



UNIVERSIDAD DE COSTA RICA

SISTEMA DE ESTUDIO DE POSGRADO

PROGRAMA DE POSGRADO EN ESPECIALIDADES MÉDICAS

**TRASTORNO DEL SUEÑO COMO FACTOR DE RIESGO DE PRESENTACIÓN DE
DETERIORO COGNITIVO EN EL ADULTO MAYOR Y SU TERAPIA FARMACOLÓGICA
Y NO FARMACOLÓGICA**

**Trabajo Final de Graduación sometido a la consideración del Comité de la
Especialidad en Geriátría y Gerontología para optar por el grado y título de
Especialista en Geriátría y Gerontología**

SUSTENTANTE

MARÍA JOSÉ CALDERÓN GÓMEZ

Hospital Nacional de Geriátría y Gerontología, Dr. Raúl Blanco Cervantes

San José, Costa Rica, 2025

DEDICATORIA

Le dedico esta tesis primero a mis padres,
a mi gran apoyo Esteban
y a toda mi familia.

AGRADECIMIENTOS

Le agradezco primero a Dios por acompañarme cada día durante la residencia, sin su guía esto no hubiera sido posible.

Le agradezco a mi familia, sin su incondicional apoyo desde pregrado no hubiera llegado a este punto. Gracias por toda la ayuda, por toda la paciencia y especialmente por la comprensión.

Gracias a mis profesores, quienes me ayudaron, me guiaron a ser mejor profesional, me enseñaron a equilibrar esta carrera y me motivan a seguir buscando ser mejor profesional y médico.

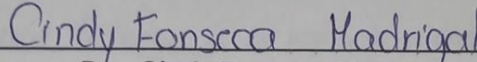
Gracias a los pacientes, me enseñan cada día a ser mejor y son la principal motivación.

Gracias a mi compañera de mil batallas Karla y a los increíbles compañeros y amigos a lo largo de este camino.

Finalmente, agradezco con todo el corazón a Esteban. Sin vos, no hubiera sido lo mismo.

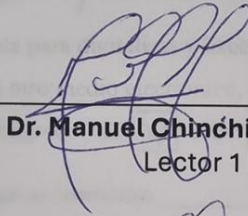
CARTA DE APROBACIÓN DEL COMITÉ ASESOR

“Esta Tesis fue aceptada por la Comisión del Programa de Estudios de Posgrado en Geriátría y Gerontología de la Universidad de Costa Rica, como requisito parcial para optar al grado y título de Especialista en el Programa de Posgrado de Geriátría y Gerontología



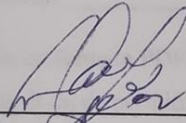
Dra. Cindy Fonseca Madrigal

Tutor



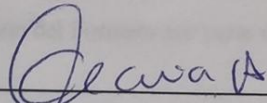
Dr. Manuel Chinchilla Morera

Lector 1



Dr. Daniel Lasso Bonilla

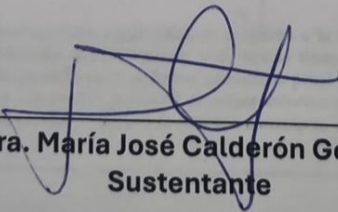
Lector 2



Dra. María Victoria Arguedas Astúa

Directora

Programa de Posgrado en la Especialidad en Geriátría y Gerontología



Dra. María José Calderón Gómez

Sustentante

CARTA DE CERTIFICACIÓN DE LA REVISIÓN FILOLÓGICA

Carta de revisión filológica

San José, 2 de noviembre de 2025

Universidad de Costa Rica

Sistema de Estudios de Posgrado

Programa de Posgrado en Especialidades Médicas

Presente

Sirva la presente para saludarlos y expresar que en mi calidad de Licenciado en Filología he revisado aspectos relacionados con la estructura gramatical, errores de construcción, tipología de párrafos, acentuación, ortografía, puntuación, sintaxis y estilo del Trabajo Final de Graduación titulado: **"TRASTORNO DEL SUEÑO COMO FACTOR DE RIESGO DE PRESENTACIÓN DE DETERIORO COGNITIVO EN EL ADULTO MAYOR Y SU TERAPIA FARMACOLÓGICA Y NO FARMACOLÓGICA"**, realizado por la sustentante María José Calderón Gómez. Trabajo Final de Graduación sometido a la consideración del Comité de la Especialidad en Geriatria y Gerontología para optar por el grado y título de Especialista en Geriatria y Gerontología.

Sin otro apartado por indicar, a continuación, me suscribo,



Lic. Jorge Arturo Romero Zúñiga
Número de cédula: 19350779
Filólogo

Jorge Arturo Romero Zúñiga, Colypro: 82274, celular: 8354-4669, correos electrónicos: jorge.romerozuniga@ucr.ac.cr romero.arz@gmail.com número de empleado UCR: 1049774

ÍNDICE

DEDICATORIA	2
AGRADECIMIENTOS	3
CARTA DE APROBACIÓN DEL COMITÉ ASESOR	4
CARTA DE CERTIFICACIÓN DE LA REVISIÓN FILOLÓGICA	5
ÍNDICE	6
ÍNDICE DE TABLAS	9
RESUMEN.....	10
ABSTRACT	11
ABREVIATURAS	12
OBJETIVOS	14
JUSTIFICACIÓN	14
CAPÍTULO 1. FISIOPATOLOGÍA DEL SUEÑO	15
1.1 PROCESO FISIOLÓGICO NORMAL DEL SUEÑO	15
1.2 CAMBIOS FISIOLÓGICOS DEL SUEÑO ASOCIADO AL ENVEJECIMIENTO	22
1.2.1 Cambios macroestructurales	24
1.2.2 Cambios microestructurales	25
1.2.3 Regulación homeostática del sueño	26
1.2.4 Regulación circadiana	27
1.2.5 Somnolencia diurna y siestas	28
1.2.6 Sistema glinfático y depuración cerebral.....	28
1.2.7 Diferencia entre sexos	29
CAPÍTULO 2 TRASTORNOS DEL SUEÑO	31
2.1 EPIDEMIOLOGÍA	31
2.2 FACTORES DE RIESGO	32
2.3 FISIOPATOLOGÍA.....	34
2.3.1 Alteraciones inmunoendocrinas e inflamatorias.....	34
2.3.2 Alteraciones neurobiológicas.....	35

2.3.3 Factores genéticos	36
2.3.4 Mecanismos moleculares y celulares	36
2.4 EVALUACIÓN	37
2.4.1 Cuestionarios	38
2.4.2 Diario de Sueño	40
2.4.3 Polisomnografía	41
2.4.4 Actigrafía	43
2.5 CLASIFICACIÓN	44
2.5.1. Insomnio	44
2.5.2 Trastornos respiratorios relacionados con el sueño	48
2.5.3 Trastornos centrales de hipersomnolencia.....	49
2.5.4 Trastornos del ritmo circadiano del sueño-vigilia	54
2.5.5 Parasomnias.....	55
2.5.6 Trastornos de movimiento relacionados con el sueño.....	60
CAPÍTULO 3 ASOCIACIÓN ENTRE TRASTORNO DEL SUEÑO Y COGNICIÓN	62
3.1 CONSECUENCIAS DEL TRASTORNO DEL SUEÑO	62
3.2 TRASTORNO DE SUEÑO Y DETERIORO COGNITIVO	65
3.3 MECANISMOS FISIOPATOLÓGICOS DEL TRASTORNO DEL SUEÑO COMO CAUSA DE DETERIORO COGNITIVO	68
3.4 TRASTORNOS DEL SUEÑO MÁS RELEVANTES EN LA INVESTIGACIÓN SOBRE DETERIORO COGNITIVO	72
3.4.1 Apnea obstructiva del sueño y deterioro cognitivo	72
3.4.2 Trastorno asociado al ciclo circadiano y deterioro cognitivo	74
3.4.3Parasomnias y deterioro cognitivo.....	75
3.5 TRASTORNO DE SUEÑO Y ENFERMEDAD DE ALZHEIMER.....	77
3.6 TRASTORNO DEL SUEÑO Y ENFERMEDAD DE PARKINSON	82
CAPÍTULO 4: TRATAMIENTO NO FARMACOLÓGICO DEL TRASTORNO DEL SUEÑO, CON ÉNFASIS EN EL ADULTO MAYOR	84
4.1 TERAPIA COGNITIVO CONDUCTUAL.....	84
4.1.1 Psicoeducación/higiene del sueño	85

4.1.2 Relajación	86
4.1.3 Restricción del sueño, control de estímulos.....	97
4.1.4 Terapia cognitiva	98
4.2 AROMATERAPIA	100
4.3 ALIMENTACIÓN.....	103
4.4 ACTIVIDAD FÍSICA	109
4.5 ABORDAJE MULTICOMPONENTE.....	112
CAPÍTULO 5 TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO DE LOS TRASTORNOS DEL SUEÑO, CON ÉNFASIS EN EL ADULTO MAYOR	114
5.1 HIPNÓTICOS.....	114
5.1.1 Benzodiazepinas	115
5.1.2 Agonistas no benzodiazepínicos (Z-drugs)	116
5.1.3 Evidencia experimental y riesgos a largo plazo	117
5.2 ANTIDEPRESIVOS.....	118
5.3 MELATONINA Y AGONISTAS DE RECEPTORES DE MELATONINA	122
5.4 ANTAGONISTAS DE OREXINA	126
5.5 ANTIPSICÓTICOS	129
5.6 AGONISTAS DOPAMINÉRGICOS.....	133
5.7 ANTIEPILÉPTICOS	134
5.8 SUPLEMENTOS	136
5.8.1 Suplementación con magnesio.....	136
5.8.2 Valeriana	138
CONCLUSIONES.....	141
RECOMENDACIONES.....	142
PROPUESTA DE ALGORITMO DE MANEJO DE TRASTORNO DEL SUEÑO	143
REFERENCIAS.....	144

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1 Diferencias generales del sueño: mujeres vs. Hombres.....	18
Tabla 1 Cambios fisiológicos del sueño asociados al envejecimiento.....	30
Tabla 3. Comparación entre cuestionarios de evaluación de sueño.....	40
Tabla 4 Componentes de la Polisomnografía.....	43
Tabla 5 Comparación entre Benzodiazepinas y BzRAs.....	118
Tabla 6 Comparación entre los antidepresivos.....	121
Tabla 7 Comparación entre melatonina y agonistas del receptor de melatonina.....	126
Tabla 8 Comparación entre los antagonistas de receptores de orexina.....	129

RESUMEN

El siguiente trabajo estudia la relación entre los trastornos del sueño y el deterioro cognitivo en el adulto mayor, pues analiza cómo la alteración del sueño afecta la función cerebral y cuáles tratamientos, tanto farmacológicos como no farmacológicos, pueden mejorar esta condición. Se parte de la idea de que el sueño es un proceso activo y esencial para el buen funcionamiento del cerebro y de la homeostasis del organismo. Durante el sueño, se consolidan los recuerdos, se eliminan desechos metabólicos y se regulan las funciones hormonales, inmunológicas y emocionales. Cuando el sueño se altera, especialmente con la edad, aumentan los riesgos de problemas cognitivos, depresión y enfermedades neurodegenerativas como el Alzheimer.

Por lo tanto, este trabajo revisa la evidencia científica sobre los mecanismos reguladores del sueño y los cambios producidos con la edad, tales como la pérdida de sueño profundo, la fragmentación del descanso y la disminución de la melatonina. Estos factores afectan la reparación neuronal, la depuración cerebral y la estabilidad de los ritmos biológicos.

Asimismo, se abordan los trastornos del sueño más comunes en la vejez como por ejemplo el insomnio, la apnea del sueño y el síndrome de piernas inquietas, además de su impacto sobre la calidad de vida, el estado de ánimo y la función cognitiva. Se destacan también los factores de riesgo más importantes, entre ellos la edad avanzada, las enfermedades crónicas y los problemas emocionales.

Por otra parte, el trabajo resalta el valor de las terapias no farmacológicas, a saber la terapia cognitivo-conductual para el insomnio (TCC-I), el ejercicio mente-cuerpo y la aromaterapia, que han demostrado mejorar la calidad del sueño y el bienestar general del adulto mayor.

En conclusión, preservar un sueño adecuado es fundamental para mantener la salud cerebral y prevenir el deterioro cognitivo proponiendo un abordaje integral que combine estrategias médicas, psicológicas y de estilo de vida para favorecer un envejecimiento saludable.

ABSTRACT

The present study examines the relationship between sleep disorders and cognitive decline in older adults, analyzing how sleep disturbances can affect brain function and exploring both pharmacological and non-pharmacological treatments that may improve this condition. It is based on the understanding that sleep is an active and essential process for optimal brain function and overall physiological homeostasis. During sleep, memories are consolidated, metabolic waste products are cleared, and hormonal, immune, and emotional functions are regulated. When sleep becomes disrupted, especially with aging, the risks of cognitive impairment, depression, and neurodegenerative diseases such as Alzheimer's disease increase significantly.

This work reviews scientific evidence on the mechanisms that regulate sleep and the age-related changes that occur, such as the loss of deep sleep, increased sleep fragmentation, and decreased melatonin production. These factors negatively affect neuronal restoration, brain clearance, and the stability of biological rhythms.

It also addresses the most common sleep disorders in older adults such as insomnia, sleep apnea, and restless legs syndrome, and their impact on quality of life, mood, and cognitive function. The most relevant risk factors are also highlighted, including advanced age, chronic diseases, and emotional disturbances.

The thesis emphasizes the value of non-pharmacological therapies, such as cognitive-behavioral therapy for insomnia (CBT-I), mind-body exercises, and aromatherapy, which have demonstrated improvements in sleep quality and overall well-being in older adults.

In conclusion, maintaining adequate sleep is essential for preserving brain health and preventing cognitive decline. The study proposes a comprehensive approach that combines medical, psychological, and lifestyle strategies to promote healthy aging and enhance quality of life.

ABREVIATURAS

- AQP4 Canales de acuaporina 4
- BDNF Factor neurotrófico derivado del cerebro
- BQ Cuestionario de Berlín
- CRH Hormona liberadora de corticotropina
- DHA Ácido docosahexaenoico
- DME Desviación media estándar
- DMH Hipotálamo dorsomedial
- EPA Ácido eicosapentaenoico
- EEG Electroencefalografía
- EMG Electromiografía
- EOG Electrooculografía
- ESS Escala de Somnolencia de Epworth
- 18F-FEOBV Fluorine-18 Fluoroethoxybenzovesamicol
- GABA Ácido γ -aminobutírico
- HPA Eje hipotálamo-hipófisis-adrenal
- 5HT Serotonina
- IAH Índice apnea-hipoapnea
- ICSD-3 Clasificación Internacional de los Trastornos del Sueño, tercera edición
- IL-6 Interleucina 6
- IMC Índice de masa corporal
- ISI Índice de Severidad de Insomnio
- ISRS Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina
- ISRSN Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina y noradrenalina
- IRLS Escala de Valoración del Síndrome de Piernas Inquietas
- LDT Núcleo del tegmento laterodorsal

MBE Ejercicio mente cuerpo

MnPO Núcleo medio

NF-KB Factor nuclear potenciador de las cadenas ligeras kappa

NREM Sueño no REM

NSQ Núcleo supraquiasmático

PAC-QOL cuestionario para pacientes con estreñimiento

PSQI Pittsburgh Sleep Quality Index

PPT Núcleo del tegmento pedúnculo-pontino

SBD Trastorno del sueño asociado a la respiración

SDE Somnolencia diurna excesiva

SLD Núcleo sublaterodorsal

SPI Síndrome de piernas inquietas

SPZ Zona subparaventricular

SuPAR Receptor soluble de activación de plasminógeno

SWA Actividad de ondas lentas

SWS Sueño de ondas lentas

ROS Especies reactivas de oxígeno

TCC-I Terapia cognitivo conductual para insomnio

TCSR Trastorno de conducta del sueño REM

TNF- α Factor de necrosis tumoral alfa

TTFLs Bucles de retroalimentación transcripcional-traslacional

VIP Péptido intestinal vasoactivo

VLPO Núcleo ventrolateral

OBJETIVOS

Objetivo general: determinar la asociación de los trastornos del sueño con el deterioro cognitivo y la evidencia del manejo farmacológico y no farmacológico en el adulto mayor.

Objetivos específicos:

1. Describir los tipos de trastornos del sueño más frecuentes en el adulto mayor con deterioro cognitivo.
2. Explicar la asociación entre los trastornos del sueño y el deterioro cognitivo.
3. Detallar los tratamientos disponibles para los trastornos del sueño en el adulto mayor.
4. Comparar los beneficios del tratamiento farmacológico y no farmacológico de los trastornos del sueño en la progresión del deterioro cognitivo.

JUSTIFICACIÓN

El sueño es un proceso biológico esencial para la homeostasis del organismo y el funcionamiento cerebral óptimo. Durante este estado, se llevan a cabo funciones clave como la consolidación de la memoria, la restauración celular, la regulación endocrina e inmunológica y el mantenimiento de la plasticidad sináptica. Su alteración se asocia con deterioro cognitivo, afectivo y metabólico, así como con un mayor riesgo de enfermedades neurodegenerativas y cardiovasculares. Por ello, el estudio del sueño ha adquirido gran relevancia científica, al permitir la comprensión de los mecanismos neurofisiológicos que lo regulan e identificar estrategias terapéuticas, farmacológicas y no farmacológicas, orientadas a preservar su calidad y, por esto, la salud cerebral y emocional a lo largo del envejecimiento.(1-3)

CAPÍTULO 1. FISIOPATOLOGÍA DEL SUEÑO

1.1 PROCESO FISIOLÓGICO NORMAL DEL SUEÑO

El sueño se define como un estado fisiológico de enorme complejidad que, lejos de representar una simple desconexión con el entorno, constituye un proceso dinámico y organizado, fundamental para la homeostasis y la supervivencia de los organismos. Se caracteriza por una reducción reversible del nivel de conciencia y de la capacidad de respuesta a estímulos externos, esto lo diferencia de otros estados de inconsciencia como el coma. A su vez, ocurre con una periodicidad circadiana cercana a las 24 horas, en otras palabras, vinculado directamente con los ritmos biológicos que regulan la vida en el planeta. Lejos de ser un fenómeno pasivo, dormir es una actividad activa que involucra la interacción coordinada de múltiples circuitos neuronales y sistemas biológicos y ocupa, aproximadamente, un tercio de la vida humana, por ende, evidencia su importancia para la preservación de la salud y la vida (4).

Por otra parte, la función del sueño se extiende a una amplia variedad de procesos que abarcan desde lo metabólico hasta lo cognitivo.(5) Durante este estado, el organismo logra regular su equilibrio energético y metabólico, simultáneamente, consolida memorias adquiridas durante la vigilia y facilita los procesos de aprendizaje. Al mismo tiempo, el sueño promueve la eliminación de metabolitos y los productos tóxicos acumulados en la actividad neuronal diurna, esto mantiene la plasticidad sináptica y la salud cerebral. Tales beneficios no solo aseguran el adecuado funcionamiento de los órganos y sistemas, sino que también preservan las capacidades cognitivas y el bienestar psicológico, posicionando al sueño como un auténtico pilar de la salud física, mental y emocional(6). Por tal razón, no dormir lo suficiente o hacerlo con una calidad deficiente, no solo genera fatiga o somnolencia diurna, sino que interfiere con funciones esenciales para la adaptación al medio y el mantenimiento de la homeostasis interna(7).

Un aspecto clave en la función restauradora del sueño es el papel del sistema glinfático, el cual se activa, principalmente, durante el sueño no REM (NREM). En este proceso, el líquido cefalorraquídeo circula desde el espacio periarterial hacia el

perivenoso a través de canales de aquaporina-4 (AQP-4), lo que permite el drenaje de productos de desecho metabólico. Entre estos productos se encuentran proteínas mal plegadas como el β -amiloide, cuya acumulación se relaciona con procesos neurodegenerativos como la enfermedad de Alzheimer. Durante el sueño NREM, además, el espacio extracelular alrededor de las neuronas y células gliales se expande, por eso, facilita de manera notable la depuración cerebral. Esta función de limpieza resalta la importancia del sueño como un proceso neuroprotector, capaz de prevenir el deterioro funcional asociado al envejecimiento y a la disfunción cognitiva(3).

Para el estudio científico del sueño, la electrofisiología ha sido un recurso indispensable. La electroencefalografía (EEG) permite el registro de la actividad eléctrica cortical, la electromiografía (EMG) evalúa el tono muscular y la electrooculografía (EOG) mide los movimientos oculares. Estos parámetros hacen posible diferenciar con precisión los estados de vigilia y sueño, a su vez, subdividen este último en sueño NREM y sueño REM. (1,3)

Según lo anterior, en la vigilia, el tono muscular y los movimientos oculares son elevados, mientras tanto, en el sueño NREM se observa un patrón progresivo de disminución de estos parámetros y un incremento en la sincronización de las ondas cerebrales. Así mismo, el sueño NREM, que anteriormente se dividía en cuatro etapas, actualmente se clasifica en tres etapas (N1, N2 y N3) de acuerdo con la proporción de actividad de ondas lentas (SWA por sus siglas en inglés), observándose un aumento progresivo de la SWA a medida que se profundizan las fases. El ciclo del sueño se repite aproximadamente cada 90 minutos, iniciando en fases superficiales y avanzando hasta las más profundas, para luego dar paso a la fase REM, en otras palabras, asegura la alternancia entre procesos de descanso corporal y procesamiento cognitivo-emocional(1,3).

Consiguientemente, el análisis comparativo entre fases muestra diferencias notables. En el sueño NREM predominan ondas de gran amplitud y baja frecuencia (ritmo delta de 0.5–4 Hz), asociadas con un estado de reducción de la actividad fisiológica, con disminución de la temperatura corporal, frecuencia cardíaca y respiratoria, así como del tono muscular. En cambio, el sueño REM se caracteriza por un

patrón EEG asincrónico, de bajo voltaje y alta frecuencia, muy similar al estado de vigilia, pero acompañado de una pérdida casi total del tono muscular postural (atonía). En esta fase, también se observa una gran variabilidad en la actividad autonómica, incluidas fluctuaciones de la frecuencia cardíaca, respiratoria y cambios en la termorregulación, además de la aparición de los característicos movimientos oculares rápidos. El REM desempeña un rol crucial en la consolidación de la memoria emocional, en el procesamiento creativo y en la regulación de estados afectivos (3).

Por otro lado, la arquitectura del sueño experimenta cambios a lo largo de la vida. En ese sentido, el desarrollo del sueño inicia dentro del útero e inclusive se identifican las fases REM y NREM desde las 28 semanas de gestación. Durante el periodo neonatal, se presenta un sueño con patrón polifásico con varios episodios de sueño, en donde estos episodios incluyen 1 o 2 ciclos de 50-60 minutos que usualmente inician en sueño REM y este ocupa el 50-70 % de la duración total del sueño. (3)

Lo anterior se debe a que el sueño REM se asocia con el desarrollo normal del cerebro y establecimiento de sinapsis. A partir de los 6 meses de edad se puede iniciar el ciclo con el sueño NREM, se da una disminución gradual del tiempo de sueño total y del porcentaje de sueño REM durante la infancia hasta llegar al patrón del adulto joven. El patrón de un adulto se compone de 7-8 horas de sueño, con 4 a 6 ciclos de sueño de 70-120 minutos. Por ende, los primeros dos ciclos del sueño usualmente son NREM y el sueño REM aumenta gradualmente a lo largo de la noche, llegando a ser aproximadamente el 25 % del total de sueño. (3)

Existen diferencias de sexo que influyen en la calidad y la estructura del sueño. Por ejemplo, las mujeres reportan peor calidad del sueño y, generalmente, presentan puntuaciones más altas en el Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI), esto indica que presentan una calidad de sueño relativamente más baja en comparación con los hombres y mayor riesgo de desarrollar insomnio en comparación con los hombres.(8)

Las mujeres experimentan una fase 2 (N2) o sueño ligero y sueño REM más largo en comparación con los hombres, tienen un ciclo circadiano ligeramente anticipado, el cual se ve afectado con el ciclo hormonal. Estos cambios hormonales sufridos por la

mujer durante el ciclo menstrual, embarazo y menopausia explican el mayor riesgo de efectos en el sueño a largo plazo. (1)

Por otra parte, la interacción entre las hormonas sexuales y los patrones de sueño ejerce un papel determinante en la conectividad entre el cerebelo y la corteza frontal, así como en el desempeño conductual en mujeres de edad avanzada. Los cambios endocrinos propios del envejecimiento, combinados con las variaciones en la arquitectura del sueño, repercuten de manera directa en la función cerebral y en la conducta. Estos hallazgos sugieren que la relación entre el sistema endocrino y el sueño podría explicar parte de las diferencias específicas por sexo. (1) Además, las mujeres suelen asumir más tensiones de la vida y responsabilidades sociales, esto puede hacerlas más susceptibles a la ansiedad y al malestar emocional, los cuales interfieren con la conciliación del sueño y el mantenimiento de un buen descanso nocturno.(8)

Tabla 1 Diferencias generales del sueño: mujeres vs. hombres

Dimensión	Mujeres	Hombres
Calidad / Insomnio (PSQI)	Peor calidad subjetiva; ↑ riesgo de insomnio	Mejor percepción relativa
Sueño profundo N3 / SWA	Mejor preservación relativa con la edad	↓ N3 y SWA más pronunciado
N2 y REM	Duración relativa ↑	Igual o ↓
Microestructura (husos 12-15 Hz)	↑ densidad/amplitud; mejor preservación	Caída más rápida
Fragmentación / despertares	Menor fragmentación objetiva; más quejas	↑ fragmentación y despertares
Cronotipo y hormonas	Más matutinas; transición hormonal (ciclo, embarazo, menopausia) afecta sueño	Menos matutinos; sin transiciones endocrinas equivalentes

Abreviaturas: PSQI Pittsburgh Sleep Quality Index, SWA actividad de ondas lentas

Fuente: Li et al., 2024; Mukherjee et al., 2024

La regulación del ciclo sueño-vigilia constituye un proceso altamente complejo y jerárquico, sostenido por la interacción de dos mecanismos principales: el circadiano y el homeostático, los cuales actúan de manera interdependiente para determinar, no solo la cantidad y calidad del sueño, sino también su adecuada organización en fases. El primero está controlado por el núcleo supraquiasmático (NSQ) del hipotálamo, reconocido como el reloj maestro del organismo, mientras tanto el segundo se relaciona con la acumulación progresiva de presión de sueño durante la vigilia, un fenómeno íntimamente asociado con el metabolismo energético cerebral (9).

El mecanismo circadiano depende del NSQ que recibe aferencias de la retina a través de la vía retinohipotalámica, lo cual le permite sincronizar la actividad endógena de los relojes celulares con el ciclo ambiental de luz-oscuridad. Además, el NSQ coordina, por tanto, la alternancia de vigilia y sueño, pero también regula procesos metabólicos, endocrinos, inmunológicos y conductuales, asegurando que el organismo mantenga su homeostasis frente a los cambios del entorno. El fundamento molecular de este reloj se sustenta en los denominados genes reloj, los cuales operan mediante bucles de retroalimentación transcripcional-traslacional (TTFLs). (10,11)

En estos circuitos, el heterodímero BMAL1/CLOCK activa la transcripción de genes como PER y CRY, cuyos productos se acumulan en el citoplasma y, posteriormente, inhiben la acción de BMAL1/CLOCK en el núcleo, constituyendo un mecanismo de retroalimentación negativa. Este sistema se refuerza con la acción de proteínas como ROR y REV-ERB, que modulan la expresión de BMAL1, por lo tanto, ajusta el ciclo a un periodo cercano a las 24 horas(10,11). Gracias a esta maquinaria molecular, entre un 10 % y un 50 % del genoma puede estar bajo regulación circadiana, impactando funciones críticas como el metabolismo energético, el control inflamatorio, el ciclo celular y la plasticidad sináptica.(12)

Por otro lado, el mecanismo homeostático refleja el incremento progresivo de la necesidad de dormir conforme avanza la vigilia. La molécula central, en este proceso, es la adenosina, un subproducto del metabolismo de ATP acumulada en estructuras como el área preóptica, el estriado ventral y la corteza. Al unirse a receptores A_1 y A_2A , promueve la somnolencia y reduce la activación cortical. Tras el descanso, sus niveles

descienden, esto restablece el estado de alerta. De esta manera, el sistema homeostático interactúa con el circadiano para definir tanto la duración como el momento óptimo del sueño, a la vez que regula parámetros fisiológicos predecibles, incluidas variaciones en la temperatura corporal y la secreción hormonal de melatonina y cortisol (1,9).

En el plano neuroanatómico, el hipotálamo ocupa una posición central como integrador de señales circadianas, homeostáticas, metabólicas e inmunológicas. Por su parte, el NSQ transmite sus señales temporales a otras regiones, tales como la zona subparaventricular (SPZ) y el hipotálamo dorsomedial (DMH). Este último actúa como un centro de integración circadiana, proyectando hacia la región preóptica para inducir sueño y hacia el hipotálamo lateral para promover vigilia, además de influir sobre los núcleos autonómicos del tronco encefálico. Así, integra la información temporal con respuestas vegetativas como la frecuencia cardíaca, la temperatura corporal y la presión arterial(3).

En la región preóptica del hipotálamo anterior, los núcleos ventrolateral (VLPO) y medio (MnPO) son esenciales para el inicio y la consolidación del sueño NREM. Estas poblaciones neuronales son predominantemente GABAérgicas y coexpresan galanina, aunque también incluyen subpoblaciones que expresan hormona liberadora de corticotropina (CRH), taquicininas y dinorfina. Su perfil inhibitor les permite suprimir de manera eficaz la actividad de los sistemas de vigilia. A nivel electrofisiológico, muchas de estas neuronas son “sleep-active”, es decir, incrementan su descarga durante el sueño NREM y muestran una marcada sensibilidad a la adenosina, por lo tanto, explica su activación tras periodos prolongados de vigilia. Este mecanismo contribuye a estabilizar el sueño profundo y facilitar la transición desde la vigilia hacia el descanso (1,13).

En contraste, en el hipotálamo lateral se localizan las neuronas de orexina/hipocretina, esenciales para sostener la vigilia y prevenir transiciones inestables entre estados. Estas neuronas proyectan ampliamente hacia sistemas monoaminérgicos y colinérgicos, incluidos el locus coeruleus (noradrenérgico), el rafe dorsal (serotoninérgico), el núcleo tuberomamilar (histaminérgico), el área tegmental ventral (dopaminérgico), el prosencéfalo basal y los núcleos

pedunculopontino/laterodorsal (colinérgicos), ejerciendo un efecto estabilizador sobre la activación cortical. La pérdida de orexinas, como ocurre en la narcolepsia, provoca inestabilidad en el “switch” sueño-vigilia, con intrusiones de sueño REM y somnolencia diurna excesiva(1,3).

Sin duda, los sistemas de despertar son multinodales y altamente redundantes. El locus coeruleus y el rafe dorsal son fundamentales para mantener el tono cortical durante la vigilia, pero disminuyen su actividad en sueño REM. Así pues, el núcleo tuberomamilar favorece la alerta mediante la liberación de histamina, mientras tanto el área tegmental ventral y núcleos glutamatérgicos como el parabraquial y el supramamilar contribuyen a la activación talamocortical. El prosencéfalo basal modula la actividad cortical, mientras que los núcleos del tegmento pedunculopontino (PPT) y laterodorsal (LDT) resultan esenciales en la transición hacia el sueño REM. El VLPO inhibe de forma tónica a estos sistemas para consolidar el sueño, colateralmente, durante la vigilia ellos suprimen al VLPO, configurando un bucle recíproco de control mutuo(3).

En cuanto al sueño REM, sus circuitos incluyen núcleos REM-on del puente, como el subcoeruleus/sublaterodorsal (SLD) que proyectan hacia interneuronas inhibitorias medulares y motoneuronas espinales para inducir atonía muscular. Los núcleos bulbares premotores, como las columnas gigantocelulares, participan en esta inhibición motora. Durante REM, el locus coeruleus y el rafe dorsal disminuyen su actividad (REM-off), ahora bien, los núcleos PPT/LDT incrementan su descarga, generando el EEG desincronizado típico de esta fase. Al mismo tiempo, el tálamo (especialmente el núcleo reticular talámico) y la corteza sincronizan husos de sueño y ondas lentas acopladas con ondas agudas del hipocampo, configurando un ensamblaje esencial para la consolidación de la memoria declarativa y procedimental(1).

Además, otras estructuras como la sustancia gris periacueductal y el núcleo tegmental rostromedial participan en la regulación de las transiciones NREM-REM. Estas regiones ejercen control inhibitorio sobre los nodos REM-on e integran señales

de estrés y amenaza, explicando la supresión de REM en situaciones de hiperactivación amigdalal o del eje hipotálamo-hipófisis-adrenal (HPA) (3).

Acto seguido, el hipotálamo integra señales metabólicas, inmunológicas y térmicas que modulan la vigilia y el sueño. En ese caso, las neuronas de orexina responden a cambios en glucosa, leptina, grelina y CO₂, estableciendo un puente entre el estado energético del organismo y el nivel de motivación y alerta. El DMH enlaza directamente la señal circadiana con el control autonómico, ajustando parámetros como la frecuencia cardíaca, la temperatura y el tono simpático. De esta manera, el equilibrio entre señales homeostáticas (adenosina) y circadianas (NSQ) asegura un sueño oportuno y reparador(1,9).

En conjunto, el sueño se entiende hoy como un proceso organizado, multicomponente y jerárquico, con funciones restauradoras, cognitivas y metabólicas. Su regulación depende de la interacción entre ritmos circadianos, presión homeostática, redes hipotalámicas y del tronco encefálico, así como de modulaciones hormonales e inmunológicas. Esta perspectiva integradora lo posiciona como un pilar de la salud y un factor determinante en la resiliencia frente al envejecimiento, la enfermedad y el deterioro cognitivo (1,3,9–11,13)

1.2 CAMBIOS FISIOLÓGICOS DEL SUEÑO ASOCIADO AL ENVEJECIMIENTO

El envejecimiento es un proceso biológico progresivo y multifactorial que afecta, de manera significativa, la organización y la regulación del sueño. Desde una perspectiva neurológica y endocrina, este proceso conlleva factores adicionales que deterioran el descanso, tales como la deposición de neurotoxinas, la disfunción de la barrera hematoencefálica asociada con la edad y la enfermedad de pequeños vasos, los cuales contribuyen a la pérdida de sustancia gris y blanca e interfieren con la generación de husos de sueño y del sueño de ondas lentas (SWS). A ello se suma la desregulación de neurotransmisores que debilita directamente el impulso homeostático de dormir, y la neurodegeneración del NSQ, marcapasos circadiano esencial, cuya alteración impacta en la sincronización del ciclo sueño-vigilia. También se han descrito cambios sensoriales vinculados con el envejecimiento ocular, como la pigmentación del

cristalino y la pérdida de células ganglionares retinianas, las cuales reducen la transmisión de luz al NSQ e incrementan la desincronización circadiana. En paralelo, la secreción de hormonas con ritmicidad circadiana o asociadas con fases específicas del sueño, como el cortisol y la hormona del crecimiento, se ve modificada con la edad, ejerciendo un efecto directo o indirecto sobre la calidad del sueño(14).

Por su parte, en la población geriátrica se ha descrito que los adultos mayores sanos presentan una mayor tolerancia frente a los efectos de la privación de sueño en comparación con personas de edad más avanzada dentro de la misma cohorte etaria. Este hallazgo refleja diferencias fisiológicas vinculadas con cambios cerebrales propios del envejecimiento. En particular, se ha documentado la reducción progresiva del número de neuronas en los núcleos preópticos ventrolaterales del hipotálamo, estructura central en la inducción y mantenimiento del sueño. Dicha pérdida celular conduce a una menor capacidad fisiológica para sostener un sueño prolongado y consolidado, esto explica tanto la reducción del descanso nocturno como la aparente resistencia a los efectos adversos de su privación en etapas avanzadas de la vida.(6)

El sueño en la vejez no debe entenderse únicamente como un proceso reducido en cantidad, sino como una función fisiológica profundamente transformada en sus componentes estructurales, microarquitectónicos y regulatorios. El envejecimiento conlleva modificaciones significativas en la arquitectura del sueño, en los mecanismos circadianos y homeostáticos que lo regulan, así como en la susceptibilidad por desarrollar trastornos relacionados con el descanso. Estos cambios no solo condicionan la calidad del sueño, sino que repercuten directamente en la salud cognitiva, emocional y física de los adultos mayores, aumentando su vulnerabilidad frente a enfermedades crónicas y procesos neurodegenerativos (3,15,16).

1.2.1 Cambios macroestructurales

El envejecimiento conlleva transformaciones claras en la arquitectura macroestructural del sueño expresadas en múltiples parámetros de la calidad y continuidad del descanso(17). Entre los cambios más destacados se encuentra el aumento en la latencia para conciliarlo, es decir, el tiempo que tarda la persona en iniciar el sueño, lo cual se prolonga de forma significativa con la edad. Asimismo, se observa una reducción progresiva en la duración total del sueño nocturno, estimada en entre 10 y 12 minutos menos por cada década después de los 60 años, esto refleja un proceso acumulativo de pérdida de horas efectivas de descanso. A estas alteraciones se suma la fragmentación, caracterizada por microdespertares breves de entre 3 y 14 segundos que interrumpen el curso normal del sueño, dificultando que este se mantenga de manera continua y consolidada (3).

Como consecuencia de estas modificaciones, la eficiencia del sueño disminuye de forma notable, entendida como la proporción de tiempo efectivamente dormido respecto al tiempo total en cama. Además, se reduce de manera especial el tiempo dedicado a las fases profundas del sueño, particularmente el sueño de ondas lentas, etapa considerada fundamental para la restauración física, la consolidación de la memoria y el mantenimiento de la plasticidad cerebral. Este conjunto de cambios explica el por qué los adultos mayores suelen experimentar un sueño más frágil, ligero y vulnerable a estímulos externos, con despertares más frecuentes y en horarios más tempranos en comparación con los adultos jóvenes (16).

El fenómeno más consistente es la disminución del sueño profundo NREM (fase 3 o SWS), etapa crítica para la restauración cerebral, la plasticidad sináptica y la consolidación de la memoria. En paralelo, aumenta el tiempo en fases más superficiales del sueño (NREM 1 y 2), disminuye la proporción y duración de los ciclos NREM-REM, y se intensifica la fragmentación de los mismos. Aunque también existe una reducción del sueño REM, es más evidente en edades muy avanzadas, a partir de la octava década de vida. En conjunto, este patrón confirma que la pérdida de sueño profundo constituye la principal característica macroestructural del envejecimiento (15,18).

1.2.2 Cambios microestructurales

Más allá de las alteraciones macroestructurales, el envejecimiento también impacta de manera profunda en la microestructura del sueño, es decir, en las oscilaciones neuronales que lo sostienen y que son fundamentales para sus funciones restauradoras y cognitivas(16). Particularmente, los estudios con EEG han mostrado que la actividad de ondas lentas (0,5–4,5 Hz), marcador fisiológico de la presión homeostática y de la profundidad del descanso, comienza a disminuir desde la mediana edad y se acentúa en la vejez. En adultos mayores, esta reducción puede alcanzar entre un 75 % y un 80 % en la corteza prefrontal en comparación con adultos jóvenes, por lo tanto, implica que, incluso tras periodos prolongados de vigilia o privación de sueño, no logran alcanzar un sueño tan profundo ni reparador como el observado en personas jóvenes (15).

Junto con esta disminución de la actividad de ondas lentas, los husos de sueño (12–15 Hz), característicos del estadio NREM 2 y esenciales para la consolidación de la memoria dependiente del hipocampo, también muestran un deterioro progresivo. En la vejez se observa una reducción en su densidad, duración y amplitud, además de una pérdida de su localización anatómica predominante. Mientras tanto, en adultos jóvenes los husos suelen originarse, principalmente, en regiones frontales, en los adultos mayores aparecen más dispersos y menos organizados. Este cambio refleja la degeneración de los circuitos talamocorticales y la reducción del volumen encefálico, por lo tanto, limita la eficiencia de la comunicación entre el hipocampo y la corteza. Como consecuencia, se compromete la capacidad para consolidar recuerdos y se favorece la aparición de deterioro cognitivo vinculado al envejecimiento(3,15).

De forma complementaria, durante el sueño NREM se ha documentado que el envejecimiento se asocia no solo con una disminución en la densidad espectral de las ondas lentas y de los husos de sueño rápidos, sino también a un fenómeno de intrusión de la vigilia en el descanso nocturno. Esta situación se evidencia en el incremento paralelo de la potencia espectral de ondas theta, alfa y beta, patrones eléctricos más propios del estado de alerta que del sueño profundo. En el caso del sueño REM, el envejecimiento se caracteriza por una disminución progresiva en la presencia de ondas

delta y un aumento de las ondas de mayor frecuencia, lo que refleja un sueño menos estable, eficiente en sus funciones de restauración cerebral y de consolidación de procesos emocionales y de memoria(16).

1.2.3 Regulación homeostática del sueño

El sistema homeostático del sueño, que acumula presión durante la vigilia y la descarga en forma de sueño profundo, también se ve afectado en la vejez. En adultos jóvenes, tras periodos de vigilia prolongada, se observa un aumento de la SWA que luego se disipa de forma exponencial durante la noche. En los adultos mayores, sin embargo, esta pendiente de disipación es más plana, en suma refleja una menor capacidad para liberar la presión acumulada.(15)

En efecto, la respuesta adaptativa a la privación de sueño, normalmente caracterizada por un aumento del SWS y de la intensidad de la SWA, se encuentra marcadamente reducida en este grupo. Estos cambios se asocian con una menor sensibilidad a la adenosina y con la pérdida de receptores A1, moléculas esenciales en la regulación de la presión homeostática. (15)

Además, la atrofia estructural cerebral, característica del envejecimiento manifestada de manera más evidente en las regiones del lóbulo frontal, está relacionada con la reducción de SWA y según estudios dicha relación ocurre con la atrofia de la sustancia gris prefrontal medial. (16) El sueño de ondas lentas es esencial para procesos restaurativos neuronales y su disminución se asocia con el envejecimiento y al deterioro cognitivo.

Un estudio longitudinal examinó la relación entre el volumen del núcleo accumbens (NAcc) y el SWS en adultos mayores cognitivamente sanos, utilizando registros de EEG domiciliarios durante siete noches y resonancia magnética estructural en dos sesiones separadas por 18 meses. Los resultados mostraron una asociación positiva y significativa entre el volumen del NAcc y la proporción de SWS, hallazgo consistente en ambas sesiones, mientras que no se observaron vínculos con las fases N2 ni REM. Estos datos sugieren que el NAcc desempeña un papel clave en la regulación del

sueño profundo en humanos y constituiría un marcador neural o un objetivo terapéutico para mitigar el deterioro del sueño asociado al envejecimiento.(19)

Esto explica el por qué el cerebro envejecido tiene dificultades para generar y sostener un sueño profundo incluso cuando biológicamente es necesario (15).

1.2.4 Regulación circadiana

Los ritmos circadianos sufren también modificaciones relevantes con el paso de los años. El NSQ, principal marcapasos circadiano, experimenta degeneración neuronal y una reducción en la producción de neuropéptidos esenciales como la vasopresina, el péptido intestinal vasoactivo (VIP), la gastrina y la neurotensina. Estas alteraciones reducen la amplitud de las señales circadianas y debilitan la sincronización de funciones fisiológicas como la temperatura corporal, la secreción de cortisol y la producción de melatonina (3,9).

Ante esto, el envejecimiento ocular también contribuye a la desincronización circadiana. El cristalino se torna más amarillento, por lo tanto, reduce la transmisión de luz azul hacia las células ganglionares retinianas con melanopsina. Esto disminuye la señal lumínica hacia el NSQ y compromete la capacidad de sincronizar el ciclo sueño-vigilia con el ciclo luz-oscuridad, explicando el adelanto de fase característico en la vejez. En paralelo, la producción de melatonina es reducida tanto en la glándula pineal como en tejidos extrapineales como la piel, debilitando la señal nocturna encargada de regular el inicio y el mantenimiento del sueño(3,15).

A nivel conductual, estos cambios se manifiestan en mayor fragmentación del sueño, dificultad para conciliarlo y mantenerlo, incremento de la somnolencia diurna y reducción del sueño de ondas lentas. A nivel molecular, se ha documentado una pérdida de robustez en la expresión de los genes reloj (BMAL1, CLOCK, PER, CRY), desincronización entre tejidos y acumulación de células senescentes, en cualquier caso, se traduce en una vulnerabilidad mayor a procesos inflamatorios y neurodegenerativos. La pérdida de sinapsis GABAérgicas y de neuropéptidos como el VIP y la vasopresina en el NSQ, también reduce la cohesión neuronal, favoreciendo ritmos conductuales fragmentados(10).

El envejecimiento modifica, además, la señalización de glucocorticoides y reduce la actividad de vías protectoras como SIRT1 y NAD⁺, mecanismos que normalmente limitan el estrés oxidativo y mantienen la homeostasis metabólica. Su disminución favorece inflamación crónica, acumulación de especies reactivas de oxígeno (ROS) y vulnerabilidad a enfermedades neurodegenerativas como Alzheimer, en donde la disrupción circadiana y el depósito de amiloide-tau son más evidentes (10).

1.2.5 Somnolencia diurna y siestas

Las alteraciones nocturnas repercuten directamente en la vigilia diurna. Se estima que el 10 % de los adultos entre 55 y 64 años y hasta el 25 % de los de 75 a 84 años realizan siestas diurnas, de las cuales aproximadamente la mitad no son planificadas. Asimismo, uno de cada cuatro adultos mayores presenta somnolencia diurna con intensidad suficiente como para interferir con sus actividades cotidianas(18).

Este fenómeno no es homogéneo. En algunos adultos mayores, la propensión a dormir durante el día disminuye con la edad, a saber, indica la influencia de factores individuales como dolor crónico, depresión, apnea del sueño, nicturia o el uso de fármacos. Incluso en ausencia de comorbilidades, se observa en los mayores sanos una mayor tendencia al sueño vespertino en comparación con adultos jóvenes, en síntesis, refleja una alteración en la interacción entre el sistema circadiano y el homeostático (20,21).

1.2.6 Sistema glinfático y depuración cerebral

El sistema glinfático, encargado de eliminar metabolitos neurotóxicos del cerebro durante el sueño profundo, también se ve comprometido en el envejecimiento. Aunque la cantidad de astrocitos se mantiene relativamente constante, los canales de AQP4 pierden su correcta polarización en las terminaciones gliales, así mismo, reduce la eficiencia en la eliminación de productos como la proteína β -amiloide. La menor calidad y duración del sueño en los adultos mayores agrava esta deficiencia, promoviendo la acumulación de desechos asociados con enfermedades neurodegenerativas como Alzheimer(3,15).

1.2.7 Diferencia entre sexos

El envejecimiento impacta de forma distinta el sueño en hombres y mujeres, tanto en su cantidad como en su calidad. En general, los hombres mayores presentan un deterioro más pronunciado del sueño NREM de ondas lentas en comparación con las mujeres de la misma edad. Esto se traduce en una reducción más marcada de SWA y de la profundidad del sueño, en consecuencia, afecta la capacidad de restauración neuronal y de consolidación de la memoria dependiente del sueño. Las mujeres, por su parte, suelen mantener mayores niveles de SWS durante la vejez, aunque con una mayor propensión a reportar síntomas subjetivos de mala calidad del sueño, como insomnio o despertares frecuentes(15). En cuanto a los husos de sueño, las diferencias también son evidentes: las mujeres mayores tienden a preservar más la densidad y amplitud de estas oscilaciones, mientras que en los hombres se observa una caída más rápida con la edad. Dado que los husos se relacionan con la consolidación de la memoria y con la protección contra despertares, esta diferencia podría explicar en parte el por qué las mujeres mayores, aunque perciben su sueño como de peor calidad, muestran un mayor grado de protección cognitiva en comparación con los hombres (15).

Desde la perspectiva circadiana, ambos sexos experimentan adelanto de fase con la edad, pero las mujeres muestran una propensión más fuerte hacia un cronotipo matutino. Sin embargo, los hombres mayores presentan mayor fragmentación del sueño y despertares más frecuentes. Estos hallazgos sugieren que el envejecimiento afecta de manera más marcada la arquitectura objetiva del sueño en los varones, mientras tanto, en las mujeres el impacto se refleja principalmente en la percepción subjetiva de la calidad del sueño(15). Se ha visto que en las mujeres postmenopáusicas la disminución del β -17-estradiol y la consecuente elevación de la hormona folículo estimulante se asocia con alteración del sueño y deterioro cognitivo(22)

En suma, el envejecimiento provoca cambios integrales en el sueño que abarcan desde la reducción del sueño profundo y la fragmentación hasta alteraciones microestructurales, circadianas y homeostáticas. Estas transformaciones incluyen una menor producción de melatonina, una reducción de la robustez de los genes reloj, alteraciones en la función del NSQ y una disminución en la eficiencia del sistema

glinfático. El resultado es un sueño más corto, ligero, interrumpido y menos reparador, que compromete la calidad de vida y aumenta la vulnerabilidad a enfermedades cardiovasculares, metabólicas y neurodegenerativas (3,9,15,20).

Tabla 2 Cambios fisiológicos del sueño asociados al envejecimiento

Dominio	Cambio principal	Mecanismo central	Implicación clínica
Macroestructura	↑ Latencia; ↓ TTS (~10–12 min/década >60a); ↑ fragmentación	Menor drive homeostático; mayor inestabilidad NREM-REM	Insomnio de inicio/mantenimiento; ↓ eficiencia del sueño
Macroestructura	↓ N3/SWS (hallazgo principal)	Menor presión homeostática; atrofia PFC medial	↓ restauración sináptica y consolidación de memoria
Macroestructura	↓ REM (más evidente ≥8. ^a década)	Inestabilidad de circuitos REM	↓ regulación emocional
Microestructura	↓ SWA (0,5–4,5 Hz) ≈75–80% en PFC	Menor acumulación/descarga homeostática	Sueño más superficial; menor recuperación
Microestructura	↓ Husos (12–15 Hz): densidad/amplitud; topografía menos frontal	Degeneración talamocortical; ↓ volumen encefálico	↓ consolidación hipocampo-dependiente
Homeostática	Rebote SWS/SWA atenuado; disipación más plana	↓ sensibilidad a adenosina; ↓ receptores A1	Recuperación deficiente tras déficit de sueño
Circadiana	↓ amplitud SCN/neuropéptidos; ↓ melatonina; adelanto de fase	Degeneración SCN; ↓ AVP/VIP; menor señal retiniana (melanopsina)	Desincronía; somnolencia diurna; despertares tempranos
Glinfática	↓ polarización AQP4	Depuración β-amiloide menos eficiente	↑ riesgo neurodegenerativo

Abreviaturas: AQP4 canales de aquaporina-4, AVP vasopresina, VIP péptido intestinal vasoactivo, TTS tiempo total de sueño, SWA actividad de ondas lentas, SWS sueño de onda lenta

Fuente: Mander et al., 2017; Carvalhas-Almeida et al., 2023; Kroeger & Vetrivelan, 2023; Feng et al., 2024; Wang et al., 2025

CAPÍTULO 2 TRASTORNOS DEL SUEÑO

Los trastornos del sueño representan un problema de salud pública por su alta prevalencia e impacto en la calidad de vida, la cognición y la salud cardiovascular y metabólica. Según la ICSD-3, incluyen cuadros como la apnea obstructiva del sueño, el síndrome de piernas inquietas, los trastornos del ritmo circadiano y el trastorno de conducta del sueño REM, entre otros(23). Estos trastornos, de origen multifactorial, se asocian con deterioro cognitivo, depresión, ansiedad y aumento del riesgo de enfermedades crónicas, esto subraya su relevancia clínica y epidemiológica. (1,22)

2.1 EPIDEMIOLOGÍA

Los trastornos del sueño constituyen un problema altamente prevalente a nivel mundial y con claras implicaciones para la salud pública. Se estima que alrededor del 35 % de la población general presenta algún tipo de alteración del sueño, tales como insomnio, fragmentación del sueño o somnolencia diurna, esta proporción aumenta significativamente en los adultos mayores, llegando a afectar a cerca de la mitad de este grupo etario(24). En la población mayor de 65 años, el insomnio es el trastorno más frecuente, con una prevalencia estimada entre 12 % y 20 % (9,22), así mismo, en pacientes institucionalizados la magnitud es aún mayor, ya que aproximadamente la mitad de los residentes geriátricos manifiestan síntomas.(7)

Los datos internacionales coinciden con las estadísticas de Estados Unidos, en donde aproximadamente el 25 % de la población reporta quejas relacionadas con el insomnio y cerca del 10 % cumple criterios de insomnio crónico, condición que se mantiene durante hasta tres años en casi el 50 % de los casos (25). Además, se calcula que, en términos generales, el insomnio crónico afecta alrededor del 10 % de la población mundial, por su parte, cerca de un 20 % adicional experimenta episodios ocasionales de síntomas (7).

Aproximadamente, el 50 % de los pacientes con síntomas de insomnio experimentarán una remisión durante el período de seguimiento, con tasas de remisión más altas en los hombres mayores en comparación con las mujeres. (2)Estas cifras

reflejan no solo la elevada frecuencia del problema, sino también su carácter persistente y el impacto generado sobre la calidad de vida y los sistemas de salud.

2.2 FACTORES DE RIESGO

La comprensión de la etiología y persistencia del insomnio ha avanzado gracias a la propuesta de un modelo de tres factores, el cual integra elementos predisponentes, precipitantes y perpetuantes. La interacción de estos factores incrementa la probabilidad de que las dificultades para dormir superen el umbral clínico, favoreciendo así que se cronifique el trastorno.(2)

Dentro de los factores predisponentes, se incluyen dimensiones demográficas, biológicas, psicológicas y sociales. Además, se ha documentado que las mujeres mayores de 45 años tienen un riesgo 1,7 veces superior con respecto a los hombres, en cuanto al insomnio y que las personas divorciadas, separadas o viudas muestran mayor vulnerabilidad frente a los individuos casados. Asimismo, un bajo nivel educativo o ingresos reducidos, junto con estilos de vida poco saludables como el tabaquismo, el consumo de alcohol y la inactividad física, contribuyen al incremento de la prevalencia de insomnio en adultos mayores(2).

A ello se suma la influencia de factores más amplios en el plano poblacional: la edad avanzada, el sexo femenino, las condiciones socioeconómicas desfavorables, las minorías étnicas, la obesidad y la multimorbilidad, definida como la coexistencia de tres o más enfermedades crónicas (por ejemplo, diabetes mellitus, osteoartritis, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, hipertensión, infarto de miocardio, insuficiencia cardíaca congestiva y accidente cerebrovascular). (26)

Entre ellos, la obesidad ($IMC \geq 30 \text{ kg/m}^2$) se ha señalado como un factor particularmente relevante en la susceptibilidad al insomnio y sus consecuencias adversas(26). Sin embargo, la mayoría de estas asociaciones proviene de estudios transversales, esto limita la posibilidad de establecer relaciones causales sólidas. En este sentido, la literatura enfatiza la necesidad de realizar investigaciones longitudinales con mayor representación poblacional para clarificar con precisión el papel de estos factores en la aparición y evolución del insomnio(7,27)

En cuanto a los factores precipitantes, estos se relacionan con situaciones de estrés vital o con condiciones médicas que perturban el sueño. Los adultos mayores con síntomas respiratorios, limitaciones físicas o una percepción negativa de su salud presentan un riesgo aumentado de insomnio. Asimismo, ciertos fármacos actúan como desencadenantes, entre ellos betabloqueadores, glucocorticoides, antiinflamatorios no esteroideos, descongestionantes y antiandrógenos, los cuales interfieren directamente en la arquitectura del sueño. (2)

De forma paralela, los trastornos psiquiátricos, en particular la depresión y el trastorno de ansiedad generalizada, se asocian de manera significativa con el incremento en las tasas de insomnio(2). Otros fármacos ampliamente utilizados también ejercen un papel relevante: algunos antidepresivos pueden intensificar el síndrome de piernas inquietas o alterar la conducta durante el sueño REM; los estimulantes, tales como el modafinilo y los simpaticomiméticos dificultan la conciliación y el mantenimiento del sueño, así como ciertos sedantes, aunque inducen somnolencia, modifican el ciclo sueño-vigilia y generan somnolencia diurna excesiva. En estudios poblacionales, estas interacciones farmacológicas se han agrupado en tres grandes categorías: antidepresivos (tricíclicos, ISRS, ISRSN, trazodona), activadores (modafinilo, simpaticomiméticos) y otros agentes de acción central (benzodiazepinas, anticonvulsivos, narcóticos y antipsicóticos). (27)

Por último, los factores perpetuantes juegan un papel decisivo en la transición del insomnio agudo hacia la cronicidad. Estos factores, de naturaleza conductual y cognitiva, surgen como respuestas inadecuadas frente a episodios iniciales de insomnio y terminan consolidando el trastorno. Entre los más frecuentes destacan pasar demasiado tiempo en cama, realizar siestas frecuentes y el fenómeno de condicionamiento, en el cual la ansiedad anticipatoria antes de dormir incrementa la dificultad para conciliar el sueño. La importancia de estos factores radica en que constituyen un blanco principal de las intervenciones terapéuticas no farmacológicas, como por ejemplo la terapia cognitivo-conductual para el insomnio, cuyo objetivo es romper el ciclo de mantenimiento del trastorno(2).

Este conjunto de hallazgos pone en evidencia que tanto los factores médicos como farmacológicos no solo predisponen, más bien, pueden precipitar de manera directa la aparición del insomnio en los adultos mayores, consolidando así un círculo vicioso entre vulnerabilidad biológica, condiciones clínicas y exposición a tratamientos farmacológicos(27).

2.3 FISIOPATOLOGÍA

La fisiopatología de los trastornos del sueño es compleja y multidimensional, involucra alteraciones en sistemas fisiológicos, endocrinos, inmunológicos, genéticos, neuroquímicos y celulares. La evidencia científica demuestra que la privación y la alteración crónica del sueño producen interrupciones en el ciclo circadiano y en la función de neurotransmisores, por ende, impacta en la regulación del estado de ánimo y en múltiples sistemas orgánicos. Estos cambios afectan el eje neuroendocrino y el sistema inmune, incrementando la inflamación sistémica y, con ello, el riesgo de enfermedades crónicas a largo plazo(1).

2.3.1 Alteraciones inmunoendocrinas e inflamatorias

Las alteraciones en la duración y calidad del sueño favorecen un estado de inflamación crónica de bajo grado, característico del envejecimiento y de la multimorbilidad. Entre los biomarcadores más estudiados se encuentra la interleucina-6 (IL-6), un mediador de la fase aguda que estimula la síntesis hepática de proteína C reactiva (PCR). En individuos sanos, las concentraciones basales de IL-6 son muy bajas (1-5 pg/mL), pero aumentan con la edad y la fragilidad. Tanto IL-6 como PCR se han vinculado con trastornos del sueño, aunque estudios longitudinales no siempre confirman una relación directa con el deterioro cognitivo, esto indica que actúan más como moduladores del estado inflamatorio con respecto a predictores únicos(28).

Otro mediador clave es el factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α), un pirógeno endógeno implicado en la inflamación sistémica y la hiperreactividad plaquetaria del envejecimiento, con niveles elevados de manera consistente en adultos mayores institucionalizados. Asimismo, el receptor soluble de activación de plasminógeno (suPAR) ha emergido como un biomarcador de activación inmune y pronóstico clínico. En adultos mayores institucionalizados, se han documentado niveles basales de suPAR

(≈ 4.22 ng/ml) muy superiores a los de adultos jóvenes, confirmando un perfil inflamatorio elevado en esta población (28).

Según lo anterior, la relevancia clínica de estos hallazgos fue reforzada por un metaanálisis con más de 50.000 participantes, el cual mostró que los problemas de sueño se asocian con incrementos en PCR e IL-6. El sueño corto (<6 h) tuvo un impacto limitado, mientras tanto, el sueño prolongado (>8 h) se relacionó con mayores aumentos de ambos biomarcadores. Además, se observaron diferencias por sexo: en mujeres, los problemas de sueño se asociaron con elevación de IL-6, por su parte, en hombres el aumento fue más notable en PCR, lo que sugiere diferencias de vulnerabilidad inflamatoria según el sexo. En contraste, no se hallaron asociaciones consistentes con TNF- α . Estos resultados apoyan la hipótesis de que la disfunción del sueño promueve un estado inflamatorio sistémico crónico con implicaciones en enfermedades cardiovasculares, metabólicas y mortalidad general (25).

2.3.2 Alteraciones neurobiológicas

A nivel cerebral, la privación de sueño afecta la conectividad funcional de regiones clave. Estudios de resonancia magnética funcional en reposo han evidenciado que tras una noche de restricción severa (≈ 3 h de sueño), los adultos jóvenes presentan un aumento compensatorio en la conectividad del hipotálamo con áreas como el giro frontal inferior y el precúneo, esto refleja un mecanismo adaptativo para preservar la atención y la cognición. Sin embargo, en adultos mayores se observa un patrón opuesto, con disminución generalizada de la conectividad hipotalámica con regiones frontoparietales, occipitales, temporales y del cíngulo, mostrando mayor vulnerabilidad del cerebro envejecido a la falta de descanso. Además, se describen diferencias por sexo en mayores, con conectividad más robusta en mujeres y correlaciones positivas con síntomas depresivos, por lo tanto, contrasta con la relación negativa observada en jóvenes. Estos hallazgos sugieren que el envejecimiento modula la respuesta cerebral a la privación de sueño, contribuyendo a la susceptibilidad cognitiva y emocional en la vejez.(13)

2.3.3 Factores genéticos

La predisposición genética es otro componente fundamental. Estudios familiares y de gemelos han demostrado que el insomnio puede tener un origen hereditario. Investigaciones recientes basadas en secuenciación genética han identificado asociaciones entre insomnio y patologías como por ejemplo depresión, ansiedad y enfermedades cardiovasculares, esto evidencia un trasfondo genético compartido(11).

Casos específicos ilustran esta influencia: el insomnio familiar fatal (FFI), una enfermedad priónica autosómica dominante causada por la mutación D178N en el gen PRNP, se asocia a graves alteraciones del sueño, disfunciones autonómicas y síntomas motores. De igual modo, los llamados “dormidores cortos familiares naturales” presentan mutaciones en el gen DEC2, que interfieren en la regulación circadiana al inhibir CLOCK/BMAL1 y reducir la transcripción de la hormona hipotalámica Hcrt, lo anterior explica su necesidad reducida de sueño. Aunque muchos trastornos del sueño tienen base genética, su expresión clínica resulta de la interacción entre genes, ambiente, otros factores biológicos y los polimorfismos en genes circadianos ofrecen claves para comprender mejor los mecanismos implicados.(11)

2.3.4 Mecanismos moleculares y celulares

La fisiopatología del sueño también incluye alteraciones en la llamada “matriz del sueño”, un entramado de neurotransmisores y circuitos neuronales interconectados. Dormir adecuadamente garantiza la liberación normal de neurotransmisores, mientras tanto la disfunción altera tanto la capacidad de liberación como la sensibilidad de los receptores.(11)

Entre las principales vías se destacan:

Cambios colinérgicos: se ha documentado hiperactividad colinérgica en neuronas mesopontinas de pacientes con trastorno de conducta del sueño REM (iRBD), corroborada mediante estudios PET con 18F-FEOBV, que muestran aumentos de inervación colinérgica en regiones del tronco encefálico promotoras del sueño REM.
(11)

Cambios noradrenérgicos: la noradrenalina, producida en el locus coeruleus, se vincula estrechamente con síntomas asociados con la pérdida de sueño REM. Alteraciones en la neurotransmisión noradrenérgica se han demostrado en la corteza sensorimotora de pacientes con iRBD, mediante estudios PET.(11)

Cambios dopaminérgicos: la dopamina modula los cambios afectivos inducidos por la privación del sueño. La pérdida de descanso reduce la unión del [¹¹C]raclopride a receptores D2/D3, facilitando episodios maníacos y alteraciones emocionales. En iRBD se describen, además, disfunciones monoaminérgicas talámicas que reflejan afectación terminal de proyecciones desde el locus coeruleus y el núcleo del rafe dorsal.(11)

Finalmente, los cambios celulares constituyen la base de estas alteraciones. La privación crónica de sueño reduce la síntesis neuronal de Glu4 y GABA2, disminuye la plasticidad sináptica y la frecuencia de disparo neuronal, efectos que pueden revertirse con la sobreexpresión de sirtuina 6 (Sirt6). Asimismo, la disrupción del sueño promueve la activación de la microglía mediada por noradrenalina, facilitando procesos neurodegenerativos, mientras tanto, en astrocitos induce alteraciones metabólicas detectables con espectroscopía. Estos hallazgos refuerzan la idea de que los trastornos del sueño no solo afectan el equilibrio neuroquímico, sino también la arquitectura celular y sináptica que sustenta la función cognitiva (11)

2.4 EVALUACIÓN

La evaluación y el diagnóstico del insomnio es de carácter clínico, se basa en una historia clínica detallada de los problemas de sueño y de las comorbilidades relevantes, obtenida a partir de los pacientes, sus parejas o cuidadores.(2)

La evaluación integral del insomnio requiere no solo la exploración de los hábitos de sueño, sino también una historia clínica detallada y un examen físico orientados a identificar condiciones médicas y psiquiátricas que puedan actuar, en este caso, factores de riesgo o de agravamiento.(2)

2.4.1 Cuestionarios

La calidad del sueño se define como la percepción de la eficacia del descanso nocturno y se evalúa, en la mayoría de los casos, mediante cuestionarios autoinformados que permiten la identificación tanto la presencia como la gravedad de las alteraciones del sueño. Entre los principales indicadores empleados se incluyen la dificultad para conciliar el sueño, la presencia de despertares nocturnos, el despertar precoz y la sensación de cansancio al levantarse. Para su valoración estandarizada se han desarrollado múltiples instrumentos clínicos validados, entre los cuales destacan el Índice de Calidad de Sueño de Pittsburgh (PSQI) y la Escala de Somnolencia de Epworth (ESS)(29).

El PSQI es uno de los instrumentos más utilizados en investigación clínica y epidemiológica para evaluar retrospectivamente la calidad del sueño en un periodo de un mes. Fue diseñado para pacientes hospitalizados y ambulatorios de una clínica psiquiátrica, construido a partir de la experiencia clínica, una revisión de la literatura y un período de pruebas de campo de 18 meses. (29)

Este cuestionario contiene 19 ítems organizados en siete subdominios: percepción subjetiva de la calidad del sueño, latencia, duración total del descanso, eficiencia, alteraciones nocturnas, uso de medicación hipnótica y repercusiones diurnas derivadas de un mal descanso, como fatiga o dificultades en el funcionamiento cotidiano. La puntuación global oscila entre 0 y 21 puntos, y valores iguales o superiores a 5 se consideran indicativos de mala calidad del sueño. Su uso extendido responde a su capacidad para identificar de forma sencilla y sistemática la presencia de problemas de sueño y cuantificar su impacto tanto en el descanso nocturno como en el desempeño diurno (29).

La ESS, por su parte, es un cuestionario autoadministrado que mide la somnolencia diurna, en particular la propensión a quedarse dormido en diferentes situaciones cotidianas. Fue desarrollada para pacientes adultos en un entorno hospitalario y construida con base en la literatura y la experiencia clínica. Consta de ocho ítems sin subdivisiones, en los cuales los pacientes califican, en una escala de 0 a

3, su probabilidad de quedarse dormidos. La puntuación total varía entre 0 y 24 puntos, y valores iguales o superiores a 10 indican somnolencia diurna excesiva. (29,30)

Sin embargo, estudios en población geriátrica con demencia han mostrado limitaciones en su aplicabilidad: en una muestra de 433 pacientes, de los cuales 192 tenían diagnóstico de demencia, solo el 36 % pudo completar la escala, mientras que otra investigación con 52 pacientes geriátricos, incluyendo 14 con demencia, encontró una consistencia interna insuficiente. (29,30)

Junto con estas escalas, existen otros instrumentos empleados en la valoración de trastornos específicos del sueño. El Índice de Severidad de Insomnio (ISI) incluye siete ítems que evalúan la gravedad de los síntomas nocturnos y diurnos del insomnio, calificando cada respuesta en una escala Likert de 0 a 4, con un puntaje total entre 0 y 28. La clasificación resultante distingue entre ausencia de insomnio clínicamente significativo (0-7puntos), insomnio subumbral (8-14 puntos), insomnio moderado-severo (15-21 puntos) e insomnio grave (22-28 puntos). Asimismo, la Escala de Valoración del Síndrome de Piernas Inquietas (IRLS) se utiliza para evaluar la severidad de los síntomas del síndrome de piernas inquietas en los últimos siete días. Consta de diez ítems puntuados de 0 a 4, con una clasificación que abarca desde leve (1-10 puntos) hasta muy severo (31-40 puntos)(30).

Finalmente, el Cuestionario de Berlín (BQ) constituye una herramienta para valorar el riesgo de apnea del sueño. Este cuestionario integra diez preguntas distribuidas en tres categorías: síntomas de ronquidos y pausas respiratorias, somnolencia diurna excesiva, e indicadores clínicos como índice de masa corporal e hipertensión arterial. Un resultado positivo en dos o más categorías se interpreta como indicativo de alto riesgo de apnea del sueño (30).

Tabla 3. Comparación entre cuestionarios de evaluación de sueño

Cuestionario	Objetivo	Ítems / Escala	Puntos clave
PSQI	Evaluar calidad del sueño en el último mes.	19 ítems en 7 dominios. Puntaje 0-21; ≥ 5 = mala calidad.	Ampliamente usado en clínica e investigación.
ESS	Medir somnolencia diurna.	8 ítems, escala 0-3. Puntaje 0-24; ≥ 10 = somnolencia excesiva.	Fácil aplicación; limitada validez en geriátricos con demencia.
ISI	Gravedad del insomnio.	7 ítems, escala 0-4. Puntaje 0-28.	Clasifica desde ausencia hasta insomnio grave.
IRLS	Síntomas de piernas inquietas.	10 ítems, escala 0-4. Puntaje 0-40.	Gradúa de leve a muy severo.
BQ	Riesgo de apnea del sueño.	10 preguntas en 3 categorías.	≥ 2 positivas = alto riesgo de apnea.

Fuente: Modificado de Dörner et al., 2024 ; Fernandes et al., 2024

2.4.2 Diario de Sueño

El uso del diario de sueño se ha consolidado como una herramienta esencial en la evaluación clínica del insomnio y otros trastornos del descanso. El diario incluye preguntas detalladas, recopila información tanto de la historia clínica del sueño como de los hábitos asociados. (2)

Además, este instrumento contempla el registro de aspectos temporales, a saber la hora en que el paciente se acuesta, los intentos de dormir, la hora de los despertares nocturnos y la hora final de levantarse, también variables cuantitativas, tales como la latencia de inicio del sueño, el número, la duración de los despertares, la vigilia posterior al inicio del descanso, el tiempo total de sueño y de elementos cualitativos, como por ejemplo la percepción subjetiva de la calidad y el nivel de satisfacción con el descanso nocturno. A ello se suma la importancia de documentar factores conductuales, tales como el uso de dispositivos electrónicos antes de dormir (2).

Más allá de los parámetros objetivos, el diario de sueño constituye un recurso valioso para el seguimiento sistemático de los hábitos individuales, incluyendo la presencia de siestas y distintos indicadores de la arquitectura sueño-vigilia. Este registro permite identificar de manera precisa la naturaleza, frecuencia e intensidad de los problemas de sueño, lo cual no solo facilita el diagnóstico, sino que también contribuye al monitoreo de la respuesta terapéutica en el transcurso del tratamiento. (Morin & Buysse, 2024).

Asimismo, la evaluación clínica puede complementarse mediante la indagación de los pensamientos y conductas del paciente en momentos clave, en este caso, las horas previas a acostarse, los intentos por conciliar el sueño y los despertares nocturnos. Explorar estas experiencias ofrece información adicional sobre procesos cognitivos y conductuales que perpetúan el insomnio. De forma paralela, el uso de un diario durante un periodo de dos a cuatro semanas proporciona un panorama detallado sobre patrones específicos, como la permanencia excesiva en cama o la presencia de alteraciones del ritmo circadiano, entre ellas el retraso o el adelanto de fase (32).

En conjunto, estos instrumentos han demostrado ser de gran utilidad en la práctica clínica y en la investigación para la evaluación de múltiples dimensiones del sueño, sin embargo su aplicación en personas con demencia requiere precauciones metodológicas adicionales y, en muchos casos, adaptaciones específicas para garantizar su validez y fiabilidad(29,30).

2.4.3 Polisomnografía

La polisomnografía (PSG) constituye actualmente el estándar de oro para la evaluación de los parámetros fisiológicos del sueño, ya que permite el registro, el análisis y la interpretación simultánea de múltiples señales biológicas de manera no invasiva. Entre las variables típicamente incluidas se encuentran la actividad cerebral mediante EEG, la actividad ocular a través de EOG, la actividad muscular con EMG, la función cardíaca por electrocardiografía (ECG) y las señales respiratorias, junto con el flujo aéreo, movimientos torácicos, abdominales y la saturación de oxígeno (33,34).

El procedimiento debe realizarse preferiblemente durante la noche o en el horario habitual de sueño del paciente, con un tiempo de registro no menor a seis horas e incluyendo al menos tres horas de sueño efectivo. Los resultados deben interpretarse en el contexto clínico individual, teniendo en cuenta la medicación habitual del paciente, ya que esta puede modificar la arquitectura del sueño. De acuerdo con la American Academy of Sleep Medicine (AASM), una PSG nocturna debe registrar como mínimo EEG, EOG, EMG de mentón y piernas, ECG, flujo aéreo, movimientos respiratorios torácicos, abdominales y oximetría de pulso(34).

En la fase de análisis, personal especializado evalúa los registros en segmentos denominados épocas, de 30 segundos cada una, que permiten la clasificación del estado de vigilia o una de las cuatro fases de sueño: N1, N2, N3 o REM(35). La secuencia de estas etapas representada gráficamente da lugar al hipnograma, el cual refleja la macroestructura del sueño(36). No obstante, la estadificación tradicional presenta limitaciones, pues puede generar desacuerdos entre evaluadores y conlleva pérdida de información. Por ejemplo, la distinción entre sueño REM fásico y tónico se omite en la clasificación convencional y se ha demostrado que el análisis de ventanas más cortas del EEG podría ofrecer mayor sensibilidad para ciertos parámetros fisiológicos (35,36).

En cuanto a sus aplicaciones clínicas, la PSG es esencial para el diagnóstico de un amplio espectro de trastornos del sueño, incluyendo apnea obstructiva y central del sueño, movimientos periódicos de las piernas, narcolepsia (en combinación con el test de latencias múltiples), parasomnias, insomnio asociado a otras patologías del sueño y epilepsia con somnolencia diurna o fragmentación del sueño. Además, constituye la técnica de referencia para la titulación de dispositivos de presión positiva continua (CPAP) o de dos niveles (BiPAP) en pacientes con apnea obstructiva(Berrozpe et al., 2023).

Sin embargo, en el caso específico del insomnio, la PSG no se considera necesaria de forma rutinaria. Su papel principal es descartar otros trastornos subyacentes, como la apnea obstructiva del sueño, en donde el insomnio puede presentarse como síntoma (2). La evidencia muestra que la PSG tiene limitaciones en sensibilidad y especificidad para identificar casos de insomnio. (37)

Tabla 4 Componentes de la Polisomnografía

Categoría	VARIABLES INDISPENSABLES	VARIABLES OPCIONALES
Actividad cerebral y ocular	Electroencefalografía (EEG: 2-6 canales con electrodos centrales y occipitales, sistema 10-20); Electrooculografía (EOG: E1 izquierdo, E2 derecho)	—
Actividad muscular	Electromiografía (EMG) de mentón (EMG1); EMG de piernas (músculos tibial anterior derecho e izquierdo: EMG2, EMG3)	EMG de miembro superior (EMG4)
Actividad cardiaca	Electrocardiografía (ECG, derivación DII)	—
Función respiratoria	Flujo aéreo: presión nasal y termistores; Movimiento torácico (TOR); Movimiento abdominal (ABD)	Capnografía; Presión de CO ₂ al final de la espiración (mmHg); Presión transcutánea (mmHg)
Oxigenación	Oximetría de pulso digital (SO ₂)	—
Otros	—	Micrófono (registro de ronquidos)

Fuente: Modificado de (34)

2.4.4 Actigrafía

La actigrafía es una técnica no invasiva utilizada para monitorizar el ciclo sueño-vigilia en seres humanos, basada en el registro de la actividad motora mediante sensores o acelerómetros conocidos como actígrafos, dispositivos similares a un reloj que suelen colocarse en la muñeca no dominante. Estos equipos recolectan datos de movimiento durante varios días, habitualmente una semana o más, al mismo tiempo, representa, gráficamente, los ritmos circadianos y los patrones diarios de sueño y vigilia (38).

La actigrafía de muñeca es la modalidad más empleada y registra, de manera continua, la actividad durante periodos prolongados, incluso hasta 28 días. Esto la convierte en una herramienta útil tanto para la evaluación de trastornos del ritmo

circadiano como para el seguimiento de la respuesta a intervenciones terapéuticas (2). Algunos dispositivos permiten la configuración de los parámetros como sensibilidad, frecuencia de detección de movimiento o intervalos de registro, mientras que otros funcionan con un modo fijo, transmitiendo la información al ordenador a través de interfaces específicas(38).

La técnica se fundamenta en la identificación de periodos de actividad e inactividad, a partir de los cuales se infieren las fases de sueño y vigilia. No obstante, presenta limitaciones importantes: al no registrar directamente la arquitectura del sueño, puede clasificar de manera errónea la inmovilidad como sueño, esto reduce su especificidad. De hecho, aunque su sensibilidad para detectar el sueño es alta (superior al 90 %), la capacidad de identificar correctamente los periodos de vigilia es baja (alrededor del 40 %). Por lo tanto, una proporción considerable de los episodios de vigilia se catalogan incorrectamente como sueño, fenómeno acentuado con la edad, en contraste, la precisión es mayor en niños (38,39).

2.5 CLASIFICACIÓN

Con el objetivo de estandarizar el diagnóstico y optimizar el tratamiento de los trastornos del sueño, la tercera edición de la Clasificación Internacional de los Trastornos del Sueño (ICSD-3), elaborada por la American Academy of Sleep Medicine en conjunto con sociedades internacionales, estableció una tipología que agrupa estos trastornos en diversas categorías (7)

Según la revisión por (Gauld et al., 2025) se clasifica en:

2.5.1. Insomnio

2.5.1.1 Insomnio agudo

El diagnóstico de insomnio a corto plazo se establece con los mismos criterios que el insomnio crónico, diferenciándose únicamente en dos aspectos: la duración del cuadro, que debe ser inferior a tres meses y la no inclusión de un requisito de frecuencia en los síntomas.(37)

El insomnio agudo suele manifestarse tras circunstancias desencadenantes como episodios de estrés significativo, enfermedades, alteraciones en la rutina laboral o desplazamientos internacionales que implican cambios de huso horario, conocidos como jet lag. En la mayoría de los individuos, una vez superado o asimilado el factor causal, los patrones de sueño tienden a restablecerse de manera progresiva, evitando que el problema evolucione hacia una condición crónica.(31)

2.5.1.2 Insomnio crónico

Definición

El insomnio crónico es uno de los trastornos del sueño más frecuentes y relevantes en el ámbito clínico. De acuerdo con la ICSD-3, se define como la presencia persistente de dificultades para iniciar o mantener el sueño o bien despertares tempranos en la madrugada, que ocurren al menos tres veces por semana y prolongados durante un período mínimo de tres meses. Estas alteraciones deben ir acompañadas de repercusiones funcionales diurnas, tales como fatiga, somnolencia excesiva, problemas de concentración, disminución del rendimiento y alteraciones cognitivas. Esta definición permite diferenciar el insomnio crónico de las alteraciones transitorias relacionadas con factores agudos o circunstanciales(23,41).

Un cambio importante con respecto a las clasificaciones diagnósticas fue definido en el DSM-5 y en la ICSD-3. En la ICSD-3, el insomnio se define como la queja de dificultad para iniciar o mantener el sueño, asociada con consecuencias diurnas y que no puede atribuirse a circunstancias ambientales ni a una oportunidad inadecuada para dormir. Esta definición reemplaza las categorías previas de insomnio primario y secundario, en favor de una categoría amplia de trastorno de insomnio, aplicable cuando el insomnio es comórbido con condiciones médicas o psiquiátricas.(2)

Epidemiología

El insomnio es un problema de gran prevalencia en la población general. Se estima que hasta un 30 % de los adultos experimenta síntomas relacionados con el insomnio en algún momento y que alrededor del 10 % cumple con criterios diagnósticos de insomnio crónico(22,41). En el caso de los adultos mayores, la

prevalencia es aún más alta: cerca del 50 % de los mayores de 65 años refieren dificultades para iniciar o mantener el sueño, esto refleja su impacto en la vejez (Carvalho-Almeida et al., 2023; Jaqua et al., 2022).

La distribución por sexo muestra una clara predominancia en mujeres, quienes presentan tasas más elevadas en todas las etapas de la vida. Mientras tanto, en la juventud la prevalencia es de aproximadamente el 10 %, en la vejez aumenta hasta un 30-48 %. Este fenómeno es especialmente evidente en mujeres negras con enfermedades crónicas y depresión, por lo tanto, sugiere la influencia de factores sociales, médicos y psicológicos en su mayor vulnerabilidad (23).

En cuanto a los subtipos clínicos, el insomnio de mantenimiento es el más común, con una prevalencia estimada entre el 50 % y el 70 %, seguido por el insomnio de conciliación, que afecta entre el 35 % y el 60 % de los pacientes. Además, aproximadamente un 25 % de los adultos mayores reporta sueño no reparador, en suma subraya la importancia no solo de la cantidad, sino también de la calidad del descanso (23).

Fisiopatología

El insomnio se entiende actualmente como un trastorno de 24 horas, marcado por un estado persistente de hiperactivación fisiológica, cognitiva y emocional. Este enfoque explica que las pruebas convencionales, como la PSG, no siempre logren detectar todas las alteraciones presentes (41).

La fisiopatología del trastorno de insomnio induce un estado de hiperactivación tanto durante el sueño como en la vigilia. Esta hiperactivación se manifiesta como una tasa metabólica corporal elevada en ambas fases, un aumento del cortisol y de la hormona adrenocorticotrópica (ACTH) durante el inicio del sueño, así como una reducción del tono parasimpático en la variabilidad de la frecuencia cardíaca.(2)

Los avances en electroencefalografía cuantitativa (qEEG) han permitido la identificación de los cambios característicos en la microestructura del sueño. Entre los principales hallazgos se encuentran: un aumento de la actividad en frecuencias rápidas

(beta y gamma) incluso durante el sueño, por lo tanto, refleja un cerebro en estado de alerta; una disminución de la actividad de ondas lentas (delta), fundamentales para un sueño profundo, restaurador y una reducción en la densidad de husos y complejos K, que normalmente contribuyen a consolidar la memoria y a mantener la estabilidad del sueño. Asimismo, se ha descrito un aumento del patrón de alternancia cíclica, el indicador de fragmentación y una mayor fragilidad del sueño REM que aparece más inestable y fácil de interrumpir (41).

Estos cambios explican la discrepancia frecuente entre el sueño subjetivo, percibido como muy deficiente por los pacientes y el sueño objetivo evaluado en pruebas estándar. Además, han permitido diferenciar fenotipos clínicos de insomnio. En particular, el subtipo con sueño corto (< 6 horas) se asocia con mayor severidad, predisposición genética, hiperactivación fisiológica, deterioro cognitivo y mayor riesgo de enfermedades cardiometabólicas, hipertensión, diabetes y mortalidad. Este perfil lo convierte en la forma más adversa del trastorno(9).

Diagnóstico

El diagnóstico del insomnio crónico es, principalmente, clínico y se basa en los síntomas referidos por el paciente y en sus repercusiones diurnas. La evaluación debe incluir una historia clínica detallada del sueño, con la exploración de patrones sueño-vigilia, condiciones previas al descanso, siestas diurnas, consecuencias funcionales, así como el uso de medicamentos o sustancias. Para este fin, se recomienda la utilización de entrevistas estructuradas, cuestionarios validados y diarios de sueño con una duración mínima de dos semanas (23).

Es esencial descartar causas secundarias, como enfermedades médicas, trastornos psiquiátricos o consumo de sustancias. La PSG no se recomienda de forma rutinaria en la evaluación del insomnio crónico, reservándose solo para casos refractarios o cuando existe sospecha de apnea obstructiva del sueño, narcolepsia o parasomnias. De igual forma, las pruebas de neuroimagen no aportan información relevante y no forman parte de la práctica diagnóstica habitual.(23,41)

2.5.2 Trastornos respiratorios relacionados con el sueño

Apnea obstructiva del sueño

Definición

Los trastornos respiratorios relacionados con el sueño (SBDs) incluyen diversas condiciones, entre ellas la apnea obstructiva del sueño (AOS), la apnea central primaria o secundaria (CSA), la hipoventilación no obstructiva y los trastornos de hipoxemia secundarios a enfermedades pulmonares parenquimatosas o vasculares. Asimismo, pueden originarse por trastornos neuromusculares, alteraciones de la pared torácica, respiración periódica en grandes altitudes y respiración de Cheyne–Stokes. Dentro de este grupo, la AOS es el trastorno más frecuente y clínicamente relevante, caracterizado por episodios repetitivos de obstrucción de la vía aérea superior durante el sueño. (22,23,42)

Epidemiología

Los SBDs presentan una alta prevalencia en la población general. Se estima que afectan hasta el 34 % de los hombres entre 30 y 70 años, el 17 % de las mujeres en el mismo rango de edad y cerca del 23,9 % de los adultos mayores entre 65 y 100 años, lo que refleja su considerable impacto en salud pública y en la calidad de vida de los pacientes.(23).

Fisiopatología

La AOS ocurre como consecuencia del estrechamiento o colapso recurrente de la vía aérea faríngea durante el sueño. Este fenómeno puede estar relacionado con factores estructurales, tales como hipertrofia de adenoides y amígdalas, lengua relajada, alteraciones mandibulares o acumulación de tejido adiposo en la faringe, así como con factores neuromusculares, principalmente la disfunción de los músculos dilatadores faríngeos. El geniogloso, músculo clave en la permeabilidad de la vía aérea, presenta en la AOS un predominio de fibras rápidas tipo II y una reducción de fibras

lentas tipo I, por lo tanto, favorece la pérdida de tono durante el sueño y aumenta la susceptibilidad al colapso faríngeo. En la CSA, la fisiopatología se relaciona con la pérdida del estímulo ventilatorio central, en consecuencia, genera pausas respiratorias sin obstrucción anatómica. (23)

Diagnóstico

El diagnóstico de los SBDs requiere la identificación de la presencia de apneas o hipopneas durante el sueño. En la AOS, se producen microdespertares y episodios de hipoxemia arterial que interrumpen el descanso. Una apnea se define como la interrupción completa del flujo aéreo por al menos 10 segundos, mientras que la hipopnea corresponde a una reducción ≥ 30 % del flujo aéreo acompañada de una desaturación de oxígeno ≥ 4 %. (22,23)

El índice de apnea-hipopnea (IAH), que expresa el número de eventos respiratorios por hora de sueño, constituye el parámetro de referencia, a saber un valor mayor a 5 establece el diagnóstico de AOS. El gold estándar para su confirmación es la PSG, que permite registrar en detalle la actividad respiratoria y su repercusión en la arquitectura del sueño. En la CSA, el criterio diagnóstico incluye al menos cinco interrupciones respiratorias durante el sueño, atribuibles a ausencia de esfuerzo ventilatorio. (22,23)

2.5.3 Trastornos centrales de hipersomnolencia

2.5.3.1 Narcolepsia

Definición

La narcolepsia es un síndrome neurológico crónico caracterizado por somnolencia diurna excesiva (SDE) y episodios súbitos de sueño, con frecuencia acompañados de cataplejía, parálisis del sueño y alucinaciones hipnagógicas o hipnopómpicas (42). Se clasifica en dos subtipos: narcolepsia tipo 1 (NT1), definida por la presencia de cataplejía y deficiencia de hipocretina, y narcolepsia tipo 2 (NT2), en la que la cataplejía está ausente y los niveles de hipocretina son normales (11,43)

La SDE es la principal manifestación clínica, se entiende como la dificultad persistente para permanecer despierto y alerta durante el día. Aunque puede presentarse en otras condiciones como apnea obstructiva del sueño, síndrome de piernas inquietas, depresión, obesidad y enfermedades cardiovasculares, en la narcolepsia constituye un síntoma cardinal. En un estudio longitudinal con 6.851 adultos mayores de 65 años sin demencia basal, la SDE se asoció con mayor riesgo de demencia de cualquier causa (HR = 1.21; IC95 %: 1.01-1.46)(22,44)

Solo cerca del 10 % de los pacientes presentan el cuadro clínico completo (SDE, cataplejía, parálisis del sueño y alucinaciones). La cataplejía consiste en una pérdida súbita del tono muscular sin pérdida de consciencia, desencadenada por emociones como risa, sorpresa, miedo, ira o alegría. Puede afectar las extremidades, la musculatura facial, ocular, mandibular, cervical y faríngea, también genera visión borrosa, debilidad transitoria o cambios bruscos en la expresión facial. Aproximadamente, uno de cada cinco pacientes presenta cataplejía clínicamente significativa (43).

La parálisis del sueño se manifiesta como incapacidad transitoria para moverse al inicio del sueño o inmediatamente tras el despertar, un fenómeno angustiante para los pacientes, presente en cerca del 25 % de quienes padecen narcolepsia, aunque también ocurre en niños y, con menor frecuencia, en adultos sanos. Las alucinaciones hipnagógicas e hipnopómpicas aparecen en aproximadamente el 30 % de los pacientes con narcolepsia, pero también pueden observarse en población infantil sin patología asociada (43).

Epidemiología

La narcolepsia es un trastorno poco frecuente. En Estados Unidos, la prevalencia estimada es de 12,6 por cada 100.000 habitantes para NT1 y de 25,1 por cada 100.000 para NT2. En Europa se ha descrito una mayor prevalencia de NT1 respecto a NT2. En España, un análisis de registros reportó cifras de 3,7 por cada 100.000 para NT1 y de 0,7 por cada 100.000 para NT2 (Grandner et al., 2025).

La concordancia entre gemelos monocigóticos es de solo el 25%, por lo tanto, sugiere que además de la predisposición genética, existen factores ambientales desencadenantes relevantes en la aparición del trastorno(43).

Fisiopatología

El mecanismo central de la NT1 es la deficiencia de hipocretina-1 (orexina A) en el líquido cefalorraquídeo, neuropéptido producido en el hipotálamo lateral que regula la vigilia, el apetito, la motivación, las respuestas autonómicas y endocrinas, así como funciones cardiovasculares. La hipótesis más aceptada postula una destrucción autoinmune de las neuronas hipocretinérgicas asociada con haplotipos HLA específicos, lo que explicaría la disregulación del sueño REM en estos pacientes(43).

Se estima que el 90 % de los pacientes con NT1 presenta déficit de orexina. Esta deficiencia se vincula con alteraciones metabólicas (colesterol, sensibilidad a la insulina, producción de glucosa) y cardiovasculares (disregulación de la presión arterial y riesgo aumentado de “non-dipping”, es decir, la ausencia de la disminución fisiológica de 10–20 % de la presión arterial nocturna). Sin embargo, algunos estudios sugieren que estas alteraciones estarían más relacionadas con cambios en la arquitectura del sueño que con la deficiencia de orexina per se (45)

Desde la neurofisiología, en NT1 se han descrito alteraciones en la potencia beta del EEG durante sueño REM y NREM, lo que refleja dificultad para mantener la continuidad del sueño y un menor nivel de activación central. En NT2, aunque los pacientes reportan mala calidad de sueño, los registros polisomnográficos no muestran diferencias significativas respecto a controles sanos, probablemente debido a la preservación del sistema orexinérgico (46).

Por otra parte, existe un trastorno poco frecuente, el síndrome de Kleine-Levin, que puede simular la narcolepsia en adolescentes varones y se caracteriza por somnolencia excesiva acompañada de hiperfagia. Se ha propuesto un mecanismo autoinmune postinfeccioso como posible causa (43).

Diagnóstico

El diagnóstico de narcolepsia se basa en la combinación de criterios clínicos y pruebas objetivas, particularmente la polisomnografía nocturna y la prueba de latencias múltiples de sueño (MSLT). La PSG permite el descarte de comorbilidades como apnea obstructiva del sueño o trastorno de conducta del sueño REM y además identificar una latencia REM corta (<15 minutos), hallazgo con alto valor predictivo para NT1 incluso en ausencia de MSLT (46).

Los biomarcadores incluyen la determinación de niveles de hipocretina-1 en LCR, aunque su uso diagnóstico es más limitado en algunos países, como Estados Unidos, en donde no se realizan punciones lumbares de forma rutinaria(45).

2.5.3.2 Hipersomnia idiopática

Definición

La hipersomnia idiopática (HI) forma parte del grupo de las hipersomnias de origen central (CDH), junto con la narcolepsia tipo 1 (NT1) y tipo 2 (NT2). (22,23) Se caracteriza clínicamente por somnolencia diurna excesiva (SDE), que puede presentarse con o sin prolongación del tiempo total de sueño y se acompaña de siestas largas y no reparadoras, además de una dificultad marcada para despertar, conocida como “despertar emborrachado”, la cual afecta aproximadamente al 50 % de los pacientes(43,47).

A diferencia de la narcolepsia, la HI no se asocia con cataplejía, parálisis del sueño ni alucinaciones hipnagógicas, aunque los pacientes frecuentemente describen su descanso como no reparador pese a dormir muchas horas(47).

Epidemiología

La prevalencia de la HI no está claramente establecida, en parte debido a la dificultad diagnóstica y a la ausencia de biomarcadores específicos. Se estima que entre un 26 % y un 37 % de los pacientes presentan antecedentes familiares, esto sugiere una base hereditaria. Además, estudios poblacionales en Japón han reportado mayor

susceptibilidad en individuos portadores de los alelos HLA-DRB11501 y HLA-DQB10602 (47).

Fisiopatología

La fisiopatología de la hipersomnia idiopática aún no se encuentra claramente establecida, aunque se han identificado distintos mecanismos implicados. Como se vio previamente, hay un componente genético, entre un 26 % y un 37 % de los pacientes presentan antecedentes familiares, con mayor susceptibilidad asociada con los alelos HLA-DRB11501 y HLA-DQB10602. En el plano neuroquímico, estudios en modelos animales sugirieron que lesiones en el locus coeruleus reducían la norepinefrina en el líquido cefalorraquídeo e inducían hipersomnia, aunque estos resultados no se confirmaron en humanos. También se han descrito alteraciones inmunológicas, como un perfil de inmunoglobulina G diferente al observado en la narcolepsia tipo 1 (47).

En términos de regulación del sueño, los pacientes con HI suelen mostrar una arquitectura normal o incluso “supernormal”, con eficiencia superior al 90 % y escaso fraccionamiento. No obstante, algunos estudios han señalado menor actividad de ondas lentas y mayor densidad de husos de sueño hacia el final de la noche, por tal razón, explicaría la dificultad para despertar (47). Además, se han identificado características circadianas particulares, como cronotipo vespertino y retraso en la secreción de melatonina, así como la posible participación de factores hipnóticos endógenos capaces de activar receptores GABA_A, que favorecerían la somnolencia excesiva.(43)

Diagnóstico

El diagnóstico de la HI se establece siguiendo los criterios de la ICSD-3. Estos incluyen la presencia de somnolencia diurna excesiva durante al menos tres meses, no atribuible a otras condiciones médicas ni al consumo de sustancias(47).Los criterios

objetivos se confirman mediante PSG o actigrafía, que deben mostrar un tiempo total de sueño ≥ 660 minutos en 24 horas (12–14 horas) o, en su defecto, una latencia media de sueño ≤ 8 minutos en el test de latencias múltiples de sueño (MSLT), con 0–1 periodo REM de inicio de sueño (SOREM)(46).

Como hallazgos adicionales que apoyan el diagnóstico se describen sueño prolongado superior a 11 horas, siestas largas y no reparadoras, dificultad marcada para despertar, presente en cerca del 50 % de los pacientes y disfunción cognitiva caracterizada por fallos de memoria y atención(43,47).

2.5.4 Trastornos del ritmo circadiano del sueño-vigilia

Definición

Los trastornos del ritmo circadiano del sueño-vigilia constituyen alteraciones crónicas caracterizadas por una desincronización persistente o periódica entre los ritmos biológicos internos y el entorno externo. Este desacoplamiento ocurre cuando los relojes internos pierden su alineación con las señales ambientales que regulan el ciclo sueño-vigilia, fenómeno especialmente evidente en personas con ceguera total, aunque no exclusivo de ellas. (16,43)

Dentro de esta categoría se reconocen varios subtipos: el síndrome de fase retrasada del sueño: que dificulta el inicio del descanso en horarios convencionales; por otra parte, el síndrome de fase avanzada: en el que el sueño ocurre precozmente; los patrones irregulares de sueño-vigilia y el síndrome de no-24 horas, observado tanto en individuos ciegos como en videntes. También existen formas transitorias como el jet lag y el trabajo en turnos, donde la exigencia ambiental desajusta temporalmente el reloj interno.(16,43)

Epidemiología

Estos trastornos presentan distribuciones diferenciales según la edad. El trastorno de retraso de fase del sueño es más frecuente en adolescentes y adultos jóvenes, mientras tanto, el de adelanto de fase se observa con mayor prevalencia en personas mayores. La sensibilidad del sistema circadiano a las señales externas

(zeitgebers) tiende a modificarse con el envejecimiento, lo que contribuye a estas variaciones epidemiológicas. (11,43)

Fisiopatología

Se originan por una desincronización entre el reloj biológico interno, localizado en el NSQ del hipotálamo, y los ciclos externos de luz-oscuridad. En condiciones como el trabajo nocturno o el jet lag, la exposición a la luz en horarios inadecuados suprime la producción de melatonina y genera desalineación circadiana. En el síndrome de fase retrasada o avanzada, las variaciones horarias sistemáticas alteran la sincronización del ciclo, mientras tanto, en el síndrome de no-24 horas el reloj interno no logra acoplarse al ciclo luz-oscuridad, provocando insomnio y somnolencia diurna(43).

Diagnóstico

El diagnóstico se basa en una evaluación clínica exhaustiva que incluye historia de los hábitos de sueño y examen físico. Entre las pruebas complementarias destacan la PSG, el uso de diarios de sueño y la actigrafía. Asimismo, se utilizan pruebas hormonales (melatonina y cortisol en sangre o saliva) y técnicas de neuroimagen (TC y RM) para descartar patologías neurológicas. La Escala de Somnolencia de Epworth constituye una herramienta estandarizada para valorar la somnolencia diurna.(43)

2.5.5 Parasomnias

Las parasomnias se definen como comportamientos anormales, potencialmente peligrosos o dañinos, así mismo, pueden ocurrir durante la transición al sueño, en pleno estado de sueño o al momento del despertar. Estas manifestaciones implican conductas motoras, vocalizaciones o experiencias perceptivas inusuales que interrumpen el curso normal del ciclo de sueño-vigilia.(43)

2.5.5.1 Sonambulismo

Definición

El sonambulismo es una parasomnia del sueño NREM incluida dentro de los trastornos de la excitación (DOA, por sus siglas en inglés), junto con el despertar confusional y los terrores nocturnos. Se caracteriza por la aparición de conductas motoras anormales durante el sueño, que incluyen deambulación en un estado alterado de conciencia y con juicio deteriorado. Estos episodios ocurren, típicamente, durante el sueño de ondas lentas (SWS), en el primer tercio de la noche. La ICSD-3 TR lo reconoce como el subtipo más complejo de los DOA (48).

Epidemiología

El sonambulismo constituye uno de los trastornos de excitación más frecuentes, especialmente en la infancia. Su prevalencia anual en niños de entre 6 y 16 años se sitúa entre el 4 % y el 17 %, con un pico alrededor de los 7-10 años ($\approx 13,5$ %), disminuye, posteriormente, en la adolescencia a valores de 1-5 % (48,49). En la edad adulta, aunque se considera menos común, afecta aproximadamente al 2-4 % de la población, en otras palabras, es más habitual de lo que se cree. (49)

En la mayoría de los casos tiende a cesar con la edad, pero persiste en cerca del 25 % de los afectados e incluso puede iniciarse en adultos, generalmente asociado al consumo de fármacos o a condiciones médicas(49). Existe además una clara predisposición genética: los familiares de primer grado tienen hasta 10 veces más riesgo de presentar sonambulismo. La probabilidad de aparición alcanza el 47,4 % cuando un progenitor está afectado y hasta el 61,5 % cuando son los 2 padres (43,48)

Fisiopatología

El mecanismo central del sonambulismo se relaciona con una disociación entre sueño y vigilia, evidenciada en estudios de neuroimagen y EEG intracerebral que muestran la coexistencia de actividad neuronal propia del sueño y de la vigilia en diferentes áreas corticales y subcorticales. Esto explicaría la combinación de conductas motoras, emociones intensas y la amnesia parcial asociada a los episodios(48).

En términos de fisiología del sueño, los sonámbulos presentan una inestabilidad del sueño NREM, caracterizada por fragmentación del sueño de ondas lentas,

microdespertares y alteraciones en la actividad de ondas lentas (SWA), especialmente en regiones centro-parietales y motoras. A diferencia de los sujetos sanos, la privación de sueño en estos pacientes no solo induce un rebote del sueño SWS, sino que también incrementa los despertares y la probabilidad de episodios en condiciones de laboratorio.(48,49)

Desde el punto de vista neuroquímico, se han propuesto alteraciones en los sistemas de neurotransmisión, incluyendo una disfunción GABAérgica, que reduciría la inhibición cortical, además una hipótesis serotoninérgica, sustentada en la inducción de episodios por ISRS y en la asociación del sonambulismo con migraña (Cordani et al., 2024).

En conjunto, la evidencia respalda la idea del sonambulismo como un trastorno asociado a una dificultad en la regulación del sueño profundo (N3), en donde la fragmentación del sueño de ondas lentas y las transiciones frecuentes de N3 a vigilia se consideran los marcadores fisiopatológicos relevantes.(49)

Diagnóstico

El diagnóstico de sonambulismo es principalmente clínico, basado en la historia del paciente y en los relatos de testigos. Las clasificaciones actuales (ICSD-3 TR y DSM-5) incluyen la amnesia parcial como criterio frecuente, aunque en adultos se ha demostrado que algunos pueden recordar fragmentos de los episodios(48).

La PSG constituye una herramienta útil para descartar diagnósticos diferenciales como la epilepsia nocturna hipermotora o el trastorno de conducta del sueño REM. No obstante, su utilidad se ve limitada porque los episodios son poco frecuentes en laboratorio. Estudios recientes han sugerido que la fragmentación del sueño de ondas lentas y los microdespertares podrían servir como biomarcadores objetivos. También se han empleado grabaciones nocturnas en el hogar con cámaras de video infrarrojas como método complementario.(48,49)

El diagnóstico diferencial debe incluir otros DOA, el trastorno de conducta en sueño REM y las epilepsias nocturnas. En este contexto, herramientas de inteligencia

artificial aplicadas al análisis de video han alcanzado precisiones cercanas al 80 % en la diferenciación entre DOA y epilepsia(48).

2.5.5.2 Trastorno de conducta del sueño REM

Definición

El trastorno de conducta del sueño REM (TCSR o RBD, por sus siglas en inglés) es una parasomnia caracterizada por la pérdida de la atonía muscular fisiológica propia de la fase REM. Como consecuencia, los pacientes representan físicamente el contenido de sus sueños o manifiestan conductas motoras y vocales anormales, que van desde espasmos simples hasta movimientos complejos, gritos, insultos, llanto o episodios de sonambulismo, frecuentemente asociados con sueños vívidos y pesadillas desagradables (16,50–52).

Por otra parte, el TCSR se clasifica en idiopático (iRBD) y secundario (sRBD). El primero suele manifestarse en personas mayores de 50 años y se reconoce como una de las manifestaciones prodrómicas más específicas de las sinucleinopatías. El segundo se asocia a enfermedades como la narcolepsia tipo 1, la enfermedad de Parkinson, la demencia con cuerpos de Lewy (DLB), la atrofia multisistémica (AMS) y otras patologías del tronco encefálico, incluyendo el accidente cerebrovascular, así como casos de origen iatrogénico.(52)

Epidemiología

La prevalencia del TCSR en la población general es relativamente baja, estimándose entre el 1 % y el 2 % en individuos mayores de 60 años, con mayor predominio en varones. No obstante, se ha señalado que en el seguimiento clínico más del 75 % de los pacientes con iRBD desarrollan una sinucleinopatía, por lo tanto, resalta su valor como marcador temprano de neurodegeneración (53).

En la enfermedad de Parkinson, la frecuencia reportada del TCSR varía entre el 20 % y el 72 % según las series, pudiendo preceder al inicio de los síntomas motores por años o incluso décadas(50). Este trastorno también se ha descrito en asociación con otras patologías neurodegenerativas, como el deterioro cognitivo leve, la enfermedad

de Alzheimer, la enfermedad de Huntington, la demencia frontotemporal, la degeneración corticobasal y la parálisis supranuclear progresiva(53).

Fisiopatología

En condiciones normales, el tono muscular se suprime durante el sueño REM para evitar la representación motora de los sueños. Sin embargo, en el TCSR existe un incremento patológico de la actividad electromiográfica fásica que interrumpe este mecanismo. Si bien en personas sanas puede observarse actividad EMG fásica mínima, particularmente con el envejecimiento, en el TCSR esta actividad se intensifica y se acompaña de conductas motoras y vocales anormales (51).

No obstante, las diversas evidencias sugieren que la fisiopatología del TCSR se relaciona con lesiones y degeneración en el tronco encefálico, especialmente en núcleos como el subcoeruleus y el gigantocelular, encargados de modular la atonía muscular durante el REM. También se plantea la implicación del sistema límbico, dada la frecuente presencia de sueños emocionales, angustiosos y violentos(50,51).

Estudios clínicos, de neuroimagen y de estimulación magnética transcraneal han identificado además alteraciones en la facilitación e inhibición intracortical, lo que sugiere un desequilibrio entre circuitos excitatorios, inhibitorios y una base estructural común con otras enfermedades como la EP(11).

Adicionalmente, el iRBD se ha vinculado con alteraciones circadianas, incluyendo menor actividad física en periodos de vigilia, retraso en la secreción de melatonina, reducción de melatonina salival, cambios en la expresión de genes del ciclo sueño-vigilia y mejoría clínica tras la administración de melatonina exógena, lo anterior apunta a un componente de desregulación circadiana en esta parasomnia(51).

Diagnóstico

El diagnóstico del TCSR se basa en la polisomnografía con registro en video (V-PSG), considerada el estándar de referencia. Esta permite la identificación de un exceso de actividad EMG asociado con conductas anormales durante la fase REM(51,52).

El diagnóstico diferencial debe incluir la apnea obstructiva del sueño, el sonambulismo, los terrores nocturnos, la epilepsia nocturna del lóbulo frontal, los movimientos periódicos de las extremidades, los despertares confusionales, los estados disociativos y la simulación(14). Asimismo, se han descrito fármacos capaces de exacerbar los síntomas del RBD, como antidepresivos tricíclicos, ISRS y betabloqueadores lipofílicos. Sin embargo, la evidencia actual no permite establecer con certeza que los ISRS sean una causa directa del trastorno, ni que su uso modifique la tasa de conversión hacia enfermedad de Parkinson (14,52).

2.5.6 Trastornos de movimiento relacionados con el sueño

Síndrome de piernas inquietas

Definición

El síndrome de piernas inquietas (SPI) es un trastorno neurológico de tipo sensoriomotor caracterizado por sensaciones desagradables en las extremidades, con predominio en las inferiores, descritas como hormigueo, cosquilleo, dolor leve o inquietud, que generan una necesidad imperiosa e incontrolable de mover las piernas. Estas manifestaciones aparecen o se intensifican en reposo, además presentan predominio vespertino-nocturno, por lo tanto interfieren con la conciliación y el mantenimiento del sueño, por ende, constituyen una causa relevante de insomnio en la población mayor. Puede aparecer asociado con deficiencia de hierro y, en ciertos casos, manifestarse o agravarse como efecto adverso al uso de agentes dopaminérgicos(22,23).

Epidemiología

En población general, la prevalencia del SPI oscila entre 1,9 % y 15 % y aumenta con la edad. Se ha comunicado predominio en mujeres, posiblemente por factores hormonales y por la mayor frecuencia de ferropenia, condición estrechamente vinculada al síndrome. Asimismo, se relaciona con embarazo, uremia en el contexto de enfermedad renal crónica, neuropatías periféricas y enfermedad cardiovascular, lo que apoya su origen multifactorial. Algunos estudios refieren rangos más altos (10–35 %) en poblaciones más jóvenes según criterios y método de evaluación utilizados(14,23).

Fisiopatología

La fisiopatología se sustenta en la interacción entre disfunción dopaminérgica y déficit de hierro, con impacto sobre la síntesis y la señalización de dopamina incluso sobre la modulación circadiana de los síntomas (agravamiento vespertino-nocturno). Se han descrito además vínculos con hipoxia, microangiopatía y alteraciones emocionales, lo que evidencia la convergencia de factores neurológicos, metabólicos y vasculares. (11,22)

En estudios post mortem se ha observado disminución de receptores D2 en el núcleo accumbens, hallazgo que se correlaciona con la severidad clínica y el aumento de tirosina hidroxilasa en la sustancia negra. La vía dopaminérgica límbica mesencefálica ha sido señalada como relevante: se origina en el área tegmental ventral con proyecciones hacia regiones frontales, el núcleo ambiguo y estructuras límbicas, también recibe aferencias del hipocampo y la amígdala hacia el núcleo ambiguo y el estriado ventral. En neuroimagen, la RMN estructural ha mostrado anomalías subcorticales; en la resonancia magnética funcional se han descrito reducciones volumétricas en amígdala izquierda y pálido izquierdo, alteraciones morfológicas bilaterales de amígdala y cambios más leves en hipocampo, caudado derecho, pálido izquierdo y quiasma óptico izquierdo, por consiguiente, apunta a la afectación distribuida de estructuras implicadas en control motor y procesamiento emocional(11,22).

Diagnóstico

El diagnóstico del SPI es principalmente clínico y se basa en la descripción subjetiva de los síntomas por parte del paciente. Entre los signos característicos destacan las sensaciones incómodas que se alivian temporalmente con el movimiento, pudiendo presentarse de forma unilateral o bilateral. Con la progresión del trastorno, los síntomas pueden extenderse a los brazos e incluso al miembro fantasma en pacientes amputados. El cuadro empeora durante la noche y en reposo, mientras tanto, tiende a disminuir con la actividad diurna. La identificación del SPI también requiere descartar condiciones asociadas y valorar la presencia de comorbilidades frecuentes

como depresión, ansiedad, TDAH o la necesidad de diálisis renal en pacientes con enfermedad renal crónica avanzada. (14,23)

CAPÍTULO 3 ASOCIACIÓN ENTRE TRASTORNO DEL SUEÑO Y COGNICIÓN

3.1 CONSECUENCIAS DEL TRASTORNO DEL SUEÑO

El sueño es un proceso biológico y fisiológico esencial que cumple funciones fundamentales para la recuperación metabólica, el equilibrio fisiológico y la preservación de la salud cerebral. Más allá del descanso, participa en la plasticidad sináptica, la maduración neuronal y la homeostasis interna, esto explica su papel en la restauración funcional del sistema nervioso y en la regulación de procesos cognitivos. Un mecanismo clave es la depuración de metabolitos acumulados durante la vigilia, entre ellos la proteína β -amiloide ($A\beta$), cuya acumulación excesiva se ha vinculado con procesos neurodegenerativos como la enfermedad de Alzheimer(42).

Las consecuencias de la privación del sueño son multidimensionales. En el plano fisiológico, debilita el sistema inmunitario y se asocia con un mayor riesgo de obesidad, diabetes, hipertensión, así como enfermedad cardiovascular por alteraciones hormonales que afectan el metabolismo y el apetito. En el plano emocional, genera irritabilidad, cambios de humor y baja tolerancia, aumentando la susceptibilidad a depresión y ansiedad. (1)

La asociación con la depresión tiene múltiples variables involucradas. En condiciones normales, el sueño tiende a reducirse progresivamente con la edad; sin embargo, cuando esta reducción se acompaña de alteraciones en la secreción de melatonina y en la regulación del ritmo circadiano, se incrementa el riesgo de desarrollar depresión y deterioro cognitivo (5).

El sueño, además, desempeña un papel fundamental en la restauración de la función cerebral, por eso tanto la privación como la prolongación excesiva tienen efectos adversos sobre la salud emocional y mental, favoreciendo la disfunción del eje

hipotálamo-hipófisis-adrenal y generando dificultades en la atención y la memoria. Asimismo, la alteración del descanso se vincula con fatiga, inflamación y debilitamiento de la respuesta inmune, lo que acelera el envejecimiento biológico, además aumenta la susceptibilidad a enfermedades y mortalidad. A nivel neuroquímico, la depresión en adultos mayores se asocia con disrupciones en neurotransmisores como la dopamina y la serotonina, esto contribuye al deterioro de la memoria y de las funciones ejecutivas; a ello se suman factores emocionales como el estrés, la ansiedad y la presión psicológica, que intensifican la disfunción cognitiva(17).

La relación entre el sueño y la depresión es bidireccional: la depresión altera la arquitectura del descanso, reduce la latencia de la fase REM y la actividad delta del sueño NREM, mientras tanto, los trastornos del sueño agravan el estrés y la sintomatología afectiva(1) . La evidencia neurofisiológica indica además que los síntomas depresivos deterioran la función cognitiva al reducir la expresión de factores neurotróficos en el entorno cerebral, por lo tanto, promueve la atrofia neuronal y la reducción del volumen hipocampal. (54).

De manera específica, en adultos mayores con deterioro cognitivo leve (DCL), la calidad del sueño desempeña un papel central en la interacción entre depresión y cognición. Quienes presentan DCL y altos niveles de síntomas depresivos tienden a mostrar peor calidad de sueño, asimismo, acelera el deterioro cognitivo. Este fenómeno puede explicarse por diversos factores: las emociones negativas vinculadas con la depresión fomentan pensamientos repetitivos que interfieren con la conciliación y el mantenimiento del sueño; la depresión limita la participación en actividades físicas y sociales, esenciales para un descanso reparador y los síntomas depresivos alteran la regulación circadiana al afectar la función del eje hipotalámico-hipofisario-adrenal (54).

Finalmente, estudios recientes han demostrado que tanto el sueño prolongado como la depresión ejercen efectos independientes y combinados sobre el incremento del riesgo de deterioro cognitivo. Tras ajustar por factores demográficos, de salud y de estilo de vida, se observó que la duración corta del sueño mantiene una asociación significativa con la depresión. Además, el análisis de mediación reveló que la depresión

explicó aproximadamente el 51,1 % de la relación entre sueño corto y deterioro cognitivo, mientras que en el caso del sueño prolongado la mediación fue menor, alcanzando un 6,5 %(17).

En el ámbito cognitivo, la falta de descanso adecuado afecta la atención sostenida, enlentece el procesamiento mental, prolonga los tiempos de reacción y dificulta la toma de decisiones inmediatas. Asimismo, compromete la memoria a corto y largo plazo y aumenta el riesgo de errores y accidentes.(1) En el estudio por (Pearson et al., 2023) documentaron que 10 de doce estudios que utilizaron medidas subjetivas de sueño (cuestionarios como PSQI o ISI) encontraron una relación directa entre mala calidad del sueño y déficits cognitivos, incluso después de ajustar por factores demográficos y clínicos.

En el plano motor, la privación del sueño reduce la coordinación y la destreza fina, con un impacto comparable al consumo de alcohol. Cuando el déficit se cronifica, la calidad de vida se ve afectada de manera significativa, con síntomas de fatiga, insatisfacción y agotamiento que repercuten en el bienestar general y las relaciones sociales (1).

A esta perspectiva se suman hallazgos poblacionales que refuerzan la importancia de un sueño adecuado en la prevención de enfermedades crónicas. Un estudio longitudinal basado en la cohorte CHARLS, con 7025 participantes de mediana edad y adultos mayores, analizó la relación entre duración del sueño nocturno, siestas diurnas y el riesgo de 13 enfermedades crónicas a lo largo de 7 años de seguimiento. Los resultados mostraron diferencias notables según la edad. En adultos mayores, el umbral crítico de sueño nocturno se situó en 6 horas: dormir menos de este tiempo se asoció con un mayor riesgo de enfermedad renal crónica (HR 1.60; IC95 %: 1.08–2.38), asma (HR 1.89; IC95 %: 1.13–3.16) y multimorbilidad (HR 1.31; IC95 %: 1.05–1.62). En cambio, dormir más de 9 horas tuvo un efecto protector frente al deterioro de la memoria, reduciendo en un 61 % el riesgo de problemas cognitivos (HR 0.39; IC95 %: 0.16–0.97). Las siestas, por su parte, tuvieron un doble efecto: aquellas de 0–30 minutos aumentaron el riesgo de cardiopatía (HR 1.49; IC95 %: 1.12–1.97) y multimorbilidad

(HR 1.28; IC95 %: 1.05–1.57), mientras que las de más de 90 minutos incrementaron un 62 % el riesgo de alteraciones de memoria (HR 1.62; IC95 %: 1.02–2.59).

Sin embargo, ambas duraciones mostraron un efecto protector frente a la enfermedad renal crónica (HR 0.57; IC95 %: 0.36–0.90 y HR 0.32; IC95 %: 0.12–0.84, respectivamente). En la mediana edad, el umbral fue más alto (7 horas) y dormir menos de 5 horas se asoció con hipertensión (HR 1.31; IC95 %: 1.01–1.70), diabetes o hiperglicemia (HR 1.45; IC95 %: 1.08–1.94), enfermedad renal (HR 1.67; IC95 %: 1.07–2.60) y multimorbilidad (HR 1.67; IC95 %: 1.23–2.27). Además, las siestas breves se vincularon con mayor riesgo cardiovascular, aunque sin los mismos efectos sobre memoria o función renal que en los adultos mayores (6).

En conjunto, la evidencia científica disponible confirma que el sueño no es un fenómeno secundario, sino un pilar determinante para la salud integral. Su insuficiencia, tanto en duración como en calidad, no solo repercute de manera inmediata en el rendimiento cognitivo, emocional y físico, sino que también constituye un factor de riesgo independiente para enfermedades crónicas y multimorbilidad, especialmente, en la población adulta mayor.(54)

3.2 TRASTORNO DE SUEÑO Y DETERIORO COGNITIVO

La cognición comprende un amplio espectro de procesos mentales que, de forma general, pueden clasificarse en dos grandes dominios: aquellos vinculados con la memoria (amnésicos) y quienes no dependen de la memoria (no amnésicos). Esta distinción es clave para comprender la progresión del envejecimiento cognitivo hacia el deterioro cognitivo leve, trastorno que en la práctica clínica se reconoce en dos subtipos principales: el deterioro cognitivo leve amnésico (aDCL, caracterizado por fallos en la memoria y el no amnésico (naDCL), que afecta otras funciones cognitivas distintas a la memoria (16). El DCL se diferencia del deterioro cognitivo propio del envejecimiento normal en que, pese a la presencia de un declive cognitivo, este no afecta de forma significativa el desempeño de las actividades de la vida diaria (AVD) ni de las actividades instrumentales de la vida diaria (AIVD) (56).

En términos epidemiológicos, el DCL afecta entre el 16 % y el 22,2 % de la población a nivel mundial y se estima que entre un 10 % y un 15% de los adultos mayores con este diagnóstico progresan hacia la demencia cada año, en contraste con la tasa anual de conversión hacia demencia de la población mayor en general, que oscila entre el 1 % y el 3 % (54). Además, más del 60 % de los pacientes con DCL presentan trastornos del sueño, condición que no solo induce disfunción cognitiva y acelera el inicio de la demencia, sino también afecta, negativamente, el desempeño de las AVD, aumentando así la carga para los cuidadores (56).

El vínculo entre la calidad del sueño y la función cognitiva ha sido ampliamente documentado en investigaciones recientes. Un estudio transversal realizado en población comunitaria en Xi'an (China), con una muestra de 1.443 participantes, tuvo como objetivo explorar la relación entre la calidad del sueño y el deterioro cognitivo leve. Los resultados mostraron que un 57,5 % de los sujetos presentaba alteraciones del sueño y un 4,8 % cumplía criterios de DCL. El análisis multivariado reveló que el deterioro cognitivo leve se asoció de manera significativa con la presencia de trastornos del sueño (OR = 2,027; IC95 %: 1,112–3,698), con la edad mayor de 60 años y con un menor nivel educativo.

Específicamente, el DCL se vinculó con una menor eficiencia habitual del sueño, con mayor interferencia durante el descanso y con una duración prolongada del sueño (> 8 horas diarias), que incrementó de forma notable el riesgo de deterioro cognitivo (OR = 5,560; IC95 %: 1,419–21,789). De manera interesante, despertarse después de las 7–8 a.m. se asoció con una menor probabilidad de DCL, sugiriendo un posible efecto protector. Sin embargo, los autores destacaron que, debido al diseño transversal, no es posible establecer causalidad, por lo tanto, se requieren estudios longitudinales para confirmar estos hallazgos (42).

Otro estudio realizado Zawar et al. (2023) destaca que los trastornos del sueño constituyen un factor de riesgo independiente y modificable para el deterioro cognitivo en adultos mayores. En particular, la presencia de conductas nocturnas anómalas, como despertares frecuentes, levantarse temprano o somnolencia diurna, se asoció con un incremento del 9 % en el riesgo de conversión de cognición normal a deterioro cognitivo

leve (DCL) (HR: 1.09; IC95 %: 1.00–1.18; p = 0.048), además de adelantar en promedio 12 meses la progresión hacia DCL. Sin embargo, estas alteraciones no mostraron relación significativa con la transición de DCL a demencia (HR: 1.01; IC95 %: 0.92–1.10; p = 0.856).

Dentro de las asociaciones estudiadas, llama la atención los hallazgos del estudio de Schindler et al 2023, los cuales indican que no es únicamente la reducción progresiva de las horas de sueño lo que guarda relación con el deterioro cognitivo, sino, de manera más marcada, la inestabilidad o variabilidad en la duración del sueño reportada a lo largo del tiempo. Este patrón irregular constituye un factor de riesgo más relevante para el compromiso de las funciones cognitivas que una disminución lineal y sostenida en el tiempo.

Por otra parte, la relación entre el sueño y la cognición es bidireccional: mientras los procesos de maduración cerebral determinan la arquitectura, asimismo, las características del sueño, la calidad y duración del descanso influyen de manera decisiva en el desarrollo, la plasticidad y el mantenimiento de la función neuronal. En este sentido, el envejecimiento es un factor crítico, ya que modifica los patrones de sueño y aumenta la vulnerabilidad al deterioro cognitivo(7). Además, investigaciones transversales han mostrado que la mala calidad del sueño puede constituir un síntoma temprano de enfermedades cognitivas, mientras tanto la evidencia reciente indica que también actúa como un factor de riesgo independiente para el desarrollo de deterioro cognitivo y para la progresión hacia demencia (57).

La magnitud de esta asociación se ha reforzado gracias a estudios longitudinales y metaanálisis. Un análisis reciente reveló que las personas con insomnio presentan un riesgo relativo de 1,38 de desarrollar enfermedad de Alzheimer en comparación con aquellas que mantienen un sueño saludable, **esto** confirma el papel protector del sueño adecuado frente a procesos neurodegenerativos(7). A ello se suma la evidencia de que la privación de sueño, cada vez más frecuente en el contexto de las exigencias sociales modernas, impacta negativamente en funciones cognitivas esenciales como la atención sostenida, la memoria de trabajo, la toma de decisiones y el aprendizaje, afectando no

solo al rendimiento cognitivo inmediato, sino también incrementando la susceptibilidad a largo plazo frente al deterioro (13).

Diversas investigaciones han identificado una relación en forma de curva en U entre el tiempo de sueño y la función cognitiva en adultos de mediana y avanzada edad, esto indica que tanto la restricción como la prolongación excesiva del sueño se asocian con un mayor riesgo de deterioro cognitivo. En particular, en poblaciones mayores se ha observado que la prevalencia de deterioro cognitivo tiende a incrementarse de manera progresiva únicamente cuando la duración del sueño supera las 7 horas, por lo tanto, sugiere un umbral a partir del cual el descanso prolongado deja de ser protector y se convierte en un factor de riesgo.(5)

En conjunto, estas evidencias consolidan la idea de que el sueño no solo constituye un proceso restaurador indispensable, sino también un determinante esencial para la preservación de la función cognitiva. Su alteración, ya sea por déficit o por exceso, puede acelerar procesos de disfunción neuronal y neurodegeneración, incrementando la vulnerabilidad a enfermedades como el Alzheimer y otras formas de demencia(7,13,42,57).

3.3 MECANISMOS FISIOPATOLÓGICOS DEL TRASTORNO DEL SUEÑO COMO CAUSA DE DETERIORO COGNITIVO

La relación entre los trastornos del sueño y el deterioro cognitivo no es lineal ni unidimensional, sino que se sustenta en una compleja interacción de procesos fisiopatológicos que abarcan desde la organización funcional de los circuitos cerebrales hasta mecanismos celulares y moleculares. La investigación actual ha demostrado que el hipotálamo, como núcleo central de la regulación de los ritmos circadianos, experimenta alteraciones en su conectividad funcional en sujetos con deterioro cognitivo y con niveles reducidos de andrógenos, características comúnmente vinculadas al envejecimiento(13).

Dichas alteraciones impactan no solo en la arquitectura del sueño, sino también en funciones esenciales para la cognición y el equilibrio emocional. Prueba de ello son los hallazgos de estudios de resonancia magnética funcional en reposo (rs-fMRI), que

han mostrado cómo la mala calidad del sueño se asocia con un aumento en la conectividad entre el hipotálamo y la ínsula derecha, correlación directamente vinculada con mayor gravedad de síntomas de ansiedad y depresión en varones. Esto demuestra que las alteraciones del sueño tienen un doble impacto: desajustan la regulación circadiana y, al mismo tiempo, comprometen los circuitos neurofuncionales relacionados con la salud mental y cognitiva(13).

Un segundo eje de análisis es la interacción bidireccional entre insomnio y deterioro cognitivo. Por un lado, los déficits cognitivos afectan la calidad y la arquitectura del sueño, fragmentándolo y reduciendo su eficiencia; por otro, las alteraciones del sueño generan un daño acumulativo que intensifica el deterioro neurocognitivo. Este fenómeno configura un círculo patológico de retroalimentación que acelera la progresión de ambas condiciones. Dentro de los mecanismos implicados destacan la desincronización circadiana, la alteración del sistema colinérgico, clave en la regulación de la memoria, la atención y factores propios del envejecimiento como la polifarmacia o la menor exposición a la luz natural. Además, se ha descrito que la acumulación de β -amiloide ($A\beta$) en el tronco encefálico y el precúneo compromete el sueño NREM de ondas lentas, una fase esencial para la consolidación de la memoria declarativa. Paralelamente, la proteína tau y la disfunción de los circuitos corticotalámicos se han vinculado con la fragmentación del sueño y con la privación parcial que caracteriza a pacientes con deterioro cognitivo. (7)

De forma complementaria, el sistema glinfático, cuya función es maximizar la depuración de desechos neurotóxicos durante el sueño profundo, pierde eficiencia tanto por el envejecimiento como por la fragmentación del descanso, facilitando la acumulación de $A\beta$, pues contribuye a la neurotoxicidad y la vulnerabilidad cognitiva (7,58).

La neuroinflamación constituye otro de los pilares de esta relación. En pacientes con insomnio crónico se han detectado niveles elevados de citoquinas proinflamatorias como IL-1 β , IL-6, IL-10 y TNF- α . (59) Estos cambios se asocian con la activación de vías inflamatorias intracelulares como AP-1, NF- κ B y la familia STAT, las cuales orquestan la respuesta inmune y promueven un estado de inflamación crónica de bajo grado. Esta

condición compromete procesos esenciales como la plasticidad sináptica, la neurogénesis y la reparación neuronal, lo que conlleva a un deterioro progresivo de la memoria, la atención y las funciones ejecutivas (7).

En paralelo, investigaciones de neuroimagen estructural han identificado que aunque la corteza cerebral normalmente se adelgaza con la edad, un estudio longitudinal reportó una asociación entre duraciones de sueño menores o mayores a 7 horas y un mayor adelgazamiento cortical en las áreas frontotemporales en adultos mayores cognitivamente normales.(59)

Otro estudio identificó que la mala calidad subjetiva del sueño se correlaciona con una reducción en el volumen de sustancia gris en regiones frontales y en la ínsula, mientras que la fragmentación del sueño se vincula con atrofia orbitofrontal, incluso en adultos mayores sin diagnóstico clínico de deterioro cognitivo. Estos hallazgos refuerzan la hipótesis de que las alteraciones del descanso representan un marcador temprano de vulnerabilidad cerebral, capaz de anticipar procesos neurodegenerativos antes de que se manifiesten clínicamente (60).

En el plano celular y molecular, el sueño desempeña un **papel** indispensable en la homeostasis cerebral. Su alteración genera un aumento del estrés oxidativo, un deterioro en la proteostasis y una progresiva disfunción mitocondrial. Estos procesos propician la acumulación de proteínas mal plegadas, entre ellas A β y tau, que constituyen el núcleo fisiopatológico de enfermedades neurodegenerativas como la enfermedad de Alzheimer. Incluso una sola noche de privación aguda de sueño puede producir cambios globales en la metilación del ADN, disminuir la producción de ATP e incrementar los niveles de especies reactivas de oxígeno. (9).

A largo plazo, la restricción crónica del sueño ocasiona alteraciones morfológicas mitocondriales en la corteza frontal, reducción en la actividad de los complejos de la cadena respiratoria y acumulación cortical de A β . Este último hallazgo es considerado un marcador temprano del Alzheimer. Todos estos procesos están mediados por la activación persistente de la vía NF- κ B, identificada como una firma molecular del

envejecimiento que conecta directamente la privación de sueño con la inflamación crónica y la neurodegeneración acelerada (9).

Otro aspecto central se relaciona con la arquitectura del sueño NREM de ondas lentas, etapa en la cual se lleva a cabo la depuración de productos neurotóxicos como la A β . En personas con deterioro cognitivo leve y enfermedad de Alzheimer se ha documentado una reducción de los husos de sueño, fenómenos íntimamente vinculados con la consolidación de la memoria. Esta reducción no solo refleja un deterioro en los mecanismos de plasticidad sináptica, sino que también sugiere un papel activo del insomnio y otros trastornos del sueño en la progresión de la neurodegeneración (3,22,58).

Los parámetros clínicos del sueño, como la aumentada latencia para conciliarlo y la fragmentación nocturna, deben considerarse predictores tempranos de disfunción cognitiva. El estudio IMAP1, que incluyó a 66 adultos mayores, demostró que en controles sanos la fragmentación del sueño se asociaba con hipometabolismo frontohipocampal ($p < 0.05$), peor rendimiento en memoria episódica y funciones ejecutivas ($\beta = -0.32$; $p = 0.01$), atrofia talámica ($p < 0.05$) y mayor carga amiloide frontal ($p = 0.04$). Además, se observó que la fragmentación del sueño mediaba parcialmente la relación entre hipometabolismo cerebral y bajo desempeño ejecutivo ($p = 0.03$). Estos hallazgos confirman que la fragmentación actúa como un marcador temprano de vulnerabilidad cognitiva, cuya relevancia disminuye una vez que se instala un deterioro clínico manifiesto(60).

En la misma línea, el estudio longitudinal de Behrens et al. (2023), realizado en Suecia con cohortes de adultos de 60 a 78 años y seguimiento de hasta 18 años, exploró el valor predictivo de la duración del sueño en el deterioro cognitivo. Los resultados evidenciaron que, a los 60 años, la presencia de trastornos del sueño se asociaba con un menor rendimiento cognitivo en evaluaciones posteriores a los 60, 66 y 72 años ($\beta = -0.14$; IC95 %: -0.23 a -0.04). Asimismo, se encontró que tanto el sueño corto (<6 h) ($\beta = -0.51$; IC95 %: -0.99 a -0.04) como el sueño prolongado (≥ 9 h) ($\beta = -0.95$; IC95 %: -1.70 a -0.20) se asociaban con peor rendimiento cognitivo, siendo este efecto particularmente marcado en el grupo de 78 años, en donde el sueño largo predijo un

deterioro significativo ($\beta = -3.01$; IC95 %: -5.0 a -1.03). Estos datos sugieren que no solo la privación, sino también el exceso de sueño, constituyen factores de riesgo relevantes para la progresión del deterioro cognitivo y la demencia (57).

En síntesis, los trastornos del sueño no deben considerarse únicamente como un síntoma secundario del deterioro cognitivo, sino como un factor fisiopatológico activo y bidireccional en su progresión. La interacción entre alteraciones en la conectividad cerebral, desregulación neuroendocrina, neuroinflamación, estrés oxidativo, disfunción mitocondrial y cambios en la arquitectura del sueño configura un escenario en el cual el sueño insuficiente, fragmentado o excesivo potencia la vulnerabilidad cerebral y acelera la evolución hacia formas más graves de neurodegeneración. (9,13,57,58)

3.4 TRASTORNOS DEL SUEÑO MÁS RELEVANTES EN LA INVESTIGACIÓN SOBRE DETERIORO COGNITIVO

Entre los trastornos del sueño más estudiados en su relación con deterioro cognitivo se encuentra la apnea obstructiva del sueño, las parasomnias, trastornos asociados con el ciclo circadiano.

3.4.1 Apnea obstructiva del sueño y deterioro cognitivo

La apnea obstructiva del sueño (AOS) es un trastorno respiratorio crónico que se caracteriza por la interrupción recurrente de la respiración durante el descanso nocturno, con episodios que pueden repetirse decenas de veces por hora. Estas pausas respiratorias producen una marcada fragmentación del sueño, acompañada de múltiples microdespertares que interrumpen la continuidad de las fases reparadoras. Como consecuencia, se ve comprometida la arquitectura normal del sueño y aparecen síntomas como la somnolencia diurna excesiva, la fatiga crónica y la disminución de la capacidad para mantener la atención en las actividades cotidianas. (16)

Este patrón de sueño fragmentado no solo afecta la calidad de vida y el funcionamiento diario, sino que también se ha vinculado directamente con la presencia de déficits neurocognitivos, especialmente en dominios como la memoria, la atención sostenida y la velocidad de procesamiento (16).

Uno de los mecanismos fisiopatológicos más importantes de la AOS es la hipoxemia intermitente, producto de la obstrucción de la vía aérea superior y las consecuentes pausas respiratorias. Esta condición conlleva descensos repetitivos en los niveles de oxígeno sanguíneo, por esa razón, compromete la oxigenación cerebral y favorece la generación de estrés oxidativo e inflamación sistémica. Dichos procesos crean un entorno biológico propicio para el daño neuronal y la alteración de la conectividad sináptica, contribuyendo al deterioro cognitivo progresivo y aumentando el riesgo de desarrollar enfermedades neurodegenerativas como la demencia (22).

La prevalencia del deterioro cognitivo en personas con sospecha de AOS es elevada, particularmente en poblaciones que acuden a clínicas del sueño. La literatura reporta que los hombres mayores constituyen uno de los grupos más afectados, en este caso, sugiere una interacción entre factores de riesgo biológicos, hormonales y ambientales (42). Además, se ha documentado que la AOS no solo incrementa el riesgo de deterioro cognitivo leve, sino que también intensifica el deterioro en pacientes con enfermedad de Alzheimer (EA), en síntesis, plantea una interacción sinérgica y negativa entre ambos procesos. (16)

En estos pacientes, la severidad de la demencia se ha correlacionado directamente con el índice de apnea-hipopnea (AHI), medida que refleja el número de episodios de apnea por hora de sueño. De forma alarmante, se estima que hasta un 60 % de las personas con demencia presentan AOS, a menudo, convierte a este trastorno en un factor de riesgo y comorbilidad de gran relevancia clínica, con implicaciones no solo en el pronóstico individual sino también en la carga social y económica del cuidado de la demencia (16).

A nivel molecular, la investigación ha identificado que la hipoxia intermitente característica de la AOS activa rutas de señalización intracelular que favorecen procesos neurodegenerativos. Entre estas, la vía de la quinasa regulada por señales extracelulares ha demostrado un papel clave al facilitar la fosforilación patológica de la proteína tau, proceso que conduce a la disfunción axonal y al daño neuronal en regiones vulnerables como la corteza cerebral y el tronco encefálico. (16)

Además, esta hipoxia recurrente puede favorecer la formación y acumulación de depósitos de beta-amiloide, reforzando el vínculo entre los trastornos respiratorios del sueño y la fisiopatología de enfermedades como el Alzheimer. Estos hallazgos sugieren que la AOS no solo acelera el deterioro cognitivo clínico, por el contrario, contribuye directamente a los mecanismos neuropatológicos subyacentes a la demencia(16) .

En términos epidemiológicos y clínicos, los hallazgos recientes refuerzan estas observaciones. Un estudio multicéntrico mostró que la AOS, incluso en sus formas leves, se asocia con un peor rendimiento cognitivo en adultos de mediana y avanzada edad sin diagnóstico de demencia. En particular, tanto la AOS leve a severa (AHI ≥ 5) como la moderada a severa (AHI ≥ 15) se vincularon con un descenso en la función cognitiva global, con coeficientes β que oscilaron entre -0.06 y -0.07 (IC95 %: -0.11 a -0.01 ; $p = 0.01-0.02$). Estos resultados confirman que la fragmentación del sueño y la hipoxemia intermitente son dos factores críticos que median la relación entre la apnea del sueño y el deterioro cognitivo asociado con el envejecimiento, consolidando con la AOS como un factor modificable con alto impacto en la salud cerebral(61).

En conjunto, la evidencia disponible resalta que la apnea obstructiva del sueño no puede considerarse únicamente un trastorno respiratorio del sueño, sino un factor de riesgo integral que afecta la función cognitiva, la salud cerebral y la evolución de enfermedades neurodegenerativas. Su detección temprana y tratamiento oportuno representan, por tanto, una estrategia clave en la prevención del deterioro cognitivo y la demencia, lo que justifica la necesidad de incorporar su evaluación sistemática en adultos mayores y en poblaciones con riesgo elevado.(16,61)

3.4.2 Trastorno asociado al ciclo circadiano y deterioro cognitivo

La disrupción del ciclo circadiano y de la arquitectura del sueño constituye un factor determinante en el deterioro cognitivo, dado que interfiere con los procesos neuronales implicados en la consolidación de la memoria, la atención y las funciones ejecutivas (62). Con el envejecimiento, se producen alteraciones significativas en los sistemas biológicos que regulan los ritmos circadianos, incluyendo el control de la temperatura corporal central, la secreción de melatonina y la variabilidad de los ritmos sueño-vigilia. (16)

Estas modificaciones repercuten en la eficiencia del descanso nocturno, generando fragmentación del sueño, despertares tempranos y una menor proporción de sueño profundo, lo que, a su vez impacta en la plasticidad sináptica y en los mecanismos de restauración neuronal.(16)

Además, se ha sugerido que la alteración del ciclo sueño-vigilia y la acumulación de β -amiloide ($A\beta$) mantienen una relación bidireccional: la privación crónica de sueño incrementa la deposición de placas amiloides, mientras que un sueño adecuado favorece su depuración a través del sistema glinfático (16). Pues, las concentraciones de $A\beta$ siguen un patrón diurno, aumentando durante la vigilia y disminuyendo durante el sueño, la pérdida de la sincronía circadiana contribuye a la neurotoxicidad y acelerar los procesos de neurodegeneración, especialmente, en las demencias tipo Alzheimer (16,62).

En este contexto, las alteraciones circadianas y del sueño no solo se asocian con un declive cognitivo progresivo, sino que también se proponen como biomarcadores tempranos de deterioro neuronal. Asimismo, los trastornos del ritmo circadiano y el insomnio representan causas frecuentes de sobrecarga del cuidador y de institucionalización precoz en pacientes con demencia, reforzando la importancia de su detección y manejo oportunos (16).

3.4.3 Parasomnias y deterioro cognitivo

El trastorno de conducta asociado al sueño REM (RBD) constituye una alteración del sueño caracterizada por la pérdida de la atonía muscular fisiológica durante la fase REM, lo que da lugar a movimientos bruscos, vocalizaciones y conductas complejas que reflejan la actividad onírica del individuo. Esta disfunción se origina por una alteración en los circuitos pontomedulares encargados de inhibir la actividad motora durante el sueño REM y se reconoce actualmente como un marcador clínico y fisiopatológico temprano de neurodegeneración (51)

El RBD idiopático (iRBD), en particular, ha sido identificado como uno de los indicadores prodrómicos más robustos de las sinucleinopatías, un grupo de enfermedades que incluye la enfermedad de Parkinson, la demencia con cuerpos de

Lewy y la atrofia multisistémica (52). En los pacientes con iRBD, se ha documentado una tasa anual de conversión a enfermedades neurodegenerativas del 8–9 %, reflejando un patrón clínico y neurofisiológico similar al observado en las fases iniciales de Parkinson. Antes del diagnóstico clínico formal, estos individuos suelen presentar mayor carga de comorbilidades neurológicas, psiquiátricas y metabólicas, lo anterior sugiere que los procesos neurodegenerativos comienzan años o incluso décadas antes de las manifestaciones motoras o cognitivas evidentes.(16,52)

La evidencia acumulada demuestra que los pacientes con iRBD presentan un riesgo significativamente mayor de deterioro cognitivo, acompañándose de alteraciones en la memoria, la atención y la velocidad de procesamiento, las cuales forman parte del espectro progresivo de las sinucleinopatías. Este deterioro se asocia con la acumulación de alfa-sinucleína en estructuras corticales y subcorticales implicadas en la regulación del sueño, el control motor y las funciones ejecutivas(51,52). Asimismo, se ha propuesto que la disfunción del sueño REM en el iRBD implica un trastorno más amplio del sistema circadiano y de los mecanismos inhibitorios mediados por GABA y glicina, por lo tanto, contribuye a la pérdida de la atonía muscular y al desequilibrio neuroquímico característico de estas patologías(51).

En conjunto, los hallazgos indican que el RBD representa un marcador preclínico de deterioro cognitivo y neurodegeneración, así mismo, su detección temprana ofrece una ventana diagnóstica de gran valor para la identificación de individuos en riesgo de desarrollar enfermedades como Parkinson o demencia con cuerpos de Lewy. La evidencia disponible respalda que la pérdida de atonía muscular y la hiperactividad conductual durante el sueño REM reflejan la afectación incipiente de las redes neuronales implicadas en la regulación del sueño y la cognición, convirtiendo al RBD en una señal de alerta temprana dentro del continuum de las demencias neurodegenerativas.(16,51,52)

Otra parasomnia es el síndrome de piernas inquietas, el cual es un trastorno neurológico del sueño caracterizado por la presencia de sensaciones desagradables en las extremidades inferiores que generan un impulso incontrolable de moverlas, principalmente durante el reposo y en la noche, interfiriendo con la conciliación y

continuidad del sueño. Este trastorno se ha asociado con mayor latencia de inicio del sueño, fragmentación del descanso y reducción de la calidad global del mismo, condiciones que pueden repercutir negativamente sobre la función cognitiva y emocional. Aunque la evidencia sobre su vínculo directo con el deterioro cognitivo es aún inconsistente, diversos estudios han identificado en pacientes con RLS alteraciones leves en la atención, la memoria de trabajo y las funciones ejecutivas, posiblemente relacionadas con la disminución de la eficiencia del sueño y la hipoxia intermitente.(63)

Además, el RLS se asocia frecuentemente con hipoxia, depresión, ansiedad, microangiopatía cerebral y deficiencia de hierro, todos ellos considerados factores de riesgo para el deterioro cognitivo y el desarrollo de demencia. La deficiencia de hierro, en particular, compromete la oxigenación cerebral y altera la función dopaminérgica en los ganglios basales, mecanismos implicados tanto en la fisiopatología del RLS como en los procesos neurodegenerativos. Un estudio longitudinal realizado en Corea del Sur con 2501 adultos mayores diagnosticados recientemente con RLS, y con un seguimiento de 12 años, demostró una mayor incidencia de demencia de toda causa en comparación con el grupo control (10.4 % vs 6.2 %) (22).

En conjunto, la evidencia sugiere que el RLS podría contribuir indirectamente al deterioro cognitivo a través de la fragmentación del sueño, la hipoxia crónica y los déficits neuroquímicos derivados de la deficiencia de hierro. No obstante, las discrepancias entre estudios podrían explicarse por la subestimación diagnóstica del RLS y su confusión con el trastorno de movimientos periódicos de las extremidades, lo que subraya la necesidad de investigaciones longitudinales y neurofisiológicas más precisas para esclarecer su verdadero impacto en la cognición y el riesgo de demencia.(22,63)

3.5 TRASTORNO DE SUEÑO Y ENFERMEDAD DE ALZHEIMER

La enfermedad de Alzheimer (EA) constituye la causa más frecuente de demencia a nivel mundial, concentrando entre el 60 % y el 70 % de los diagnósticos confirmados. Su impacto epidemiológico es cada vez más alarmante, ya que de mantenerse las tendencias actuales, se estima que el número de pacientes con EA superará los 150 millones en las próximas décadas, consolidándose como uno de los

principales desafíos sanitarios, sociales y económicos del siglo XXI. La relación entre la EA y el envejecimiento resulta particularmente estrecha, pues la mayoría de los casos se diagnostican a partir de los 65 años, etapa en la cual la vulnerabilidad cerebral aumenta como consecuencia de procesos neurodegenerativos propios de la edad y de la reducción progresiva de la reserva cognitiva (11,22,57).

En este contexto, datos epidemiológicos previos ya daban cuenta de la magnitud del problema: en 2010 se calculó que aproximadamente 35,6 millones de personas en el mundo padecían Alzheimer, situándola como una de las principales causas de deterioro cognitivo a nivel global. La prevalencia en la población mayor de 60 años se ubicaba entre el 5 % y el 7 %, aunque con importantes variaciones geográficas: en América Latina alcanzaba el 8,5 %, mientras tanto en las regiones del África subsahariana se reportaban valores marcadamente inferiores, entre el 2 % y el 4 %. Estas diferencias reflejan la influencia de factores ambientales, genéticos, socioeconómicos y del acceso desigual a la atención sanitaria. A esto se suma la proyección de un crecimiento exponencial, ya que el número de casos se duplicará aproximadamente cada dos décadas, con lo cual se prevé que para 2050 la cifra global ronde los 115,4 millones de personas afectadas, lo que subraya la urgencia de estrategias preventivas y de intervención temprana que permitan mitigar su impacto (16).

En su evolución, la enfermedad de Alzheimer puede dividirse en una fase preclínica o celular y en una fase clínica o sintomática. Durante la primera, se desarrollan fenómenos de neuroinflamación, disfunción del sistema glinfático y alteraciones microangiopáticas que limitan la adecuada perfusión cerebral. Estos procesos favorecen la acumulación de la proteína β -amiloide ($A\beta$), cuya persistencia se asocia a la formación posterior de ovillos neurofibrilares de tau hiperfosforilada, considerados hitos fisiopatológicos de la enfermedad. La fase clínica, en cambio, se caracteriza por la aparición de síntomas progresivos que comprometen la memoria, la atención, la orientación y, en etapas avanzadas, la autonomía funcional. Dentro de este marco, los trastornos del sueño se han identificado como factores de gran relevancia

tanto en la fisiopatología como en la progresión de la enfermedad, estableciendo una relación de retroalimentación bidireccional que acelera el deterioro.(22)

Las alteraciones del sueño influyen negativamente en la progresión de la enfermedad de Alzheimer por múltiples mecanismos. Una de las principales vías es la reducción de la eficiencia del sistema glinfático, encargado de depurar metabolitos y desechos neurotóxicos durante el sueño profundo. La pérdida de esta capacidad favorece la acumulación de A β y de otras proteínas dañinas, por lo tanto, estimula la neuroinflamación y el estrés oxidativo. Estas condiciones, a su vez, generan apoptosis neuronal y reducen la reserva sináptica, aumentando la vulnerabilidad del tejido nervioso. A la inversa, la progresión de la propia enfermedad interfiere con la regulación normal del sueño debido a la afectación del sistema colinérgico, los desajustes neurohormonales y las modificaciones neuropatológicas que perpetúan la fragmentación del descanso nocturno, cerrando un círculo patológico entre sueño y cognición(11).

Entre los distintos patrones de alteración, la fragmentación del sueño es uno de los más frecuentes en los pacientes con Alzheimer. Este fenómeno, caracterizado por múltiples despertares breves a lo largo de la noche, deteriora la eficiencia global del sueño y ha sido ampliamente estudiado en modelos murinos de EA. En ellos se ha demostrado que la fragmentación crónica del sueño incrementa la acumulación de A β , potencia los procesos inflamatorios y altera la función del sistema glinfático. (60)

Estos efectos repercuten de forma directa sobre el rendimiento cognitivo, comprometiendo funciones como la memoria espacial, el aprendizaje y la consolidación de recuerdos. En estudios realizados en humanos, la latencia prolongada para conciliar el sueño y la reducción de la duración total del descanso se han correlacionado con depósitos aumentados de A β en regiones cerebrales claves, tales como el precúneo y la corteza frontal, reforzando la hipótesis de que los trastornos del sueño son más que una manifestación clínica, a saber, un factor activo en la progresión de la enfermedad (60).

Los hallazgos experimentales recientes refuerzan este planteamiento. Liu et al. (2025) realizaron un estudio en ratones transgénicos 3xTgAD y en ratones silvestres

C57BL/6J, sometidos a un protocolo de fragmentación crónica del sueño durante seis semanas. Los resultados mostraron déficits significativos en la memoria espacial, la memoria a corto plazo y el reconocimiento de objetos, sin comprometer la capacidad locomotora, lo que indica un impacto específico sobre la cognición.

En el plano molecular, se documentó una reducción notable en la biogénesis mitocondrial, evidenciada por la disminución en la expresión de proteínas de la cadena respiratoria como SDHb, CytC y ATP5g1, junto con una caída en el número de mitocondrias, reducción del ADN mitocondrial y debilitamiento de la vía AMPK/SIRT-1/PGC-1 α /NRF-1/TFAM. A nivel neuropatológico, la fragmentación aumentó de manera significativa la deposición de A β y la hiperfosforilación de tau, hallazgos acompañados de una reducción en la expresión de la enzima degradadora de insulina (IDE), encargada de la depuración de A β . (11)

Estos resultados demuestran que la disfunción mitocondrial inducida por la fragmentación del sueño no solo limita la producción energética, sino que también compromete la capacidad de eliminar proteínas neurotóxicas. Aunque la recuperación parcial del sueño mitigó algunos de estos efectos, no logró revertirlos por completo, lo anterior sugiere que los daños acumulados generan consecuencias persistentes. (11)

A la par de estos cambios moleculares y neuropatológicos, la evidencia clínica señala alteraciones electrofisiológicas que afectan la calidad del sueño. En pacientes con deterioro cognitivo leve y EA, se ha descrito una reducción progresiva en la actividad de los husos del sueño, oscilaciones características del NREM implicadas en la consolidación de la memoria. Su disminución compromete la transferencia de información entre el hipocampo y la corteza, un proceso esencial para la fijación de recuerdos. (3,22)

Asimismo, se ha evidenciado una pérdida del sueño de ondas lentas, etapa crítica para la restauración cerebral, la plasticidad sináptica y la depuración de A β . En paralelo, el núcleo supraquiasmático, principal marcapasos circadiano, muestra pérdida neuronal y reducción en la expresión de neuropéptidos como el VIP, al mismo tiempo, disminuye la amplitud de las señales circadianas y contribuye a fenómenos de adelanto

de fase y somnolencia diurna. Estos cambios circadianos, junto con la fragmentación nocturna, explican la elevada frecuencia de siestas no planificadas y de fatiga diurna en la EA, reforzando el círculo de disfunción sueño-cognición (3,22)

En el plano neuroquímico, la enfermedad de Alzheimer se asocia a una disminución en la neurotransmisión gabaérgica en el núcleo preóptico ventrolateral, lo que reduce la inhibición sobre estructuras excitatorias, tales como el núcleo parabraquial y el rafe dorsal. Esto genera una mayor actividad glutamatérgica excitatoria en el prosencéfalo basal y una menor estimulación colinérgica hacia la corteza y el tálamo. Paralelamente, la hiperactividad serotoninérgica sobre el núcleo supraquiasmático altera la regulación de los ritmos circadianos. Estas modificaciones se acompañan de la activación de cascadas proinflamatorias mediadas por citocinas como IL-1, IL-6 y TNF- α , que agravan el deterioro neuronal y aceleran la progresión clínica de la enfermedad (22).

Finalmente, El genotipo APOE representa el principal determinante genético de riesgo para la enfermedad de Alzheimer (EA), ya que aproximadamente la mitad de los pacientes afectados portan al menos una copia del alelo $\epsilon 4$. Esta variante del gen, clave en el metabolismo lipídico y en el transporte de colesterol, se ha asociado también con un mayor riesgo de enfermedad cardiovascular. A nivel molecular, el alelo $\epsilon 4$ favorece un estado proinflamatorio, evidenciado por niveles elevados de proteína C reactiva en estudios de población y contribuye a una mayor acumulación de β -amiloide en el cerebro, aumentando la susceptibilidad a desarrollar EA. (16)

Sin embargo, la influencia negativa de este genotipo no actúa de manera aislada, ya que puede verse potenciada por la alteración del sueño. En contraste, una adecuada consolidación del descanso nocturno parece ejercer un efecto protector, atenuando el impacto del alelo $\epsilon 4$ en la progresión hacia la enfermedad, lo que resalta la importancia del sueño como modulador de la expresión clínica del riesgo genético.(16)

En conjunto, la evidencia disponible demuestra que los trastornos del sueño no son un simple epifenómeno de la enfermedad de Alzheimer, sino un componente activo de su fisiopatología. Desde la acumulación de $A\beta$ y tau hiperfosforilada hasta la

disfunción mitocondrial, la neuroinflamación y la alteración de los ritmos circadianos, el sueño insuficiente o fragmentado acelera la vulnerabilidad cerebral y potencia la progresión neurodegenerativa. Por ello, restaurar los patrones de sueño desde fases tempranas no solo tiene un valor sintomático, sino que constituye una estrategia potencial para retrasar la evolución de la enfermedad y mejorar la calidad de vida de los pacientes. Estas evidencias refuerzan la necesidad de un abordaje integral que considere al sueño como un factor modificable, determinante en la prevención y el manejo de la EA (3,11,22,60)

3.6 TRASTORNO DEL SUEÑO Y ENFERMEDAD DE PARKINSON

Las alteraciones del sueño constituyen un síntoma no motor prevalente en la enfermedad de Parkinson (EP) y pueden presentarse desde su fase prodrómica, con incidencias reportadas que varían entre el 60 % y el 98 %. Los trastornos del sueño asociados a la EP se manifiestan en diversas formas, tales como insomnio, somnolencia excesiva diurna y el trastorno de conducta del sueño REM.(64)

Se ha postulado que la disfunción del sueño y de los ritmos circadianos podría contribuir de manera parcial a la neurodegeneración en las fases tempranas de la enfermedad de Parkinson (EP), mientras tanto la propia neurodegeneración también afectaría negativamente al sueño, configurando un posible ciclo auto-perpetuante en esta patología. Las alteraciones del sueño se presentan con frecuencia en la fase prodrómica de la EP, es decir, antes del inicio de los síntomas motores. Asimismo, se ha observado en algunos pacientes un beneficio en la movilidad tras el despertar (denominado “sleep benefit”), aunque un sueño deficiente se ha asociado con mayor riesgo de discinesia.(14)

La alteración del sueño en la EP es probablemente multifactorial y se relaciona tanto con la neurodegeneración como con la presencia de trastornos de sueño subyacentes, los propios síntomas de la enfermedad y los efectos de los tratamientos. Entre los factores comunes que afectan la continuidad del sueño destacan la nicturia, los síntomas motores nocturnos, el dolor y la depresión, además de los efectos secundarios de ciertos fármacos. El abordaje terapéutico de estas alteraciones resulta complejo y exige considerar los factores que las exacerban, así como identificar y tratar

otros trastornos del sueño concurrentes, como el insomnio y el trastorno de conducta del sueño REM (RBD), ambos frecuentes en la EP.(14)

La elección cuidadosa de la terapia antiparkinsoniana también ofrece beneficios en este ámbito. Algunos fármacos como la selegilina y la amantadina poseen efectos estimulantes, por lo tanto se recomienda administrarlos en horas más tempranas del día. Asimismo, una estimulación dopaminérgica excesiva durante la noche puede reducir el tiempo total de sueño, lo que obliga a balancear su uso frente al control de los síntomas motores nocturnos. El empleo de levodopa-carbidopa en formulación de liberación controlada mejora los síntomas motores nocturnos que interfieren con el sueño, aunque los resultados sobre parámetros objetivos de calidad de sueño no han sido consistentes. (14)

Por otro lado, los agonistas dopaminérgicos han mostrado cierto beneficio en la mejoría del sueño como objetivo secundario en diversos ensayos clínicos aleatorizados, mientras que la rotigotina ha evidenciado efectos positivos y estadísticamente significativos en pequeños estudios específicamente diseñados para evaluar parámetros de sueño. De manera complementaria, el inhibidor de la monoamino oxidasa tipo B (IMAO-B), rasagilina, en combinación con levodopa, también podría aportar beneficios en relación con la calidad del sueño. No obstante, el uso de hipnóticos debe valorarse con extrema cautela debido a su perfil de riesgo en población de edad avanzada y a la escasa evidencia disponible sobre su eficacia en pacientes con EP. (14)

Finalmente, estudios de pequeña escala sobre el empleo de melatonina en esta población han mostrado resultados prometedores, lo que se explicaría por la presencia de disfunción circadiana en los pacientes con EP.(14)

CAPÍTULO 4: TRATAMIENTO NO FARMACOLÓGICO DEL TRASTORNO DEL SUEÑO, CON ÉNFASIS EN EL ADULTO MAYOR

La elevada prevalencia de los trastornos de sueño no tratados, especialmente el insomnio crónico, representa una carga significativa en términos de costos directos e indirectos, que recaen tanto sobre los pacientes como sobre los sistemas de salud pública. La adecuada atención de esta patología no solo contribuye a mejorar la calidad del sueño, sino que también favorece la evolución de otras condiciones médicas asociadas, en otras palabras, repercute de manera positiva en el ámbito social y económico. (9)

Con el avance de la edad, el cerebro adquiere una mayor vulnerabilidad frente a estímulos externos negativos, lo que pone de manifiesto la necesidad de garantizar un descanso nocturno reparador y de calidad en la población adulta mayor, como medida esencial para preservar la función cognitiva y el bienestar general(7)

Los tratamientos no farmacológicos se han convertido en una alternativa fundamental para abordar los trastornos del sueño, ya que son seguros, accesibles y mejoran la calidad de vida sin los efectos secundarios de los fármacos.(65)

Además, como se ha mencionado previamente, las alteraciones del sueño en personas con deterioro cognitivo leve responden a varios factores, lo que resalta la importancia de implementar estrategias de manejo no farmacológico desde una perspectiva integral. En este sentido, las intervenciones multicomponente se presentan como una alternativa clave para abordar simultáneamente las distintas dimensiones implicadas en la calidad del sueño y su relación con el funcionamiento cognitivo.(56)

4.1 TERAPIA COGNITIVO CONDUCTUAL

La terapia cognitivo-conductual para el insomnio (TCC-I) es considerada la intervención de referencia en el manejo del insomnio crónico, según las guías europeas de 2017(66). Este enfoque combina diversas estrategias que actúan sobre factores conductuales y cognitivos que perpetúan el trastorno. Incluye la psicoeducación y normas de higiene del sueño, enfocadas en explicar la fisiología normal del descanso, los cambios asociados al envejecimiento y los hábitos que favorecen un buen dormir.

Asimismo, incorpora técnicas de relajación como la respiración y el mindfulness, la terapia de control de estímulos para asociar la cama únicamente con el sueño y la restricción del sueño, que busca mejorar la eficiencia reduciendo inicialmente el tiempo en cama. Finalmente, la terapia cognitiva ayuda a la reestructuración de las creencias y preocupaciones disfuncionales relacionadas con el dormir. (9)

La TCC-I se aplica usualmente en un ciclo de cuatro a ocho sesiones, de forma individual o grupal, por un profesional capacitado. Aunque su efectividad clínica está bien establecida, la evidencia sobre su impacto en los marcadores biológicos del envejecimiento sigue siendo limitada, lo anterior plantea la necesidad de más investigaciones (9).

4.1.1 Psicoeducación/higiene del sueño

Dentro de la terapia cognitivo-conductual para el insomnio (TCC-I), la psicoeducación ocupa un papel central al incluir las denominadas reglas de higiene del sueño, es una herramienta complementaria esencial en la promoción de la salud, ya que incrementa la conciencia sobre la importancia de mantener un descanso suficiente y reparador.(1)

Estas recomendaciones buscan mejorar directamente la calidad del sueño en la vida cotidiana. Estas abarcan tanto prácticas de salud, como evitar mirar el reloj durante la noche, mantener una rutina regular de ejercicio físico, controlar el consumo de sustancias, respetar horarios regulares de sueño, reducir los niveles de estrés en la tarde-noche y evitar actividades físicas intensas antes de acostarse; así como factores ambientales, entre ellos la regulación de la luz, el ruido y la temperatura de la habitación, que pueden facilitar o interrumpir el descanso. (1,66).

Además, esta estrategia proporciona información básica sobre la fisiología normal del sueño y los cambios que ocurren con la edad en los patrones de descanso, lo que permite comprender mejor las dificultades propias del envejecimiento(66).

En el caso de los cuidadores, este recurso adquiere aún mayor relevancia, pues les permite identificar y manejar de manera más efectiva los problemas de sueño en las personas bajo su cuidado. De esta forma, no solo se optimiza la calidad de vida de los

pacientes, también se atenúa el agotamiento del propio cuidador, favoreciendo un abordaje más integral de la salud (1).

4.1.2 Relajación

La terapia de relajación incluye procedimientos clínicos dirigidos a reducir la tensión somática por ejemplo la relajación muscular progresiva, entrenamiento autógeno o los pensamientos intrusivos en la hora de acostarse con entrenamiento en imágenes y meditación.(66)

El uso de técnicas de relajación en el contexto de los trastornos del sueño se ha asociado con modificaciones en diversos parámetros vinculados con el envejecimiento, aunque los mecanismos moleculares que explican estos efectos aún no se conocen con precisión. No obstante, estudios en personas sanas, tanto con experiencia prolongada como en practicantes principiantes, han mostrado que estas prácticas potencian la expresión de genes relacionados con la función mitocondrial, el metabolismo energético, la secreción de insulina y la preservación de los telómeros. Al mismo tiempo, se ha descrito una disminución en la expresión de genes asociados con la respuesta inflamatoria al estrés celular, incluidas las rutas ascendentes y descendentes de la vía NF-kB.(9)

La música ha sido reconocida desde hace tiempo por sus beneficios terapéuticos en la reducción de la ansiedad y la depresión, así como por su potencial para mejorar la calidad del sueño. Como intervención no farmacológica, constituye una alternativa eficaz para aquellas personas quienes presentan dificultades con los tratamientos farmacológicos o para quienes buscan enfoques más holísticos. En este sentido, se ha observado que la música de carácter calmante puede disminuir la latencia del inicio del sueño, facilitando que la persona concilie el descanso con mayor rapidez. Además, de manera subjetiva, los individuos refieren una mejora en la calidad del sueño, evidenciada en una menor cantidad de despertares nocturnos y en un incremento en la duración total del mismo (67).

Los mecanismos fisiológicos que podrían explicar estos efectos parecen estar vinculados con la modulación del sistema nervioso simpático y a la reducción en los

niveles de cortisol, hormona directamente relacionada con la respuesta al estrés. De esta forma, la música contribuiría a disminuir la activación fisiológica, favoreciendo un estado de relajación propicio para el descanso. Asimismo, otro aspecto relevante identificado en la literatura es el papel de la música como elemento de distracción. Al actuar como un punto de enfoque, permite desviar la atención de pensamientos estresantes o intrusivos, por tanto, repercute en una mayor facilidad para dormir y en la consolidación del sueño (67).

En cuanto a las características de la intervención, se recomienda que las sesiones musicales tengan una duración aproximada de 30 a 60 minutos antes de dormir. Este rango temporal parece ser suficiente para inducir un efecto significativo sobre la relajación y el proceso de conciliación del sueño (67).

El ejercicio mente-cuerpo (MBE por sus siglas en inglés) se plantea como una alternativa terapéutica prometedora, ya que combina de manera integral movimiento físico, atención mental y control respiratorio con el objetivo de potenciar la fuerza, la flexibilidad, el equilibrio y el bienestar global. Esta modalidad, inscrita dentro de un enfoque holístico de la salud, resulta especialmente relevante porque reconoce la estrecha relación entre los aspectos físicos y psicológicos de la persona, promoviendo así un bienestar completo. (24)

Entre sus expresiones más comunes se encuentran el yoga, pilates, Tai Chi y Qigong, prácticas que, por su bajo impacto y escasa exigencia energética, son particularmente apropiadas para la población adulta mayor. El MBE incluye técnicas como estiramientos musculares, ejercicios de coordinación, prácticas de concentración, respiración regulada y relajación.(24)

Un metaanálisis realizado por Makhfudli et al., 2024, incluyó 27 ensayos clínicos con un total de 2.701 adultos mayores (60 años o más) de distintos países, con el objetivo de evaluar la eficacia del ejercicio mente-cuerpo (MBE: yoga, pilates, tai chi y qigong) en el manejo de trastornos del sueño y depresión. Los resultados mostraron que el MBE produjo mejoras significativas tanto en la calidad del sueño (diferencia de medias estandarizada, DME = -0.60; IC95 %: -0.76 a -0.44; $p < .001$) como en los

síntomas depresivos (DME = -0.56; IC95 %: -0.75 a -0.36; p < .001) en comparación con los cuidados habituales.

El análisis por subgrupos reveló que todas las modalidades de MBE fueron efectivas, sin diferencias significativas entre ellas, aunque pilates y yoga mostraron efectos ligeramente superiores en la reducción de depresión. Las intervenciones tuvieron en promedio una duración de 30–60 minutos por sesión, entre 3 y 5 veces por semana, durante 12 a 48 semanas. No se reportaron efectos adversos relevantes. La evidencia apoya al MBE como una estrategia no farmacológica, segura y de bajo impacto para mejorar tanto el sueño como la salud mental en adultos mayores, con potencial aplicación tanto en la comunidad como en instituciones de cuidados prolongados.(24)

Las diferencias entre los tipos de ejercicio cuerpo-mente se extienden a continuación, con sus respectivos hallazgos.

Yoga

El yoga es una práctica de origen hindú con más de 5.000 años de antigüedad, concebida como una disciplina holística que integra cuerpo, mente y espíritu. Combina posturas físicas (asanas), ejercicios de respiración (pranayama) y meditación, con el objetivo de favorecer la relajación, la flexibilidad, el equilibrio físico y el bienestar mental. (68)

El yoga, concebido como una práctica holística que integra cuerpo y mente, se ha consolidado como una intervención no farmacológica ampliamente difundida por su accesibilidad y eficacia en distintos ámbitos de la salud. En adultos mayores, su relevancia aumenta al ayudar a disminuir problemas frecuentes como el deterioro cardiovascular y metabólico, los síntomas afectivos (ansiedad y depresión), las alteraciones del sueño, la pérdida de estabilidad y la movilidad constituyen factores clave para preservar la autonomía funcional y la calidad de vida en la vejez (69).

A nivel neurobiológico, sus beneficios se explican por la modulación de la serotonina (5-HT) en el hipocampo, lo que favorece tanto el estado de ánimo como la regulación del ciclo sueño-vigilia y por la estimulación del factor neurotrófico derivado

del cerebro (BDNF), esencial para la plasticidad neuronal y el bienestar psicológico, que se asocia a un descanso más reparador(24).

La evidencia clínica respalda estos efectos. Un ensayo aleatorizado en adultos mayores con estreñimiento y alteraciones del sueño mostró que un programa de yoga de tres meses mejoró de forma significativa la calidad del sueño (PSQI) y la calidad de vida relacionada con el estreñimiento (PAC-QOL), reduciendo la latencia, los despertares nocturnos, las disfunciones diurnas y la necesidad de medicación hipnótica, además de disminuir el malestar físico y psicológico. Estos resultados se atribuyeron al enfoque mente-cuerpo del yoga, que favorece el equilibrio autonómico hacia la dominancia parasimpática y reduce el estrés fisiológico (69).

De forma complementaria, una revisión sistemática y metaanálisis que incluyó cinco estudios con 467 participantes confirmó mejoras significativas en múltiples dimensiones del sueño, como por ejemplo la reducción de alteraciones nocturnas (DME = -0.63; IC95 %: -1.01 a -0.25), el aumento de la duración total (DME = -0.96; IC95 %: -1.89 a -0.02) y la eficiencia del sueño, junto con una mejoría global en la calidad percibida del descanso. Estos beneficios se explican por la disminución de la hiperactivación fisiológica, la reducción de cortisol y norepinefrina, el aumento de neurotransmisores inhibitorios como el GABA y la estimulación de la melatonina(70,71).

Más allá del sueño, el yoga también ha mostrado efectos relevantes en la cognición y en la prevención del deterioro neurodegenerativo. Se ha reportado que reduce el estrés oxidativo, aumenta la expresión de BDNF, regula citocinas inflamatorias y neurotransmisores clave (serotonina, GABA, melatonina), y modula el eje hipotalámico-hipofisario-adrenal. Estudios de neuroimagen han evidenciado mejoras en la coherencia cortical, preservación de la sustancia gris y mayor activación en regiones prefrontales e insulares, asociadas con la memoria y la regulación emocional. (72)

En la práctica clínica, estas adaptaciones se reflejan en mejoras de la memoria, atención, velocidad de procesamiento y función ejecutiva en adultos mayores, además

de la reducción de síntomas depresivos, ansiosos y conductuales en pacientes con demencia. Asimismo, el yoga potencia la cognición en personas con factores de riesgo vascular como hipertensión, diabetes o síndrome metabólico, por lo tanto, refuerza su valor preventivo (72).

Desde una perspectiva de salud pública, se ha subrayado la importancia de involucrar a médicos de atención primaria y trabajadores comunitarios para recomendar y facilitar la práctica de yoga, junto con apoyos logísticos como transporte y acompañamiento familiar. Sin embargo, persisten desafíos relacionados con la falta de protocolos estandarizados, la necesidad de investigación aplicada y la implementación de políticas sostenibles que aseguren su integración efectiva en los sistemas de salud (73).

En este sentido, un análisis bibliométrico reciente de 125 publicaciones (2005–2024) destacó que Estados Unidos, India y China lideran la investigación en yoga para adultos mayores, aunque con baja colaboración internacional. El estudio más citado fue un ensayo en Taiwán sobre silver yoga, que mostró beneficios en sueño y depresión, confirmando el creciente interés científico en este campo (74).

En conjunto, la evidencia indica que el yoga representa una estrategia terapéutica eficaz, segura y accesible para adultos mayores, con beneficios comprobados en la calidad del sueño, la salud cognitiva, el bienestar emocional y la calidad de vida global. No obstante, los estudios aún presentan limitaciones metodológicas, como muestras reducidas y periodos de intervención cortos, en este caso plantea investigaciones más amplias, prolongadas, homogéneas para confirmar y estandarizar su aplicación en contextos clínicos y comunitarios diversos (24,69–74)

Pilates

El Pilates, desarrollado en el siglo XX por Joseph Pilates, se define como un método de acondicionamiento físico enfocado en el fortalecimiento del “core”, que incluye la zona abdominal, lumbar y pélvica, la alineación postural y la respiración controlada. A diferencia del yoga, este método posee un énfasis más orientado hacia la biomecánica y la rehabilitación, con el objetivo de mejorar la fuerza muscular, la

movilidad articular y prevenir lesiones. Aunque contempla aspectos de concentración y control mental, el Pilates mantiene un enfoque predominantemente físico más que espiritual (75).

Diversos ensayos clínicos han demostrado su eficacia en la mejora de la calidad de vida y del sueño en poblaciones específicas. En este sentido, Leite et al. (2024) realizaron un estudio aleatorizado en 34 mujeres con cáncer de mama en tratamiento hormonal adyuvante. Durante 16 semanas, las participantes del grupo experimental realizaron Pilates en colchoneta tres veces por semana, observándose mejoras significativas en la fatiga ($p = 0.034$) y en la calidad del sueño ($p = 0.025$), particularmente entre la línea basal y los seis meses de seguimiento ($p = 0.004$). Si bien la calidad de vida global mejoró en ambos grupos, los autores sugieren que la combinación de fortalecimiento, conciencia corporal y técnicas de respiración propias del método Pilates favorecen el descanso y la percepción positiva de la salud (76).

En mujeres posmenopáusicas, Aibar-Almazán et al. (2019) evaluaron el impacto de un programa de 12 semanas, con dos sesiones semanales, en 110 participantes. Los resultados mostraron mejoras claras en la calidad del sueño evaluada con el PSQI ($d = 0.69$ en duración y $d = 0.78$ en alteraciones), junto con reducciones significativas en ansiedad ($d = 1.27$), depresión ($d = 0.86$) y fatiga ($d = 0.55$). Estos hallazgos sugieren que el Pilates no solo repercute favorablemente en el descanso nocturno, sino que también contribuye a la regulación emocional y a la reducción de síntomas psicológicos (77).

Resultados similares fueron reportados por Curi et al. (2018), quienes estudiaron a 61 mujeres mayores en Brasil sometidas a un programa de Pilates en colchoneta de 16 semanas. Se observaron mejoras significativas en la percepción de salud y en la calidad del sueño ($p = 0.017$ en la puntuación global del PSQI-BR, $p = 0.023$ en latencia del sueño y $p = 0.019$ en el uso de medicación). Asimismo, se encontraron efectos moderados a altos en la reducción de depresión ($p = 0.002$; $\eta^2 = 0.15$) y disfunción social ($p = 0.001$; $\eta^2 = 0.18$). Estos resultados refuerzan el potencial del Pilates como estrategia de promoción de la salud integral en mujeres mayores (78).

La modalidad presencial del Pilates también ha mostrado ventajas específicas. Fraga et al. (2024) señalan que esta ofrece mayores beneficios, en particular en los dominios físico y social, lo cual puede estar relacionado con la interacción grupal y la adherencia al programa. De forma complementaria, Liposcki et al. (2019) demostraron que, aunque su estudio no evaluó directamente la calidad del sueño, las participantes quienes practicaron Pilates mejoraron en vitalidad, salud mental y reducción del dolor. Estos factores se encuentran estrechamente vinculados con el descanso nocturno, sugiriendo un efecto indirecto del método sobre la calidad del sueño.

Desde un enfoque molecular, Nickels et al. (2022) analizaron durante 12 meses a 11 practicantes experimentadas y 11 controles sedentarios. Aunque no se observaron cambios en la longitud de los telómeros, las mujeres que practicaban Pilates mostraron una mayor expresión de genes antioxidantes (SOD2 y GPX1), menor porcentaje de grasa corporal y visceral, mejor equilibrio dinámico y menores niveles de marcadores inflamatorios como IL-8 y proteína C-reactiva. Estos resultados sugieren que el método contribuye a la regulación del estrés oxidativo y de la inflamación, procesos clave en el envejecimiento celular.

Finalmente, en un metaanálisis, Fleming y Herring (2018) confirmaron que el Pilates ejerce efectos positivos relevantes sobre la depresión, la ansiedad, la fatiga, la energía percibida y la calidad de vida mental. Esta evidencia posiciona al Pilates no solo como una intervención física, sino también como una herramienta prometedora en la promoción de la salud mental y el bienestar general.

Tai Chi

El Tai Chi, reconocido como un arte marcial interno de origen chino, se caracteriza por movimientos lentos, fluidos y circulares que se ejecutan de manera armónica con la respiración y la concentración mental. Su práctica busca alcanzar un estado de equilibrio entre cuerpo y mente, favoreciendo la flexibilidad, la fuerza y la coordinación, al mismo tiempo que estimula la energía vital o chi. Más allá de su origen marcial, esta disciplina se ha transformado en una práctica ampliamente utilizada con fines terapéuticos y preventivos, encontrando un lugar relevante en el ámbito de la salud y el bienestar de las poblaciones adultas, así como adultas mayores(79).

Diversos estudios han documentado beneficios psicofisiológicos significativos asociados a la práctica del Tai Chi. Entre estos destacan la reducción de la respuesta psicobiológica al estrés, la mejora del bienestar mental, la disminución de la presión arterial y el aumento de la fuerza muscular y la flexibilidad. Asimismo, se le atribuye un papel preventivo en el retraso de enfermedades crónicas y degenerativas, lo que lo convierte en una estrategia de salud integral. Su carácter meditativo no solo favorece la calma mental, también promueve el equilibrio del sistema nervioso central y puede incidir, positivamente, en la calidad del sueño, un aspecto cada vez más estudiado en el contexto de los adultos mayores (8).

En este sentido, el metaanálisis publicado en *Heliyon* (2024) constituye una de las revisiones más robustas sobre el tema. El análisis incluyó siete ensayos clínicos aleatorizados con un total de 589 participantes, demostrando que el Tai Chi produce una reducción significativa en la puntuación global del PSQI [DME= -0.66; IC95 %: -0.91 a -0.41; $p < 0.00001$], lo cual evidencia una mejoría sustancial de la calidad del sueño en comparación con los grupos control. Además del efecto global, se observaron beneficios específicos en varios dominios: calidad subjetiva del sueño [DME = -0.79], latencia para conciliarlo [DME = -0.80], duración [DME = -0.38] y eficiencia del mismo [DME = -0.58]. (8)

También se registraron reducciones en las alteraciones nocturnas [DME = -0.51] y en la disfunción diurna [DME = -0.33], lo cual muestra un impacto positivo tanto en el descanso nocturno como en la funcionalidad diurna. Es importante destacar que la práctica a largo plazo, superior a 13 semanas, generó beneficios más consistentes y sostenidos en comparación con programas más breves (≤ 12 semanas), reforzando la necesidad de mantener esta práctica como parte de la rutina regular. Asimismo, se registraron mejoras en escalas complementarias como el Epworth Sleepiness Scale (ESS) y el Insomnia Severity Index (ISI), confirmando una reducción de la somnolencia diurna y de la severidad del insomnio(8).

Los efectos del Tai Chi no se limitan a la población general de adultos mayores, sino que también se extienden a grupos con condiciones clínicas específicas. En Japón, Chen et al. (2025) evaluaron un programa de 12 semanas que combinó Tai Chi estilo

Yang con ejercicios de resistencia en adultos mayores con dolor crónico. Los resultados mostraron mejoras significativas en la calidad del sueño ($p < 0.01$) y en la intensidad del dolor ($p < 0.01$), mientras tanto el grupo control no presentó cambios relevantes. Un hallazgo destacable fue la disminución de la prevalencia de dificultad para dormir del 37 % al 16 % ($p = 0.01$) en el grupo de intervención, en contraste con el grupo control donde aumentó del 33 % al 42 %. Los subcomponentes del PSQI confirmaron avances significativos en la calidad subjetiva del sueño, la latencia, la duración y la reducción de alteraciones nocturnas, incluso tras ajustar por edad, sexo y comorbilidades ($p < 0.05$), lo que refuerza la solidez de los hallazgos.

En la misma línea, Yao et al. (2022) realizaron un ensayo clínico aleatorizado preliminar en 72 pacientes con cáncer de mama, evaluando un programa de ocho semanas de Tai Chi estilo Yang. Los resultados indicaron reducciones significativas en la fatiga ($p < 0.001$), las alteraciones del sueño ($p < 0.001$) y la depresión ($p = 0.006$), además de una mejora en la calidad de vida ($p = 0.032$).

Cabe destacar que estos beneficios se mantuvieron tanto al finalizar la intervención como en el seguimiento a cuatro semanas. Los análisis también revelaron una interacción significativa entre fatiga, sueño y depresión ($p < 0.05$), evidenciando que el Tai Chi puede impactar de forma simultánea sobre un clúster de síntomas interrelacionados (80).

El potencial del Tai Chi como tratamiento no farmacológico para el insomnio crónico también ha sido explorado en protocolos más recientes. Yu et al. (2023) plantean que esta práctica constituye una alternativa prometedora y accesible frente a la terapia cognitivo-conductual para el insomnio, considerada actualmente el estándar de referencia, especialmente en adultos mayores.

Por último, el estudio de Babaei Bonab & Parvaneh (2022) aportó evidencia en una cohorte de 70 mujeres mayores de 60 a 70 años, mediante un programa de 12 semanas con tres sesiones semanales de 60 minutos que incluían movimientos básicos, respiración profunda y ejercicios de equilibrio. En el grupo experimental se observaron mejoras significativas en la calidad del sueño ($F = 189.87$; $p < 0.01$; $\eta^2 = 0.739$), así como

reducciones en la percepción del dolor ($F = 109.82$; $p < 0.01$; $\eta^2 = 0.621$) y en la ansiedad ante la muerte ($F = 200.17$; $p < 0.01$; $\eta^2 = 0.749$). Estos resultados demuestran que el Tai Chi no solo favorece el descanso nocturno, sino que también contribuye a la salud psicológica y emocional, posicionándose como una intervención integral en mujeres mayores (81).

En conjunto, la evidencia científica respalda al Tai Chi como una estrategia eficaz, segura y sostenible para mejorar la calidad del sueño, tanto en adultos mayores sanos como en poblaciones con condiciones crónicas. Sus beneficios se extienden a dominios físicos, emocionales y sociales, confirmando su potencial como una herramienta terapéutica complementaria en la promoción del bienestar integral.

Qigong

El qigong, también de tradición china, comparte similitudes con el tai chi, pero con un enfoque más explícito en la respiración, la atención plena y el cultivo de la energía interna (chi) a través de posturas estáticas, movimientos suaves, visualizaciones y técnicas de respiración. A diferencia del tai chi, que se originó como arte marcial, el qigong está más ligado con la medicina tradicional china y a la promoción de la salud preventiva, contribuyendo a la regulación del sistema inmunológico, la reducción del estrés y la mejora del bienestar general.(82)

La evidencia disponible indica que esta práctica, que combina movimiento suave, respiración controlada y concentración mental, mejora de manera significativa parámetros como la latencia del sueño, la eficiencia y la duración total del descanso, además de reducir la somnolencia diurna, los síntomas asociados de ansiedad y depresión.(18)

Los ensayos clínicos analizados reportan mejoras en la calidad del sueño de entre un 20 % y un 40 % en escalas validadas como el PSQI, con reducciones en la latencia de entre 5 y 15 minutos en promedio, y aumentos en la duración total del sueño de hasta 30–60 minutos por noche, dependiendo de la población estudiada. Además, metaanálisis recientes muestran tamaños de efecto moderados a grandes en la reducción de insomnio en adultos mayores y pacientes con enfermedades crónicas.(18)

Por lo tanto, el Qigong se presenta como una estrategia eficaz, segura y complementaria en el manejo de los trastornos del sueño, con beneficios adicionales sobre la regulación emocional y la calidad de vida. No obstante, los autores subrayan la necesidad de realizar más ensayos controlados y de gran tamaño muestral para fortalecer la solidez de la evidencia y comprender con mayor detalle sus mecanismos de acción.(18)

Se han utilizado otras técnicas como el “Brain Gym” que al final termina siendo ejercicio mente-cuerpo. Por ejemplo, el artículo publicado en *Geriatric Nursing* (2025) evaluó el impacto de la terapia Brain Gym en la calidad del sueño de adultos mayores que asistían a centros de salud. La terapia Brain Gym se define como un programa de ejercicios corporales simples diseñados para estimular la conexión entre cuerpo y cerebro, promoviendo la coordinación, la concentración, la relajación y el equilibrio emocional. Estos movimientos buscan optimizar el funcionamiento neurológico mediante la activación de ambos hemisferios cerebrales, favoreciendo así la autorregulación fisiológica y mental.(83)

En el estudio participaron 120 adultos mayores, divididos en grupo intervención y grupo control. El grupo intervención realizó 12 sesiones de Brain Gym durante 4 semanas, mientras que el control no recibió esta práctica. Los resultados mostraron mejoras significativas en la calidad del sueño, medida con la Sleep Quality Scale (SQS), y en la severidad del insomnio, evaluada con el Insomnia Severity Index (ISI). El análisis estadístico reveló que los participantes que realizaron Brain Gym tuvieron una probabilidad más de seis veces superior de mejorar su calidad del sueño en comparación con quienes no recibieron la intervención (OR = 6.36; $p < 0.001$). Además, los beneficios se mantuvieron en la evaluación de seguimiento a un mes, aunque con ligera reducción en la magnitud de la mejoría. (83)

En conclusión, este tipo de abordaje permite no solo atenuar afecciones físicas propias del envejecimiento, también fortalece la salud mental y emocional. En consecuencia, estas actividades constituyen un recurso valioso para mejorar la calidad de vida de las personas mayores, integrando beneficios tanto en el plano corporal como en el psicológico.(1)

4.1.3 Restricción del sueño, control de estímulos

La terapia de restricción del sueño y el control de estímulos constituyen dos de las principales intervenciones conductuales utilizadas en el tratamiento del insomnio. La restricción del sueño se fundamenta en la reducción del tiempo en cama hasta hacerlo equivalente al tiempo efectivo de sueño, con el fin de potenciar el impulso homeostático que favorece la conciliación del descanso tras periodos prolongados de vigilia. Una vez establecida esta reducción inicial, la ventana de sueño se ajusta de forma progresiva en función del rendimiento en la eficiencia del sueño, definida como el cociente entre el tiempo dormido y el tiempo total en cama multiplicado por cien, hasta alcanzar una duración de descanso clínicamente adecuada (31).

En la práctica, este procedimiento se adapta a las características de cada paciente. Por ejemplo, cuando una persona con insomnio reporta dormir en promedio 6,5 horas por noche, la ventana inicial se ajusta a ese mismo tiempo, con un mínimo recomendado de 4 a 6 horas. Posteriormente, el protocolo contempla ajustes semanales: el tiempo en cama se incrementa en intervalos de 15 a 30 minutos cuando la eficiencia del sueño supera el 85-90 %, se mantiene estable si se sitúa dentro de este rango y se reduce en igual proporción cuando desciende por debajo del 80 %, hasta alcanzar una duración de sueño óptima. (66)

Para llevar un control más preciso de la evolución se recomienda utilizar diarios de sueño antes y durante la intervención, lo cual permite monitorear la adherencia y evaluar de manera objetiva los progresos alcanzados(66).

El control de estímulos, por su parte, constituye una estrategia igualmente relevante en la reeducación conductual de pacientes con insomnio. El propósito central es debilitar la asociación entre la cama y los estados de vigilia, reforzando el vínculo exclusivo con el acto de dormir. Entre sus principales pautas se incluyen acostarse únicamente cuando se perciba sueño, levantarse de la cama en caso de no lograr dormirse, reservar el dormitorio únicamente para dormir o mantener relaciones sexuales, establecer un horario fijo de despertar cada mañana y evitar la realización de siestas diurnas. Este conjunto de recomendaciones busca consolidar un patrón de

sueño estable, mejorar la eficiencia del descanso nocturno y reducir conductas inadecuadas que perpetúan la dificultad para dormir (17,31,66).

La evidencia científica disponible respalda de manera condicional la eficacia de la restricción del sueño como intervención independiente. Si bien la mayoría de los estudios presentan limitaciones metodológicas, sus resultados han mostrado beneficios clínicamente relevantes en distintos parámetros de evaluación, incluidos la tasa de respuesta, la remisión del insomnio, la latencia de inicio del sueño, el tiempo de vigilia tras conciliarlo y la percepción subjetiva de la calidad del descanso. Una revisión sistemática que incluyó seis ensayos clínicos aleatorizados, cuatro de ellos incorporados en metaanálisis, evidenció mejoras significativas al comparar la terapia de restricción frente a lista de espera, intervenciones mínimas o placebo (17).

A pesar de estas evidencias, es importante reconocer que la aplicación de la restricción del sueño presenta limitaciones prácticas. Durante las fases iniciales, la reducción del tiempo en cama ocasiona somnolencia diurna, fatiga y dificultades de adherencia, síntomas que tienden a mejorar conforme avanza el tratamiento y la ventana de sueño se expande progresivamente. Sin embargo, estos efectos adversos pueden resultar más importantes en poblaciones específicas como adultos mayores, personas con dolor crónico o con depresión, en quienes la búsqueda de actividades significativas para ocupar el tiempo adicional fuera de la cama puede representar un desafío. Asimismo, existen contraindicaciones relativas en pacientes con ocupaciones de alto riesgo, como conductores profesionales o trabajadores quienes operan maquinaria pesada, en individuos con epilepsia mal controlada o en aquellos con susceptibilidad a episodios de manía o hipomanía, en quienes esta intervención podría incrementar ciertos riesgos(17).

4.1.4 Terapia cognitiva

La terapia cognitiva se reconoce como un abordaje psicológico fundamental en el tratamiento del insomnio, cuyo objetivo es transformar las creencias disfuncionales e interpretaciones erróneas sobre el sueño y sus repercusiones durante el día. Para ello se emplean métodos tales como el cuestionamiento socrático y los experimentos conductuales que permiten identificar y modificar pensamientos distorsionados que

perpetúan las dificultades para dormir. Una de las técnicas más representativas es la intención paradójica, en la cual el paciente intenta permanecer despierto de forma deliberada, con el fin de reducir la ansiedad de desempeño surgida al esforzarse por conciliar el sueño (31).

En este contexto, las estrategias cognitivas abarcan un conjunto de intervenciones destinadas a cuestionar y sustituir ideas erróneas sobre el descanso nocturno, al tiempo disminuye la tendencia a la monitorización excesiva y la preocupación constante por los síntomas del insomnio y sus consecuencias diurnas. Estas herramientas contribuyen a interrumpir el círculo vicioso en el que la ansiedad, la atención excesiva al sueño y las conductas compensatorias terminan reforzando el propio trastorno (66).

De forma complementaria, se han desarrollado programas de entrenamiento cognitivo, cuyo propósito es estimular distintos dominios neurocognitivos que pueden verse afectados en pacientes con insomnio y, a su vez, influir en la calidad del sueño. Entre las actividades incluidas destacan las habilidades visuoespaciales, mediante pruebas como conectar números y letras en orden o realizar copias de figuras (cubos y relojes); tareas de nombramiento, a partir de la identificación de imágenes de animales; ejercicios de memoria, como la memorización, evocación de listas de palabras y pruebas de atención, a saber ordenar y reproducir series numéricas, invertirlas, recordar los días de la semana en sentido inverso o ejecutar operaciones de resta sucesiva desde 100. (56)

También se entrenan las capacidades de lenguaje, a través de la repetición de estímulos verbales y la producción de palabras que inician con una letra específica; la abstracción, mediante la identificación de semejanzas entre objetos y la orientación con la utilización de calendarios semanales para ubicar con exactitud la fecha, el mes, el año y el día(56).

En conjunto, la terapia cognitiva, las estrategias de reestructuración de creencias y el entrenamiento cognitivo constituyen un marco de intervención que no solo aborda los factores psicológicos que perpetúan el insomnio, además refuerza funciones

neurocognitivas vinculadas al sueño. La combinación de estas técnicas permite reducir la preocupación excesiva, mitigar la ansiedad anticipatoria y fortalecer procesos como por ejemplo la atención, la memoria y la orientación, esto se traduce en una mejor calidad del descanso nocturno y en un mayor bienestar durante la vigilia (31,56,66)

4.2 AROMATERAPIA

La aromaterapia se define como el uso de aceites esenciales puros obtenidos de plantas aromáticas con el propósito de favorecer la salud y mejorar la calidad de vida (84). Estos aceites se extraen de diferentes partes de las plantas, como raíces, tallos, hojas o flores, y concentran compuestos bioactivos responsables de sus propiedades. Se trata de una rama de la medicina herbal considerada una terapia complementaria, que se aplica como apoyo a los tratamientos convencionales. Su fundamento histórico puede vincularse con la propuesta ambiental de Florence Nightingale, quien resaltó la importancia del entorno físico, emocional y sensorial en la recuperación de los pacientes. (85)

Actualmente, la aromaterapia ha adquirido un papel relevante no solo por los efectos fisiológicos y psicológicos producidos, también porque es una práctica accesible, económica, segura y sencilla de aplicar. No requiere equipamiento complejo ni conocimientos especializados, en otras palabras, permite la utilización tanto en hospitales como en el hogar, beneficiando de forma especial a adultos mayores o personas con limitaciones funcionales (85).

Los mecanismos de acción de la aromaterapia son diversos y abarcan procesos neurológicos, hormonales y emocionales. El más estudiado es la inhalación. Cuando las moléculas aromáticas son percibidas por los receptores olfatorios en la cavidad nasal, estas envían señales al bulbo olfatorio y, posteriormente, al sistema límbico, una región del cerebro que incluye estructuras como el hipocampo y la amígdala, relacionadas con la memoria, las emociones y la regulación del estrés. Esta activación repercute en el sistema nervioso autónomo y en el sistema endocrino, produciendo efectos de calma, relajación y reducción de la ansiedad (85).

A nivel fisiológico, el estímulo olfativo desencadena también la liberación de hormonas y péptidos en la hipófisis, entre ellos las endorfinas, conocidas por modular el dolor y mejorar el bienestar emocional(86). Además de la vía inhalatoria, los aceites esenciales pueden absorberse a través de la piel, las mucosas o la vía digestiva, lo que amplía sus posibles efectos en el organismo. Incluso, algunos compuestos presentan propiedades neuroprotectoras, como la capacidad de inhibir la enzima acetilcolinesterasa. Este efecto aumenta la disponibilidad de acetilcolina, un neurotransmisor clave en los procesos de memoria y aprendizaje, por lo tanto, abre la posibilidad de un beneficio directo sobre la función cognitiva (85).

Entre los aceites esenciales más investigados, la lavanda ocupa un lugar destacado. Sus principales componentes, el linalool y el acetato de linalilo, influyen en los ritmos eléctricos cerebrales y en la regulación del sistema nervioso autónomo, equilibrando la actividad simpática y parasimpática. Una revisión sistemática demostró que la lavanda mejora de manera significativa el sueño, ya que reduce el tiempo necesario para conciliarlo, aumenta su eficiencia y disminuye el riesgo de presentar mala calidad (HR \approx 0.70; IC95 %: 0.55–0.88). (85,87)

Además, se encontró un beneficio en el rendimiento cognitivo, específicamente en la atención sostenida (HR = 1.25; IC95 %: 1.05–1.48). Estos hallazgos se complementan con un metaanálisis de 15 ensayos clínicos con 693 adultos mayores con demencia, donde la aromaterapia mostró una reducción significativa de la agitación y la agresividad (DME = -0.45; IC95 %: -0.73 a -0.16; p = 0.002). En este análisis, la lavanda fue el aceite más eficaz (DME = -0.57; IC95%: -0.87 a -0.27; p < 0.0001), especialmente cuando se aplicó por inhalación o masaje. Los resultados también sugieren que los tratamientos cortos, de cuatro semanas o menos, son los más efectivos, en suma, indica un beneficio temprano, aunque limitado en el tiempo(85,87).

Otros aceites como los mencionados a continuación, también han demostrado eficacia. En un estudio con 63 adultos mayores con diabetes tipo 2, tanto la lavanda como el romero lograron mejoras significativas en la cognición, la ansiedad y la calidad del sueño en comparación con un grupo control. Los beneficios fueron consistentes: en la función cognitiva (HR = 0.62 para lavanda; HR = 0.65 para romero), en la reducción

de la ansiedad (HR = 0.58 para lavanda; HR = 0.61 para romero) y en la calidad del sueño evaluada con el índice PSQI (HR = 0.55 para lavanda; HR = 0.59 para romero) (88).

La menta (*Mentha x piperita*) contiene mentol, mentona y acetato de mentilo, compuestos con efectos positivos en la perfusión cerebral, la ventilación pulmonar y el alivio del dolor. También ayuda a reducir la frecuencia cardíaca, la presión arterial, la fatiga y la ansiedad (89). En un estudio con 105 pacientes cardíacos hospitalizados, tanto la lavanda como la menta lograron una reducción marcada en el PSQI (lavanda: de 14.8 ± 1.5 a 4.8 ± 2.1 ; $p < 0.001$; menta: de 14.8 ± 1.3 a 4.0 ± 2.1 ; $p < 0.001$), mientras que el grupo control no mostró cambios. Esto confirma que ambos aceites son efectivos para mejorar la calidad del sueño.

La rosa damascena o rosa de Damasco también ha mostrado efectos hipnóticos y sedantes. Los estudios reportan reducciones significativas en el puntaje PSQI ($p < 0.05$) y un aumento en la duración del descanso, lo que refleja una mejora tanto en la percepción subjetiva como en parámetros objetivos del sueño. Estos resultados se atribuyen a la capacidad de este aceite para modular respuestas fisiológicas relacionadas con la ansiedad, el dolor y el estrés, factores que suelen alterar la arquitectura del sueño (90).

Por su parte, la manzanilla, perteneciente a la familia de las Asteraceae, es una de las opciones más utilizadas en aromaterapia por inhalación. Su principal compuesto bioactivo es la apigenina, un flavonoide que actúa sobre receptores GABA en el sistema nervioso central, otorgándole propiedades ansiolíticas y sedantes. Gracias a esta acción, la manzanilla favorece la relajación, disminuye la ansiedad y facilita la conciliación del sueño. Un estudio clínico de Keefe et al. evidenció que el uso de manzanilla se asocia con un aumento del cortisol salival matutino y a un gradiente hormonal más estable, lo que se relaciona con mejoras en pacientes con trastorno de ansiedad generalizada. Además, se han reportado beneficios en múltiples contextos clínicos (91).

La evidencia sintetizada en revisiones y metaanálisis respalda de forma sólida la eficacia de la aromaterapia. Un metaanálisis que incluyó 30 estudios con 1657 participantes (12 ensayos clínicos aleatorizados y 18 estudios cuasi-experimentales)

reportó un efecto moderado y estadísticamente significativo sobre la calidad del sueño (Hedges' $g = 0.74$; IC95 %: 0.30–1.19). (92)

El impacto fue especialmente notable en adultos mayores y pacientes hospitalizados ($g = 0.99$), mientras tanto en personas sanas no se observaron cambios significativos. También se encontró que la aromaterapia administrada mediante masaje fue más eficaz ($g = 1.30$) que la inhalación ($g = 0.37$). (92)

Asimismo, los protocolos más cortos (≤ 12 sesiones y ≤ 4 semanas) fueron los que lograron mejores resultados(92). Además de mejorar el sueño, la aromaterapia mostró efectos positivos en otras variables: reducción del estrés ($g = -1.28$), del dolor ($g = -2.24$), de la ansiedad ($g = -0.93$), de la depresión ($g = -0.81$) y de la fatiga ($g = -1.14$). Aunque se observó una alta heterogeneidad entre los estudios ($I^2 > 90\%$) y cierto sesgo de publicación, el efecto global se mantuvo significativo tras los ajustes.

En conjunto, la aromaterapia aparece como una estrategia no farmacológica útil, segura y de bajo costo, con un impacto favorable en el sueño, la cognición y el bienestar emocional, sobre todo en adultos mayores y en pacientes con enfermedades crónicas. Los aceites más estudiados, lavanda, romero y menta, muestran resultados consistentes y beneficiosos en este grupo de población. (85,87–89)

Su accesibilidad, facilidad de aplicación y perfil de seguridad explican su aceptación creciente tanto en hospitales como en hogares. No obstante, aún es necesario realizar estudios de mayor tamaño y con seguimiento prolongado, que permitan confirmar la magnitud de estos beneficios y establecer protocolos estandarizados para su incorporación en la práctica clínica (85,87–89).

4.3 ALIMENTACIÓN

La nutrición se ha consolidado como un factor decisivo en la regulación del sueño y en la génesis de trastornos como el insomnio. El sueño no solo depende de la actividad neuronal y hormonal, está profundamente influenciado por la interacción entre hábitos de vida, dieta y microbiota intestinal. En este contexto, los nutrientes, los patrones dietéticos y los metabolitos derivados de la fermentación bacteriana participan

activamente en la arquitectura del sueño, la sincronización circadiana y la regulación del eje intestino-cerebro.(1,9).

Entre los factores dietéticos con efectos adversos más claros se encuentran la cafeína y el alcohol. La cafeína, alcaloide presente en café, té, bebidas energéticas y refrescos, actúa como antagonista de los receptores de adenosina en el sistema nervioso central, bloqueando una de las principales señales homeostáticas de somnolencia. Su consumo en horas de la tarde o la noche retrasa la conciliación del sueño, reduce su duración total y fragmenta las fases profundas, esto se traduce en cansancio diurno y déficit cognitivo. (1)

El alcohol, aunque en un inicio puede facilitar la somnolencia y el inicio del sueño, interfiere negativamente en la arquitectura global, disminuyendo la proporción de sueño REM, fragmentando las fases y favoreciendo despertares nocturnos. Esto genera una sensación de descanso no reparador, somnolencia diurna excesiva y deterioro de la memoria a corto y largo plazo. (1).

Más allá de estas sustancias, la composición global de la dieta y la distribución de macronutrientes ejercen un papel decisivo. Una investigación en hombres con sobrepeso y obesidad mostró que una restricción calórica moderada (300–500 kcal/día) durante seis meses produjo beneficios objetivos en parámetros de sueño: reducción en la latencia para conciliarlo, aumento en el tiempo total de descanso y mejoría en la eficiencia general. Este hallazgo evidencia que la calidad de la dieta y el equilibrio energético repercuten directamente en la fisiología del sueño. Asimismo, se ha descrito que deficiencias en nutrientes específicos como fibra, vitamina C, zinc, carbohidratos complejos y calcio se asocian con mayor prevalencia de síntomas de insomnio en distintas poblaciones, por lo tanto, indica que no solo el exceso calórico, sino también la carencia de micronutrientes esenciales deteriora la homeostasis del descanso(9).

Dentro de los macronutrientes, los carbohidratos han sido objeto de amplio estudio, aunque con resultados a veces contradictorios. Una dieta rica en carbohidratos de alto índice glucémico (IG), consumida aproximadamente cuatro horas antes de

dormir, reduce la latencia del sueño. El mecanismo fisiológico propuesto es que la elevación rápida de glucosa en sangre desencadena la liberación de insulina, aun cuando favorece la captación de aminoácidos neutros en los músculos y aumenta el transporte de triptófano al cerebro. (65)

El triptófano, a su vez, es precursor de serotonina y melatonina, neurotransmisores esenciales en la regulación del ciclo sueño-vigilia. Sin embargo, un consumo excesivo de azúcares simples y refinados se ha relacionado con mayor prevalencia de insomnio y despertares nocturnos, debido a las fluctuaciones rápidas de glucosa y la activación de respuestas hormonales de estrés que perturban la estabilidad metabólica y circadiana. Por el contrario, los carbohidratos complejos y ricos en fibra ejercen un efecto protector al mantener la estabilidad energética durante la noche, previene picos de glucosa, mejora la calidad y la continuidad del descanso(65).

En cuanto a las grasas, la evidencia diferencia claramente entre tipos. Las grasas saturadas y trans, consumidas en exceso, se asocian con una mayor fragmentación del sueño, reducción de las fases de sueño profundo (N3) y mayor número de despertares nocturnos. Estos efectos se explican porque este tipo de lípidos promueven inflamación sistémica, resistencia a la insulina y alteraciones metabólicas que repercuten negativamente en la arquitectura del sueño. (65)

En cambio, los ácidos grasos poliinsaturados de la familia omega-3, en particular el ácido eicosapentaenoico (EPA) y el ácido docosahexaenoico (DHA), han demostrado múltiples beneficios: aumentan la duración total del sueño, facilitan la consolidación de los ritmos circadianos y favorecen la maduración neurológica en poblaciones pediátricas y adolescentes. El DHA, además, constituye un componente estructural esencial de las membranas neuronales y participa en la modulación de la liberación de serotonina, lo que explica su impacto positivo en la regulación del sueño. Los ácidos grasos omega-6 presentan un papel más complejo: de ellos derivan prostaglandinas con efectos contrapuestos, ya que la PGD2 promueve el inicio del sueño, mientras que la PGE2 ejerce un efecto inhibitor. Por lo tanto, el impacto final de los omega-6 depende del equilibrio entre sus metabolitos (65).

Los aminoácidos también desempeñan funciones críticas en la regulación del descanso. El triptófano es el más estudiado, ya que es el precursor directo de serotonina y melatonina. Estudios clínicos han demostrado que dosis de alrededor de 1 g de triptófano pueden reducir de manera significativa la latencia del sueño y mejorar la percepción subjetiva de su calidad. Otro aminoácido de importancia central es el ácido γ -aminobutírico (GABA), el principal neurotransmisor inhibitorio del sistema nervioso central. (93)

Su papel neurofisiológico se manifiesta en múltiples circuitos cerebrales: en la amígdala, regula la respuesta al estrés y la ansiedad; en las vías corticomedulares, modula tanto el sueño REM como el sueño NREM, particularmente el sueño de ondas lentas y en los núcleos supraquiasmáticos, contribuye a la modulación del ritmo circadiano(93). Su presencia en alimentos como té, soya, arroz germinado y productos fermentados, así como su síntesis por bacterias ácido-lácticas, lo convierten en un compuesto de gran interés para la nutrición funcional. Otros aminoácidos, como la glutamina y el glutamato, participan indirectamente en su síntesis, mientras tanto la tirosina, precursora de dopamina y noradrenalina, se asocia más con estados de vigilia y alerta, sin que su suplementación haya mostrado aún efectos claros sobre la calidad del sueño(65).

Las vitaminas también han sido reconocidas como moduladores relevantes del sueño. La vitamina D se asocia con la calidad del descanso y su deficiencia aumenta el riesgo de apnea obstructiva del sueño (SAOS) y somnolencia diurna, dado que participa en la regulación de receptores en el sistema nervioso central y en la modulación de procesos inflamatorios. La vitamina C, además de su papel antioxidante, parece mitigar los efectos negativos de la privación crónica de sueño, protegiendo la cognición y la memoria, como se ha demostrado en modelos animales. Las vitaminas del complejo B, en particular B6 y B12, intervienen en la conversión de triptófano en serotonina y en la regulación del reloj circadiano, respectivamente, aunque la evidencia en humanos todavía presenta resultados mixtos. (65)

Finalmente, la vitamina E, con su acción antioxidante y neuroprotectora, podría contribuir a reducir el daño neuronal y el estrés oxidativo derivados del insomnio

crónico(65). En conjunto, nutrientes como los omega-3, las vitaminas A, C, D y E, el complejo B y el selenio han mostrado efectos neuroprotectores, contribuyendo a la estabilidad neuronal, la reducción de la neuroinflamación y la preservación de la plasticidad sináptica(22).

Más allá de nutrientes individuales, los patrones dietéticos globales parecen ser determinantes. La dieta mediterránea, caracterizada por un alto consumo de frutas, verduras, cereales integrales y proteínas magras, así como la dieta DASH y la dieta nórdica, han demostrado efectos positivos en la calidad del sueño. Estas dietas contrastan con el patrón occidental, rico en grasas saturadas, azúcares simples y ultraprocesados, asociado con inflamación crónica, disfunción metabólica y deterioro de la arquitectura del sueño(1,22).

Una dieta rica en fibra y prebióticos promueve un microbioma más diverso y equilibrado, siendo la microbiota intestinal un mediador clave, que se ha vinculado a mejoras en la eficiencia del sueño, la reducción de despertares nocturnos y una mayor estabilidad circadiana (1). Entre los metabolitos de la microbiota, el GABA ocupa un lugar central. Descubierta inicialmente en plantas y posteriormente en el cerebro de mamíferos, el GABA regula entre el 60–75 % de las sinapsis del SNC como neurotransmisor inhibitorio. (93)

Su déficit o disfunción se ha relacionado con estrés, ansiedad e insomnio, reforzando su importancia en la fisiología del sueño. El GABA puede obtenerse de manera natural a través de la dieta, encontrándose en alimentos como el té, el tomate, la soya, el arroz germinado y diversos productos fermentados. Se han reportado concentraciones de 0.5 g/kg en té blanco y 2.01 g/kg en frijoles adzuki, pero los niveles más elevados se logran mediante fermentación bacteriana, especialmente con bacterias ácido-lácticas (LAB). (93)

Un ejemplo notable es la cepa *Lactobacillus brevis* NCL912, capaz de producir hasta 103.5 g/l de GABA, lo que explica el creciente interés por este metabolito como ingrediente funcional con aplicaciones en salud y nutrición. Aunque algunos ensayos

han mostrado que la suplementación oral con GABA reduce la latencia del sueño y mejora el sueño NREM, la evidencia clínica sigue siendo limitada y heterogénea (93).

Investigaciones recientes aportan datos que fortalecen esta hipótesis. Liu et al. (2020) demostraron que la privación de sueño altera significativamente la composición de la microbiota intestinal y facilita la translocación de componentes bacterianos hacia el sistema nervioso central, en esa medida, contribuye a la disrupción de ritmos circadianos. Especies comensales como *Oscillospira* y *S24-7* spp. presentan oscilaciones rítmicas en humanos y modelos animales, lo que conecta directamente al microbioma con la sincronización del ciclo sueño-vigilia. Asimismo, la producción bacteriana de neurotransmisores (GABA, serotonina, dopamina) y metabolitos como ácidos grasos de cadena corta modulan procesos críticos para la homeostasis neuronal, incluyendo la plasticidad sináptica, la neuroinflamación y la integridad de la barrera hematoencefálica.

Evidencia experimental confirma esta relación. Tian et al. (2024) demostraron que *Bifidobacterium breve* CCFM1025 revierte en ratones las alteraciones cognitivas y circadianas inducidas por privación de sueño, mejorando el reconocimiento de objetos, restaurando metabolitos como GABA y regulando genes circadianos. Yu et al. (2020) evaluaron los efectos de la leche fermentada rica en GABA, producida por *L. brevis* DL1-11, en un modelo murino de insomnio.

Según lo anterior, encontraron que altas dosis redujeron la ansiedad, prolongaron el tiempo de sueño y disminuyeron la latencia para dormir, con cambios favorables en la microbiota (incremento de *Ruminococcus*, *Adlercreutzia* y *Allobaculum*; reducción de *Bacteroides* y *Oscillospira*) y aumento de ácidos grasos de cadena corta como el butírico. Finalmente, Engevik et al. (2021) demostraron que *Bifidobacterium dentium* modula el sistema serotoninérgico mediante la producción de acetato, estimulando la liberación de serotonina por células enteroendocrinas y mejorando conductas asociadas a ansiedad y regulación circadiana.

En síntesis, la evidencia disponible confirma que la dieta, los nutrientes, los patrones alimentarios y la microbiota intestinal interactúan de manera compleja para

modular el sueño. Estos factores influyen en la producción de neurotransmisores, en la integridad neuronal y en la regulación de los ritmos circadianos. El GABA y la serotonina se destacan como mediadores centrales de este eje, mientras tanto probióticos y alimentos funcionales enriquecidos con compuestos bioactivos se perfilan como intervenciones prometedoras, seguras y no farmacológicas para mejorar la calidad del sueño y reducir el riesgo de deterioro cognitivo asociado al insomnio (93–95)

4.4 ACTIVIDAD FÍSICA

La evidencia científica ha demostrado de manera consistente que la actividad física regular tiene un impacto profundo y multifactorial sobre la calidad del sueño, la regulación de los ritmos biológicos, la preservación de la salud cognitiva y cerebral. En primer lugar, múltiples estudios confirman que el ejercicio mejora la continuidad del descanso, reduce la fragmentación nocturna e incrementa las fases más reparadoras, como el sueño profundo de ondas lentas (SWS). También facilita la regulación de los ritmos circadianos, en suma, favorece la estabilidad del ciclo sueño-vigilia y disminuye el riesgo de trastornos como insomnio, apnea obstructiva del sueño (AOS) y síndrome de piernas inquietas (1).

Estos beneficios incluyen además una reducción del tiempo necesario para conciliar el sueño, efecto especialmente marcado cuando la actividad física se realiza en horas tempranas del día, ya que el aumento transitorio de la temperatura corporal seguido de un descenso acompañado de la liberación de melatonina facilita la somnolencia. En paralelo, el ejercicio regular aporta efectos protectores sobre la salud mental al disminuir los niveles de estrés, ansiedad y depresión, factores que suelen interferir con la conciliación y el mantenimiento del sueño. Sin embargo, debe destacarse que el ejercicio intenso practicado en horarios cercanos a la noche puede tener un efecto estimulante que retrase la conciliación, en seguida, se recomienda una adecuada planificación horaria de la actividad física (1).

Los mecanismos que explican la relación positiva entre ejercicio y sueño abarcan procesos fisiológicos, psicológicos y conductuales. La práctica física estimula la autofagia, un proceso esencial para la degradación de componentes celulares dañados y para mantener la homeostasis, contribuyendo así a la reducción del estrés oxidativo,

a una mejor salud metabólica y a una mayor longevidad. En contraste, la privación de sueño interfiere con este mecanismo, aumentando la vulnerabilidad a alteraciones metabólicas y enfermedades crónicas(96).

No obstante, el exceso de entrenamiento combinado con privación de sueño puede resultar perjudicial, como se ha observado en cadetes sometidos a programas intensivos, en quienes se identificaron desequilibrios hormonales que afectan la función endocrina, la respuesta al estrés y el metabolismo general. Estos hallazgos subrayan la importancia de considerar los periodos de descanso y recuperación como componentes fundamentales dentro de cualquier intervención de ejercicio(1,96).

Los metaanálisis recientes han aportado evidencia robusta sobre estos efectos. Qiao et al. (2025), en un estudio con 16 ensayos clínicos aleatorizados y 1197 mujeres con insomnio, reportaron que el ejercicio redujo de forma significativa la puntuación global del *Pittsburgh Sleep Quality Index* (WMD = -2.44; $p < 0.00001$), mejorando tanto la latencia, la duración y la eficiencia del sueño como la disfunción diurna.

En este análisis, los programas de corta duración (<12 semanas) fueron más efectivos para la calidad del sueño, mientras que las intervenciones más largas se asociaron con una disminución del uso de medicación hipnótica. Complementariamente, Zhou et al. (2025) demostraron que el ejercicio aeróbico fue la modalidad más eficaz para incrementar la eficiencia objetiva del sueño, medida con polisomnografía [MD = 4.81; IC95 %: 2.89–6.73; $p < 0.05$], mientras que los ejercicios multicomponentes alcanzaron los mejores resultados en la reducción del tiempo de vigilia tras iniciar el sueño (WASO).

El análisis de protocolos de intervención sugiere que los programas de entre 8 y 12 semanas, con tres sesiones por semana, logran las mayores mejoras en continuidad del sueño, en tanto que la expansión del sueño de ondas lentas requiere frecuencias de práctica más elevadas (≥ 4 sesiones semanales), particularmente en personas con AOS. En este grupo de pacientes, el ejercicio también redujo significativamente el índice de apnea-hipopnea (IAH), estabilizó los ciclos de sueño y mejoró la arquitectura global, mostrando efectos más notorios que en otros trastornos del sueño(20).

En cuanto a modalidades específicas, el ejercicio aeróbico no solo optimiza la calidad del descanso, sino que regula los ritmos circadianos y fortalece la función autonómica cardíaca, mientras que el entrenamiento de resistencia favorece la estimulación del sistema musculoesquelético, mejora el metabolismo energético y aumenta la secreción de hormona de crecimiento, sin duda, repercute en una reducción del WASO y un incremento del sueño profundo (20,97).

Por su parte, los programas multicomponentes, que combinan ejercicios de fuerza, aeróbicos y mente-cuerpo, muestran beneficios destacados en la eficiencia del sueño y en la organización de sus fases, lo anterior evidencia la utilidad de enfoques integrados. Además, el ejercicio contribuye a la regulación del sistema nervioso autónomo, potenciando la actividad parasimpática y reduciendo la sobreactividad simpática, al tiempo que mejora la termorregulación y la homeostasis energética, elementos clave para la estabilización de la arquitectura del sueño (20,98).

Más allá del sueño, la práctica regular de ejercicio ejerce un papel decisivo en la preservación de la salud cognitiva y cerebral. Bloomberg et al. (2023), en un análisis longitudinal con 8.958 adultos del English Longitudinal Study of Ageing (ELSA) seguidos durante una mediana de 10 años, demostraron que tanto la actividad física como el sueño adecuado protegen el rendimiento cognitivo.

El estudio encontró que quienes mantenían niveles altos de ejercicio y un sueño óptimo (6–8 horas) obtenían mejores puntuaciones cognitivas iniciales y mostraban un declive más lento en el tiempo, en comparación con quienes presentaban baja actividad física y sueño corto (<6 horas). A los 50 años, la diferencia en puntuaciones cognitivas entre estos grupos alcanzaba 0,14 desviaciones estándar (IC95 %: 0,05–0,24), y tras una década, los individuos con alta actividad física, pero sueño corto mostraban un deterioro cognitivo acelerado, equiparándose a los de baja actividad física y sueño insuficiente (diferencia = 0,20; IC95 %: 0,08–0,33).

La literatura científica también destaca que la actividad física preserva la estructura cerebral al mejorar la salud vascular, reducir la inflamación, fortalecer la plasticidad sináptica, con especial énfasis en el hipocampo y promover la síntesis del

BDNF, fundamental para la supervivencia y crecimiento neuronal. Estos mecanismos previenen la atrofia cerebral y conservan las capacidades cognitivas durante el envejecimiento (99).

Diversos estudios confirman que mantener altos niveles de actividad física a lo largo de la vida reduce el riesgo de demencia y se asocia con volúmenes mayores en regiones clave como la corteza prefrontal y el hipocampo. De igual forma, se ha observado que un mayor gasto energético y un mayor número de pasos diarios se relacionan con menor progresión de la atrofia frontal y temporal. Incluso en etapas tempranas de Alzheimer, una mejor capacidad cardiorrespiratoria, medida mediante VO_2 pico, se vincula con mayor volumen cerebral global y de sustancia blanca, además de un mejor rendimiento cognitivo, así mismo, sugiere un efecto protector independiente de la edad y de la severidad de la enfermedad(99).

En conjunto, la evidencia indica que el ejercicio físico constituye una herramienta no farmacológica eficaz y segura no solo para mejorar la calidad del sueño y su arquitectura, sino también para preservar la función cognitiva, ralentizar el deterioro asociado con el envejecimiento y reducir el riesgo de patologías neurodegenerativas como el Alzheimer. (96–99)

4.5 ABORDAJE MULTICOMPONENTE

Se han realizado estudios que abordan el tratamiento no farmacológico de manera integral en un manejo multicomponente, es decir, incluye todo lo mencionado previamente. Dentro de estos estudios se encuentra el estudio titulado *The Effect of Sleep and Cognition Enhancement Multimodal Intervention for Mild Cognitive Impairment with Sleep Disturbance in the Community-Dwelling Elderly* (56) que tuvo como objetivo evaluar la eficacia de una intervención multimodal denominada SCEMI (*Sleep and Cognition Enhancement Multimodal Intervention*) en adultos mayores con deterioro cognitivo leve (DCL) y trastornos del sueño. El diseño fue un ensayo controlado aleatorizado con 55 participantes (25 en el grupo experimental y 30 en el control) reclutados en centros comunitarios de atención a la demencia en Corea del Sur.

El grupo experimental recibió 8 sesiones semanales de 60 minutos que integraban componentes basados en el enfoque multimodal de Lazarus publicado en 1973, incluyendo educación en higiene del sueño, entrenamiento cognitivo (memoria, atención, orientación, lenguaje, abstracción, entre otros), aromaterapia (lavanda, mejorana y manzanilla romana), meditación de respiración, ejercicio físico (caminata) y apoyo telefónico semanal; mientras tanto el grupo control recibió únicamente educación general con un folleto simplificado.

Los resultados mostraron mejoras significativas en el grupo experimental frente al control en todas las variables medidas: calidad del sueño ($U = 109.50$; $p < 0.001$), activación presueño ($U = 11.50$; $p < 0.001$), función cognitiva ($U = 72.00$; $p < 0.001$), estrés percibido ($U = 139.00$; $p < 0.001$) y síntomas depresivos ($U = 231.50$; $p = 0.015$). Los autores concluyen que la intervención multimodal SCEMI constituye una estrategia no farmacológica eficaz y factible para mejorar tanto la calidad del sueño como el rendimiento cognitivo en adultos mayores con DCL, con el potencial de retrasar la progresión hacia la demencia y disminuir la carga de cuidado asociada.(56)

CAPÍTULO 5 TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO DE LOS TRASTORNOS DEL SUEÑO, CON ÉNFASIS EN EL ADULTO MAYOR

El manejo farmacológico del insomnio constituye una estrategia ampliamente utilizada en la práctica clínica para mejorar la conciliación y el mantenimiento del sueño, especialmente en poblaciones vulnerables como los adultos mayores. Sin embargo, aunque diversos fármacos han mostrado eficacia en la reducción de la latencia y en el aumento del tiempo total de sueño, su uso prolongado se asocia con riesgos significativos como tolerancia, dependencia, deterioro cognitivo y alteraciones en la arquitectura del descanso. Por ello, en la actualidad se enfatiza la necesidad de equilibrar la eficacia terapéutica con la seguridad a largo plazo, priorizando alternativas con mejor perfil de tolerabilidad y considerando siempre el contexto clínico individual.(2,23,100)

5.1 HIPNÓTICOS

Los hipnóticos agonistas de los receptores benzodiazepínicos comprenden tanto a las benzodiazepinas clásicas (BZD) como a los denominados fármacos Z o agonistas no benzodiazepínicos (NBBzRAs). A pesar de sus diferencias estructurales, ambos grupos comparten el mismo mecanismo de acción, actuando como moduladores alostéricos positivos del receptor GABA_A, principal sistema inhibitor del sistema nervioso central. (100,101)

Esta acción potencia la neurotransmisión GABAérgica, por tanto, favorece la inducción y el mantenimiento del sueño mediante la activación de neuronas en el área preóptica ventrolateral (VLPO) y el núcleo preóptico medio (MnPO), regiones esenciales para la inhibición de los sistemas de vigilia. El VLPO mantiene una relación recíproca de inhibición con el núcleo tuberomamilar (TMN), rico en histamina; de este modo, la activación de los receptores GABA_A favorece la desinhibición del VLPO y promueve la transición hacia el sueño.(100,101)

Desde el punto de vista neurobiológico, las benzodiazepinas, como el temazepam, actúan aumentando la frecuencia de apertura de los canales de cloruro

postsinápticos, generando hiperpolarización neuronal y reduciendo la excitabilidad, con efectos sedantes, ansiolíticos y amnésicos mediados principalmente por las subunidades α_1 , α_2 , α_3 y α_5 del receptor (101). Este mismo mecanismo, al reforzar la inhibición cortical y talámica, explica la disminución de las frecuencias lentas del sueño NREM (<10 Hz) observada en estudios electroencefalográficos, con un aumento simultáneo de frecuencias rápidas vinculadas a deterioro cognitivo y amnesia transitoria (3). Además, se ha evidenciado que su uso altera la proporción de sueño REM y reduce la actividad de ondas lentas, afectando los procesos fisiológicos de restauración sináptica y consolidación de la memoria.(1)

5.1.1 Benzodiacepinas

Las benzodiacepinas son los fármacos hipnóticos más prescritos para el tratamiento del insomnio. En el corto plazo, agentes como el temazepam han demostrado reducir significativamente la latencia del sueño y aumentar su duración total (101). Sin embargo, su eficacia se ve limitada por la aparición temprana de tolerancia y el riesgo de dependencia física y psicológica. Tras semanas de administración continua (aproximadamente 24 semanas), la calidad subjetiva del sueño tiende a deteriorarse y la suspensión abrupta puede provocar insomnio de rebote en hasta el 70 % de los pacientes.(31,101)

La evidencia epidemiológica indica que cerca del 20 % de los usuarios desarrollan un patrón de consumo problemático y que alrededor del 50% los utiliza específicamente para tratar el insomnio(31). Su uso en adultos mayores resulta especialmente riesgoso, dado su vínculo con deterioro cognitivo, delirium, caídas y fracturas, motivo por el cual los Criterios de Beers de la Sociedad Americana de Geriátrica desaconsejan su empleo en esta población (2). Aunque la apnea del sueño constituye una contraindicación relativa, sus efectos depresores respiratorios son generalmente moderados.(101)

En términos neurofisiológicos, las BZD alteran la macro y microestructura del sueño: reducen la fase N3 (sueño de ondas lentas), incrementan la etapa 2 y aumentan los husos del sueño. Estas modificaciones son paradójicas, pues la mejora subjetiva del

sueño no representa una restauración fisiológica real. Estudios recientes sugieren que el uso crónico de BZD afecta la función del filtro talámico, disminuyendo la capacidad del cerebro para modular los estímulos externos durante el descanso, por lo tanto incrementa los despertares y fragmenta la continuidad del sueño.(101)

Desde la práctica clínica, la FDA ha aprobado cinco BZD para el insomnio, triazolam, temazepam, flurazepam, estazolam y quazepam, aunque las guías internacionales (AASM, guías europeas) coinciden en que deben prescribirse solo a corto plazo (<4 semanas), preferiblemente con dosis intermitentes y tras el fracaso de terapias no farmacológicas. (100,101)

5.1.2 Agonistas no benzodiazepínicos (Z-drugs)

Los agonistas no benzodiazepínicos del receptor BZD (NBBzRAs), también conocidos como Z-drugs, incluyen zopiclona, eszopiclona, zolpidem y zaleplon y se caracterizan por una afinidad más selectiva hacia las subunidades α_1 y α_2 del receptor GABA_A. Esta selectividad se asocia con un efecto hipnótico más puro y un perfil clínico más seguro, con menor potencial de abuso o efectos ansiolíticos, miorelajantes o anticonvulsivos.(2,101)

Las Z-drugs presentan una absorción rápida y metabolismo hepático por la vía del citocromo P450 (CYP3A4). En particular, la zopiclona y su isómero eszopiclona muestran una vida media de 5–6 horas, mientras que el zolpidem tiene una vida media corta (2–3 horas) y el zaleplon, ultracorta (\approx 1 hora), con inicio de acción entre 5 y 15 minutos(23,101). Estas propiedades determinan su indicación: el zolpidem y la eszopiclona son útiles tanto en insomnio de conciliación como de mantenimiento, mientras que el zaleplon se recomienda exclusivamente para la conciliación.(100,101)

La evidencia clínica muestra que la eszopiclona (2 mg) reduce la latencia del sueño en 14 minutos, incrementa el tiempo total de sueño (TST) en 57 minutos y disminuye el tiempo de vigilia tras el inicio del sueño (WASO). El zolpidem (10 mg) reduce la latencia entre 5 y 12 minutos y prolonga el TST en unos 29 minutos, aunque sin impacto en la eficiencia del sueño. El zaleplon, por su parte, logra reducir la latencia en aproximadamente 10 minutos, sin cambios significativos en el TST.(101)

Los efectos adversos de las Z-drugs incluyen amnesia, mareo, cefalea, sedación residual y disgeusia (especialmente con eszopiclona), además de sonambulismo y conductas automáticas durante el sueño, como alimentarse o conducir dormido(101). En adultos mayores, su uso también se ha vinculado con caídas, fracturas y deterioro psicomotor(31). Aunque presentan menor riesgo de dependencia que las benzodiazepinas, la tolerancia puede desarrollarse con el uso prolongado, reduciendo su eficacia (2).

La FDA (2013) redujo la dosis recomendada de zolpidem a 5 mg (liberación inmediata) y 6.25 mg (liberación prolongada) tras observar niveles plasmáticos matutinos más altos en mujeres, con riesgo de somnolencia y deterioro psicomotor diurno.(2)

5.1.3 Evidencia experimental y riesgos a largo plazo

Estudios preclínicos han mostrado que la exposición prolongada a benzodiazepinas, como el diazepam, induce estrés oxidativo en el sistema nervioso central, evidenciado por la peroxidación lipídica, el aumento de carbonilos proteicos y la reducción del glutatión y de la actividad de la superóxido dismutasa. Estos hallazgos sugieren un compromiso de los mecanismos antioxidantes cerebrales y hepáticos, que podría contribuir al deterioro cognitivo progresivo observado en usuarios crónicos. (9)

Asimismo, estudios epidemiológicos han encontrado una asociación dosis-dependiente entre el uso prolongado de hipnóticos GABAérgicos y el aumento del riesgo de fracturas, caídas y demencia, aunque algunos autores reconocen que el sesgo por indicación clínica puede influir en la magnitud de estas correlaciones.(31)

En conjunto, la evidencia demuestra que, si bien las benzodiazepinas y Z-drugs son eficaces para el tratamiento a corto plazo, su empleo prolongado implica riesgos neurofisiológicos, metabólicos y cognitivos que superan sus beneficios terapéuticos. Por ello, las principales guías clínicas recomiendan su uso solo cuando las intervenciones no farmacológicas sean ineficaces y siempre bajo prescripción temporal, en dosis mínimas y con seguimiento médico estrecho (2,100)

Tabla 5 Comparación entre Benzodiacepinas y BzRAs

Aspecto	Benzodiacepinas (BZD)	Z-drugs / BzRAs
Ejemplos	Triazolam, Temazepam, Flurazepam, Estazolam	Zopiclona, Eszopiclona, Zolpidem, Zaleplon
Mecanismo de acción	Moduladores del receptor GABA _A , aumentan la inhibición neuronal.	Igual mecanismo, pero más selectivos por subunidades $\alpha 1$ y $\alpha 2$, con efecto hipnótico más específico.
Eficacia (AASM, 2017)	Reducción de latencia: 20–37 min. Aumento del tiempo total de sueño: 64–99 min.	Reducción de latencia: 5–14 min. Aumento del tiempo total de sueño: 29–57 min.
Duración y farmacocinética	Vida media variable (2–40 h); metabolizadas por CYP450.	Vida media corta (1–6 h); metabolismo hepático CYP3A4.
Efectos sobre el sueño	Disminuyen sueño N3 (ondas lentas) y alteran microestructura.	Menor alteración del sueño N3; mejor preservación de la arquitectura del sueño.
Efectos adversos	Amnesia, somnolencia residual, caídas, tolerancia, dependencia.	Amnesia leve, mareo, sonambulismo, disgeusia (eszopiclona), menor dependencia.
Riesgo en adultos mayores	Alto: caídas, delirium, deterioro cognitivo (Beers Criteria, 2015).	Moderado: riesgo de caídas, somnolencia residual (especialmente zolpidem).
Duración recomendada	≤ 4 semanas, uso intermitente.	≤ 4 semanas, uso intermitente.

Fuente(100,101)

5.2 ANTIDEPRESIVOS

Los antidepresivos con propiedades sedantes representan una alternativa farmacológica relevante en el manejo del insomnio, particularmente en pacientes con comorbilidad afectiva o ansiedad. Su acción hipnótica se fundamenta en el bloqueo de los sistemas monoaminérgicos promotores de la vigilia, que incluyen los receptores

histaminérgicos (H_1), serotoninérgicos (5-HT_{2A/2C}), adrenérgicos α_1 y muscarínicos (M_1) (101). Estas vías se originan en el sistema de activación ascendente, formado por el tronco encefálico, el hipotálamo caudal y el prosencéfalo basal, donde las neuronas del núcleo tuberomamilar (histamina), del locus coeruleus (noradrenalina) y de los núcleos del rafe (serotonina) mantienen el estado de alerta (31). El antagonismo farmacológico de estos sistemas reduce la excitabilidad cortical, favorece la transición al sueño NREM y promueve la continuidad del descanso nocturno.(23,101)

Entre los fármacos con mayor respaldo científico destacan la doxepina, la trazodona y la mirtazapina, cuyas diferencias estructurales determinan variaciones en afinidad al receptor, farmacocinética y seguridad clínica. La doxepina, un antidepresivo tricíclico (TCA), es el único aprobado por la FDA específicamente para el tratamiento del insomnio en dosis bajas (3–6 mg)(100,102). A este rango, actúa como antagonista altamente selectivo de los receptores H_1 , con mínima interferencia en la neurotransmisión serotoninérgica o colinérgica(31).

Ensayos clínicos aleatorizados han mostrado que la doxepina aumenta el tiempo total de sueño (TST) en aproximadamente 26–32 minutos y reduce de forma significativa la vigilia tras el inicio del sueño (WASO), sin provocar somnolencia diurna ni alteraciones cognitivas(100). Estos efectos se mantienen hasta por cuatro semanas, especialmente durante la última parte del ciclo nocturno, por ende sugiere una acción hipnótica sostenida pese a su vida media prolongada (~24 horas). Sin embargo, a dosis superiores a 25 mg, la doxepina pierde selectividad sobre los receptores H_1 e induce efectos anticolinérgicos, hipotensión ortostática y sedación residual, lo que restringe su uso prolongado (102).

La trazodona, por su parte, es un antidepresivo atípico de la familia de las clorofenilpiperazinas, frecuentemente utilizado de forma no oficial para el insomnio(100). Su mecanismo hipnótico se basa en el antagonismo de los receptores 5-HT_{2A/2C} y α_1 -adrenérgicos, junto con una débil inhibición de la recaptura de serotonina, aun cuando reduce la actividad del sistema monoaminérgico y favorece el inicio del sueño (23). Con una vida media de 7 a 15 horas y un Tmax de 1 a 2 horas, la

trazodona es útil tanto en el insomnio de conciliación como de mantenimiento(102). En estudios controlados con placebo, dosis de 50 mg redujeron la latencia del sueño (SL) y el número de despertares nocturnos, mejorando la calidad subjetiva del descanso, aunque sin cambios clínicamente significativos en parámetros polisomnográficos(31). Su eficacia parece concentrarse durante la primera semana de tratamiento, con tendencia a disminuir posteriormente(102).

Respecto a su seguridad, la trazodona presenta un perfil relativamente favorable al compararse con los tricíclicos, ya que muestra bajo riesgo anticolinérgico y escaso potencial de abuso(2). Sin embargo, puede provocar mareo, cefalea, hipotensión ortostática, alteraciones visuales y, raramente, priapismo(100). En adultos mayores, estos efectos incrementan el riesgo de caídas y deterioro del equilibrio, por lo tanto su administración debe realizarse con cautela. La American Academy of Sleep Medicine (AASM) no recomienda la trazodona como tratamiento de primera línea debido a la falta de evidencia robusta y a su efecto hipnótico limitado, aunque reconoce su utilidad en casos con insomnio comórbido con depresión o ansiedad leve.(2,100)

La mirtazapina, por su parte, es un antidepresivo tetracíclico clasificado como noradrenérgico y serotoninérgico específico (NaSSA), cuya acción hipnótica deriva del bloqueo de los receptores α_2 presinápticos (que potencia la liberación de serotonina y noradrenalina), junto con el antagonismo de los receptores 5-HT₂, 5-HT₃ y H₁ (101,102). Este perfil confiere una potente acción sedante y ansiolítica a dosis bajas (7.5–30 mg), efecto que se atenúa en dosis superiores debido a la activación adrenérgica (102).

La mirtazapina presenta una vida media prolongada (20–40 horas) y una absorción rápida (T_{max}: 0.25–2 horas), permitiendo un efecto mantenido durante la noche(31). Aunque no existen ensayos controlados con placebo en insomnio primario, los estudios abiertos y comparativos muestran una reducción de la latencia de sueño (SL), menor vigilia posterior al inicio (WASO) y aumento del TST, con mejoras en la calidad subjetiva del descanso(100).

En cuanto a la tolerabilidad, la mirtazapina es bien aceptada y carece de potencial adictivo o cardiotoxicidad significativa (23). No obstante, su potente antagonismo H_1 y $5-HT_2C$ se asocia con aumento del apetito, ganancia ponderal, sedación diurna y alteraciones metabólicas, efectos que limitan su uso crónico en pacientes con obesidad o síndrome metabólico. (102)

Su doble acción, antidepresiva e hipnótica, la convierte en una opción terapéutica útil en casos de insomnio comórbido con depresión mayor, mejorando la adherencia y reduciendo la necesidad de benzodiazepinas u otros hipnóticos. Asimismo, algunos estudios sugieren que la mirtazapina disminuiría el índice de apnea-hipopnea (AHI) en pacientes con apnea del sueño leve o moderada, aunque esta evidencia requiere confirmación (102).

En conjunto, la doxepina, trazodona y mirtazapina representan las principales alternativas antidepresivas con propiedades sedantes en el tratamiento del insomnio. Sin embargo, la doxepina a dosis bajas (3–6 mg) es el único fármaco con aprobación regulatoria formal por parte de la FDA para el insomnio de mantenimiento, mientras que la trazodona y la mirtazapina se emplean fuera de indicación(31,100). Las guías clínicas coinciden en recomendar su uso solo a corto plazo, tras la falla o indisponibilidad de intervenciones no farmacológicas como la terapia cognitivo-conductual para el insomnio (TCC-I). En adultos mayores, se aconseja preferir doxepina ≤ 6 mg o trazodona ≤ 50 mg, y evitar la amitriptilina o dosis altas de mirtazapina debido al riesgo de sedación residual, caídas y deterioro cognitivo (2,101).

Tabla 6 Comparación entre los antidepresivos

Característica	Doxepina	Trazodona	Mirtazapina	Amitriptilina
Clase farmacológica	Antidepresivo tricíclico (TCA)	Antidepresivo atípico (clorofenilpiperazina)	Antidepresivo tetracíclico (NaSSA)	Antidepresivo tricíclico (TCA)
Mecanismo de acción	Antagonismo selectivo de receptores H_1 ; bloquea α_1 , M_1 y $5-HT_2$ a dosis altas	Antagonista $5-HT_2A/2C$ y α_1 -adrenérgico; inhibidor débil de recaptura de serotonina	Antagonista α_2 presináptico (\uparrow 5-HT y NA); bloqueo de $5-HT_2$, $5-HT_3$ y H_1	Inhibidor de recaptura de 5-HT y NA; bloqueo de H_1 , α_1 y M_1

Dosis empleada en insomnio	3–6 mg (FDA aprobada para mantenimiento del sueño)	25–150 mg (uso off-label)	7.5–30 mg (uso off-label)	10–50 mg (uso off-label)
Efectos sobre el sueño	↑ TST (26–32 min), ↓ WASO; mejora sostenida y sin somnolencia diurna	↓ SL y despertares; mejora subjetiva del descanso (efecto transitorio)	↑ SL, WASO y TST; mejora continuidad del sueño; útil en depresión comórbida	Mejora sueño en depresión; limitada evidencia en insomnio primario
Efectos adversos principales	Somnolencia leve, hipotensión, sequedad bucal a dosis altas	Mareo, hipotensión, cefalea, sedación residual; priapismo raro	Aumento de apetito, ganancia ponderal, constipación, sedación diurna	Sedación intensa, hipotensión, efectos anticolinérgicos
Recomendación	Único aprobado por la FDA; recomendado por AASM (2017)	Off-label; no recomendado como primera línea; útil en insomnio con depresión leve	Off-label; indicado en depresión mayor con insomnio; evitar en obesidad	No recomendada en mayores; riesgo de efectos adversos

Fuente: (2,100–102)

5.3 MELATONINA Y AGONISTAS DE RECEPTORES DE MELATONINA

La melatonina, también conocida como N-acetil-5-metoxitriptamina, es una hormona endógena sintetizada principalmente en la glándula pineal a partir del triptófano, siguiendo una secuencia enzimática regulada por la triptófano hidroxilasa, la descarboxilasa de aminoácidos aromáticos, la arilalquilamina N-acetiltransferasa (AANAT) y la acetilserotonina O-metiltransferasa (ASMT). (103)

Su producción está sujeta a los ciclos de luz y oscuridad, aumentando durante la noche y disminuyendo con la exposición solar, lo que la convierte en un marcador biológico esencial del ritmo circadiano. Además de su función central en la inducción del sueño, la melatonina se sintetiza también en tejidos periféricos como la retina, el tracto gastrointestinal, la piel y la médula ósea, en donde ejerce acciones autocrinas y paracrinas implicadas en la modulación inmunológica, la protección frente al estrés oxidativo y la regulación metabólica(103).

Desde una perspectiva neurofisiológica, la melatonina actúa sobre los receptores MT1 y MT2 localizados en el núcleo supraquiasmático del hipotálamo, ejerciendo una

doble función: por un lado, una inhibición aguda de la actividad neuronal que favorece el inicio del sueño y, por otro, un efecto cronobiótico capaz de ajustar la fase circadiana según el momento de su administración. Este mecanismo permite que la melatonina induzca un adelanto o retraso de fase, en suma resulta clínicamente útil en los trastornos del ritmo circadiano y en el insomnio de conciliación. (101,103)

En estudios experimentales, la administración exógena de 2 mg de melatonina durante tres semanas adelantó la secreción endógena entre una y tres horas, mientras que en personas ciegas con trastorno no-24 horas, dosis de entre 0.5 y 10 mg lograron resincronizar los ritmos endógenos con el ciclo ambiental de 24 horas(101,103). Por este motivo, se le considera una molécula cronobiológica clave y la “hormona del sueño”, dado que su liberación se incrementa dos horas antes del descanso nocturno, facilitando la propensión al sueño y descendiendo hacia el despertar(101).

Farmacológicamente, la melatonina presenta una biodisponibilidad oral baja (3–15 %) debido a su limitada absorción intestinal y al metabolismo hepático de primer paso. Su Tmax promedio es de 40 a 50 minutos y su vida media oscila entre 35 y 50 minutos. Las formulaciones de liberación prolongada, como Circadin (2 mg), prolongan su acción terapéutica hasta 4 horas, siendo más útiles para el mantenimiento del sueño(3). La melatonina es metabolizada principalmente por las enzimas hepáticas CYP1A2, CYP2C9 y CYP2C19, transformándose en 6-hidroximelatonina y excretándose como 6-sulfatoximelatonina inactiva. (103)

Ahora bien, factores como la edad, el tabaquismo, la función hepática o la coadministración de fármacos modifican su farmacocinética. La fluvoxamina, por ejemplo, puede aumentar 17 veces su biodisponibilidad, mientras tanto los beta-bloqueadores, bloqueadores de los canales de calcio y antiinflamatorios no esteroideos reducen su síntesis endógena. Asimismo, la cafeína puede elevar su concentración plasmática al suprimir el metabolismo hepático y el tabaco la reduce al inducir su eliminación(103). En individuos sensibles, dosis pequeñas de 0.3 a 0.5 mg suelen ser más efectivas que dosis mayores, evitando sedación residual(31).

La eficacia de la melatonina en el tratamiento del insomnio es modesta. En adultos mayores con insomnio primario, dosis de entre 0.3 y 1 mg aumentan el tiempo total de sueño en aproximadamente 12.8 minutos y reducen la latencia de inicio en cerca de 4 minutos(1). Las formulaciones de liberación prolongada han demostrado mejorar la calidad subjetiva del sueño y la alerta matutina, pero sin cambios significativos en la arquitectura del sueño ni en la eficiencia del mismo(31,101).

A nivel clínico, la melatonina no es indispensable para el sueño, como lo demuestra el hecho de que pacientes sometidos a pinealectomía no experimentan alteraciones sustanciales en la calidad objetiva ni subjetiva del mismo(101). Sin embargo, su administración exógena puede ser útil en casos de insomnio de conciliación y trastornos de fase circadiana(103).

En cuanto a la seguridad, la melatonina presenta un perfil de tolerancia favorable. Los efectos adversos más comunes incluyen somnolencia diurna, cefalea, náuseas y mareo; en casos aislados se han reportado hipotensión, irritabilidad, temblores o síntomas depresivos leves(103). Su uso debe evitarse en mujeres que buscan concebir, dado su potencial efecto inhibitorio de la ovulación. Aunque se considera segura en adultos mayores, la presencia de comorbilidades y polifarmacia requiere evaluación individualizada. (31)

Por su parte, en niños, la evidencia de seguridad y eficacia es limitada y se restringe principalmente a trastornos del neurodesarrollo (31). Desde el punto de vista regulatorio, la melatonina de liberación prolongada (2 mg) está aprobada por la Agencia Europea del Medicamento (EMA) para el tratamiento a corto plazo del insomnio primario en mayores de 55 años, mientras tanto en Estados Unidos no cuenta con regulación por la FDA, esto genera variabilidad en pureza y dosis entre productos comerciales(23).

Más allá de sus propiedades hipnóticas, la melatonina participa en la homeostasis metabólica, el control del peso corporal, la regulación hormonal y la modulación inmune. Se ha descrito además su capacidad para eliminar radicales libres, reducir el estrés oxidativo y ejercer un papel neuroprotector, aunque algunos estudios

recientes han cuestionado estas propiedades. (103) En modelos animales, la melatonina ha demostrado preservar la proliferación neuronal en el hipocampo durante la privación de sueño y modular microARNs implicados en plasticidad sináptica, lo que sugiere un papel epigenético protector.(104)

Por otro lado, los agonistas de los receptores de melatonina representan una alternativa farmacológica con un perfil de seguridad más favorable que otros hipnóticos tradicionales. El ramelteón, aprobado por la FDA, es un agonista selectivo de los receptores MT1 y MT2 localizados en el núcleo supraquiasmático, responsable de regular el inicio del sueño y sincronizar la fase circadiana(2). Su absorción es rápida ($T_{max} \approx 1$ hora) y su vida media corta (≈ 1.5 horas). En estudios clínicos controlados, la administración de 8 mg mostró una reducción marginal de la latencia de inicio del sueño (-9.57 minutos, IC 95 %: -6.38 a -12.75), sin cambios clínicamente significativos en el tiempo total de sueño, la eficiencia o la calidad del mismo(100). Aun así, se considera una opción válida en adultos mayores por su buena tolerabilidad y su bajo riesgo de dependencia o deterioro cognitivo y motor.(2,31)

El tasimelteón, otro agonista MT1/MT2, comparte mecanismos de acción con el ramelteón, pero está específicamente indicado para el tratamiento de los trastornos del ritmo circadiano, especialmente el síndrome de no-24 horas, que afecta principalmente a personas ciegas con desincronización endógena del ciclo sueño-vigilia(23). Al igual que la melatonina y el ramelteón, sus efectos sobre la vigilia y el tiempo total de sueño son limitados, siendo los efectos adversos más frecuentes la somnolencia y la fatiga leve.(31)

En conjunto, tanto la melatonina como sus agonistas de receptor MT1 y MT2 constituyen herramientas terapéuticas seguras y bien toleradas para el manejo del insomnio, especialmente en casos de alteraciones de fase circadiana o en poblaciones vulnerables, como los adultos mayores. Aunque su eficacia sobre los parámetros objetivos del sueño es moderada, su valor clínico radica en su capacidad para restablecer la sincronía circadiana, mejorar la calidad percibida del descanso y ofrecer una alternativa sin riesgo de dependencia ni alteraciones cognitivas.(2,31,101)

Tabla 7 Comparación entre melatonina y agonistas del receptor de melatonina

Aspecto	Melatonina exógena	Agonistas del receptor de melatonina (Ramelteón / Tasimelteón)
Mecanismo de acción	Agonista natural de los receptores MT1 y MT2 del núcleo supraquiasmático; induce el sueño y sincroniza ritmos circadianos.	Agonistas selectivos y de alta afinidad por los receptores MT1 y MT2; regulan la latencia del sueño y la fase circadiana con mayor precisión.
Farmacocinética	Biodisponibilidad oral baja (~3-15%). Vida media: 35-50 min. Metabolismo hepático intenso (CYP1A2, CYP2C9, CYP2C19).	Ramelteón: T _{max} ≈ 1 h; vida media ≈ 1.5 h. Tasimelteón: vida media ≈ 1 h. Absorción rápida y perfil farmacocinético estable.
Eficacia clínica	Reducción modesta de la latencia de sueño (~4 min) y aumento leve del tiempo total (~12.8 min). Mejora subjetiva del descanso.	Disminuye la latencia del sueño (~-9.6 min) sin cambios clínicamente significativos en duración o eficiencia del sueño.
Indicaciones aprobadas	Insomnio primario en mayores de 55 años (Circadin®, EMA).	Ramelteón (FDA): insomnio de conciliación. Tasimelteón (FDA): trastorno del ritmo circadiano 'no-24 h' (personas ciegas).
Efectos adversos	Somnolencia diurna, cefalea, náusea, mareo e hipotensión. Puede interferir con la ovulación.	Somnolencia y fatiga leves. No produce dependencia, rebote ni alteraciones cognitivas o motoras.

Fuente(2,101,103)

5.4 ANTAGONISTAS DE OREXINA

La orexina, también llamada hipocretina, es una sustancia producida en el cerebro que cumple un papel clave en mantenernos despiertos y regular el ciclo sueño-vigilia. Este neuropéptido actúa sobre dos tipos de receptores el OX1R y OX2R que se encuentran en varias partes del cerebro, especialmente en el hipotálamo, el tronco encefálico y áreas relacionadas con la atención, la motivación y el estado de alerta. Cuando la orexina se activa, estimula otras regiones del cerebro que promueven la vigilia, como el locus coeruleus, el núcleo del rafe dorsal, el núcleo tuberomamilar y el prosencéfalo basal. Gracias a esta acción, mantiene el cerebro en un estado de activación y evita transiciones bruscas hacia el sueño. Por eso, la pérdida o mal funcionamiento del

sistema orexinérgico está estrechamente relacionado con la narcolepsia, un trastorno caracterizado por somnolencia diurna excesiva, cataplejía y fragmentación del sueño.(101,105)

A partir de este conocimiento se desarrollaron los antagonistas de los receptores de orexina, fármacos que bloquean la acción de este neuropéptido para facilitar el inicio y el mantenimiento del sueño. Estos medicamentos actúan inhibiendo los receptores OX1R y OX2R, esto reduce la actividad de las neuronas que promueven la vigilia y permite que el cerebro entre en un estado de descanso más estable. A diferencia de las benzodiazepinas y las Z-drugs, los antagonistas de orexina no alteran significativamente la estructura natural del sueño ni causan dependencia o síntomas de abstinencia, por lo tanto representan una alternativa más fisiológica y segura.(23,31)

Entre estos fármacos destaca el suvorexant, el primero de la clase que fue aprobado por la FDA. Se utiliza para tratar tanto el insomnio de conciliación como el de mantenimiento. Su tiempo máximo de absorción se da entre 2 y 3,5 horas, tiene una vida media de unas 12 horas y se metaboliza principalmente por la enzima hepática CYP3A4. En los ensayos clínicos, el suvorexant redujo la latencia de inicio del sueño en promedio unos 22 minutos y disminuyó el tiempo de vigilia después de dormir (WASO) entre 16 y 28 minutos. (101)

Aunque el aumento del tiempo total de sueño fue modesto, estos resultados son clínicamente relevantes para pacientes con insomnio persistente. Los efectos secundarios más comunes son somnolencia, fatiga, sueños vívidos y sequedad bucal, pero su incidencia no difiere significativamente del placebo. Además, no se han observado problemas de dependencia, alteraciones cognitivas ni síntomas de rebote al suspenderlo(101).

Otro medicamento con el mismo mecanismo es el lemborexant, que también bloquea ambos receptores de orexina. La principal diferencia es que tiene una vida media más corta, de unas 8 a 9 horas, en ese sentido, reduce el riesgo de somnolencia al día siguiente. En estudios controlados, el lemborexant mostró una disminución

significativa de la latencia de inicio del sueño y una mejora en la eficiencia y calidad del descanso sin afectar las fases normales del sueño REM y NREM(105).

Más recientemente, se introdujo el daridorexant, un antagonista más selectivo por el receptor OX2R, fue diseñado para minimizar efectos secundarios relacionados con la motivación o el apetito. Tiene una vida media más corta (6–8 horas), lo que lo hace más seguro para personas quienes necesitan estar activas durante el día. En los ensayos clínicos se observó una mejoría tanto en el tiempo total de sueño como en la calidad subjetiva del descanso, con reducción significativa del tiempo para conciliar el sueño y sin alteraciones cognitivas ni de memoria.(105)

Estos tres medicamentos (suvorexant, lemborexant y daridorexant) representan un avance importante en el tratamiento del insomnio. A diferencia de las terapias tradicionales, actúan directamente sobre el sistema que controla la vigilia, lo que permite un sueño más fisiológico. Además, su uso no está asociado con el riesgo de dependencia o deterioro cognitivo, algo frecuente en los hipnóticos clásicos(31,105). Los efectos secundarios reportados suelen ser leves y transitorios, como fatiga, somnolencia diurna o sueños intensos. Sin embargo, están contraindicados en pacientes con narcolepsia, ya que en ellos existe una deficiencia natural de orexina, y bloquear aún más este sistema podría agravar los síntomas(2).

De forma paralela, los agonistas del receptor OX2R, como el danavorexant, representan la estrategia opuesta y se están estudiando como tratamiento para la narcolepsia y la somnolencia diurna excesiva. En modelos animales con pérdida de neuronas orexinérgicas, este fármaco redujo los episodios tipo cataplejía y mejoró la consolidación del sueño. En humanos, mostró una mejora significativa en la latencia de inicio y una reducción de la fragmentación del descanso, por lo tanto, sugiere su potencial terapéutico en trastornos donde falta orexina.(106)

Tabla 8 Comparación entre los antagonistas de receptores de orexina

Características	Suvorexant	Lemborexant	Daridorexant	Filorexant (en investigación)
Receptor principal	OX1R y OX2R	OX1R y OX2R	OX2R	OX1R y OX2R
Vida media (t½)	≈ 12 h	≈ 8-9 h	≈ 6-8 h	≈ 10 h
Efectos clínicos principales	Reduce latencia (~22 min), disminuye WASO (16-28 min), aumenta TST (+10 min)	Reduce latencia y mejora eficiencia del sueño sin alterar NREM/REM	Mejora TST y calidad del sueño, reduce latencia sin efectos cognitivos	Disminuye WASO y mejora eficiencia del sueño (fase II)
Eficacia demostrada	Alta en insomnio de mantenimiento	Inicio y mantenimiento del sueño	Inicio y mantenimiento del sueño con menor somnolencia diurna	Evidencia preliminar favorable
Efectos adversos comunes	Somnolencia, fatiga, sueños vívidos, sequedad bucal	Fatiga leve, somnolencia matutina, sueños intensos	Somnolencia leve, cefalea, fatiga, sin rebote	Somnolencia leve, fatiga, sueños vívidos
Particularidades farmacocinéticas	Metabolismo CYP3A4; Tmax 2-3.5 h; eliminación fecal y renal	Metabolismo CYP3A4; Tmax 1-3 h; perfil estable	Metabolismo CYP3A4; vida media corta; menor acumulación	Metabolismo hepático; datos en investigación

Fuente: (105,106)

5.5 ANTIPSICÓTICOS

Los antipsicóticos, tanto de primera como de segunda generación, han sido objeto de creciente interés en los últimos años debido a sus propiedades sedantes y su uso fuera de indicación para el tratamiento del insomnio. A nivel farmacodinámico, todos estos fármacos interactúan con los receptores dopaminérgicos D2, la mayoría como antagonistas, esto constituye su principal mecanismo antipsicótico. Sin embargo, además de esta acción dopaminérgica, presentan afinidad variable por otros sistemas receptores, entre los cuales destacan los receptores de histamina (H1), colinérgicos muscarínicos (M1) y adrenérgicos alfa1 (α 1), cuya inhibición contribuye significativamente a su efecto sedante(101).

Este perfil multirreceptor explica que muchos antipsicóticos, especialmente los de baja potencia, produzcan somnolencia intensa, reducción de la latencia del sueño y

aumento de la continuidad del descanso. Los antipsicóticos de primera generación como haloperidol y clorpromazina, demostraron eficacia en el control de los síntomas positivos de la esquizofrenia, pero su uso se vio limitado por efectos secundarios extrapiramidales, hiperprolactinemia y alteraciones anticolinérgicas(107). En cambio, los antipsicóticos de segunda generación, como quetiapina, olanzapina y risperidona, se asocian con un menor riesgo de extrapiramidalismo gracias a su antagonismo sobre los receptores serotoninérgicos 5-HT_{2A}, lo que además potencia su acción hipnótica y los convierte en promotores del sueño más efectivos. (101,107)

Dentro de este grupo, la quetiapina destaca por ser el antipsicótico más utilizado en la práctica clínica para el tratamiento del insomnio, tanto en pacientes con comorbilidades psiquiátricas como en aquellos con insomnio primario. Este fármaco ejerce su efecto hipnótico a dosis muy inferiores a las empleadas en el tratamiento de trastornos psicóticos, con un rango habitual entre 25 y 75 mg diarios, mientras que las dosis antipsicóticas oscilan entre 300 y 800 mg. (101,102)

La potencia sedante de la quetiapina se explica por su alta afinidad por los receptores H₁, lo que favorece la somnolencia y por su farmacocinética favorable al sueño: presenta un tiempo hasta la concentración plasmática máxima (T_{max}) de 1 a 2 horas y una vida media de aproximadamente 7 horas, lo que permite tanto la inducción como el mantenimiento del sueño. En comparación, la olanzapina presenta un T_{max} más prolongado (4 a 6 horas) y una vida media mucho mayor (20–54 horas), lo que la hace menos adecuada para facilitar el inicio del sueño, aunque eficaz para mantener un descanso prolongado. No obstante, este perfil farmacocinético también conlleva un mayor riesgo de efectos adversos, como aumento de peso, resistencia a la insulina y deterioro cognitivo, especialmente, en adultos mayores o pacientes con demencia(102).

Pese a su uso extendido, la evidencia científica que respalda el empleo de antipsicóticos para el tratamiento del insomnio primario sigue siendo limitada y controvertida. En los ensayos clínicos disponibles, los resultados son inconsistentes. Por ejemplo, un pequeño ensayo clínico aleatorizado (RCT) con 13 participantes (7 con quetiapina y 6 con placebo) no encontró diferencias estadísticamente significativas en

la latencia del sueño ni en el tiempo total de sueño (TST), aunque se observó una tendencia hacia la mejoría subjetiva en el grupo tratado con quetiapina(101).

Otro estudio, en personas sanas, reportó una mejora tanto en los parámetros subjetivos como polisomnográficos del sueño con dosis de 25 mg y 100 mg de quetiapina, aunque los autores subrayaron que las muestras pequeñas impiden conclusiones firmes. Un metaanálisis reciente de Lin et al. (2023), que integró 21 ensayos clínicos, encontró que la quetiapina mejora significativamente la calidad y duración del sueño en comparación con placebo, con una diferencia de medias estandarizada (SMD) de -0.57 (IC95 %: -0.75 a -0.40) y un incremento promedio del TST de aproximadamente 48 minutos.

Los mayores beneficios se observaron en pacientes con trastornos afectivos o de ansiedad, especialmente a dosis bajas de 50–150 mg/día, sin diferencias relevantes entre formulaciones de liberación inmediata o prolongada. Sin embargo, también se documentaron efectos adversos frecuentes como somnolencia diurna, aumento de peso, dislipidemia e intolerancia a la glucosa. El uso fuera de indicación de los antipsicóticos para el insomnio ha crecido de forma sostenida en las últimas décadas. Entre 1998 y 2009, más del 60 % de las prescripciones de antipsicóticos correspondieron a indicaciones no aprobadas por la FDA, incluyendo el insomnio(107).

En adultos mayores institucionalizados, la proporción es aún mayor: según la National Nursing Home Survey de 2004, el 86.3 % de los pacientes tratados con antipsicóticos de segunda generación los recibieron para fines distintos a los psiquiátricos, siendo el insomnio una de las causas más frecuentes (107). No obstante, esta práctica no está exenta de riesgos.

Los antipsicóticos, incluso a dosis bajas, se asocian con efectos adversos relevantes: aumento de peso, disfunción metabólica, dislipidemia, alteraciones cardíacas, hipotensión ortostática, efectos extrapiramidales, y un aumento de la mortalidad en adultos mayores con demencia(101,107). Asimismo, estudios observacionales han demostrado que la administración de quetiapina en dosis de 100

mg puede aumentar la frecuencia de movimientos periódicos de las piernas durante el sueño.(101)

Desde el punto de vista farmacocinético, los antipsicóticos tienen diferencias que influyen en su perfil sedante y de seguridad. La clozapina tiene una biodisponibilidad oral del 60–70 %, alcanzando su Tmax entre 2 y 5 horas, con una vida media de eliminación de aproximadamente 12 horas. Es metabolizada principalmente por la enzima CYP1A2, generando un metabolito activo, la norclozapina. La risperidona tiene una biodisponibilidad del 70 % y es convertida por CYP2D6 en 9-hidroxisperidona (paliperidona), su metabolito activo, con una vida media promedio de 20 horas. De la olanzapina se metaboliza el 40 % de la dosis antes de alcanzar la circulación sistémica, con un Tmax de 6 horas y una vida media que varía entre 21 y 54 horas; se metaboliza por CYP1A2 y CYP2D6. (108)

Por último, la ziprasidona tiene una biodisponibilidad del 60% cuando se administra con alimentos y alcanza su Tmax a las 6–8 horas, con metabolismo hepático por la aldehído oxidasa y CYP3A4, también la eliminación por orina y heces. Estas diferencias explican el por qué la quetiapina, con una vida media corta, es útil para el inicio del sueño, mientras que la olanzapina o la clozapina pueden tener un efecto más prolongado sobre la continuidad del descanso, aunque con mayor riesgo de acumulación y efectos secundarios.(108)

Además de su acción hipnótica, diversos estudios han evidenciado que los antipsicóticos pueden afectar los ritmos circadianos. El metaanálisis de Moon et al. (2021), basado en 16 ensayos clínicos aleatorizados, demostró que los antipsicóticos de segunda generación reducen la amplitud del ritmo del cortisol y los niveles matutinos de esta hormona, esto sugiere una modulación del eje hipotalámico-hipofisario-adrenal. A diferencia de los antipsicóticos de primera generación, asociadas con alteraciones graves del ritmo circadiano, incluso pérdida de ritmicidad o arritmia circadiana como ocurre con haloperidol, algunos de segunda generación, como la quetiapina, la clozapina y la olanzapina, mostraron un efecto estabilizador sobre los patrones sueño-vigilia. (109)

Este hallazgo refuerza la hipótesis de que los efectos sedantes de los de segunda generación no solo derivan de la acción sobre receptores neurotransmisores, sino también de su influencia sobre los mecanismos neuroendocrinos que regulan el sueño y el ritmo circadiano.(109)

En conjunto, la evidencia sugiere que los antipsicóticos, especialmente los de segunda generación, pueden mejorar la calidad y duración del sueño a través de múltiples mecanismos farmacológicos, incluyendo el antagonismo sobre los receptores H1 y 5-HT2, la modulación dopaminérgica, colinérgica y la regulación del eje HHA(101,107). Sin embargo, su uso en el insomnio primario sigue siendo controversial debido a la falta de ensayos clínicos robustos y a los riesgos metabólicos, cardiovasculares y neurológicos asociados(110). La evidencia coincide en que su prescripción debe reservarse para casos específicos, como pacientes con comorbilidades psiquiátricas resistentes al tratamiento o con antecedentes de abuso de sustancias, siempre bajo una estricta supervisión médica(102,110).

5.6 AGONISTAS DOPAMINÉRGICOS

El sistema dopaminérgico (DAérgico) desempeña un papel dual y esencial en la regulación del ciclo sueño-vigilia. La dopamina (DA) modula tanto la vigilia sostenida como el sueño REM, a través de oscilaciones rítmicas en sus niveles extracelulares reguladas por el transportador de dopamina (DAT). En ratas, las concentraciones dopaminérgicas son mayores durante la fase oscura (vigilia activa) y disminuyen en la fase de luz, asociada con el descanso (111).

Las neuronas dopaminérgicas del área tegmental ventral (VTA) presentan una actividad variable según el estado conductual: disparo tónico durante el sueño lento (SWS) y ráfagas fásicas durante el sueño REM y la vigilia activa. Estudios con estimulación optogenética demostraron que la activación del VTA induce estados prolongados de vigilia, mientras tanto su inhibición favorece el sueño, confirmando el rol causal de la DA en la homeostasis sueño-vigilia(111).

Desde el punto de vista farmacológico, agonistas dopaminérgicos como ropinirol, pramipexol y rotigotina (agonistas D2/D3) reducen la hiperexcitabilidad

neuronal y los movimientos involuntarios, mejorando la calidad del sueño en trastornos como el síndrome de piernas inquietas(23). En modelos experimentales, la estimulación dopaminérgica mostró efectos complejos y dosis-dependientes: la apomorfina (D1–D5) indujo vigilia intensa seguida de rebote de SWS y REM; la bromocriptina (D2) aumentó la vigilia sin rebote compensatorio; mientras que la sulpirida (antagonista D2) produjo efectos bifásicos, favoreciendo el sueño profundo a dosis bajas y la vigilia transitoria a dosis altas (111).

En conjunto, la dopamina actúa como un regulador bidireccional que mantiene la activación cortical y la alerta mediante las vías mesocorticales, al tiempo que participa en la modulación del sueño REM y la restauración homeostática del descanso. Estos mecanismos sustentan su relevancia en la fisiología del sueño y abren posibilidades terapéuticas en los trastornos del sueño asociados a disfunciones dopaminérgicas (111).

5.7 ANTIEPILEPTICOS

La gabapentina y la pregabalina pertenecen al grupo de los gabapentinoides, fármacos estructuralmente análogos al ácido γ -aminobutírico (GABA). Aunque fueron diseñados como agonistas GABAérgicos, no actúan directamente sobre los receptores GABA α ni sobre los GABA β . En cambio, ejercen su efecto mediante la unión a la subunidad $\alpha 2$ - δ de los canales de calcio dependientes de voltaje tipo N, ahora bien, disminuye la liberación presináptica de glutamato y noradrenalina reduciendo la hiperexcitabilidad neuronal. Esta modulación sináptica explica sus propiedades antiepilépticas, analgésicas, ansiolíticas y promotoras del sueño.(102,112)

Desde el punto de vista clínico, ambos fármacos están aprobados por la FDA para el tratamiento de crisis epilépticas parciales y dolor neuropático, y la pregabalina también está indicada en fibromialgia y trastorno de ansiedad generalizada(113). Asimismo, se emplean de forma complementaria en el manejo del síndrome de piernas inquietas, trastornos del sueño, trastorno bipolar y síndromes de abstinencia alcohólica.(23,102)

La gabapentina presenta una absorción más lenta (T_{max} : 3–3.5 h; vida media: 5–9 h), lo que la hace menos efectiva para inducir el inicio del sueño cuando se administra a la hora de acostarse. En cambio, la pregabalina se absorbe más rápidamente (T_{max} : ~1 h; vida media: 4.5–7 h), permitiendo un efecto más inmediato sobre la conciliación del sueño. Ambas se eliminan casi exclusivamente por vía renal, por lo tanto, se recomienda precaución en pacientes con disfunción renal.(102)

Los efectos adversos más comunes incluyen mareo, somnolencia, ataxia y visión doble en el caso de la gabapentina y sedación, sequedad bucal, deterioro cognitivo leve y aumento del apetito con la pregabalina. Aunque la gabapentina presenta un bajo potencial de abuso, este riesgo puede ser mayor con la pregabalina, lo anterior justifica su uso prudente en individuos con antecedentes de adicción(102).

Numerosos estudios clínicos y polisomnográficos han demostrado que los gabapentinoides ejercen efectos promotores del sueño, particularmente en poblaciones con dolor crónico, ansiedad, epilepsia y fibromialgia(113). La pregabalina mejora de manera dosis-dependiente la calidad subjetiva del sueño, especialmente a dosis superiores a 300 mg/día. Los efectos más notables incluyen la reducción del tiempo de vigilia después del inicio del sueño (WASO), una disminución en el número de despertares nocturnos y un incremento del sueño de ondas lentas (SWS), con reducción del sueño superficial (etapa 1). Aunque también acorta levemente la latencia al sueño, su efecto principal recae en el mantenimiento y consolidación del sueño profundo, más que en la inducción inicial(102,113).

De manera similar, la gabapentina y su profármaco gabapentina enacarbil han mostrado mejoras consistentes en eficiencia del sueño, tiempo total de sueño y reducción del WASO, tanto en pacientes con síndrome de piernas inquietas, epilepsia o insomnio secundario como en adultos sanos. También incrementan de forma significativa el sueño de ondas lentas, disminuyendo la proporción de sueño ligero y este patrón se ha reproducido incluso en estudios de insomnio primario.(113)

Aunque no existen estudios comparativos directos entre ambos fármacos, los efectos generales de pregabalina y gabapentina son muy similares y contrastan con los

de los hipnóticos clásicos. A diferencia de los agonistas de los receptores benzodiazepínicos (BZRAs), que aumentan el sueño de etapa 2 y suelen suprimir el sueño profundo (SWS), los gabapentinoides favorecen la profundidad y consolidación del sueño, sin alterar la arquitectura REM. Este efecto diferencial se asocia con una mejor calidad del sueño y menor riesgo de somnolencia residual diurna.(113)

Los beneficios sobre el sueño parecen derivar de una acción mixta: Efectos directos sobre la excitabilidad neuronal y la regulación del sueño NREM. Efectos indirectos mediadores por la reducción del dolor, la ansiedad o la disforia, condiciones que exacerban el insomnio. Los gabapentinoides no solo mejoran el sueño alterado por comorbilidades médicas o psiquiátricas, sino que también rompen el ciclo bidireccional entre dolor y privación del sueño, reduciendo la percepción del malestar físico y mejorando el bienestar diurno(113).

El estudio de Bazil et al. (2012) confirmó estos efectos en pacientes con epilepsia parcial e insomnio, en donde la pregabalina aumentó de manera significativa el SWS y redujo el sueño de etapa 1, mejorando la profundidad del descanso sin inducir somnolencia diurna. Además, se observaron mejoras en la atención, la memoria verbal inmediata y la velocidad de reacción, indicando una optimización del rendimiento cognitivo sin deterioro de la vigilia.

Estos hallazgos son consistentes con los efectos observados previamente con gabapentina, que también incrementa el sueño profundo, mejora la eficiencia del sueño y reduce los despertares nocturnos tanto en pacientes con epilepsia como en adultos sanos. En conjunto, ambas sustancias actúan como moduladores del sueño NREM, favoreciendo un descanso más estable, reparador y diferenciándose de los hipnóticos tradicionales que alteran la arquitectura fisiológica del sueño.(114)

5.8 SUPLEMENTOS

5.8.1 Suplementación con magnesio

El magnesio (Mg) ha despertado creciente interés como alternativa terapéutica para los trastornos del sueño debido a su carácter natural, bajo costo y facilidad de acceso, lo que lo convierte en una opción viable dentro de los tratamientos de venta

libre(115). Este mineral esencial cumple un papel fundamental en más de 300 reacciones enzimáticas, entre ellas la producción de ATP, la síntesis de proteínas y ácidos nucleicos, la regulación de la insulina y la estabilización de los potenciales eléctricos de las membranas celulares(116). Además, interviene activamente en procesos neurofisiológicos que garantizan el funcionamiento adecuado del sistema nervioso, muscular, cardiovascular e inmunitario, siendo indispensable para el equilibrio homeostático y la integridad metabólica.(117)

Desde el punto de vista neurobiológico, el magnesio participa en la modulación de neurotransmisores excitatorios e inhibitorios, especialmente el glutamato y GABA. Su unión a los receptores GABA potencia la actividad inhibitoria del sistema nervioso central, reduciendo la excitabilidad neuronal y promoviendo la relajación (46).

A su vez, el bloqueo de los receptores N-metil-D-aspartato (NMDA) contribuye a disminuir la entrada de calcio intracelular en las fibras musculares, facilitando la relajación muscular y la disminución de la tensión corporal. Estos mecanismos, combinados, generan un efecto calmante que favorece la conciliación y la continuidad del sueño.(117,118)

El magnesio también influye en la síntesis y liberación de melatonina a través de la activación de la enzima N-acetiltransferasa, cataliza la conversión de la serotonina (5-HT) en N-acetil-5-hidroxitriptamina, precursor directo de la melatonina. De esta forma, contribuye a mantener un ritmo circadiano estable y alivia los síntomas de insomnio (117). De manera paralela, el magnesio reduce los niveles séricos de cortisol, hormona del estrés, promoviendo una respuesta neuroendocrina más equilibrada y un estado de calma general. En consecuencia, su adecuada disponibilidad en el sistema nervioso central se asocia con mayor relajación, menor activación del eje hipotalámico-hipofisario-adrenal (HHA) y mejor calidad del sueño.(118)

Diversos estudios observacionales y experimentales han reportado que los niveles plasmáticos de magnesio son más bajos en individuos con privación crónica de sueño y que su suplementación incrementa la duración y calidad del mismo(117).

En el ámbito clínico, el metaanálisis de (Maj et al.2021) analizó tres ensayos aleatorizados con adultos mayores (≥ 55 años; $n = 151$), que compararon la suplementación oral con magnesio (320–729 mg/día) frente a placebo durante 3 a 8 semanas. Los resultados mostraron una reducción significativa de 17,36 minutos en la latencia del sueño (IC95 %: -27,27 a -7,44; $p = 0,0006$), un aumento no significativo de 16,06 minutos en la duración total del sueño, incluso leves mejoras en la eficiencia y la fase de ondas lentas. No se reportaron efectos adversos graves, siendo la diarrea leve o las heces blandas los síntomas más frecuentes. Sin embargo, la evidencia se consideró de baja calidad metodológica, por lo tanto se requieren estudios más amplios y controlados para confirmar estos resultados.

Una de las principales limitaciones de los estudios previos ha sido la baja biodisponibilidad cerebral de las sales convencionales de magnesio. En este contexto, el magnesio-L-treonato (MgT) ha emergido como una formulación innovadora con mayor capacidad para atravesar la barrera hematoencefálica y aumentar las concentraciones neuronales de Mg. Estudios preclínicos y clínicos han demostrado que el MgT potencia la plasticidad sináptica, mejora la cognición y reduce la ansiedad y el estrés, al tiempo que optimiza la calidad del sueño y la arquitectura del descanso (117).

5.8.2 Valeriana

La valeriana (*Valeriana officinalis* L.) es una de las terapias herbales más empleadas en el manejo complementario del insomnio y de diversas alteraciones del sueño, utilizada desde hace siglos por sus supuestos efectos sedantes, ansiolíticos y restauradores del descanso. Procede de la raíz de plantas del género *Valeriana*, que contienen una combinación compleja de compuestos bioactivos, entre ellos valepotriatos, ácidos valerénicos y lignanos, asociados con una modulación del sistema GABAérgico. (2)

Se ha propuesto que la valeriana incrementa la liberación o inhibe la recaptación del ácido γ -aminobutírico (GABA) y que interacciona de forma leve con los receptores GABA_A, reduciendo la excitabilidad neuronal y favoreciendo la inducción del sueño. Sin embargo, a pesar de su popularidad, este compuesto no cuenta con aprobación por parte de la FDA para el tratamiento del insomnio y su comercialización se limita al

ámbito de los suplementos dietéticos sin control regulatorio estricto, lo que implica variabilidad en la concentración y pureza de sus extractos(2).

El estudio de Morin evaluó los efectos de una combinación de valeriana (374 mg de extracto nativo) y lúpulo (83.8 mg de extracto nativo) en el tratamiento de pacientes con insomnio leve, comparando su eficacia frente a difenhidramina y placebo durante un período de 28 días. La muestra incluyó 184 sujetos distribuidos en tres grupos (valeriana-lúpulo n=59; difenhidramina n=60; placebo n=65) y un subgrupo fue sometido a polisomnografía al inicio y a las dos semanas de tratamiento.

Los resultados mostraron una reducción del tiempo de latencia del sueño medida por PSG de 9.29 minutos (IC: -0.27 a -18.3), valor que se aproximó, aunque no alcanzó, la significancia clínica. Las mediciones subjetivas del sueño, por otro lado, mostraron un aumento del SL de 3.77 minutos (IC: -4.47 a +12.01), evidenciando una discrepancia entre las medidas objetivas y la percepción del paciente. Otros parámetros, como el tiempo total de sueño (TST) y la eficiencia del sueño (SE), mostraron mejoras leves pero no clínicamente significativas, y la calidad global de la evidencia fue considerada baja a moderada debido a imprecisión y posible sesgo de publicación.(100)

Un estudio adicional que empleó una dosis mayor de valeriana (3,600 mg/día) durante dos semanas en 405 adultos con insomnio tampoco evidenció mejorías estadísticamente significativas en el tiempo de latencia del sueño ni en los indicadores subjetivos de descanso. (100)

La falta de resultados clínicamente relevantes y la escasa información sobre efectos adversos condujeron a la conclusión de que los beneficios y daños potenciales del uso de valeriana son equivalentes, por lo tanto la mayoría de los pacientes probablemente no optarían por su uso frente a la ausencia de tratamiento. Estos hallazgos refuerzan la idea de que, aunque la valeriana podría ofrecer una leve mejoría en la conciliación del sueño, su eficacia clínica es limitada y la evidencia disponible resulta insuficiente para recomendarla como tratamiento efectivo del insomnio(100).

A pesar de los resultados inconsistentes, la raíz de valeriana continúa siendo ampliamente utilizada, en parte por su percepción de seguridad y su accesibilidad. Su

efecto parece más importante en la percepción subjetiva de la calidad del descanso, donde los pacientes refieren una sensación de mayor profundidad y continuidad del sueño, aunque los estudios objetivos basados en polisomnografía no han confirmado tales resultados con consistencia. Este patrón sugiere que la valeriana ejercería un efecto ansiolítico leve sin modificar de manera sustancial la arquitectura del sueño. De este modo, su utilidad podría ser mayor en individuos con trastornos leves del sueño o insomnio transitorio, en los cuales la relajación psicológica cumple un papel determinante en la conciliación del sueño(23).

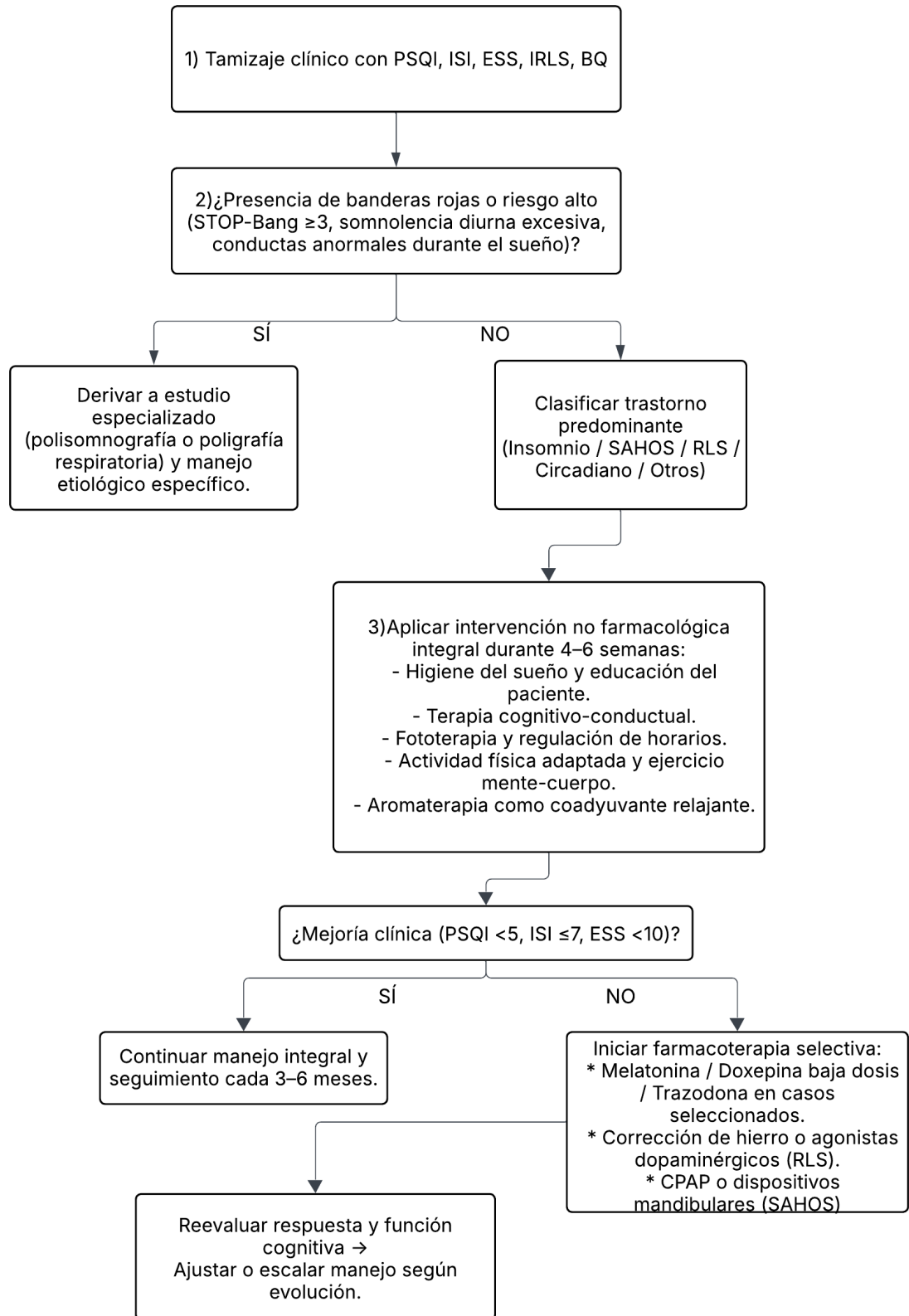
CONCLUSIONES

1. Los trastornos del sueño en el adulto mayor se asocian de manera significativa con el deterioro cognitivo, tanto en sus fases leves como en las formas avanzadas. Esta relación se explica por mecanismos fisiopatológicos interconectados que incluyen alteraciones en la regulación circadiana, la disminución del sueño profundo NREM, la fragmentación del descanso, la pérdida de la función del sistema glinfático y la activación de vías inflamatorias y oxidativas que afectan la integridad neuronal.
2. Los trastornos del sueño más frecuentes en el adulto mayor con deterioro cognitivo son el insomnio, el síndrome de apnea-hipopnea obstructiva del sueño (SAHOS), el síndrome de piernas inquietas (RLS) y los trastornos del ritmo circadiano.
3. La asociación entre los trastornos del sueño y el deterioro cognitivo es una relación bidireccional que se fundamenta en múltiples mecanismos neurobiológicos como disminución del sueño profundo (fase N3), pérdida de la sincronización talamocortical, alteración de la depuración glinfática, incremento de citoquinas inflamatorias como IL-6 y TNF- α que genera un entorno neurotóxico que acelera la degeneración neuronal.
4. El abordaje más eficaz del trastorno del sueño en el adulto mayor es el abordaje no farmacológico. La terapia cognitivo-conductual (TCC-I) se confirma como el tratamiento de elección en el insomnio crónico, demostrando eficacia sostenida y sin los efectos adversos de los fármacos hipnóticos.
5. El manejo farmacológico con melatonina, doxepina en dosis bajas o trazodona puede emplearse con cautela, siempre bajo el principio de “comenzar lento, avanzar lento”, evitando benzodiazepinas y fármacos Z por su alto riesgo de dependencia, caídas y deterioro cognitivo.

RECOMENDACIONES

1. Toda valoración geriátrica integral debe incluir un tamizaje sistemático del sueño mediante instrumentos estandarizados como el *Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI)* y el *Insomnia Severity Index (ISI)*, además de la exploración de síntomas de somnolencia diurna y parasomnias. Impulsando al personal médico a documentar en el expediente el diagnóstico de trastorno del sueño para evitar un subregistro.
2. Los pacientes con trastorno del sueño deben derivarse a una clínica de esta patología, con un equipo multidisciplinario que incluya geriatría, psicología, psiquiatría y enfermería, en donde se pueda realizar abordaje diagnóstico con su respectiva terapia.
3. La alta asociación de patología del sueño y deterioro cognitivo obliga al escrutinio de la función cognoscitiva para determinar el estado actual del paciente y realizar su respectivo abordaje.
4. Todo plan terapéutico en adultos mayores con trastornos del sueño debe incluir intervenciones estructuradas de higiene del sueño y TCC-I adaptada al contexto geriátrico. En los pacientes hospitalizados o institucionalizados se deben aplicar medidas ambientales concretas y a nivel institucional, se sugiere incorporar programas de ejercicio mente-cuerpo (MBE) dentro de las terapias de rehabilitación física o recreativa.
5. Se recomienda un programa de educación continua para el personal de salud, enfocado en estrategias no farmacológicas y farmacológicas de mejora de calidad del sueño, manejo del insomnio y reducción de riesgos asociados con la polifarmacia.

PROPUESTA DE ALGORITMO DE MANEJO DE TRASTORNO DEL SUEÑO



REFERENCIAS

1. Mukherjee U, Sehar U, Brownell M, Reddy PH. Mechanisms, consequences and role of interventions for sleep deprivation: Focus on mild cognitive impairment and Alzheimer's disease in elderly. Vol. 100, *Ageing Research Reviews*. Elsevier Ireland Ltd; 2024.
2. Patel D, Steinberg J, Patel P. Precipitating Factors. Vol. 14, *Journal of Clinical Sleep Medicine*. 2018.
3. Kroeger D, Vetrivelan R. To sleep or not to sleep – Effects on memory in normal aging and disease. *Aging Brain*. 2023 Jan 1;3.
4. Fabres L, Moya P. Sleep: general concepts and their relationship with quality of life. *Revista Medica Clinica Las Condes*. 2021 Sep 1;32(5):527–34.
5. Ding R, Ding P, Tian L, Kuang X, Huang B, Lin C. Associations between sleep duration, depression status, and cognitive function among Chinese elderly: A community-based study. *J Affect Disord*. 2024 Dec 1;366:273–82.
6. Wang Y, Jiang G, Hou N, Chen M, Yang K, Wen K, et al. Effects and differences of sleep duration on the risk of new-onset chronic disease conditions in middle-aged and elderly populations. *Eur J Intern Med*. 2023 Jan 1;107:73–80.
7. Ni Y, Yu M, Liu C. Sleep disturbance and cognition in the elderly: a narrative review. *Anesthesiology and Perioperative Science*. 2024 Aug 5;2(3).
8. Li L, Li X, Huang Y, Li H, Li C, Ma Y, et al. An RCT META analysis based on the effect of tai chi exercise therapy on the outcome of elderly patients with moderate-to-severe sleep disorders-A systematic review study. *Heliyon*. 2024 Jan 30;10(2).
9. Carvalhas-Almeida C, Cavadas C, Álvaro AR. The impact of insomnia on frailty and the hallmarks of aging. Vol. 35, *Ageing Clinical and Experimental Research*. Springer Science and Business Media Deutschland GmbH; 2023. p. 253–69.
10. Lananna B V., Musiek ES. The wrinkling of time: Aging, inflammation, oxidative stress, and the circadian clock in neurodegeneration. Vol. 139, *Neurobiology of Disease*. Academic Press Inc.; 2020.
11. Liu S, Liu X, Ke M, Wang J. Sleep fragmentation impairs cognitive function and exacerbates Alzheimer's disease-related pathology in a mouse model by disrupting mitochondrial biogenesis. *Exp Neurol*. 2025 Apr 1;386.

12. Liu C, He Z, Wu Y, Liu Y, Li Z, Jia Y, et al. Sleep Disorders: Pathogenesis and Therapeutic Interventions. Vol. 6, MedComm. John Wiley and Sons Inc; 2025.
13. Qi J, Hu WL. Altered hypothalamic functional connectivity after partial sleep deprivation in young and elderly adults. *Behavioural Brain Research*. 2025 Jun 25;488.
14. Mc Carthy CE. Sleep Disturbance, Sleep Disorders and Co-Morbidities in the Care of the Older Person. Vol. 9, Medical sciences. Multidisciplinary Digital Publishing Institute (MDPI); 2021.
15. Mander BA, Winer JR, Walker MP. Sleep and Human Aging. Vol. 94, *Neuron*. Cell Press; 2017. p. 19–36.
16. Miller MA. The role of sleep and sleep disorders in the development, diagnosis, and management of neurocognitive disorders. Vol. 6, *Frontiers in Neurology*. Frontiers Media S.A.; 2015.
17. Edinger JD, Arnedt JT, Bertisch SM, Carney CE, Harrington JJ, Lichstein KL, et al. Behavioral and psychological treatments for chronic insomnia disorder in adults: An American Academy of Sleep Medicine clinical practice guideline. *Journal of Clinical Sleep Medicine*. 2021 Feb 1;17(2):255–62.
18. Feng F, Tang HT, Ding GA, Mischoulon D, Yeung A. Qigong as a non pharmaceutical therapy for sleep disturbance. *Brain Behavior and Immunity Integrative*. 2024 Jul;7:100073.
19. Bán K, Nárai Á, Báthori N, Bankó ÉM, Bihari A, Tomacsek V, et al. Slow-wave sleep is associated with nucleus accumbens volume in elderly adults. *Neuroimage*. 2025 Apr 15;310.
20. Wang P, Chen Y, Zhang A, Xie C, Wang K. Comparative efficacy of exercise modalities on sleep architecture in adults with sleep disorders: a systematic review and network meta-analysis of randomized controlled trials. Vol. 134, *Sleep Medicine*. Elsevier B.V.; 2025.
21. Westermann J, Lange T, Textor J, Born J. System Consolidation During Sleep - A Common Principle Underlying Psychological and Immunological Memory Formation. Vol. 38, *Trends in Neurosciences*. Elsevier Ltd; 2015. p. 585–97.
22. Lacerda RAV, Desio JAF, Kammers CM, Henkes S, Freitas de Sá M, de Souza EF, et al. Sleep disorders and risk of alzheimer's disease: A two-way road. Vol. 101, *Ageing Research Reviews*. Elsevier Ireland Ltd; 2024.

23. Jaqua EE, Hanna M, Labib W, Moore C, Matossian V. Common Sleep Disorders Affecting Older Adults. 2022.
24. Makhfudli M, Tonapa SI, Has EMM, Chong MC, Efendi F. Efficacy of Mind-body Exercise to Reduce Sleep Disturbance and Depression Among Older Adults: A Systematic Review and Meta-analysis. Vol. 18, Asian Nursing Research. Korean Society of Nursing Science; 2024. p. 408–19.
25. Irwin MR, Olmstead R, Carroll JE. Sleep disturbance, sleep duration, and inflammation: A systematic review and meta-analysis of cohort studies and experimental sleep deprivation. *Biol Psychiatry*. 2016 Jul 1;80(1):40–52.
26. Zawar I, Mattos MK, Manning C, Patrie J, Quigg M. Sleep Disturbances Predict Cognitive Decline in Cognitively Healthy Adults. *Journal of Alzheimer’s Disease*. 2023;92(4):1427–38.
27. Miner B, Doyle M, Knauert M, Yaggi HK, Stone KL, Ancoli-Israel S, et al. Insomnia with objective short sleep duration in community-living older persons: A multifactorial geriatric health condition. *J Am Geriatr Soc*. 2023 Apr 1;71(4):1198–208.
28. Linander CB, Kallelose T, Joergensen LM, Andersen O, Nehlin JO, Jawad BN. The effect of circadian-adjusted LED-based lighting on sleep, daytime sleepiness and biomarkers of inflammation in a randomized controlled cross-over trial by pragmatic design in elderly care home dwellers. *Arch Gerontol Geriatr*. 2020 Nov 1;91.
29. Dörner J, Wehner K, Halek M, Dichter MN. Sleep-related measurements to assess sleep disturbances among people living with dementia in nursing homes: a systematic review. Vol. 36, *International Psychogeriatrics*. Cambridge University Press; 2024. p. 1128–56.
30. Fernandes M, Antonucci M, Capecci F, Mercuri NB, Della-Morte D, Liguori C. Prevalence of sleep disorders in geriatrics: an exploratory study using sleep questionnaires. *Geriatr Nurs (Minneap)*. 2024 Nov 1;60:107–13.
31. Morin CM, Buysse DJ. Management of Insomnia. O’Malley PG, editor. *New England Journal of Medicine* [Internet]. 2024 Jul 18;391(3):247–58. Available from: <http://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMcp2305655>
32. Winkelman JW. CLINICAL PRACTICE. Insomnia Disorder. *N Engl J Med* [Internet]. 2015 Oct 8;373(15):1437–44. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26444730>

33. Susheel P. RESPIRATORY CARE 2010. *Respir Care*. 2010 Sep;55.
34. Berrozpe EC, Folgueira A, Gonzalez Cardozo A, Ponce de León M, Valiensi SM. Nocturnal polysomnography and Multiple Sleep Latency Test. Basic notions and indications. Practical Guide. Sleep group – Argentine Neurological Society. *Neurologia Argentina*. 2023 Apr 1;15(2):108–15.
35. Beau QAL, Boardman JM, Mellor A, Ogeil RP, Drummond SPA. Dreem headband performance in Insomnia Disorder: An in-lab comparison to polysomnography. *Sleep Med*. 2025 Oct 1;134.
36. Huijben IAM, van Sloun RJG, Pijpers A, Overeem S, van Gilst MM. Deep clustering of polysomnography data to characterize sleep structure in healthy sleep and non-rapid eye movement parasomnias. *J Neurosci Methods*. 2025 Nov 1;423.
37. Poon SH, Quek SY, Lee TS. Insomnia disorders: Nosology and classification past, present, and future. *Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences*. 2021 Jun 1;33(3):194–200.
38. Andrade Carrillo R, Gómez Cano S, Palacio Ortiz JD, García Valencia J. Actigrafía en pacientes con trastorno bipolar y familiares en primer grado. *Rev Colomb Psiquiatr*. 2015 Oct 1;44(4):230–6.
39. de Gans CJ, Burger P, van den Ende ES, Hermanides J, Nanayakkara PWB, Gemke RBJ, et al. Sleep assessment using EEG-based wearables – A systematic review. Vol. 76, *Sleep Medicine Reviews*. W.B. Saunders Ltd; 2024.
40. Gauld C, Wakefield JC, Micoulaud-Franchi JA. Proposing a definition for sleep disorders: An epistemological review. Vol. 79, *Sleep Medicine Reviews*. W.B. Saunders Ltd; 2025.
41. Carpi M, Liguori C. Sleep EEG in chronic insomnia disorder. Vol. 176, *Clinical Neurophysiology*. Elsevier Ireland Ltd; 2025.
42. Gao F, Wei S, Dang L, Gao Y, Gao L, Shang S, et al. Sleep disturbance is associated with mild cognitive impairment: a community population-based cross-sectional study. *BMC Public Health*. 2022 Dec 1;22(1).
43. Moini J, Gutierrez A, Avgeropoulos N. Sleep and wakefulness disorders. In: *Clinical Neuroepidemiology of Acute and Chronic Disorders*. Elsevier; 2023. p. 351–66.

44. Cavallès C, Berr C, Helmer C, Gabelle A, Jaussent I, Dauvilliers Y. Complaints of daytime sleepiness, insomnia, hypnotic use, and risk of dementia: a prospective cohort study in the elderly. *Alzheimers Res Ther.* 2022 Dec 1;14(1).
45. Grandner MA, Morse AM, Avidan AY, Kushida CA, Krahn L, Weaver C, et al. Narcolepsy and cardiovascular health: A big picture perspective. Vol. 133, *Sleep Medicine.* Elsevier B.V.; 2025.
46. Zhang Y, Ren R, Yang L, Zhang H, Shi Y, Vitiello M V., et al. Comparative polysomnography parameters between narcolepsy type 1/type 2 and idiopathic hypersomnia: A systematic review and meta-analysis. Vol. 63, *Sleep Medicine Reviews.* W.B. Saunders Ltd; 2022.
47. González M. Idiopathic hypersomnia: unknown and polymorphic. Vol. 32, *Revista Medica Clinica Las Condes.* Ediciones Doyma, S.L.; 2021. p. 584–90.
48. Cordani R, Lopez R, Barateau L, Chenini S, Nobili L, Dauvilliers Y. Somnambulism. Vol. 19, *Sleep Medicine Clinics.* W.B. Saunders; 2024. p. 43–54.
49. Blanchette-Carrière C, Montplaisir J, Boucetta S, Desautels A, Zadra A. Differential effects of sleep deprivation on sleepwalking: Role of demographic and clinical profiles. *Sleep Med.* 2024 Sep 1;121:144–50.
50. Bellosta Diago E, Lopez del Val LJ, Santos Lasaosa S, López Garcia E, Vitoria Alebesque A. Relación entre el trastorno de conducta del sueño REM y el trastorno de control de impulsos en pacientes con enfermedad de Parkinson. *Neurología.* 2017 Oct 1;32(8):494–9.
51. Mariño N, Serradell M, Mayà G, Montini A, Matos N, Pont-Sunyer C, et al. Temporal distribution of electromyographic activity and behaviors in REM sleep in patients with isolated REM sleep behavior disorder. *Sleep Med.* 2025 Dec 1;136.
52. El-Asadi H, Frandsen R, Arvedsen S, Ibsen M, Jennum PJ. Health, social, and economic consequences of idiopathic REM Sleep Behavior Disorder: a controlled national study evaluating societal effects. *Sleep Med.* 2025 Oct 1;134.
53. Abenza Abildúa MJ, Miralles Martinez A, Arpa Gutiérrez FJ, Lores Gutiérrez V, Algarra Lucas C, Jimeno Montero C, et al. Conditions associated with REM sleep behaviour disorder: Description of a hospital series. *Neurología.* 2019 Apr 1;34(3):159–64.

54. Song D, Zhou J, Ma J, Chang J, Qiu Y, Zhuang Z, et al. Sleep disturbance mediates the relationship between depressive symptoms and cognitive function in older adults with mild cognitive impairment. *Geriatr Nurs (Minneap)*. 2021 Sep 1;42(5):1019–23.
55. Pearson O, Uglik-Marucha N, Miskowiak KW, Cairney SA, Rosenzweig I, Young AH, et al. The relationship between sleep disturbance and cognitive impairment in mood disorders: A systematic review. Vol. 327, *Journal of Affective Disorders*. Elsevier B.V.; 2023. p. 207–16.
56. Han EK, Son HK. The Effect of Sleep and Cognition Enhancement Multimodal Intervention for Mild Cognitive Impairment with Sleep Disturbance in the Community-Dwelling Elderly. *International Journal of Mental Health Promotion*. 2023;25(11):1197–208.
57. Behrens A, Anderberg P, Berglund JS. Sleep disturbance predicts worse cognitive performance in subsequent years: A longitudinal population-based cohort study. *Arch Gerontol Geriatr*. 2023 Mar 1;106.
58. Sindi S, Kåreholt I, Johansson L, Skoog J, Sjöberg L, Wang HX, et al. Sleep disturbances and dementia risk: A multicenter study. *Alzheimer's and Dementia*. 2018 Oct 1;14(10):1235–42.
59. Ma Y, Liang L, Zheng F, Shi L, Zhong B, Xie W. Association between Sleep Duration and Cognitive Decline. *JAMA Netw Open*. 2020 Sep 21;3(9):E2013573.
60. André C, Tomadesso C, de Flores R, Branger P, Rehel S, Mézenge F, et al. Brain and cognitive correlates of sleep fragmentation in elderly subjects with and without cognitive deficits. *Alzheimer's and Dementia: Diagnosis, Assessment and Disease Monitoring*. 2019 Dec 1;11:142–50.
61. Pase MP, Harrison S, Misialek JR, Kline CE, Cavuoto M, Baril AA, et al. Sleep Architecture, Obstructive Sleep Apnea, and Cognitive Function in Adults. *JAMA Netw Open*. 2023 Jul 1;6(7).
62. da Silva RAPC. Sleep disturbances and mild cognitive impairment: A review. Vol. 8, *Sleep Science*. FLASS; 2015. p. 36–41.
63. Choe YM, Suh GH, Kim JW. Association of a History of Sleep Disorder With Risk of Mild Cognitive Impairment and Alzheimer's Disease Dementia. *Psychiatry Investig*. 2022 Oct 1;19(10):840–6.

64. Wang HY, Liang Z, Yan Z, Liu Y. Neural mechanisms linking sleep disturbances to motor and cognitive impairments in Parkinson's disease: Evidence from resting-state and task-based fNIRS. *Brain Res.* 2025 Aug 1;1860.
65. Zhao M, Tuo H, Wang S, Zhao L. The Effects of Dietary Nutrition on Sleep and Sleep Disorders. Vol. 2020, *Mediators of Inflammation*. Hindawi Limited; 2020.
66. Riemann D, Baglioni C, Bassetti C, Bjorvatn B, Dolenc Groselj L, Ellis JG, et al. European guideline for the diagnosis and treatment of insomnia. *J Sleep Res.* 2017 Dec 1;26(6):675–700.
67. Dunham-Thornton J, Harris M. Musical Interventions and Older Adults Experiencing Sleep Disturbances in Long-Term Care. Vol. 7, *Advances in Family Practice Nursing*. Elsevier B.V.; 2025. p. 23–36.
68. Yatham P, Chintamaneni S, Stumbar S. Lessons From India: A Narrative Review of Integrating Yoga Within the US Healthcare System. *Cureus.* 2023 Aug 14;
69. Shree Ganesh HR, Subramanya P, Rao M R, Udupa V. Role of yoga therapy in improving digestive health and quality of sleep in an elderly population: A randomized controlled trial. *J Bodyw Mov Ther.* 2021 Jul 1;27:692–7.
70. Prashanth S, Nalini V, Maheshkumar K, Thanalakshmi J, Priyanka S. Effects of yoga on sleep quality among the geriatric population: Systematic review and meta-analysis. *Brain Behavior and Immunity Integrative.* 2024 Apr;6:100058.
71. Chen Q. Neurobiological and anti-aging benefits of yoga: A comprehensive review of recent advances in non-pharmacological therapy. Vol. 196, *Experimental Gerontology*. Elsevier Inc.; 2024.
72. Pujari S, Basu-Ray I. Role of yoga in vascular dementia and other dementia conditions of the elderly. In: *Yoga for Cardiovascular Disease and Rehabilitation: Integrating Complementary Medicine into Cardiovascular Medicine*. Elsevier; 2024. p. 319–33.
73. Krupp K, Muralidhar K, Behal A, Jaykrishna P, Srinivas V, Ningaiah N, et al. Policy implications of integrating yoga for healthy Aging: A stakeholder analysis in India. *Geriatr Nurs (Minneap).* 2025 Sep 1;65.
74. Yenişehir S. Yoga as a complementary therapy in older adults: A bibliometric analysis based on the Web of Science database. *Eur J Integr Med.* 2025 Jun 1;76.

75. Meşel S, Milert A. Joseph Pilates' method and possibilities of its application in physiotherapy [Internet]. 2007. Available from: <https://www.researchgate.net/publication/289557652>
76. Leite B, Andreatta Denig L, Boing L, de Bem Fretta T, Coutinho de Azevedo Guimarães A. Effects of Pilates method on quality of life, fatigue and sleep quality among breast cancer women receiving hormone therapy – Two-arm randomized clinical trial. *J Bodyw Mov Ther.* 2024 Jan 1;37:18–24.
77. Aibar-Almazán A, Hita-Contreras F, Cruz-Díaz D, de la Torre-Cruz M, Jiménez-García JD, Martínez-Amat A. Effects of Pilates training on sleep quality, anxiety, depression and fatigue in postmenopausal women: A randomized controlled trial. *Maturitas.* 2019 Jun 1;124:62–7.
78. Curi VS, Vilaça J, Haas AN, Fernandes HM. Effects of 16-weeks of Pilates on health perception and sleep quality among elderly women. *Arch Gerontol Geriatr.* 2018 Jan 1;74:118–22.
79. Chi T. Impact of tai chi on different health disorders [Internet]. Vol. 19, *Journal of Datta Meghe Institute of Medical Sciences University*. 2024 Sep. Available from: <https://www.britannica.com/sports/>
80. Yao LQ, Kwok SWH, Tan JY (Benjamin), Wang T, Liu XL, Bressington D, et al. The effect of an evidence-based Tai chi intervention on the fatigue-sleep disturbance-depression symptom cluster in breast cancer patients: A preliminary randomised controlled trial. *European Journal of Oncology Nursing.* 2022 Dec 1;61.
81. Babaei Bonab S, Parvaneh M. The effect of twelve weeks of tai chi exercises on sleep quality, pain perception, and death anxiety in elderly women. *Ann Med Psychol (Paris).* 2022 Nov 1;180(9):905–11.
82. Jahnke R, Larkey L, Rogers C, Etnier J, Lin F. A comprehensive review of health benefits of qigong and tai chi. Vol. 24, *American journal of health promotion : AJHP.* 2010.
83. Alanazi MA, shaban M, Zaky MES. Impact of brain gym therapy on quality of sleep among older adults attending health care facilities. *Geriatr Nurs (Minneap).* 2025 Jul 1;64.
84. Ke MH, Hsieh KT, Hsieh WY. Effects of Aromatherapy on the Physical and Mental Health and Pressure of the Middle-Aged and Elderly in the Community. *Applied Sciences (Switzerland).* 2022 May 1;12(10).

85. Xiao S, Wang Y, Duan S, Li B. Effects of aromatherapy on agitation and aggression in cognitive impairment: A meta-analysis. *Journal of Clinical Nursing*. John Wiley and Sons Inc; 2021.
86. Cheong MJ, Kim S, Kim JS, Lee H, Lyu YS, Lee YR, et al. A systematic literature review and meta-analysis of the clinical effects of aroma inhalation therapy on sleep problems. Vol. 100, *Medicine (United States)*. Lippincott Williams and Wilkins; 2021. p. E24652.
87. Malloggi E, Menicucci D, Cesari V, Frumento S, Gemignani A, Bertoli A. Lavender aromatherapy: A systematic review from essential oil quality and administration methods to cognitive enhancing effects. Vol. 14, *Applied Psychology: Health and Well-Being*. John Wiley and Sons Inc; 2022. p. 663–90.
88. Can S, Yildirim Usta Y, Yildiz S, Tayfun K. The effect of lavender and rosemary aromatherapy application on cognitive functions, anxiety, and sleep quality in the elderly with diabetes. *Explore*. 2024 Nov 1;20(6).
89. Mahdavian S, Rezaei M, Modarresi M, Khatony A. Comparing the effect of aromatherapy with peppermint and lavender on the sleep quality of cardiac patients: a randomized controlled trial. *Sleep Sci Pract*. 2020 Dec;4(1).
90. Salamung N, Elmiyanti NK. Effect of Aromatherapy on Sleep Quality: A Systematic Review. *International Journal of Nursing and Health Services (IJNHS)*. 2023 Oct 20;6(5):292–302.
91. Ebrahimi H, Mardani A, Basirinezhad MH, Hamidzadeh A, Eskandari F. The effects of Lavender and Chamomile essential oil inhalation aromatherapy on depression, anxiety and stress in older community-dwelling people: A randomized controlled trial. *Explore*. 2022 May 1;18(3):272–8.
92. Her J, Cho MK. Effect of aromatherapy on sleep quality of adults and elderly people: A systematic literature review and meta-analysis. Vol. 60, *Complementary Therapies in Medicine*. Churchill Livingstone; 2021.
93. Hepsomali P, Groeger JA, Nishihira J, Scholey A. Effects of Oral Gamma-Aminobutyric Acid (GABA) Administration on Stress and Sleep in Humans: A Systematic Review. Vol. 14, *Frontiers in Neuroscience*. Frontiers Media S.A.; 2020.
94. Yu L, Han X, Cen S, Duan H, Feng S, Xue Y, et al. Beneficial effect of GABA-rich fermented milk on insomnia involving regulation of gut microbiota. *Microbiol Res*. 2020 Mar 1;233.

95. Engevik MA, Luck B, Visuthranukul C, Ihekweazu FD, Engevik AC, Shi Z, et al. Human-Derived *Bifidobacterium dentium* Modulates the Mammalian Serotonergic System and Gut–Brain Axis. *CMGH*. 2021 Jan 1;11(1):221–48.
96. Buela-Casal G, Ruiz-Herrera N, Guillén-Riquelme A, Zamarrón C, Gude-Sampedro F. Impact of extreme physical exercise (28 consecutive marathons) on sleep time and structure. *International Journal of Clinical and Health Psychology*. 2025 Apr 1;25(2).
97. Qiao Y, Wang C, Chen Q, Zhang P. Effects of exercise on sleep quality in women — A systematic review and meta-analysis. Vol. 28, *Journal of Science and Medicine in Sport*. Elsevier Ltd; 2025. p. 274–81.
98. Zhou X, Kong Y, Yu B, Shi S, He H. Effects of exercise on sleep quality in general population: Meta-analysis and systematic review. Vol. 125, *Sleep Medicine*. Elsevier B.V.; 2025. p. 1–13.
99. Mian M, Tahiri J, Habbal S, Aftan F, Reddy PH. The impact of sleep and exercise on brain atrophy in mild cognitive impairment. *Mech Ageing Dev*. 2025 Feb 1;223.
100. Sateia MJ, Buysse DJ, Krystal AD, Neubauer DN, Heald JL. Clinical Practice Guideline for the Pharmacologic Treatment of Chronic Insomnia in Adults: An American academy of sleep medicine clinical practice guideline. *Journal of Clinical Sleep Medicine*. 2017;13(2):307–49.
101. Dujardin S, Pijpers A, Pevernagie D. Prescription Drugs Used in Insomnia. Vol. 13, *Sleep Medicine Clinics*. W.B. Saunders; 2018. p. 169–82.
102. Krystal A. *Principles and Practice of Sleep Medicine*. sixth. Elsevier; 2017. 842–854 p.
103. Amrollahi-Sharifabadi M, Oladejo TO, Ibrahim AS, Shakoor B, Mehrpour O, Sadeghi-Hashjin G, et al. Melatonin’s paradox: From therapeutic benefits to toxicity warnings. Vol. 417, *Chemico-Biological Interactions*. Elsevier Ireland Ltd; 2025.
104. Hinojosa-Godinez A, Jave-Suarez L, Flores-Soto M, Gálvez-Contreras A, Luquín S, Oregon-Romero E, et al. Melatonin modifies SOX2+ cell proliferation in dentate gyrus and modulates SIRT1 and MECP2 in long-term sleep deprivation. *Neural Regen Res*. 2019 Oct 1;14(10):1787–95.

105. Li N, Huang L, Zhang B, Zhu W, Dai W, Li S, et al. The mechanism of different orexin/hypocretin neuronal projections in wakefulness and sleep. Vol. 1850, Brain Research. Elsevier B.V.; 2025.
106. Hung C, Yamanaka A. The role of orexin neuron activity in sleep/wakefulness regulation. Peptides (NY). 2023 Jul 1;165.
107. Shah C, Sharma TR, Kablinger A. Controversies in the use of second generation antipsychotics as sleep agent. Vol. 79, Pharmacological Research. Academic Press; 2014. p. 1–8.
108. Monti JM. The effect of second-generation antipsychotic drugs on sleep parameters in patients with unipolar or bipolar disorder. Vol. 23, Sleep Medicine. Elsevier B.V.; 2016. p. 89–96.
109. Moon E, Lavin P, Storch KF, Linnaranta O. Effects of antipsychotics on circadian rhythms in humans: a systematic review and meta-analysis. Vol. 108, Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry. Elsevier Inc.; 2021.
110. Lin CY, Chiang CH, Tseng MCM, Tam KW, Loh EW. Effects of quetiapine on sleep: A systematic review and meta-analysis of clinical trials. European Neuropsychopharmacology. 2023 Feb 1;67:22–36.
111. Keserű D, Hajnik T, Pethő M, Détári L, Van Den Bossche M, Tóth A. Simultaneous activation of different subtypes of dopamine receptors may lead to activation of homeostatic sleep regulatory mechanisms. Pharmacol Biochem Behav. 2025 Mar 1;248.
112. Ayala-Guerrero F, Mexicano G, Gutiérrez-Chávez CA, Lazo LA, Mateos EL. Effect of gabapentin on sleep patterns disturbed by epilepsy. Epilepsy and Behavior. 2019 Mar 1;92:290–6.
113. Roth T, Arnold LM, Garcia-Borreguero D, Resnick M, Clair AG. A review of the effects of pregabalin on sleep disturbance across multiple clinical conditions. Vol. 18, Sleep Medicine Reviews. W.B. Saunders Ltd; 2014. p. 261–71.
114. Bazil CW, Dave J, Cole J, Stalvey J, Drake E. Pregabalin increases slow-wave sleep and may improve attention in patients with partial epilepsy and insomnia. Epilepsy and Behavior. 2012 Apr;23(4):422–5.
115. Mah J, Pitre T. Oral magnesium supplementation for insomnia in older adults: a Systematic Review & Meta-Analysis. BMC Complement Med Ther. 2021 Dec 1;21(1).

116. Luo X, Tang M, Wei X, Peng Y. Association between magnesium deficiency score and sleep quality in adults: A population-based cross-sectional study. *J Affect Disord.* 2024 Aug 1;358:105–12.
117. Hausenblas HA, Lynch T, Hooper S, Shrestha A, Rosendale D, Gu J. Magnesium-L-threonate improves sleep quality and daytime functioning in adults with self-reported sleep problems: A randomized controlled trial. *Sleep Med X.* 2024 Dec 15;8.
118. Zhang Y, Chen C, Lu L, Knutson KL, Carnethon MR, Fly AD, et al. Association of magnesium intake with sleep duration and sleep quality: findings from the CARDIA study. *Sleep.* 2022 Apr 1;45(4).



UNIVERSIDAD DE
COSTA RICA

SEP Sistema de
Estudios de Posgrado

Autorización para digitalización y comunicación pública de Trabajos Finales de Graduación del Sistema de Estudios de Posgrado en el Repositorio Institucional de la Universidad de Costa Rica.

Yo, Maria José Calderón Cárdenas, con cédula de identidad 115420092, en mi condición de autor del TFG titulado Trastorno del sueño como factor de riesgo de presentación de deterioro cognitivo en el adulto mayor y su terapia farmacológica y no farmacológica.

Autorizo a la Universidad de Costa Rica para digitalizar y hacer divulgación pública de forma gratuita de dicho TFG a través del Repositorio Institucional u otro medio electrónico, para ser puesto a disposición del público según lo que establezca el Sistema de Estudios de Posgrado. SI NO *

*En caso de la negativa favor indicar el tiempo de restricción: _____ año (s).

Este Trabajo Final de Graduación será publicado en formato PDF, o en el formato que en el momento se establezca, de tal forma que el acceso al mismo sea libre, con el fin de permitir la consulta e impresión, pero no su modificación.

Manifiesto que mi Trabajo Final de Graduación fue debidamente subido al sistema digital Kerwá y su contenido corresponde al documento original que sirvió para la obtención de mi título, y que su información no infringe ni violenta ningún derecho a terceros. El TFG además cuenta con el visto bueno de mi Director (a) de Tesis o Tutor (a) y cumplió con lo establecido en la revisión del Formato por parte del Sistema de Estudios de Posgrado.


FIRMA ESTUDIANTE

Nota: El presente documento constituye una declaración jurada, cuyos alcances aseguran a la Universidad, que su contenido sea tomado como cierto. Su importancia radica en que permite abreviar procedimientos administrativos, y al mismo tiempo genera una responsabilidad legal para que quien declare contrario a la verdad de lo que manifiesta, puede como consecuencia, enfrentar un proceso penal por delito de perjurio, tipificado en el artículo 318 de nuestro Código Penal. Lo anterior implica que el estudiante se vea forzado a realizar su mayor esfuerzo para que no sólo incluya información veraz en la Licencia de Publicación, sino que también realice diligentemente la gestión de subir el documento correcto en la plataforma digital Kerwá.