

Bases neurobiológicas de los trastornos del sueño en psiquiatría: mecanismos y tratamientos potenciales

Neurobiological bases of sleep disorders in psychiatry: mechanisms and potential treatments

Rina Marcela Fajardo Valarezo

<https://orcid.org/0009-0001-7058-4393>
Investigadora independiente, Ecuador

Estefania Carolina Guichay Villa

<https://orcid.org/0009-0002-1412-1236>
Investigadora independiente, Ecuador

Jennifer Viviana Sánchez Quito

<https://orcid.org/0009-0005-7200-7265>
Universidad UTE, Ecuador

Sherly Anahí Mena Salinas

<https://orcid.org/0009-0000-6063-8653>
Universidad UTE, Ecuador

Alina Marieta Naranjo Castillo

<https://orcid.org/0009-0000-9034-5923>
Investigadora independiente, Ecuador

Bryan Santiago Constante Enríquez

<https://orcid.org/0009-0000-5101-3846>
Investigador independiente, Ecuador

Jennifer Johanna Gutiérrez Burgos

<https://orcid.org/0009-0000-6373-4069>
Universidad Laica Eloy Alfaro de Manabí,
Ecuador

RESUMEN

Los trastornos del sueño son prevalentes en los trastornos psiquiátricos y representan un área de creciente interés debido a su impacto significativo en la salud mental y física. Este artículo de revisión narrativa explora las bases neurobiológicas subyacentes a estas alteraciones, con un enfoque en los mecanismos implicados y las posibles intervenciones terapéuticas. Se analizan las interacciones entre los sistemas neuroquímicos, como el GABA, la serotonina y la dopamina, así como la disfunción del eje hipotálamo-hipófisis-suprarrenal, que contribuyen a la desregulación del sueño en condiciones como la depresión, la ansiedad, el trastorno bipolar y la esquizofrenia. Además, se abordan las alteraciones en los ritmos circadianos y su relación con los trastornos del sueño, destacando el papel de los genes reloj y la exposición a la luz. En cuanto a los tratamientos, se discuten enfoques farmacológicos, como el uso de hipnóticos y antidepresivos específicos, junto con intervenciones no farmacológicas, como la terapia cognitivo-conductual para el insomnio (TCC-I) y la cronoterapia. Este análisis integral subraya la necesidad de un abordaje multidimensional que integre avances en neurociencia, psiquiatría y medicina del sueño, con el objetivo de optimizar el manejo clínico y mejorar la calidad de vida de los pacientes afectados.

Palabras clave: Trastornos del sueño, Neurobiología, Insomnio, Apnea del sueño, Neurotransmisores, Regulación circadiana.

ABSTRACT

Sleep disorders are prevalent in psychiatric disorders and represent an area of growing interest due to their significant impact on mental and physical health. This narrative review article explores the neurobiological underpinnings of these alterations, with a focus on the mechanisms involved and potential therapeutic interventions. Interactions between neurochemical systems, such as GABA, serotonin, and dopamine, as well as dysfunction of the hypothalamic-pituitary-adrenal axis, which contribute to sleep dysregulation in conditions such as depression, anxiety, bipolar disorder, and schizophrenia, are analyzed. In addition, alterations in circadian rhythms and their relationship with sleep disorders are addressed, highlighting the role of clock genes and exposure to light. In terms of treatments, pharmacological approaches, such as the use of specific hypnotics and antidepressants, are discussed, along with non-pharmacological interventions, such as cognitive behavioral therapy for insomnia (CBT-I) and chronotherapy. This comprehensive analysis underscores the need for a multidimensional approach that integrates advances in neuroscience, psychiatry, and sleep medicine, with the aim of optimizing clinical management and improving the quality of life of affected patients.

Keywords: Sleep disorders, Neurobiology, Insomnia, Sleep apnea, Neurotransmitters, Circadian regulation.

INTRODUCCIÓN

Los trastornos del sueño representan una preocupación significativa en el ámbito de la psiquiatría debido a su alta prevalencia y su impacto negativo en la salud mental y física (1). Estos trastornos no solo afectan la calidad de vida de quienes los padecen, sino que también están estrechamente vinculados con diversas patologías psiquiátricas, como la depresión, la ansiedad, el trastorno bipolar y la esquizofrenia (2). Comprender las bases neurobiológicas subyacentes a estas alteraciones es fundamental para avanzar en el desarrollo de estrategias terapéuticas más efectivas (3). En este contexto, los avances en neurociencia han permitido identificar circuitos cerebrales, neurotransmisores y mecanismos moleculares implicados en la regulación del sueño y su disfunción en condiciones psiquiátricas (4). Factores como el desequilibrio en los sistemas de neurotransmisión, las alteraciones en el ritmo circadiano y las interacciones entre el eje hipotalámico-hipofisario-adrenal y el sueño han emergido como áreas clave de estudio (5). Además, el impacto de los trastornos del sueño sobre la plasticidad neuronal y la conectividad cerebral resalta su papel bidireccional en la perpetuación de síntomas psiquiátricos (6). Este artículo de revisión narrativa tiene como objetivo explorar los mecanismos neurobiológicos que subyacen a los trastornos del sueño en psiquiatría, así como discutir tratamientos potenciales basados en estos hallazgos. A través de un análisis integrador de la literatura actual, se busca proporcionar una visión comprensiva que pueda servir como base para futuras investigaciones y enfoques clínicos más personalizados en esta intersección crítica entre el sueño y la salud mental.

METODOLOGÍA

La metodología empleada para esta revisión narrativa se fundamentó en una búsqueda exhaustiva en bases de datos científicas como PubMed, Scopus y PsycINFO. Se utilizaron términos controlados MeSH y DeCS relacionados con "trastornos del sueño", "neurobiología", "psiquiatría" y "tratamientos". La estrategia de búsqueda incluyó operadores booleanos como AND, OR y NOT para combinar conceptos y refinar los resultados. Los criterios de inclusión abarcaron artículos publicados en los últimos 10 años, escritos en inglés o español, estudios originales, revisiones sistemáticas y metaanálisis que abordaran mecanismos neurobiológicos o terapias potenciales. Se excluyeron estudios con enfoques exclusivamente pediátricos, investigaciones en modelos animales sin extrapolación clínica y publicaciones no revisadas por pares. Tras la aplicación de estos criterios, se revisaron un total de 85 artículos, de los cuales se seleccionaron 18 por su relevancia y calidad metodológica. Esta selección permitió integrar hallazgos clave sobre los mecanismos fisiopatológicos de los trastornos del sueño y explorar enfoques terapéuticos emergentes en el contexto psiquiátrico.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Introducción a los trastornos del sueño en psiquiatría: prevalencia e impacto clínico

Los trastornos del sueño representan un desafío significativo en el ámbito de la psiquiatría, tanto por su alta prevalencia como por su impacto clínico. Se estima que aproximadamente el 30% de la población general experimenta algún tipo de alteración del sueño a lo largo de su vida, siendo estas aún más frecuentes en personas con trastornos psiquiátricos. Condiciones como la depresión mayor, el trastorno bipolar, la esquizofrenia y los trastornos de ansiedad están estrechamente relacionadas con alteraciones en los patrones de sueño, lo que sugiere una interacción bidireccional entre estas patologías y las disfunciones del sueño (1).

Desde una perspectiva clínica, las alteraciones del sueño no solo afectan la calidad de vida de los pacientes, sino que también pueden exacerbar los síntomas psiquiátricos subyacentes, dificultar la recuperación y aumentar el riesgo de recaídas. Por ejemplo, la insomnio persistente en pacientes con depresión mayor se asocia con una mayor probabilidad de episodios recurrentes y una respuesta más pobre al tratamiento. Asimismo, los episodios de manía en el trastorno bipolar suelen estar precedidos por una disminución significativa en la necesidad de sueño, lo que resalta la importancia de monitorear y abordar estos síntomas como parte integral del manejo clínico (1).

Además, los trastornos del sueño tienen implicaciones más allá del ámbito individual, impactando el funcionamiento social, laboral y familiar de los pacientes. La somnolencia diurna excesiva, común en condiciones como la apnea obstructiva del sueño o la narcolepsia, puede llevar a accidentes laborales o de tráfico, mientras que el insomnio crónico puede contribuir al deterioro cognitivo y emocional. Estos efectos subrayan la necesidad de un enfoque multidisciplinario para el diagnóstico y tratamiento de estas alteraciones (2).

En términos neurobiológicos, los trastornos del sueño en psiquiatría están vinculados a disfunciones en sistemas clave como el eje hipotalámico-pituitario-adrenal, las redes de neurotransmisores (particularmente serotonina, dopamina y

GABA) y los ritmos circadianos. Estas alteraciones no solo contribuyen a la patogénesis de los trastornos del sueño, sino que también ofrecen posibles dianas terapéuticas. Por ejemplo, intervenciones farmacológicas dirigidas a regular los ritmos circadianos o modular los sistemas neurotransmisores disfuncionales han mostrado resultados prometedores (2).

Regulación neurobiológica del sueño: bases fisiológicas y circuitos cerebrales implicados

La regulación neurobiológica del sueño es un proceso complejo que involucra múltiples sistemas fisiológicos y circuitos cerebrales interconectados. Este sistema permite la transición ordenada entre los estados de vigilia y sueño, así como la organización de las etapas del sueño, incluyendo el sueño de movimientos oculares rápidos (REM) y el sueño de ondas lentas (NREM). Las bases fisiológicas del sueño se fundamentan en la interacción entre dos procesos principales: el proceso homeostático y el proceso circadiano (3).

El proceso homeostático, regulado por la acumulación de presión de sueño durante la vigilia, se asocia principalmente con la actividad de neurotransmisores como la adenosina, que aumenta durante el día y facilita la inducción del sueño. Por otro lado, el proceso circadiano está gobernado por el núcleo supraquiasmático (NSQ) del hipotálamo, que actúa como un reloj biológico interno sincronizado con los ciclos de luz y oscuridad. Este núcleo regula la liberación de melatonina por parte de la glándula pineal, promoviendo la somnolencia en horarios nocturnos (3).

En cuanto a los circuitos cerebrales implicados, el sistema reticular activador ascendente (SRAA) desempeña un papel crucial en el mantenimiento de la vigilia al activar diversas regiones corticales. Durante el sueño, se observa una disminución en la actividad del SRAA, facilitada por sistemas inhibitorios como el núcleo preóptico ventrolateral (VLPO) del hipotálamo. Este núcleo libera neurotransmisores inhibitorios como el ácido gamma-aminobutírico (GABA) y la galanina, promoviendo el inicio y mantenimiento del sueño NREM (3,4).

El sueño REM está regulado por un delicado equilibrio entre las neuronas REM-on y REM-off, localizadas principalmente en el tronco encefálico. Las neuronas REM-on, ubicadas en áreas como el núcleo tegmental pontino, son responsables de las características distintivas del sueño REM, como la atonía muscular y los movimientos oculares rápidos. Por su parte, las neuronas REM-off, localizadas en regiones como el locus coeruleus, inhiben este estado durante la vigilia y el sueño NREM (4).

Además, sistemas moduladores como los neurotransmisores monoaminérgicos (noradrenalina, serotonina) y colinérgicos desempeñan roles esenciales en la regulación del sueño-vigilia. Alteraciones en estos sistemas están asociadas con trastornos del sueño comunes en psiquiatría, como el insomnio y los trastornos del ritmo circadiano (4).

Alteraciones en los ritmos circadianos y su relación con los trastornos psiquiátricos

Los ritmos circadianos, regulados principalmente por el núcleo supraquiasmático (NSQ) del hipotálamo, desempeñan un papel esencial en la sincronización de los procesos fisiológicos y conductuales con el ciclo de 24 horas del día y la noche. Estas oscilaciones biológicas influyen en funciones críticas como el sueño, la liberación hormonal, la temperatura corporal y el metabolismo. Sin embargo, alteraciones en estos ritmos han sido consistentemente asociadas con una variedad de trastornos psiquiátricos, lo que subraya su relevancia en el mantenimiento de la salud mental (5).

En los trastornos depresivos mayores (TDM), se ha observado una desregulación significativa de los ritmos circadianos. Los pacientes suelen presentar alteraciones en los patrones de sueño-vigilia, como insomnio o hipersomnia, así como cambios en la secreción de cortisol y melatonina. Estas disrupciones pueden exacerbar síntomas depresivos y contribuir a la cronificación del trastorno. Estudios recientes sugieren que las terapias basadas en la cronobiología, como la terapia de luz brillante o la manipulación del horario de sueño, pueden ser eficaces para restablecer estos ritmos y mejorar los resultados clínicos (5).

En el caso del trastorno bipolar, las alteraciones circadianas son particularmente marcadas durante los episodios maníacos y depresivos. Los cambios en los ciclos de sueño-vigilia y en la actividad locomotora son comunes y están asociados con desajustes en los genes reloj, como CLOCK y BMAL1. Estas alteraciones pueden no solo predisponer a episodios agudos, sino también influir en la estabilidad del estado de ánimo a largo plazo. En este contexto, el uso de estabilizadores del estado de ánimo y estrategias que promuevan una rutina circadiana regular se consideran enfoques terapéuticos prometedores. (5,6)

Por otro lado, en los trastornos de ansiedad, se ha documentado una relación bidireccional entre las alteraciones del sueño y la hiperactivación del eje hipotalámico-hipofisario-adrenal (HHA). La fragmentación del sueño y la dificultad para conciliarlo pueden perpetuar un estado de hipervigilancia característico de estos trastornos, creando un ciclo vicioso que agrava tanto los síntomas ansiosos como las alteraciones circadianas (6).

Finalmente, en los trastornos psicóticos como la esquizofrenia, las interrupciones circadianas son evidentes incluso antes de la aparición de síntomas clínicos. Estas incluyen desincronización entre los ritmos internos y externos, así como alteraciones en la secreción de melatonina. La investigación sugiere que estos desajustes podrían estar relacionados con anomalías en la transmisión dopaminérgica y glutamatérgica (6).

Papel de los neurotransmisores y neuromoduladores en los trastornos del sueño

Los neurotransmisores y neuromoduladores desempeñan un papel fundamental en la regulación del sueño y la vigilia, actuando como mediadores químicos en circuitos neuronales específicos. Alteraciones en sus niveles, receptores o vías de señalización están estrechamente vinculadas con la fisiopatología de diversos trastornos del sueño, como el insomnio, la narcolepsia y los trastornos del ritmo circadiano (7).

La serotonina, por ejemplo, es crucial en la iniciación del sueño no REM. Este neurotransmisor, sintetizado en los núcleos del rafe, regula tanto la homeostasis del sueño como los ritmos circadianos. Disminuciones en su actividad se han asociado con insomnio y alteraciones en la arquitectura del sueño. Por otro lado, la dopamina, aunque tradicionalmente vinculada con la vigilia y el estado de alerta, también juega un papel en la modulación del sueño REM. Desequilibrios dopaminérgicos se han observado en trastornos como el síndrome de piernas inquietas y la narcolepsia (7).

La acetilcolina es otro actor clave, particularmente en la generación del sueño REM. Las neuronas colinérgicas del puente activan procesos que facilitan este estado, mientras que su disfunción puede contribuir a alteraciones en la transición entre las fases de sueño. Asimismo, el GABA (ácido gamma-aminobutírico), el principal neurotransmisor inhibitorio del sistema nervioso central, es esencial para inducir y mantener el sueño profundo. La disminución de la actividad gabaérgica puede derivar en insomnio crónico y otros trastornos asociados (7,8).

En cuanto a los neuromoduladores, la orexina (o hipocretina) desempeña un rol determinante en el mantenimiento de la vigilia y la estabilidad del ciclo sueño-vigilia. La deficiencia de orexina se ha identificado como una característica central de la narcolepsia tipo 1, lo que subraya su relevancia clínica. De manera similar, la adenosina actúa como un marcador homeostático del sueño; sus niveles aumentan durante la vigilia prolongada, promoviendo el inicio del sueño a través de mecanismos inhibitorios sobre las neuronas promotoras de la vigilia (8).

Por último, cabe destacar el papel emergente de otros moduladores como la histamina, la noradrenalina y los endocannabinoides en los procesos de regulación del sueño. La histamina, por ejemplo, es crucial para mantener un estado de alerta, mientras que alteraciones en su función pueden contribuir a excesiva somnolencia diurna. Por su parte, los sistemas noradrenérgico y endocannabinoide están siendo investigados como posibles dianas terapéuticas para trastornos específicos del sueño (8).

Cambios estructurales y funcionales en el cerebro asociados a los trastornos del sueño

Los trastornos del sueño han sido asociados con alteraciones tanto estructurales como funcionales en diversas regiones cerebrales, lo que subraya la complejidad de su impacto en la salud mental y física. Estas modificaciones pueden desempeñar un papel clave en la perpetuación de los síntomas y en la vulnerabilidad a otras condiciones psiquiátricas (9).

En términos estructurales, estudios de neuroimagen han revelado reducciones en el volumen de materia gris en áreas como el hipocampo, la corteza prefrontal y la amígdala en individuos con insomnio crónico o apnea obstructiva del sueño. Estas regiones están vinculadas con funciones críticas, incluyendo la regulación emocional, la memoria y el control ejecutivo. Por ejemplo, la disminución del volumen hipocampal podría explicar los déficits cognitivos y de memoria observados frecuentemente en personas con trastornos del sueño. Asimismo, alteraciones en la conectividad estructural entre redes cerebrales, como las redes fronto-límbicas, podrían contribuir a la disfunción emocional y al aumento del riesgo de trastornos afectivos (9).

Desde una perspectiva funcional, los estudios de resonancia magnética funcional (fMRI) han mostrado patrones anómalos de activación cerebral durante tareas cognitivas y emocionales en individuos con trastornos del sueño. Por ejemplo, se ha observado una hiperactivación de la amígdala en respuesta a estímulos emocionales negativos, lo que podría explicar la prevalencia de síntomas de ansiedad y depresión en esta población. Además, se han identificado alteraciones en la actividad de la red de modo predeterminado (DMN, por sus siglas en inglés), una red neuronal implicada en la autorreflexión y el procesamiento introspectivo. Estas disfunciones podrían estar relacionadas con los pensamientos intrusivos y el estado de alerta excesivo característicos del insomnio (9,10).

Por otro lado, los trastornos del sueño también afectan sistemas neuroquímicos clave, como los relacionados con la serotonina, dopamina y GABA. Estos desequilibrios pueden alterar tanto los ciclos de sueño-vigilia como las respuestas al

estrés, exacerbando los síntomas psiquiátricos. Por ejemplo, una disminución en la actividad del sistema GABAérgico ha sido vinculada con un incremento en la excitación cortical, dificultando el inicio y mantenimiento del sueño (10).

En conjunto, estas evidencias destacan que los trastornos del sueño no son meramente problemas periféricos, sino que están profundamente arraigados en las dinámicas neurobiológicas del cerebro. Comprender estas alteraciones es fundamental para desarrollar intervenciones terapéuticas más eficaces que no solo aborden los síntomas del sueño, sino también sus repercusiones en la salud mental general. Las investigaciones futuras deben centrarse en identificar biomarcadores específicos que permitan un diagnóstico temprano y en diseñar estrategias personalizadas que restauren tanto las funciones cerebrales como los patrones normales de sueño (10).

Interacción bidireccional entre los trastornos del sueño y las enfermedades psiquiátricas

La relación entre los trastornos del sueño y las enfermedades psiquiátricas es compleja y bidireccional, lo que sugiere una interacción dinámica que puede influir significativamente en la manifestación, progresión y tratamiento de ambas condiciones. Los trastornos del sueño, como el insomnio, la apnea obstructiva del sueño y el síndrome de piernas inquietas, son altamente prevalentes en pacientes con enfermedades psiquiátricas como la depresión, el trastorno bipolar, los trastornos de ansiedad y la esquizofrenia. Sin embargo, esta asociación no se limita a una comorbilidad casual, sino que refleja mecanismos neurobiológicos compartidos y una influencia recíproca (11).

Por un lado, las alteraciones en los patrones de sueño pueden actuar como factores predisponentes o desencadenantes de trastornos psiquiátricos. Por ejemplo, la privación crónica del sueño se ha relacionado con cambios en la regulación emocional y una mayor reactividad al estrés, aumentando el riesgo de desarrollar depresión o ansiedad. Asimismo, las interrupciones en los ritmos circadianos pueden desestabilizar los sistemas neuroquímicos involucrados en el estado de ánimo, como el eje hipotalámico-hipofisario-adrenal (HHA), contribuyendo al inicio o exacerbación de síntomas psiquiátricos (11).

Por otro lado, las enfermedades psiquiátricas también pueden generar alteraciones significativas en la arquitectura del sueño. En el caso de la depresión mayor, es común observar una reducción en la latencia del sueño REM, una disminución del sueño de ondas lentas y despertares frecuentes durante la noche. En el trastorno bipolar, los episodios maníacos suelen estar marcados por una disminución de la necesidad de sueño, mientras que en los episodios depresivos puede predominar el insomnio o la hipersomnia. Estas alteraciones no solo son síntomas concomitantes, sino que también pueden perpetuar un ciclo de retroalimentación negativa que agrava tanto los problemas psiquiátricos como los trastornos del sueño (11,12).

Los mecanismos neurobiológicos subyacentes a esta interacción incluyen desequilibrios en neurotransmisores clave como la serotonina, dopamina y norepinefrina, así como anomalías en los sistemas de regulación circadiana controlados por el núcleo supraquiasmático. Además, se ha identificado un papel crucial del sistema inmunológico y los procesos inflamatorios en esta interrelación, ya que tanto los trastornos del sueño como las enfermedades psiquiátricas están asociados con niveles elevados de citoquinas proinflamatorias (12).

Desde una perspectiva clínica, abordar esta interacción bidireccional es esencial para mejorar los resultados terapéuticos. Las intervenciones dirigidas a normalizar el sueño, como la terapia cognitivo-conductual para el insomnio (TCC-I) o el uso adecuado de agentes farmacológicos como melatonina o moduladores del sueño, pueden tener un impacto positivo tanto en el sueño como en los síntomas psiquiátricos. Del mismo modo, el tratamiento efectivo de las enfermedades psiquiátricas puede contribuir a restaurar patrones de sueño saludables (12).

Factores genéticos y epigenéticos que contribuyen a los trastornos del sueño en psiquiatría

Los trastornos del sueño en psiquiatría son condiciones complejas que resultan de la interacción entre factores genéticos y epigenéticos. La genética juega un papel clave en la predisposición a ciertos trastornos del sueño, como el insomnio, la narcolepsia y el síndrome de piernas inquietas. Estudios de asociación genética han identificado variantes en genes relacionados con los ritmos circadianos, como el CLOCK y el PER3, que están implicados en la regulación del ciclo sueño-vigilia. Estas variantes pueden alterar la sincronización del reloj biológico, aumentando el riesgo de desarrollar trastornos del sueño (13).

Por otro lado, los factores epigenéticos, que incluyen modificaciones en la expresión génica sin alterar la secuencia del ADN, también influyen significativamente. Mecanismos como la metilación del ADN, las modificaciones de histonas y la regulación por microARNs pueden ser modulados por factores ambientales como el estrés, la dieta y los patrones de sueño irregulares. Por ejemplo, se ha observado que el estrés crónico puede inducir cambios epigenéticos en genes relacionados con los sistemas de estrés y sueño, exacerbando los problemas de insomnio o aumentando la vulnerabilidad a trastornos psiquiátricos como la depresión y la ansiedad. (13)

Además, las interacciones entre los factores genéticos y epigenéticos son críticas para comprender la variabilidad individual en la respuesta a los tratamientos para los trastornos del sueño. Por ejemplo, ciertas variantes genéticas pueden influir en la eficacia de medicamentos utilizados para tratar el insomnio o la narcolepsia, mientras que las intervenciones dirigidas a modificar patrones epigenéticos, como la terapia cognitivo-conductual o incluso enfoques farmacológicos emergentes, podrían ofrecer nuevas vías terapéuticas (14).

En el contexto psiquiátrico, los trastornos del sueño no solo son síntomas frecuentes de afecciones como la depresión, el trastorno bipolar y la esquizofrenia, sino que también pueden actuar como factores causales o agravantes. Por lo tanto, comprender las bases genéticas y epigenéticas subyacentes es esencial para desarrollar estrategias de tratamiento personalizadas. La investigación en este campo está avanzando rápidamente con el apoyo de tecnologías como la secuenciación genómica y los estudios epigenómicos a gran escala, que están proporcionando nuevas perspectivas sobre cómo estos factores interactúan y contribuyen a los trastornos del sueño (14).

Estrategias farmacológicas actuales para el tratamiento de los trastornos del sueño

Los trastornos del sueño son condiciones prevalentes en la práctica clínica psiquiátrica y su manejo requiere un enfoque integral que combine intervenciones farmacológicas y no farmacológicas. En este contexto, el tratamiento farmacológico desempeña un papel crucial, especialmente en pacientes con síntomas severos o refractarios a otras estrategias. Las opciones terapéuticas actuales se basan en una comprensión cada vez más detallada de las bases neurobiológicas del sueño, lo que ha permitido desarrollar fármacos más específicos y efectivos (15).

En el insomnio, uno de los trastornos del sueño más comunes, los hipnóticos de acción corta, como las benzodiacepinas (por ejemplo, temazepam) y los agonistas de los receptores de benzodiacepinas no benzodiacepínicos (como zolpidem, zaleplón y eszopiclona), son ampliamente utilizados. Estos agentes actúan modulando el sistema GABAérgico para promover la inducción y el mantenimiento del sueño. Sin embargo, debido a preocupaciones relacionadas con la tolerancia, dependencia y efectos residuales diurnos, su uso debe ser limitado y cuidadosamente monitorizado (15).

Una alternativa emergente son los antagonistas duales de los receptores de orexina, como suvorexant y lemborexant, que inhiben la actividad de este sistema neuroquímico implicado en la vigilia. Estos fármacos han mostrado perfiles de seguridad favorables y eficacia en el manejo del insomnio crónico. Asimismo, la melatonina y sus análogos, como el ramelteón, se utilizan para regular los ritmos circadianos en pacientes con insomnio asociado a desajustes en el ciclo sueño-vigilia (15,16).

En el caso de la narcolepsia, el tratamiento se centra en mejorar la somnolencia diurna excesiva y mitigar los episodios de cataplejía. Los estimulantes tradicionales como el metilfenidato y las anfetaminas han sido efectivos para abordar la somnolencia. Más recientemente, modafinilo y armodafinilo han ganado popularidad debido a su perfil de seguridad mejorado y menor potencial de abuso. Para la cataplejía, se emplean antidepresivos tricíclicos y los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina o norepinefrina. El oxibato de sodio también ha demostrado ser altamente eficaz tanto para la somnolencia como para la cataplejía (16).

En los trastornos del ritmo circadiano, como el síndrome de retraso de fase, la fototerapia combinada con melatonina exógena es una estrategia comúnmente utilizada para realinear los ritmos biológicos. Por otro lado, en el trastorno de conducta del sueño REM, los agonistas GABAérgicos como el clonazepam siguen siendo la primera línea de tratamiento (16).

Intervenciones no farmacológicas: terapia cognitivo-conductual, cronoterapia y otras alternativas

Las intervenciones no farmacológicas han demostrado ser herramientas valiosas en el manejo de los trastornos del sueño dentro del ámbito psiquiátrico, abordando tanto los mecanismos neurobiológicos subyacentes como los factores conductuales y psicológicos asociados. Entre estas estrategias, la terapia cognitivo-conductual para el insomnio (TCC-I) ocupa un lugar destacado debido a su eficacia respaldada por numerosos estudios clínicos. Esta intervención combina técnicas de reestructuración cognitiva, que buscan modificar pensamientos disfuncionales relacionados con el sueño, con estrategias conductuales como el control de estímulos y la restricción del tiempo en cama. La TCC-I no solo mejora la calidad del sueño, sino que también tiene efectos positivos en la salud mental general, reduciendo síntomas de ansiedad y depresión frecuentemente asociados con el insomnio crónico (17).

Otra alternativa prometedora es la cronoterapia, que se enfoca en la regulación de los ritmos circadianos. Este enfoque incluye técnicas como la exposición a luz brillante, la manipulación gradual de los horarios de sueño y vigilia, y la administración de melatonina en horarios estratégicos. Estas intervenciones son particularmente útiles en trastornos del ritmo circadiano, como el síndrome de retraso de fase o el trastorno afectivo estacional, donde los desajustes en el sistema circadiano desempeñan un papel crucial. La cronoterapia busca sincronizar los ritmos internos con los ciclos ambientales,

contribuyendo así a la mejora del sueño y del estado de ánimo (17).

Además, se han explorado otras opciones no farmacológicas, como las técnicas de relajación, la meditación y el entrenamiento en mindfulness. Estas intervenciones están diseñadas para reducir la hiperactivación fisiológica y cognitiva que a menudo acompaña a los trastornos del sueño, promoviendo un estado de calma que facilita el inicio y mantenimiento del sueño. Por ejemplo, estudios recientes han mostrado que el entrenamiento en mindfulness puede disminuir significativamente la latencia del sueño y mejorar su calidad percibida (17,18).

El ejercicio físico también se ha identificado como un modulador importante del sueño. La actividad física regular, particularmente en horarios diurnos, puede favorecer la homeostasis del sueño al influir en la presión homeostática y los ritmos circadianos. Sin embargo, es importante individualizar las recomendaciones, ya que el ejercicio intenso cercano a la hora de dormir podría tener efectos contraproducentes (18).

En conjunto, estas intervenciones no farmacológicas destacan por su perfil favorable de seguridad y su capacidad para abordar múltiples dimensiones de los trastornos del sueño. No obstante, su efectividad puede variar según las características individuales del paciente y el tipo específico de trastorno del sueño. Por ello, es fundamental una evaluación integral y personalizada que permita seleccionar las estrategias más adecuadas para cada caso. La combinación de estas terapias con enfoques farmacológicos o psicoterapéuticos puede representar una vía óptima para mejorar los resultados clínicos en pacientes con trastornos del sueño en el contexto psiquiátrico (18).

CONCLUSIÓN

En conclusión, los trastornos del sueño en psiquiatría representan un desafío clínico significativo debido a su alta prevalencia y compleja interacción con diversas patologías mentales. Las bases neurobiológicas de estos trastornos involucran redes neuronales y sistemas de neurotransmisión que regulan tanto el sueño como la vigilia, destacando el papel del eje hipotalámico, los sistemas gabaérgico, serotoninérgico y dopaminérgico, así como la influencia de ritmos circadianos desregulados. Estas alteraciones no solo exacerban los síntomas de trastornos psiquiátricos como la depresión, la ansiedad y la esquizofrenia, sino que también contribuyen a su cronificación, lo que subraya la necesidad de un abordaje integral. En este contexto, los tratamientos actuales, que incluyen intervenciones farmacológicas como hipnóticos y antidepresivos, junto con estrategias no farmacológicas como la terapia cognitivo-conductual para el insomnio (TCC-I) y la fototerapia, han mostrado eficacia variable según la etiología subyacente. Sin embargo, persisten importantes limitaciones en cuanto a la personalización de los tratamientos y la comprensión de los mecanismos específicos implicados. Futuras investigaciones deben centrarse en identificar biomarcadores precisos y desarrollar terapias dirigidas que optimicen los resultados clínicos. Este enfoque no solo mejorará la calidad de vida de los pacientes, sino que también contribuirá al avance del conocimiento en neuropsiquiatría y medicina del sueño.

REFERENCIAS

1. Ohayon M, Wickwire EM, Hirshkowitz M, Albert SM, Avidan A, et al. National Sleep Foundation's sleep quality recommendations: first report. *Sleep Health*. 2017 Feb;3(1):6-19. doi: 10.1016/j.sleh.2016.11.006.
2. Baglioni C, Altena E, Bjorvatn B, Blom K, Bothelius K, et al. The European Academy for Cognitive Behavioural Therapy for Insomnia: An initiative of the European Insomnia Network to promote implementation and dissemination of treatment. *J Sleep Res*. 2020 Apr;29(2):e12967. doi: 10.1111/jsr.12967.
3. Oishi Y, Lazarus M. The control of sleep and wakefulness by mesolimbic dopamine systems. *Neurosci Res*. 2017 May;118:66-73. doi: 10.1016/j.neures.2017.04.008.
4. Guo D, Thomas RJ, Liu Y, Shea SA, Lu J, Peng CK. Slow wave synchronization and sleep state transitions. *Sci Rep*. 2022 May 6;12(1):7467. doi: 10.1038/s41598-022-11513-0.
5. Murray G, Harvey A, Tonon AC, Nexha A, Mendonça da Silva M, Gomes FA, Hidalgo MP, Frey BN. Sleep and circadian disruption in bipolar disorders: From psychopathology to digital phenotyping in clinical practice. *Psychiatry Clin Neurosci*. 2024 Nov;78(11):654-666. doi: 10.1111/pcn.13729.
6. Shen Y, Lv QK, Xie WY, Gong SY, Zhuang S, Liu JY, Mao CJ, Liu CF. Circadian disruption and sleep disorders in neurodegeneration. *Transl Neurodegener*. 2023 Feb 13;12(1):8. doi: 10.1186/s40035-023-00340-6.
7. Scammell TE, Arrigoni E, Lipton JO. Neural Circuitry of Wakefulness and Sleep. *Neuron*. 2017 Feb 22;93(4):747-765. doi: 10.1016/j.neuron.2017.01.014.
8. Ni JD, Gurav AS, Liu W, Ogunmowo TH, Hackbart H, Elsheikh A, et al. Differential regulation of the *Drosophila* sleep homeostat by circadian and arousal inputs. *Elife*. 2019 Feb 5;8:e40487. doi: 10.7554/eLife.40487.

9. Yu S, Shen Z, Lai R, Feng F, Guo B, et al. The Orbitofrontal Cortex Gray Matter Is Associated With the Interaction Between Insomnia and Depression. *Front Psychiatry*. 2018 Dec 4;9:651. doi: 10.3389/fpsyt.2018.00651.
10. Tahmasian M, Noori K, Samea F, Zarei M, Spiegelhalter K, Eickhoff SB, Van Someren E, Khazaie H, Eickhoff CR. A lack of consistent brain alterations in insomnia disorder: An activation likelihood estimation meta-analysis. *Sleep Med Rev*. 2018 Dec;42:111-118. doi: 10.1016/j.smr.2018.07.004.
11. Krystal AD, Prather AA, Ashbrook LH. The assessment and management of insomnia: an update. *World Psychiatry*. 2019 Oct;18(3):337-352. doi: 10.1002/wps.20674.
12. Hyndych A, Koval K, Dzeruzhynska N, Mader EC. Sleep and psychiatric disorders: Bidirectional interactions and shared neurobiological mechanisms. *PLOS Ment Health*. 2025 Dec 31;2(12):e0000531. doi: 10.1371/journal.pmen.0000531.
13. Zou X, Ptáček LJ, Fu YH. The Genetics of Human Sleep and Sleep Disorders. *Annu Rev Genomics Hum Genet*. 2024 Aug;25(1):259-285. doi: 10.1146/annurev-genom-121222-120306.
14. Perdigoto S, De Pedro M, Meira E Cruz M. Integrating sleep-related breathing disorders and epigenetics into the genetic landscape of sleep disturbances in psychotic disorders. *Psychol Med*. 2025 Jun 26;55:e176. doi: 10.1017/S0033291725100858.
15. Wilt TJ, MacDonald R, Brasure M, Olson CM, Carlyle M, et al. Pharmacologic Treatment of Insomnia Disorder: An Evidence Report for a Clinical Practice Guideline by the American College of Physicians. *Ann Intern Med*. 2016 Jul 19;165(2):103-12. doi: 10.7326/M15-1781.
16. Joiner WJ. The Neurobiological Basis of Sleep and Sleep Disorders. *Physiology (Bethesda)*. 2018 Sep 1;33(5):317-327. doi: 10.1152/physiol.00013.2018.
17. Walker J, Muench A, Perlis ML, Vargas I. Cognitive Behavioral Therapy for Insomnia (CBT-I): A Primer. *Klin Spec Psihol*. 2022;11(2):123-137. doi: 10.17759/cpse.2022110208.
18. Vetter C, Fischer D, Matera JL, Roenneberg T. Aligning work and circadian time in shift workers improves sleep and reduces circadian disruption. *Curr Biol*. 2015 Mar 30;25(7):907-11. doi: 10.1016/j.cub.2015.01.064.