

Profesión

G. Salazar de Pablo,
F. Ferre Navarrete

Servicio de Psiquiatría B.
Departamento de psiquiatría.
Hospital General Universitario
Gregorio Marañón. Universidad
Complutense de Madrid. Madrid

“
Cualquier abordaje
para el tratamiento
del insomnio debe
acompañarse de
medidas de
higiene del sueño»

Afecciones del sueño

El sueño es una de las conductas humanas más significativas y ocupa una tercera parte de la vida de las personas¹. Se trata de un proceso necesario y esencial para tener una salud óptima², a la vez que desempeña un papel importante en procesos fundamentales como la memoria y el aprendizaje³. Por ello, tanto los conocimientos sobre el proceso del sueño como de los trastornos relacionados (insomnio, apnea del sueño, hipersomnias, narcolepsia...) y el número de publicaciones van en aumento⁴.

En la última década, además, tanto el número de personas afectadas por uno de estos trastornos como los costes totales que sus alteraciones producen han aumentado, lo que se ha asociado a su vez a un incremento de los problemas cardiovasculares, neurológicos y psiquiátricos (depresión, ansiedad, etc.)⁵.

Electrofisiología del sueño

El sueño está compuesto por dos estados neurofisiológicos muy distintos: el sueño paradójico, en el que se observan movimientos oculares rápidos en el sujeto dormido, motivo por el que recibe el nombre de «sueño REM» (en inglés, *Rapid Eyes Movement*), y el sueño profundo de ondas lentas en el EEG, que, como contraposición al sueño REM, se conoce como «no REM»⁶. En humanos, el sue-



©Katarzyna Białasiewicz/123rf

ño no REM ocupa la mayor parte del tiempo, mientras que hay una oscilación entre sueño REM y no REM con ciclos de aproximadamente 90 minutos⁷. Encontramos distintas citoquinas⁸ y hormonas, así como neurotransmisores, implicados en este proceso⁹, siendo la serotonina fundamental en la regulación del sueño¹. Además, están involucradas diferentes áreas del cerebro: el hipotálamo anterior tiene un papel importante en la regulación del sueño no REM, mientras que los núcleos posteriores del tronco cerebral regulan el sueño REM⁷.

Afecciones del sueño

El sueño puede verse alterado de forma temporal por factores estresantes, aunque algunas patologías pueden alterarlo durante un periodo determinado o dar lugar a una alteración permanente. El insomnio es la patología más frecuente, pero también existen otras afecciones (trastornos respiratorios, hipersomnias...) que analizaremos a continuación mediante una adaptación de la clasificación de la International Classification of Sleep Disorders¹⁰ (tabla 1).

Insomnio

Consideraciones generales

El insomnio es la dificultad para iniciar o mantener el sueño¹. Está asociado a un estado general de salud deteriorado y puede tener consecuencias tanto a nivel personal como social¹¹, como fatiga, irritabilidad, alteraciones cognitivas, absentismo escolar y laboral y disminución de la calidad de vida¹². Se estima que un 10-15% de la población adulta padece insomnio crónico, y que un 25-35% ha sufrido de manera ocasional o transitoria insomnio en situaciones estresantes¹³. Se considera insomnio agudo cuando haya transcurrido menos de un mes desde el inicio y la finalización del mismo, y crónico cuando la duración sea de meses¹⁴. En el insomnio, podemos encontrar una latencia prolongada para el inicio del sueño, una disminución de su duración y numerosos despertares nocturnos¹⁴. En caso de que haya dificultades para iniciar el sueño, se considera «insomnio de conciliación», y cuando el problema sea permanecer dormido las suficientes horas estaremos hablando de «insomnio de mantenimiento». Sin embargo, los casos en que ambos se ven alterados, lo que da lugar a un «insomnio global» que puede afectar a todas las etapas del sueño, son frecuentes.

Según el DMS-5¹⁵, en el insomnio la queja principal es la insatisfacción por la cantidad o la calidad del sueño. Esta alteración del sueño causa un malestar clínicamente significativo o deterioro en el ámbito social, laboral, académico o en otras áreas importantes del funcionamiento. Se produce como mínimo 3 noches a la semana, está presente durante un mínimo de 3 meses y ocurre a pesar de la adecuada oportunidad de poder dormir. Lo que define el insomnio es su repercusión en la vida diurna.

Tabla 1. Esquema de los trastornos del sueño-vigilia*

1. Insomnio
2. Trastornos respiratorios del sueño
 - 2.1. Síndrome de apnea obstructiva del sueño
 - 2.2. Apnea central del sueño
3. Hipersomnias de origen central
 - 3.1. Narcolepsia
 - 3.2. Síndrome Kleine-Levine
4. Trastornos del ritmo circadiano del sueño
5. Parasomnias
6. Movimientos anormales del sueño
 - 6.1. Síndrome de las piernas inquietas
 - 6.2. Bruxismo nocturno

*Adaptado de la clasificación de la International Classification of Sleep Disorders

“ Se estima que un 10-15% de la población adulta padece insomnio crónico, y que un 25-35% ha sufrido de manera ocasional o transitoria insomnio en situaciones estresantes”

Según la causa, existen distintos tipos de insomnio, entre los que se incluyen el insomnio agudo o adaptativo, el insomnio por inadecuada higiene del sueño, el insomnio por trastorno mental, el insomnio debido a fármacos o problemas médicos y el insomnio idiopático¹⁰.

Existen también algunas causas de insomnio secundario que incluyen factores externos como excesivo calor o frío o excesiva luz o ruido⁶. También el consumo de alcohol u otras sustancias adictivas y la presencia de diversas situaciones estresantes pueden llevar a padecer insomnio.

En ocasiones, el insomnio está asociado a patologías médicas o psiquiátricas¹⁶. De hecho, algunas enfermedades psiquiátricas son la causa más frecuente de insomnio⁶, como los trastornos de ansiedad, los trastornos depresivos, los estados maniacos y las demencias⁶. La ansiedad es el diagnóstico con una mayor prevalencia, y está presente en más de la mitad de los pacientes con insomnio¹⁷.

Evaluación

A la hora de evaluar el insomnio debe recogerse la rutina, el patrón de sueño y la calidad del mismo. Es importante preguntar por síntomas diurnos, como somnolencia y fatiga, y por algunos hábitos (toma de fármacos, consumo de alcohol, etc.)¹⁸.

Hay que tener en cuenta la variación respecto a la edad y el sexo, dado que el insomnio es más frecuente en mujeres y personas ancianas¹⁶.

Además, es importante realizar un examen físico adecuado que incluya la toma de constantes vitales (frecuencia cardíaca, frecuencia respiratoria, saturación de oxígeno y presión arterial) y la auscultación cardiopulmonar. En los últimos años, ha habido un aumento significativo de las herramientas de evaluación del sueño¹⁹. En casos de sospecha de patología subyacente, hoy en día es posible realizar una evaluación cuantitativa y cualitativa de las alteraciones del sueño con la realización de una analítica sanguínea y el uso de polisomnografía, incluyendo una electroencefalografía (EEG), una electromiografía (EMG) y una electrooculografía (EOG)²⁰.

Tratamiento

Tratamiento no farmacológico

Cualquier abordaje para el tratamiento del insomnio debe acompañarse de medidas de higiene del sueño. Es importante recomendar en este sentido medidas generales de modificación de conducta y estilo de vida¹⁸. Entre ellas, destacan la pérdida de peso en personas con sobrepeso u obesidad, y no consumir tabaco ni alcohol al menos 6 horas antes de dormir ni utilizar ningún fármaco depresor del sistema nervioso central (SNC). También se recomienda evitar la posición de decúbito supino al dormir, e incorporar la cabecera 30 grados²¹.

En cuanto a terapias de tipo psicológico, la terapia cognitivo conductual ha mostrado ser efectiva en el tratamiento de este trastorno²². Su objetivo es eliminar los factores que perpetúan el insomnio crónico y mejorar el tiempo total y la calidad general del sueño, así como reducir los tiempos de latencia y la vigilia después del sueño²³. Otros tratamientos alternativos también pueden ser efectivos en el insomnio crónico, como las técnicas de relajación, la meditación, el yoga, la hipnosis y la restricción de sueño, aunque se dispone de menos datos al respecto²⁴.

Tratamiento farmacológico

Existen distintos productos naturales que pueden utilizarse para el tratamiento del insomnio (tabla 2) y que pueden mejorar la calidad del sueño. Los tratamientos psicofarmacológicos debería reservarse para el insomnio agudo o crónico en la dosis eficaz más baja, a ser posible utilizando dosis intermitentes y procurando mantener el tratamiento durante el menor tiempo posible (3-4 semanas). Pasado este tiempo deberá retirarse gradualmente, controlando que no aparezca insomnio de rebote tras su discontinuación. También debe valorarse la posible aparición de efectos secundarios, tolerancia o dependencia²⁵. El grupo más utilizado es el de las benzodiazepinas (tabla 3). Estos fármacos disminuyen la latencia del sueño, aumentan su duración y tienen acción ansiolítica, sedante, miorrelajante y anticonvul-



©Gennady Kireev/123rf

«Existen distintos productos naturales que pueden utilizarse para el tratamiento del insomnio y que pueden mejorar la calidad del sueño»

sivante²⁶. Entre sus efectos adversos, destacan la somnolencia, la confusión, las náuseas y vómitos, la cefalea, el temblor, la diarrea y la temida, aunque infrecuente, depresión respiratoria²⁷. Otro grupo fundamental son los análogos de las benzodiazepinas o fármacos Z¹ (tabla 4), químicamente distintos pero que actúan sobre el mismo receptor que las benzodiazepinas (el complejo ácido gamma-aminobutírico [GABA]). Los análogos de las benzodiazepinas tienen menos efectos secundarios, pero puede producirse tolerancia y dependencia²⁸. Algunos autores recomiendan estos fármacos sobre el resto como inductores del sueño²¹, aunque no existe un amplio consenso al respecto. Otros fármacos utilizados en el insomnio son los antidepresivos como la trazodona, la amitriptilina o la mirtazapina, antipsicóticos como la quetiapina, antihistamínicos como la difenhidramina o anticonvulsivos como la gabapentina²⁹. También se ha utilizado la agomelatina, sobre todo con los trastornos del sueño asociados a depresión³⁰.

Trastornos respiratorios del sueño

Síndrome de apnea obstructiva del sueño (SAOS)

El SAOS es un trastorno que afecta al 5% de la población. Se caracteriza por la presencia de ronquidos muy intensos seguidos de ceses de la respiración y microdespertares que

Tabla 2. Tratamientos naturales para el insomnio

Compuesto	Indicación	Preparación	Dosis	Reacciones adversas
Melatonina	<ul style="list-style-type: none"> • Insomnio de conciliación • Trastornos del ritmo circadiano 	<ul style="list-style-type: none"> • Cápsulas • Gotas 	2-6 mg/día	<ul style="list-style-type: none"> • Somnolencia • Diarrea • Cefalea
Valeriana	<ul style="list-style-type: none"> • Insomnio de conciliación 	<ul style="list-style-type: none"> • Cápsulas • Infusión 	300-1.000 mg/día	<ul style="list-style-type: none"> • Sedación • Dispepsia • Cefalea • Irritabilidad
Pasiflora o flor de la pasión	<ul style="list-style-type: none"> • Insomnio de mantenimiento • Insomnio en pacientes con ansiedad 	<ul style="list-style-type: none"> • Cápsulas • Infusión • Gotas 	100-600 mg/día	<ul style="list-style-type: none"> • Sedación • Mareo
Melisa o citronela	<ul style="list-style-type: none"> • Insomnio en pacientes con ansiedad 	<ul style="list-style-type: none"> • Infusión • Cápsulas • Aceite esencial 	300-1.000 mg/día	<ul style="list-style-type: none"> • Sedación • Molestias gastrointestinales • Alteraciones tiroideas
Amapola californiana	<ul style="list-style-type: none"> • Insomnio de conciliación 	<ul style="list-style-type: none"> • Infusión • Cápsulas • Gotas 	50-500 mg/día	<ul style="list-style-type: none"> • Sedación • Disminución de la presión arterial
Lúpulo	<ul style="list-style-type: none"> • Insomnio de conciliación 	<ul style="list-style-type: none"> • Cápsulas • Infusión 	200-1.500 mg/día	<ul style="list-style-type: none"> • Sedación • Dermatitis • Incontinencia urinaria

Tabla 3. Hipnóticos benzodiacepínicos

Grupo vida media	Fármaco	Nombre comercial	Inicio de acción	Dosis (mg)	Vía
Corta (<6 horas)	Midazolam	Dormicum®	20 minutos	7,5-15	v.o., s.c., i.v.
	Triazolam	Halción®	1 hora	0,12-0,25	v.o.
	Brotizolam	Sintonal®	1-2 horas	0,25-0,5	v.o.
Media (<24 horas)	Lorazepam	Orfidal®	1-2 horas	1-2	v.o., s.l.
	Alprazolam	Trankimazin®	1 hora	0,5-1	v.o., s.l.
	Bromazepam	Lexatin®	1-2 horas	1,5-6	v.o.
	Ketazolam	Sedotime®	2 horas	30-45	v.o.
	Oxazepam	Oxacepam	2-4 horas	10-20	v.o.
	Lormetazepam	Noctamid®	2-3 horas	1-2	v.o.
	Flunitrazepam	Rohipnol®	1 hora	0,5-1	v.o.
	Loprazolam	Somnovit®	1-2 horas	1-2	v.o.
Larga (>24 horas)	Diazepam	Valium®	1 hora	5-10	v.o., i.v.
	Clorazepato dipotásico	Tranxilium®	1-3 horas	5-10	v.o.
	Clonazepam	Rivotril®	1-2 horas	0,5-2	v.o., s.l., i.v.
	Flurazepam	Dormodor®	1 hora	7,5-15	v.o.
	Quazepam	Quiedorm®	1-2 horas	7,5-15	v.o.

i.v.: vía intravenosa; s.c.: vía subcutánea; s.l.: vía sublingual; v.o.: vía oral.

Tabla 4. Hipnóticos no benzodiacepínicos

Fármaco	Nombre comercial	Compuesto	Vida media	Inicio de acción	Dosis (mg)
Zopiclona	Limovan® Datolan®	Ciclopirlolona	4-6 horas	1 hora	3,75-7,5
Zolpidem	Stilnox®	Imidazopiridina	2-3 horas	30 minutos	5-10
Zaleplon	Sonata®	Imidazopiridina	1 hora	30 minutos	5-10
Eszopiclona	Lunivia®	Isomero S de la zopiclona	4-6 horas	1 hora	3

desestructuran el sueño. Las personas que lo sufren se levantan cansadas y padecen una importante somnolencia durante el día³¹. Deriva de la oclusión intermitente y repetitiva de las vías aéreas superiores durante el sueño. Esta oclusión se debe al colapso de las paredes de la faringe, lo que lleva a la oclusión completa (apnea) o parcial (hipopnea) del flujo aéreo. Las apneas e hipopneas tienen una duración variable y repercuten de manera distinta sobre la homeostasis cardiorrespiratoria³². El tratamiento incluye cambios en el estilo de vida (deben evitarse el alcohol y otras drogas)³¹, y otros tratamientos específicos, como la terapia con presión positiva continua en la vía respiratoria (CPAP por sus siglas en inglés), que se considera el *gold standard*, los dispositivos orales y la cirugía, considerándose la traqueotomía el tratamiento quirúrgico primario en esta patología³³.

Apnea central del sueño

Estos pacientes presentan ausencia de respiración debido a una pérdida de la capacidad de esfuerzo respiratorio¹. Los pacientes se quejan de despertares frecuentes y rápidos, y de excesiva somnolencia diurna, así como de ceses recurrentes de la respiración durante el sueño sin aspavientos respiratorios. Puede ser idiopática o secundaria a patología cardiopulmonar y neurológica¹². El tratamiento consiste en CPAP, oxigenoterapia, inhalación de CO₂, y en tratamiento farmacológico (teofilina, acetazolamida o naloxona) y quirúrgico (traqueostomía) como último recurso.

Hipersomnias de origen central Narcolepsia

La narcolepsia es una enfermedad caracterizada por un exceso de somnolencia y por síntomas en los que se presenta una intrusión de aspectos del sueño REM en el estado de vigilia¹, como siestas o caídas repetidas en un sueño profundo durante el día, incluso mientras la persona que lo padece se encuentra activa (caminando, conduciendo, etc.)³⁴.

Existen dos tipos de narcolepsia: en la narcolepsia tipo I aparece cataplexia y niveles bajo de orexina-A, a diferencia del tipo II en el que no aparece cataplexia y los niveles de orexina-A son normales³⁵. La cataplexia se caracteriza por atonía muscular localizada o generalizada tras emociones fuertes. También pueden aparecer parálisis del sueño y alucinaciones hipnagógicas.

El tratamiento debe acompañarse de medidas de higiene del sueño (evitar el alcohol y los fármacos depresores del SNC, hacer ejercicio...). El tratamiento farmacológico incluye modafinilo y metilfenidato para la somnolencia y tratamiento antidepresivo para la cataplexia^{34,35}.

Síndrome de Kleine- Levin

Estos pacientes sufren de 1 a 10 episodios de hypersomnia al año. Habitualmente duermen durante 18 horas al día, levantándose únicamente para comer. Este síndrome



©Brian Chase/123rf

“ El síndrome de apnea obstructiva del sueño es un trastorno que afecta al 5% de la población »

puede verse acompañado de hipersexualidad y agresividad³⁴. Aunque no se han encontrado tratamientos claramente eficaces³⁶, se ha ensayado el uso de antidepresivos y antipsicóticos, así como de litio, melatonina y benzodiazepinas³⁷.

Trastornos del ritmo circadiano del sueño

Estos trastornos se caracterizan por una mala secuenciación del sueño¹. Se incluyen alteraciones que se conocen como «fase del sueño retrasada» (concilian el sueño muy tarde); «fase del sueño adelantada» (concilian el sueño al atardecer); «alteración del ritmo circadiano por trabajo nocturno» y el popular *jet lag* (tras viajes a través de varios meridianos en un corto espacio de tiempo)¹⁰. En todos aparece una falta de sincronía entre el reloj biológico interno circadiano y el ciclo de sueño-vigilia deseado¹. El tratamiento incluye medidas de higiene del sueño, luminoterapia, cronoterapia y tratamiento farmacológico (melatonina, modafinilo...).

Parasomnias

Las parasomnias son un conjunto de trastornos que ocurren durante el sueño y se pueden subdividir en trastornos del *arousal*, trastornos del sueño REM u otras parasomnias³⁸. En este grupo se incluyen el sonambulismo, los terrores nocturnos, las pesadillas y el trastorno del

comportamiento REM, entre otros. El diagnóstico se basa en una entrevista clínica, análisis psicológico y polisomnografía³⁹. El tratamiento suele ser sintomático más que etiológico.

Movimientos anormales del sueño

Síndrome de las piernas inquietas

Se trata de un trastorno neurológico caracterizado por sensaciones corporales desagradables conocidas como disestesias y una necesidad irresistible de mover las extremidades inferiores⁴⁰. Habitualmente se utiliza sulfato ferroso si los valores de ferritina son bajos (<45 µg/L) y agonistas dopaminérgicos si son normales⁴¹, dado que puede haber un déficit en el almacenamiento de hierro en estos pacientes.



El síndrome de las piernas inquietas se caracteriza por sensaciones corporales desagradables conocidas como disestesias y una necesidad irresistible de mover las extremidades inferiores»

Bruxismo nocturno

Se trata de la actividad repetitiva de la mandíbula en la que se aprietan los dientes y se arrastra la mandíbula⁴². Este trastorno, que afecta al 5% de la población, genera un acusado desgaste del esmalte dental, dolor dental o mandibular y cefalea⁴³. Se dispone de protectores bucales para su tratamiento⁴³. ●

Bibliografía

1. Sadock BJ, Sadock VA. Synopsis of psychiatry. Kaplan Sadock's Synopsis of Psychiatry. 2015; 387-391.
2. Nathaniel W, Badr MS, Belenky G, Bliwise DL, Buxton OM. SLEEP-Recommended Amount of Sleep for a Healthy Adult: A Joint Consensus Statement of the American Academy of Sleep Medicine and Sleep Research Society. Sleep. 2015; 38: 843-844.
3. Vyazovskiy VV, Walton ME, Peirson SN, Bannerman DM. Sleep homeostasis, habits and habituation. Current Opinion in Neurobiology. 2017; 44: 202-211.
4. Edinger JD, Wyatt JK, Stepanski EJ, Olsen MK, Stechuchak KM, Carney CE, et al. Testing the reliability and validity of DSM-IV-TR and ICSD-2 insomnia diagnoses: Results of a multitrait-multimethod analysis. Arch Gen Psychiatry. 2011; 68(10): 992-1.002.
5. Gamaldo AA, Beydoun MA, Beydoun HA, Liang H, Salas RE, Zonderman AB, et al. Sleep disturbances among older adults in the United States, 2002-2012: Nationwide inpatient rates, predictors, and outcomes. Front Aging Neurosci. 2016; 8: 266.
6. Carskadon MA, Dement WC. Normal human sleep: an overview. Princ Pract sleep Med. 2011; 16: 26.

7. Krueger JM, Opp MR, States U, States U. HHS Public Access. 2017; 1-16.
8. Jewett KA, Taishi P, Sengupta P, Roy S, Davis CJ, Krueger JM. Tumor necrosis factor enhances the sleep-like state and electrical stimulation induces a wake-like state in co-cultures of neurons and glia. *Eur J Neurosci*. 2015; 42(4): 2.078-2.090.
9. Hinard V, Mikhail C, Pradervand S, Curie T, Houtkooper RH, Auwerx J, et al. Key Electrophysiological, Molecular, and Metabolic Signatures of Sleep and Wakefulness Revealed in Primary Cortical Cultures. *J Neurosci* [Internet]. 2012; 32(36): 12.506-12.517. Disponible en: <http://www.jneurosci.org/cgi/doi/10.1523/JNEUROSCI.2306-12.2012>
10. American Academy of Sleep Medicine. International Classification of Sleep Disorders: Diagnostic and Coding Manual. 3rd edition [Internet]. Diagnostic Coding Manual. 2014. 281: 2.313. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24786108>
11. Harvey AG, Blanger L, Talbot L, Eidelman P, Beaulieu-Bonneau S, et al. Comparative efficacy of behavior therapy, cognitive therapy, and cognitive behavior therapy for chronic insomnia: a randomized controlled trial. *J Consult Clin Psychol*. 2014; 82(4): 670-683.
12. Lee-Chiong T. Sleep: a comprehensive handbook. *Sleep*. 2005. 1-1.096.
13. Sarraís Oteo F, De Castro Manglano P. El insomnio. *Anales del Sistema Sanitario de Navarra*. 2007; 30: 121-134.
14. Siurana ABP y EG. VI Curso básico de sueño en la asistencia primaria y en salud laboral A. Benetó Pascual y E. Gómez Siurana. 2006; 9-15.
15. American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 5th Edition (DSM-5). *Diagnostic Stat Man Ment Disord 4th Ed TR*. 2013; 280.
16. Brasure M, MacDonald R, Fuchs E, Olson CM, Carlyle M, Diem S, et al. Management of insomnia disorder. *Manag Insomnia Disord* [Internet]. 2015; 159: 288. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26844312>
17. Viniestra Domínguez MA, Parellada Esquius N, Miranda de Moraes Ribeiro R, Parellada Pérez LM, Planas Olives C, Momblan Trejo C. An integral approach to insomnia in primary care: non-pharmacological and phytotherapy measures compared to standard treatment. *Aten primaria/Soc Española Med Fam y Comunitaria* [Internet]. 2014; 47(6): 351-358. Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/269175934_An_integral_approach_to_insomnia_in_primary_care_Non-pharmacological_and_phytotherapy_measures_compared_to_standard_treatment
18. Ferre Navarrete F, Vilches Aguirre Y. Diagnóstico y tratamiento del insomnio. *Medicine (Baltimore)* [Internet]. 2012; 11(23): 1.406-1.411. Disponible en: <http://dialnet.unirioja.es/servlet/extart?codigo=4104330>
19. Gooneratne NS, Vitiello M V. Sleep in Older Adults. Normative Changes, Sleep Disorders, and Treatment Options. *Clinics in Geriatric Medicine*. 2014; 30: 591-627.
20. Bjurström MF, Irwin MR. Polysomnographic characteristics in nonmalignant chronic pain populations: A review of controlled studies. *Sleep Medicine Reviews*. 2015; 26: 74-86.
21. Grupo de Trabajo de la Guía de Práctica Clínica para el Manejo de Pacientes con Insomnio en Atención Primaria. Guía de Práctica Clínica para el Manejo de Pacientes con Insomnio en Atención Primaria. Plan Nacional para el SNS del MSC, 2009. pp. 159.
22. Berger AM, Kuhn BR, Farr LA, Lynch JC, Agrawal S, Chamberlain J, et al. Behavioral therapy intervention trial to improve sleep quality and cancer-related fatigue. *Psychooncology*. 2009;18(6): 634-646.
23. Bartlett DJ, Paisley L, Desai A V. Insomnia: diagnosis and management. *Medicine Today*. 2006; 7: 14.
24. Kwekkeboom KL, Cherwin CH, Lee JW, Wanta B. Mind-Body Treatments for the Pain-Fatigue-Sleep Disturbance Symptom Cluster in Persons with Cancer. *J Pain and Symp Manag*. 2010; 39: 126-138.
25. Kupfer DRC. Management of insomnia. *N Engl J Med*; 1997; 336(5): 341-346.
26. Davidson JR, MacLean AW, Brundage MD, Schulze K. Sleep disturbance in cancer patients. *Soc Sci Med* [Internet]. 2002; 54(9): 1.309-1.321. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0277953601000430>
27. Bounds CG, Nelson VL. Benzodiazepines. In: *StatPearls* [Internet]. 2017. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29261973>
28. Holbrook AM, Crowther R, Lotter A, Cheng C, King D. Meta-analysis of benzodiazepine use in the treatment of insomnia. *CMAJ* [Internet]. 2000; 162(2): 225-233. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10674059%5Cnhttp://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=PMC1232276>
29. Asnis GM, Thomas M, Henderson MA. Pharmacotherapy treatment options for insomnia: a primer for clinicians. *Int J Mol Sci*. 2015; 17(1): E50.
30. Quera-Salva MA, Lemoine P, Guilleminault C. Impact of the novel antidepressant agomelatine on disturbed sleep-wake cycles in depressed patients. *Human Psychopharmacology*. 2010; 25: 222-229.
31. Guilleminault C, Abad VC. Obstructive sleep apnea syndromes. *Medical Clinics of North America*. 2004; 88: 611-630.
32. Domínguez Ortega L, Cabrera García-Armenter S, Díaz Gallego E, Serrano Comino M. Apnea obstructiva del sueño. Hipoxia. *Acta Pediatr Esp*. 2013; 71(7).
33. Mannarino MR, Di Filippo F, Pirro M. Obstructive sleep apnea syndrome. *Eur J Intern Med* [Internet]. 2012; 23(7): 586-593. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ejim.2012.05.013>
34. Berkowski JA, Shelgikar AV. Disorders of excessive daytime sleepiness including narcolepsy and idiopathic hypersomnia. *Sleep Medicine Clinics*. 2016; 11: 365-378.
35. Champion EW, Scammell TE. Narcolepsy. *N Engl J Med* [Internet]. 2015; 373(27): 2.654-2.662. Disponible en: <http://www.nejm.org/doi/abs/10.1056/NEJMra1500587>
36. De Oliveira MM, Conti C, Prado GF. Pharmacological treatment for Kleine-Levin syndrome. *Cochrane database Syst Rev* [Internet]. 2016; (5): CD006685. Disponible en: <http://ovidsp.ovid.com/ovidweb.cgi?T=JS&PAGE=reference&D=prem&NEWS=N&AN=27153153>
37. Gadot N, Oksenberg A. Kleine-Levin syndrome; An update and mini-review. *Brain Dev* [Internet]. 2017; 115. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.braindev.2017.04.003>
38. Matwiyoff G, Lee-Chiong T. Parasomnias: An overview. *Indian J Med Research*. 2010; 131: 333-337.
39. Howell MJ. Parasomnias: An Updated Review. *Neurotherapeutics*. 2012; 9: 753-775.
40. Klepitskaya O. Restless Leg Syndrome. En: *Non-Parkinsonian movement disorders*. 2016; pp. 79-88.
41. Itin I, Comella CL. Restless legs syndrome. *Primary Care-Clinics in Office Practice*. 2005; 32: 435-448.
42. Lobbezoo F, Ahlberg J, Glaros AG, Kato T, Koyano K, Lavigne GJ, et al. Bruxism defined and graded: An international consensus. *J Oral Rehabil*. 2013; 40(1): 2-4.
43. Bader G, Lavigne G. Sleep bruxism; an overview of an oromandibular sleep movement disorder. *Sleep Medicine Reviews*. 2000; 4: 27-43.