0-7)	24	24,24%	24	24,24%
Somnolencia diurna leve (8-9)	16	16,16%	40	40,40%
Somnolencia diurna moderada (10-15)	53	53,53%	93	93,93%
Somnolencia diurna grave (16-24)	6	6,07%	99	100%
TOTAL	99	100,00%		

*UNCB: Universidad Nacional de Colombia sede Bogotá. ESE: Escala de somnolencia de Epworth

3.- Cuestionario PSQI o de Pittsburg



Pittsburg Sleep Quality Index (PSQI)

INSTRUCCIONES: las siguientes cuestiones hacen referencia a tus hábitos de sueño sólo durante el último mes. Tus respuestas deben reflejar fielmente lo ocurrido la mayoría de días y noches del último mes. Por favor contesta a todas las preguntas.

1. Durante el último mes, ¿a qué hora solías acostarte por la noche?

HORA HABITUAL DE ACOSTARSE: _____

2. Durante el último mes, ¿cuánto tiempo (en minutos) te ha costado quedarte dormido después de acostarte por las noches?

NUMERO DE MINUTOS PARA CONCILIAR EL SUEÑO: _____

3. Durante el último mes, ¿a qué hora te has levantado habitualmente por la mañana?

HORA HABITUAL DE LEVANTARSE: _____

4. Durante el último mes, ¿cuántas horas de sueño real has mantenido por las noches? (puede ser diferente del número de horas que estuviste acostado)

HORAS DE SUEÑO POR NOCHE: _____

Para cada una de las cuestiones siguientes, selecciona la respuesta más adecuada a tu situación. Por favor contesta todas las preguntas.

5. Durante el último mes, ¿con qué frecuencia has tenido un sueño alterado a consecuencia de...?

(a) no poder conciliar el sueño después de 30 minutos de intentarlo:

No me ha ocurrido durante el último mes Menos de una vez a la semana Una o dos veces a la semana Tres o más veces a la semana

(b) despertarse en mitad de la noche o de madrugada:

No me ha ocurrido durante el último mes Menos de una vez a la semana Una o dos veces a la semana Tres o más veces a la semana

(c) tener que ir al baño:

No me ha ocurrido durante el último mes Menos de una vez a la semana Una o dos veces a la semana Tres o más veces a la semana

(d) no poder respirar adecuadamente:

No me ha ocurrido durante el último mes Menos de una vez a la semana Una o dos veces a la semana Tres o más veces a la semana

(e) tos o ronquidos:

No me ha ocurrido durante el último mes Menos de una vez a la semana Una o dos veces a la semana Tres o más veces a la semana

(f) sensación de frío:

No me ha ocurrido durante el último mes Menos de una vez a la semana Una o dos veces a la semana Tres o más veces a la semana

(g) sensación de calor:

No me ha ocurrido durante el último mes Menos de una vez a la semana Una o dos veces a la semana Tres o más veces a la semana

(h) pesadillas

No me ha ocurrido durante el último mes Menos de una vez a la semana Una o dos veces a la semana Tres o más veces a la semana

(i) sentir dolor

No me ha ocurrido durante el último mes Menos de una vez a la semana Una o dos veces a la semana Tres o más veces a la semana

(j) otra causa(s), describir: _____

¿Con qué frecuencia ha tenido un sueño alterado a consecuencia de este problema?

No me ha ocurrido durante el último mes Menos de una vez a la semana Una o dos veces a la semana Tres o más veces a la semana

6. Durante el último mes, ¿cómo calificarías, en general, la calidad de tu sueño?

Muy buena
 Bastante buena
 Bastante mala
 Muy mala

7. Durante el último mes, ¿con qué frecuencia tuviste que tomar medicinas (prescritas o automedicadas), para poder dormir?

No me ha ocurrido durante el último mes Menos de una vez a la semana Una o dos veces a la semana Tres o más veces a la semana

8. Durante el último mes, ¿con qué frecuencia tuviste dificultad para mantenerte despierto mientras conducías, comías o desarrollabas alguna actividad social?

No me ha ocurrido durante el último mes Menos de una vez a la semana Una o dos veces a la semana Tres o más veces a la semana

9. Durante el último mes, ¿cómo de problemático ha resultado para ti el mantener el entusiasmo por hacer las cosas?

No ha resultado problemático en absoluto
 Sólo ligeramente problemático
 Moderadamente problemático
 Muy problemático

10. ¿Tienes pareja o compañero/a de habitación?

No tengo pareja ni compañero/a de habitación
 Si tengo pero duerme en otra habitación
 Si tengo, pero duerme en la misma habitación y distinta cama
 Si tengo y duerme en la misma cama

Si tienes pareja o compañero/a de habitación con el que duermes, con qué frecuencia, durante el último mes, te ha dicho...

(a) ronquido fuertes

No me ha ocurrido durante el último mes Menos de una vez a la semana Una o dos veces a la semana Tres o más veces a la semana

(b) largas pausas entre las respiraciones mientras dormía

No me ha ocurrido durante el último mes Menos de una vez a la semana Una o dos veces a la semana Tres o más veces a la semana

(c) temblor o sacudidas de las piernas mientras dormía

No me ha ocurrido durante el último mes Menos de una vez a la semana Una o dos veces a la semana Tres o más veces a la semana

(d) episodios de desorientación o confusión durante el sueño

No me ha ocurrido durante el último mes Menos de una vez a la semana Una o dos veces a la semana Tres o más veces a la semana

(e) otro tipo de trastorno mientras dormía, por favor descríbelo:

No me ha ocurrido durante el último mes Menos de una vez a la semana Una o dos veces a la semana Tres o más veces a la semana



Test del sueño (Escala HALMINTOM)

I) Durante el mes pasado, cómo consideras la calidad de tu sueño?

1. Muy buena
2. Aceptablemente buena
3. Ligeramente pobre
4. Muy pobre

II) Durante el mes pasado, ¿aproximadamente cuántos minutos necesitaste usualmente para dormirte una vez que decidiste ir a dormir?

1. 0-20 min.
2. 21-30 min.
3. 31-60 min.
4. más de 60 min.

III) Durante los últimos treinta días, ¿cuántas veces te has despertado cada noche?

1. ninguna
2. 1-3
3. 4-5
4. más de 5

IV) Cada noche, durante el pasado mes, ¿cuántas horas has dormido realmente, sin contar el tiempo que estuviste despierto?

1. 8 horas.
2. 6-7 horas.
3. 5-6 horas.
4. menos de 5 horas.



Herramientas CLÁSICAS para el INSOMNIO en la Oficina de farmacia comunitaria

Cuando nos enfrentamos al insomnio de un paciente debemos ser conscientes que existe una expresión clínica de un estado de **hiperactivación psicofisiológica que afectará tanto al sueño como a la vigilia y** se manifestará de forma diferente en cada individuo pero siempre afectando a las esferas fisiológicas emocionales, cognitivas y conductuales.



Aproximadamente un 30% de la población tiene manifestaciones propias de insomnio .

Muchos de los pacientes que acuden a nosotros no tienen ningún diagnóstico médico realizado de modo que será tarea nuestra detectar las posibles red flags y si lo consideramos necesario, derivar al médico para realizar pruebas y tratamiento farmacológico.

Des de la farmacia intentaremos un Abordaje FUNCIONAL : vislumbrar posibles causas (y comorbilidades) + regular de forma objetiva estas disfunciones que nos causan el insomnio (y sus consecuencias).

PERO debemos conocer, y bien, las pautas farmacológicas ortodoxas para poder controlar la medicación y estados de nuestros clientes medicados.

Y controlar su adherencia terapéutica y dosificación óptima.



Medicación ortodoxa en la farmacia usada de forma directa o indirecta en el tratamiento del insomnio (con prescripción médica)

Opioides

Los medicamentos recetados con más frecuencia para el tratamiento del dolor crónico .

La investigación demuestra que los opioides **alteran la arquitectura del sueño e inhiben el sueño REM.**

Por lo tanto, los médicos deben reevaluar el uso de opioides en pacientes con insomnio y dolor. Esto puede presentar grandes desafíos, ya que el tratamiento insuficiente del dolor también puede resultar en la dificultad para dormir.

Fármaco	Vía administración <small>IM: intramuscular, IV: intravenoso, SC: subcutáneo</small>	Dosis equivalente
Morfina	Parenteral	10 mg
	Oral/Oral liberación prolongada	30 mg
Codeína	Parenteral	120 – 130 mg
	Oral	200 mg
Fentanilo	Parenteral	100mcg
	Oral transmucoso	200mcg – 400mcg
	Transdérmico	12.5 mcg/h
Hidrocodona	Oral	30 mg
Hidromorfona	Parenteral	1.5 – 2 mg
	Oral	7.5 mg
Meperidina	Parenteral	75 – 100 mg
Metadona	Parenteral	5 – 10 mg
	Oral	2.5 – 15 mg*
Oxicodona	Parenteral	10 mg
	Oral/Oral liberación prolongada	20 mg
Tapentadol	Oral/Oral liberación prolongada	75 mg
Tramadol	Oral/Oral liberación prolongada	150 – 300 mg
Sufentanilo	Parenteral	10 – 20 mcg
Dextropropoxifeno	Oral	300 mg
Buprenorfina	Parenteral	200 – 400 mcg
	Oral sublingual	750 mcg
	Transdérmico	15 mcg/h
Nalbufina	Parenteral	10 – 20 mg

* La proporción de dosis puede incrementarse a medida que aumenta la dosis de morfina

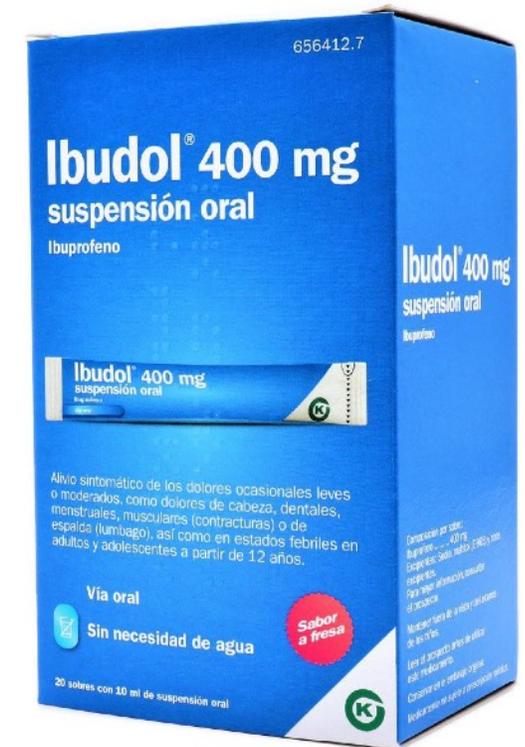


Medicamentos antiinflamatorios no esteroideos (AINE)

Los pocos estudios que existen sugieren que los AINE y el paracetamol **no parecen afectar la arquitectura del sueño** en sujetos humanos sanos.

De hecho, en un pequeño estudio de pacientes con artritis reumatoide a los que se les recetó el AINE tenoxicam durante 90 días, 50% de los pacientes informaron una reducción del dolor articular, sin alteración de la arquitectura del sueño.

Pero sí que en pacientes con dolor crónico la administración de AINES y calmantes mejora el sueño referente a la calidad y menos nº de despertares por incomodidad y dolor.





Antidepresivos

Los resultados de la investigación sobre antidepresivos sobre el dolor y el sueño son mixtos.

Algunos de los **antidepresivos tricíclicos (ATC)**, como la **amitriptilina**, suprimen el sueño REM.

También se ha descubierto que los **inhibidores de la recaptación de serotonina (ISRS)** inhiben el sueño REM pero no lo suprimen.

Los antidepresivos por contra **aseguran una concentración mayor de serotonina que al llegar la noche garantiza una concentración óptima de melatonina para garantizar la inducción del sueño.**

TABLA 1 Especialidades farmacéuticas de antidepresivos disponibles en España

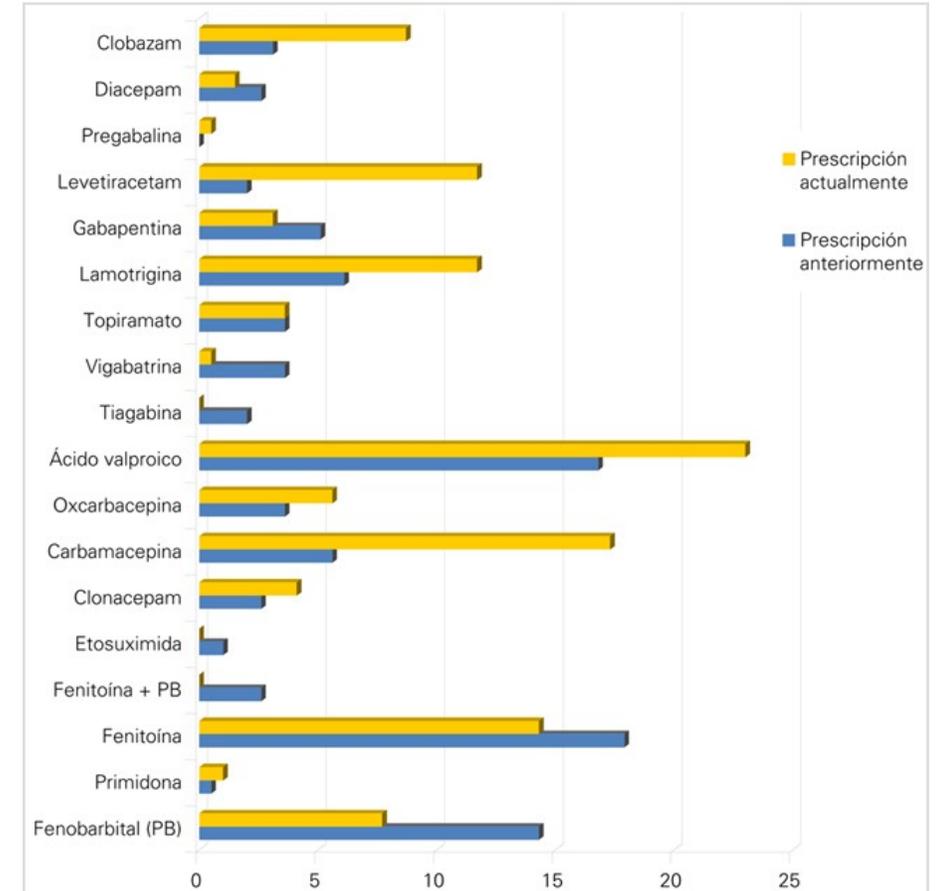
1. Inhibidores irreversibles de la monoaminoxidasa (IMAO) Tranilcipromina	7. Antidepresivos tricíclicos y heterocíclicos Amineptina
2. Inhibidores reversibles de la monoaminoxidasa (RIMA) Moclobemida	Amitriptilina Amoxapina
3. Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina y noradrenalina Venlafaxina	Clomipramina Dosulepina
4. Noradrenérgicos y serotoninérgicos específicos (NASSA) Mirtazapina	Doxepina Imipramina
5. Inhibidores selectivos de la recaptación de noradrenalina Reboxetina	Lofepramina Nortriptilina
6. Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina Citalopram Escitalopram Fluoxetina Fluvoxamina Paroxetina Sertralina	Trimipramina Maprotilina Mianserina Mirtazapina Nefazodona Oxriptan Pirlindol



Antiepilépticos

Investigaciones recientes han apoyado el uso de medicamentos antiepilépticos en el tratamiento del dolor neuropático y otros trastornos de dolor crónico.

Los medicamentos de última generación parecen tener efectos secundarios mínimos **o incluso efectos beneficiosos sobre la calidad del sueño.** Se ha descubierto que tanto la gabapentina como la pregabalina (Lyrica) aumentan el sueño de ondas lentas sin afectar el sueño REM.





Antihistamínicos aH1

Los más utilizados son difenhidramina, clorfeniramina, prometazina, hidroxizina y **doxilamina**.

Una limitación de estos fármacos es el **rápido desarrollo de tolerancia hipnótica, que puede llegar a ser completa a los tres días de tratamiento** (efecto insomnio de rebote).

En definitiva, sus numerosos efectos secundarios anti-colinérgicos, la posibilidad de alteraciones cognitivas, la somnolencia diurna, el riesgo de acumulación debido a su vida media larga, así como el desconocimiento del rango de dosis efectivo para el tratamiento del insomnio, hacen que su balance beneficio-riesgo sea **desfavorable**.

Solo para situaciones especiales.





Benzodiazepinas

Actúan potenciando la acción inhibitoria del GABA.

Trata-miento del insomnio y la ansiedad.

Son eficaces también como anticonvulsivantes, relajantes musculares o en la desintoxicación alcohólica.

Las benzodiazepinas provocan a corto y largo plazo sedación, deterioro psicomotor, accidentes y caídas, deterioro en las habilidades complejas y de la conducción y comportamientos paradójicos.

En tratamientos a corto plazo resultan eficaces, seguras y con una acción rápida.

Pero en tratamientos prolongados : tolerancia (incluso al cabo de pocas semanas de tratamiento), dependencia, abuso y síndrome de abstinencia.

(información sustraida en su totalidad del Boletín de Información farmacoterapéutica de Navarra:
https://www.navarra.es/NR/rdonlyres/AB30A9A5-9907-4D68-A17A-C4AB0DC524D5/293282/Bit_v22n2.pdf

Tabla II
Vida media y dosis orales equivalentes de las principales benzodiazepinas

PRINCIPIO ACTIVO	VIDA MEDIA (H)*	DOSIS EQUIVALENTES (MG)**
<i>Acción ultracorta (<6h)</i>		
Benzazepam	2-5	25
Brotizolam	3-8	0,25
Midazolam	1-5	7,5
Triazolam	3-5	0,125-0,25
<i>Acción corta (6-24h)</i>		
Alprazolam	12-15	0-25-0,5
Bromazepam	10-20	3-6
Flunitrazepam	15-30	0,5-1
Loprazolam	4-15	0,5-1
Lorazepam	11-30	0,5-1
Lormetazepam	11-30	0,5-1
Oxazepam	5-10	15
<i>Acción larga (>24h)</i>		
Clobazam	18	10
Cloracepato dipotásico	30-48	7,5
Diazepam	20-100	5
Flurazepam	24-100	15
Halazepam	30-100	10
Ketazolam	6-25	7,5
Nitrazepam	15-48	5
Quazepam	40-55	10
Clonazepam	18-50	0,25-0,5

*La vida media presenta una considerable variabilidad individual
**Las dosis equivalentes varían según diferentes autores.



Un problema de especial importancia: **LOS ANCIANOS**

Aparición de deterioro cognitivo grave en ancianos (riesgo de un comienzo de demencia).

Por ello, actualmente se considera que las benzodiazepinas deben evitarse en ancianos siempre que sea posible.

Caídas, fracturas

Confusión diurna

Pérdida de memoria

Los efectos secundarios son **más frecuentes si se utilizan fármacos de vida media larga (más de 24 horas)**, cuando las dosis son mayores a las recomendadas, si la duración del tratamiento es prolongada y si se combinan con otras sustancias psicoactivas como el alcohol.

Las benzodiazepinas de vida media más corta (menos de 8 horas) tienen mayor poder adictivo.

Un estudio poblacional realizado en Francia mostró que el riesgo de demencia se incrementaba en aproximadamente un 60% al iniciar el consumo de benzodiazepinas, $Hr = 1,60$ (IC95% 1,08-2,38). En este estudio, con un seguimiento de 15 años, participaron 1.603 pacientes sin demencia (edad media 78,2 años), que comenzaban a tomar benzodiazepinas al menos tres años después de iniciarse el estudio.



Tabla 3. Test de predicción de dependencia a hipnóticos*.

	Puntos
Benzodiazepina	3
Dosis superiores a la dosis media	2
Duración > 3 meses	2
Personalidad dependiente o antecedentes de dependencia a drogas o alcohol	2
Vida media corta (< 8 h)	2
Evidencia de tolerancia o aumento de dosis	2

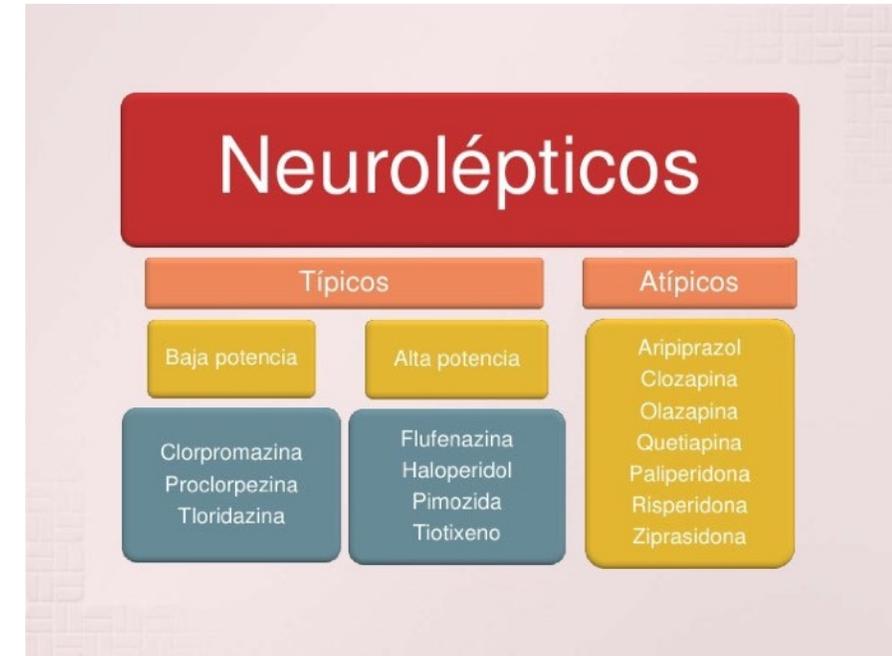
*Tyrer P. ABC of sleep disorders: Withdrawal from hypnotic drugs. BMJ 1993;(306):706-8.

Resultados

- 1 - 4 = Cierto riesgo de dependencia.
Retirada gradual mínimo 2 semanas
- 5 - 8 = Elevado riesgo de dependencia.
Retirada gradual entre 4 - 12 semanas
- 8 - 13 = Dependencia presente.
Programa de retirada individualizado

Neurolépticos , antipsicóticos

EVIDENCIA: Tras la revisión realizada se puede concluir que **no** existen evidencias que permita **recomendar el uso de antipsicóticos en el manejo del insomnio, a excepción del asociado a cuadros de la esfera psicótica o fase de manía en los TBP.**





Los fármacos Z

Hipnóticos de inicio de acción rápido, vida media corta, reducción de la latencia del sueño sin (aparentemente) modificar la arquitectura del sueño y la disminución de los efectos residuales durante el día.

Sin embargo, los fármacos z han resultado ser similares a las benzodiazepinas en los efectos secundarios, en los problemas cognitivos, de comportamiento, psicomotor y conducción de vehículos.

Zolpidem	Zaleplon	Eszopiclona
<ul style="list-style-type: none">• Vida media<ul style="list-style-type: none">• 2,5 horas• Zolpidem LP: inicio del sueño e insomnio de mantenimiento del sueño	<ul style="list-style-type: none">• Vida media más corta<ul style="list-style-type: none">• 1 hora• Eficaz en la reducción de la latencia del sueño• Ineficaz para el insomnio de mantenimiento	<ul style="list-style-type: none">• Vida media más larga<ul style="list-style-type: none">• 6 horas• Ensayo de mayor eficacia (hasta 6 meses de duración)• Sabor metálico



Gracias ;)