

Insomnio pediátrico: clínica, diagnóstico y tratamiento

Silvia Miano, Rosa Peraita-Adrados

Resumen. El insomnio pediátrico es un trastorno de sueño extrínseco que puede subdividirse en dos categorías: insomnio conductual e insomnio relacionado con trastornos médicos, neurológicos y psiquiátricos. En esta revisión presentamos varios tipos de insomnios, comorbilidad y terapias específicas de acuerdo con la edad y con las características clínicas. El insomnio conductual se debe diferenciar del insomnio pediátrico por causas médicas, ya que este último aparece, normalmente, en el primer año de vida. Los despertares nocturnos frecuentes y la somnolencia diurna excesiva indican un insomnio debido a causas médicas. El insomnio del adolescente y el insomnio pediátrico asociado a trastornos psiquiátricos, alteraciones cognitivas y epilepsia se discutirán en términos de diagnóstico, hallazgos clínicos e implicaciones terapéuticas.

Palabras clave. Insomnio. Niños y adolescentes. Tratamiento.

Sleep & Epilepsy Center; Neurocenter of Southern Switzerland; Civic Hospital (EOC) of Lugano; Lugano, Suiza (S. Miano). Unidad de Sueño y Epilepsia; Servicio de Neurofisiología Clínica; Hospital General Universitario Gregorio Marañón; Facultad de Medicina; Universidad Complutense de Madrid; Madrid, España (R. Peraita-Adrados).

Correspondencia:

Dra. Silvia Miano. Sleep & Epilepsy Center. Neurocenter of Southern Switzerland. Civic Hospital (EOC) of Lugano. Via Tesserete, 46. CH-6900 Lugano (Suiza).

Fax:

+41 91 811 6915.

E-mail:

silvia.miano@gmail.com

Aceptado tras revisión externa:

30.08.13.

Cómo citar este artículo:

Miano S, Peraita-Adrados R. Insomnio pediátrico: clínica, diagnóstico y tratamiento. Rev Neurol 2014; 58: 35-42.

English version available at www.neurologia.com

© 2014 Revista de Neurología

Introducción

El insomnio pediátrico puede ser de naturaleza intrínseca o idiopática, o debido a causas externas al organismo. La Clasificación Internacional de los Trastornos de Sueño (ICSD), en su segunda edición (2005) [1], define el insomnio pediátrico como un trastorno de sueño extrínseco subdividido en dos categorías: insomnio conductual e insomnio relacionado con trastornos médicos, neurológicos y psiquiátricos. El insomnio idiopático es un trastorno del sueño intrínseco que puede comenzar precozmente, y que se caracteriza por una imposibilidad a lo largo de la vida para obtener un sueño adecuado, debido, presumiblemente, a una anomalía en el control neurológico del sistema sueño-vigilia [1,2]. El insomnio pediátrico se distingue también por la edad, en relación con varios factores etiológicos (Tabla I) [2,3]. En esta revisión se presentarán varios tipos de insomnio, comorbilidades y tratamientos pediátricos específicos en relación con las características clínicas y con la edad de aparición.

Diagnóstico

El insomnio conductual del niño (ICN) está basado en el criterio descrito en la ICSD, segunda edición (2005) [1]. El niño muestra un patrón consistente en un insomnio de tipo asociación-adormecimiento o de tipo trastorno de establecimiento de límites, el *limit-setting* de los anglosajones. El tipo asociación-

adormecimiento consiste en un largo proceso para quedarse dormido que requiere condiciones especiales; las asociaciones con el adormecimiento son muy problemáticas y exigentes; en ausencia de otros trastornos, el adormecimiento está muy retrasado, o el sueño está muy perturbado; y los despertares nocturnos requieren una intervención de los padres o cuidadores para que el niño se duerma de nuevo. En el tipo de trastorno de establecimiento de límites, el niño tiene dificultad para iniciar o mantener el sueño; retrasa o rechaza acostarse a la hora apropiada o rechaza volver a la cama después de un despertar nocturno. En algunos casos, los problemas aparecen porque los cuidadores no establecen o imponen pocos límites. Los cuidadores pueden también establecer límites inconsistentes o de forma impredecible. La respuesta inconsistente por parte del cuidador suministra un refuerzo intermitente y mantiene los despertares. En definitiva, el cuidador se muestra incapaz para establecer una conducta adecuada en relación con el sueño. Cuando el trastorno del sueño no se puede explicar por otro trastorno, ya sea médico, neurológico, psiquiátrico o mental, o por medicación, hay que pensar en ICN. En su forma leve, el episodio de sueño más prolongado se reduce a menos de una hora, con más de tres episodios nocturnos de llamadas o salidas del dormitorio. En su forma moderada, el episodio de sueño más prolongado se reduce a una o dos horas, con tres o cuatro episodios nocturnos de llamadas o salidas del dormitorio. En los casos graves, el epi-

Tabla I. Diferentes tipos de insomnio en relación con la edad y la etiología.

	Primer año de vida	Preescolar	Adolescente
Insomnio conductual	Tipo asociación-adormecimiento, pelea para ir a la cama, despertares nocturnos (que se agravan con la ingesta de líquidos, agua o leche)	Insomnio conductual (problema de establecimiento de límites)	Higiene del sueño inadecuada
Insomnio relacionado con factores médicos, neurológicos, psiquiátricos o medioambientales y sociales	Cólico del lactante, alergia alimentaria (principalmente alergia a la leche de vaca), reflujo gastroesofágico, otitis	Pesadillas y miedo a ir a la cama	Abuso de sustancias

sodio de sueño más prolongado no supera las dos horas, con cinco o más episodios nocturnos de llamadas o salidas del dormitorio [1].

Etiología

El ICN por hábitos incorrectos (*behavioral insomnia of childhood*) representa en la infancia una combinación compleja de variables circadianas, del neurodesarrollo, medioambientales y conductuales. La dificultad para conciliar el sueño se asocia, generalmente, o bien con padres que suministran pocas o ninguna pauta a la hora de acostar al niño, o bien con que el niño requiere a uno de sus padres para que lo ayude a adormecerse, induciendo una asociación negativa con el adormecimiento. Las dificultades para mantener el sueño son, a menudo, consecuencia de una asociación negativa requerida para ayudar al niño a adormecerse de nuevo después de un despertar nocturno normal (el niño pierde o no adquiere la habilidad para relajarse a la hora de acostarse, o durante los despertares nocturnos, reclamando ayuda al acostarse y durante la noche). En niños con un desarrollo normal, se trata de una adquisición evolutiva que aparece entre los tres y los seis meses de edad. Algunos no adquieren la habilidad para relajarse y el riesgo de adquirir un ICN es elevado. El rechazo a acostarse sucede cuando el niño no está dispuesto a ir a la cama o a permanecer en ella. Algunos padres no establecen reglas a la hora de acostarse (por ejemplo, permitiendo al niño dormirse delante de la televisión) o establecen reglas inconsistentes [1,2].

Existe la evidencia creciente de que la perturbación del sueño o la insuficiencia de sueño tienen un efecto deletéreo en el desarrollo cognitivo del niño (aprendizaje, atención, consolidación de la memoria, funciones ejecutivas, modulación del humor y del afecto), y de que es un trastorno de conducta, así como de la salud (funciones metabólica e inmunitaria, lesiones por accidentes) y, sobre todo, de la

calidad de vida, con un efecto deletéreo sobre el humor de los padres y el funcionamiento familiar [4, 5]. Los trastornos de conducta que aparecen en edad preescolar correlacionan con el tipo específico de ICN: los despertares se correlacionan con síntomas externos, mientras que los problemas para ir a la cama se asocian a síntomas internos [3].

Diagnóstico diferencial

El insomnio conductual debe diferenciarse del insomnio pediátrico debido a causas médicas, porque este último tiene lugar principalmente en el primer año de vida. Los despertares nocturnos repetidos, unidos a somnolencia diurna excesiva, son indicadores de insomnio debido a causas médicas (que representa el 20% de los casos). El reflujo gastroesofágico y las alergias alimentarias se asocian habitualmente con insomnio y alteraciones respiratorias nocturnas [6,7]. El insomnio médico puede agravarse en combinación con el insomnio conductual debido a una alteración precoz de la calidad del sueño, induciendo asociaciones erróneas a la hora de acostarse. En estos casos, la terapia debe ser combinada (tratamiento médico y terapia conductual). Los cólicos del lactante comienzan a última hora de la tarde y ocurren en bebés menores de tres meses. La hipótesis sería que a esa hora tiene lugar el pico de concentración de serotonina, lo que provoca calambres intestinales asociados con cólicos debido al aumento de las contracciones de la musculatura lisa intestinal. La melatonina tiene el efecto contrario, relajando la musculatura. Ambas, serotonina y melatonina, tienen un ritmo circadiano de secreción, con un pico de concentración a primera hora de la noche [8]. Sin embargo, las contracciones intestinales debidas a la serotonina no se modifican por la melatonina durante los primeros tres meses de vida, debido a que sólo el ritmo circadiano de la serotonina está presente en el nacimiento. El ritmo circadiano de la melatonina

aparece a los tres meses de edad. La persistencia de los cólicos parece provocada por una inmadurez de los ritmos circadianos, aunque desgraciadamente no hay datos que confirmen que la melatonina mejore el sueño del lactante con cólicos persistentes (que a menudo aparecen aleatoriamente a las 24 horas) [8].

Tratamiento del insomnio pediátrico

Terapia cognitivo-conductual

La Academia Americana de Medicina del Sueño ha publicado recomendaciones para el tratamiento conductual de los problemas para ir a la cama y para los despertares nocturnos en lactantes y preescolares [4]. La terapia conductual se subdivide en las siguientes intervenciones:

- Extinción sin modificaciones, que implica a los padres para que acuesten al niño a una hora establecida y que lo ignoren hasta la mañana siguiente. El objetivo sería reducir conductas indeseables, eliminando la atención de los padres.
- Extinción gradual, que implica a los padres para que ignoren el llanto a la hora de ir a la cama y las rabietas en los breves períodos en los que controlan al niño. Suele utilizarse un programa progresivo (gradual) o fijo. El objetivo es enseñar al niño a desarrollar facultades de autocontrol, eliminando cualquier tipo de asociación.
- Rutinas más o menos positivas con costo de respuesta. Las rutinas positivas implican a los padres para establecer una rutina estable, caracterizada por actividades tranquilas y agradables, mientras que las rutinas diluidas implican retrasar temporalmente la hora de acostarse en relación con el adormecimiento natural del niño, y entonces anticipar la hora de acostarse, a medida que el niño progresa satisfactoriamente en adormecerse más deprisa. El costo de respuesta implica sacar al niño de la cama durante breves períodos programados si no consigue adormecerse. Estas estrategias se basan en la terapia de control de estímulos como principal herramienta del cambio conductual, y cuyo objetivo no es otro que el *arousal* fisiológico a la hora de acostarse, igual que ocurre en el insomnio psicofisiológico del adulto.
- Otras intervenciones incluyen despertares programados, que implican a los padres para despertar al niño antes de alguno de sus despertares típicos y suministrarle una respuesta, como darle algo de comer o acunarlo.

- Educación/prevenición de los padres, que consiste en informarles para prevenir el desarrollo de trastornos de sueño en sus hijos. Todas estas técnicas se han mostrado eficaces, y hay evidencia para considerarlas la terapia estándar en el ICN.

En resumen, el tratamiento conductual proporciona efectos beneficiosos a lo largo del desarrollo, incluyendo el buen funcionamiento diurno y el bienestar de niño y padres [4].

Tratamiento farmacológico

Dos benzodiazepinas (fluracepam y deloracepam), un antihistamínico (niapracina) y una fenotiacina (trimepnacina) han mostrado su eficacia en el tratamiento a corto plazo del insomnio del niño, aunque ninguno de estos fármacos ha sido aprobado para el insomnio pediátrico. La niapracina, a corto plazo, asociada con la terapia cognitivo-conductual, podría ser la mejor elección farmacológica para mejorar la adaptación de niño, padres y cuidadores a dicha terapia. Las benzodiazepinas de semivida media de eliminación rápida pueden ser eficaces en el insomnio del niño asociado a ansiedad o a trastorno del humor, psicosis, agresividad, hiperactividad inducida por medicación y ansiedad anticipatoria [9]. La melatonina, al igual que otros fármacos, como los neurolepticos y los antidepresivos (de tipo trazodona), se pueden usar en comorbilidades pediátricas: trastornos del ritmo circadiano del sueño, insomnio del adolescente, ansiedad, trastornos del humor, trastorno por déficit de atención/hiperactividad (TDAH), autismo y otros trastornos de tipo cognitivo (para más detalles, véase más abajo) [10-12]. Sin embargo, se necesitan ensayos clínicos a gran escala en el insomnio pediátrico para suministrar información al clínico de la eficacia y seguridad a la hora de prescribir estos medicamentos en el insomnio infantil [13].

Un cuestionario anónimo para conocer las prescripciones de los miembros de la British Association for Community Child Health y de la British Academy of Childhood Disability mostró que el autismo (68%) y el TDAH (44%) eran los diagnósticos clínicos que predominaban en la prescripción de melatonina en la infancia. Más del 95% de los encuestados encontró eficaz el tratamiento con melatonina 'a menudo' o 'siempre', mientras que el 18% encontró efectos secundarios, incluyendo aparición de nuevas crisis, aumento de la frecuencia de las crisis, hiperactividad, cambios conductuales/agitación, empeoramiento del patrón de sueño, pesadillas y estreñimiento [14]. Muchos fármacos que se

han empleado habitualmente como hipnóticos en niños se han utilizado más por sus efectos adversos como sedantes que por sus efectos primarios sobre los mecanismos de sueño-vigilia o sobre la hipervigilancia. A pesar de la prescripción muy extendida de fármacos como la clonidina, antidepresivos, estabilizadores del humor y antihistamínicos, los datos son muy escasos en lo concerniente a su eficacia para el tratamiento del insomnio del niño y del adolescente [13].

Tipos especiales de insomnio

Insomnio del adolescente

Un tipo particular de insomnio del adolescente es el síndrome de retraso de fase. Se trata de una forma de insomnio peculiar debido a cambios en las actividades y en la vida social del adolescente. Las salidas por la noche y otras actividades no facilitan, precisamente, la conciliación del sueño nocturno, lo que conlleva una insuficiencia y una deuda de sueño que ocasiona una somnolencia diurna excesiva y una merma en el funcionamiento diurno [15]. Los criterios diagnósticos del síndrome de retraso de fase, de acuerdo con la ICSD, son: el paciente se queja de imposibilidad para conciliar el sueño y para despertar a la hora apetecida; presenta somnolencia diurna excesiva; se produce un retraso del episodio mayor de sueño en relación con la hora de dormir; y los síntomas tienen al menos un mes de duración. El trastorno se observa en jóvenes que se adaptan con mucha dificultad al turno de trabajo matutino. Por la tarde notarán una gran mejoría de su nivel de vigilancia. Es típico que estos adolescentes duerman muchas horas los fines de semana para poder mantener el horario en días laborables. Durante las vacaciones, suelen notar un alivio considerable de su sintomatología.

En este trastorno, el hecho diferencial importante es que el paciente tiene un sueño nocturno de calidad y cantidad suficientes, y se despierta espontáneamente por la mañana. No precisa un horario estricto [1].

El diagnóstico se basa en la agenda o diario de sueño durante un período de dos semanas (que incluya por lo menos dos fines de semana), que muestre la hora habitual del período de sueño. También se puede utilizar alguno de los siguientes procedimientos diagnósticos: polisomnografía de 24 horas de duración; dos polisomnogramas nocturnos en días consecutivos, seguidos a la mañana siguiente de una prueba de latencia múltiple de sueño cada

uno; o bien una monitorización continua de la temperatura corporal que muestra el nadir de temperatura retrasado a la segunda mitad del episodio habitual de sueño (también retrasado). Cualquier otro trastorno de sueño que provoque dificultad para conciliar el sueño o somnolencia diurna excesiva debe excluirse. Un retraso transitorio de la conciliación del sueño se asocia con el comienzo de ciertos trastornos mentales, especialmente con la fase hipomaniaca del trastorno bipolar, o también con la descompensación de la psicosis esquizofrénica. La prevalencia del síndrome de retraso de fase en adolescentes es en torno al 7%, y existe una proporción hombre/mujer de 10 a 1 [1,16].

La hipersensibilidad a la iluminación nocturna puede ser un factor precipitante [17]. Se ha visto una reducción del tiempo de sueño en el adolescente que padece un síndrome de retraso de fase, lo que sugiere que estos pacientes tienen una alteración de los mecanismos compensadores después de una privación de sueño [18]. Las complicaciones sociofamiliares y escolares pueden llegar a ser relevantes, debido a que el absentismo y el retraso repetido de llegada al colegio no se toleran en nuestro medio, y el adolescente es considerado indolente por padres, compañeros y profesores. La ingesta de alcohol o de medicación sedante son algunas de las complicaciones que aparecen en algunos casos [1,16,19].

Se ha demostrado que el tratamiento con melatonina a largo plazo, 3-5 mg durante un período medio de seis meses, puede ser beneficioso en adolescentes con síndrome de retraso de fase por lo que respecta al mantenimiento del horario sueño-vigilia y al rendimiento escolar [20].

Insomnio y comorbilidad psiquiátrica

Muchas enfermedades psiquiátricas –trastorno afectivo, psicosis, trastorno de ansiedad (incluyendo el trastorno de estrés postraumático), trastorno de abuso de sustancias, trastorno de la alimentación, y TDAH– se asocian con alteraciones del sueño y su relación es, a menudo, bidireccional. El espectro de los trastornos asociados incluye insomnio, hipersomnia, pánico nocturno, parálisis de sueño, alucinaciones hipnagógicas, síndrome de piernas inquietas con movimientos periódicos de las piernas, síndrome de apnea obstructiva del sueño y parasomnias [21].

El trastorno de ansiedad es uno de los más prevalentes entre los trastornos psiquiátricos del niño, incluyendo el trastorno de ansiedad por separación, el trastorno de ansiedad generalizada, la fobia social, fobias específicas, trastorno obsesivo compulsivo

sivo, trastorno de estrés postraumático, trastorno de pánico (con o sin agorafobia) y trastorno de ansiedad. La ansiedad se caracteriza por un estado de hipervigilancia o *hyperarousal*, y se relaciona estrechamente con una falta de regulación del sueño. La mayoría de los niños y adolescentes con trastorno de ansiedad tiene alteraciones del sueño transitorias, y más del 50% tiene un trastorno crónico de sueño. El problema de sueño más frecuente en niños con trastorno de ansiedad es el insomnio de conciliación y de mantenimiento, despertares nocturnos frecuentes, rechazo a ir a la cama, colecho, pesadillas y miedo nocturno [22]. Los síntomas de ansiedad están fuertemente asociados con hábitos de sueño específicos: dormir con la luz encendida o precisar un juguete o cualquier otro objeto para adormecerse, sensibilidad al ruido, miedo a la oscuridad o a quedarse solo, necesidad de un ritual al acostarse, pesadillas y llanto durante el sueño. Las pesadillas recurrentes a menudo se observan en niños con trastornos de ansiedad y constituyen la huella de una experiencia traumática o de un abuso. En la fase aguda predominan la hipervigilancia, el trastorno de sueño y los *flashbacks*, mientras que en la fase crónica predominan el desapego, la tristeza, el abotargamiento, la disociación e incluso el aumento del sueño [22].

El trastorno depresivo mayor ocurre aproximadamente en un 2% de niños y un 8% de adolescentes. Alrededor de dos tercios de los niños que padecen pubertad precoz tienen trastornos de conciliación y de mantenimiento del sueño, y, la mitad de ellos, un despertar matutino precoz [22].

El tratamiento farmacológico con trazodona está indicado en casos de depresión mayor y de trastorno de ansiedad con insomnio que no responden únicamente al tratamiento no farmacológico (terapia cognitivo-conductual) [10].

En el TDAH, las características del sueño son relevantes para el abordaje de los casos. Varios fenotipos se asocian con TDAH: una forma 'primaria' debida a un estado de hipovigilancia similar al de la narcolepsia, un fenotipo asociado al insomnio de conciliación, otro asociado a los trastornos respiratorios del sueño, otro asociado al síndrome de piernas inquietas o movimientos periódicos de las piernas y, finalmente, otro asociado a la epilepsia o descargas paroxísticas intercríticas o críticas durante el sueño [23].

La monitorización actigráfica del sueño, en combinación con la medida del pico de secreción de la melatonina, ha mostrado un adormecimiento retrasado, lo que sugiere un marcador circadiano retrasado en niños con TDAH e insomnio comparados con

niños con TDAH sin insomnio [24]. Incluso se ha sugerido recientemente que la característica central endofenotípica del sueño pediátrico bipolar es un trastorno circadiano de retraso de fase más que una necesidad disminuida de sueño *per se*, con mucha similitud al insomnio infantil de conciliación y al TDAH. El TDAH y el insomnio de conciliación podrían constituir un fenotipo con riesgo elevado de trastorno bipolar [25]. El tratamiento con melatonina ha demostrado su seguridad y eficacia, y es bien tolerado en varios estudios de niños con TDAH y retraso de la conciliación del sueño. La evidencia científica apoya la utilización de melatonina en niños con TDAH que padecen insomnio de conciliación crónico para prevenir la aparición o agravamiento de comorbilidad psiquiátrica [22,23,26,27].

Insomnio y trastornos cognitivos

La mayoría de los estudios relacionados con alteraciones de sueño en niños con trastornos mentales refiere alteraciones inespecíficas, como trastorno de la conciliación y del mantenimiento del sueño, del ritmo sueño-vigilia o somnolencia diurna. La falta de conocimiento de problemas específicos de sueño, como trastornos respiratorios o movimientos periódicos de las extremidades, en niños con retraso mental puede deberse a dos factores: los padres no perciben que el niño tiene un trastorno de sueño o bien tienden a minusvalorar el problema de sueño [28]. La epilepsia y otras enfermedades neurológicas aumentan el riesgo y la gravedad del insomnio o de la alteración del ritmo sueño-vigilia. La discapacidad locomotora grave, la ceguera y la actividad epiléptica predicen el aumento de somnolencia diurna y de la fragmentación del sueño. La prevalencia del insomnio es muy superior, del 30-50% en niños en edad escolar con debilidad mental. El tratamiento de elección en estos niños con insomnio de conciliación y mantenimiento es, una vez más, la melatonina, junto con técnicas cognitivo-conductuales [29]. Los pacientes con discapacidad mental y trastornos de sueño tienen más trastornos conductuales que los pacientes con discapacidad mental y ausencia de trastornos de sueño. Varios estudios sugieren que la melatonina no es únicamente eficaz para el tratamiento del insomnio, sino para disminuir el trastorno de conducta diurno. Un estudio aleatorizado y controlado de una población infantil, adolescente y adultos jóvenes, con discapacidad intelectual e insomnio crónico, demostró que el tratamiento con melatonina, administrado en dosis de 5 mg (< 6 años: 2,5 mg) durante cuatro semanas, disminuía los trastornos

Tabla II. Síntomas clínicos y tratamiento del insomnio pediátrico relacionado con otras causas (médicas, psiquiátricas, neurológicas).

	Edad de comienzo	Tipo de insomnio	Tratamiento conductual	Tratamiento farmacológico
Trastornos médicos (reflujo gastroesofágico, alergia a alimentos, otitis)	Primer año de vida	Dificultad para conciliar y mantener el sueño con múltiples despertares nocturnos y somnolencia diurna excesiva	Extinción total o gradual, rutinas al ir a la cama	Sí (tratamiento específico del trastorno médico o niapracina)
Cólico del lactante	Primer año de vida	Trastornos de conciliación y de mantenimiento del sueño	Extinción total o gradual, rutinas al ir a la cama	Ninguno o melatonina (eliminación rápida a partir de 6 años)
Trastornos de ansiedad y depresión	Edad escolar y adolescencia	Retraso de conciliación, pelea para ir a la cama, pesadillas, despertar matutino precoz	Rutinas al ir a la cama, terapia de relajación	Melatonina rápida (más retraso controlado en caso de despertar matutino precoz), trazodona o benzodiazepinas de eliminación rápida, o zolpidem en adolescentes
TDAH e insomnio de conciliación	Edad escolar, edad prepuberal, adolescencia	Síndrome de retraso de fase	Terapia cognitiva, cronoterapia y terapia lumínica	Melatonina (de eliminación rápida y lenta)
Discapacidad intelectual (y autismo)	A cualquier edad	Trastornos de conciliación y de mantenimiento del sueño	Extinción total o gradual, rutinas al ir a la cama	Melatonina (de eliminación rápida y lenta)
Epilepsia	A cualquier edad	Trastornos de conciliación y de mantenimiento del sueño y somnolencia diurna excesiva	Extinción total o gradual, rutinas al ir a la cama	Melatonina (de eliminación rápida y lenta)

TDAH: trastorno por déficit de atención/hiperactividad.

de conducta, debido, probablemente, a la mejoría del mantenimiento del sueño o del ritmo circadiano de la melatonina [30].

Un ensayo reciente aleatorizado con melatonina de eliminación rápida administrada 45 minutos antes de la hora de dormir, frente a placebo y durante 12 semanas (dosis de 0,5 mg por comprimido, 2 mg, 6 mg y 12 mg, dependiendo de la respuesta al tratamiento), ha mostrado un aumento del tiempo total de sueño y una ligera mejoría evolutiva del funcionamiento familiar [31].

Otros trabajos hacen hincapié en que la buena respuesta inicial a la melatonina desaparece a las pocas semanas de comenzado el tratamiento, con una nueva mejoría al disminuir significativamente la dosis, y la hipótesis es que la pérdida de respuesta a la melatonina está asociada con su lento metabolismo. Como la melatonina se metaboliza exclusivamente en el hígado por el citocromo P450 de la enzima CYP1A2, la pérdida de respuesta se debe a una disminución de la actividad-inductibilidad de la CYP1A2. Se aconseja, por consiguiente, una prueba de aclaración de melatonina en pacientes con pérdida de respuesta [32,33].

El insomnio es el principal problema en niños con trastornos del espectro autista (TEA) y su naturaleza es multifactorial, involucrando diversos factores etiológicos: neuroquímicos (anomalías de la

transmisión serotoninérgica o en los niveles de melatonina), psiquiátricos (ansiedad) y conductuales (malos hábitos de sueño). Los niños con TEA experimentan trastornos de sueño similares a los típicos del desarrollo, aunque su prevalencia es mucho mayor (44-83% en edad escolar). Los cuidadores refieren que el insomnio es el trastorno de sueño más frecuente, y consiste en dificultad para conciliar y mantener el sueño, sueño inquieto, resistencia a ir a la cama, colecho, alteraciones de la higiene del sueño y despertar matutino precoz. Ambos tratamientos, farmacológico y no farmacológico, se han utilizado para los trastornos de sueño del niño autista [34]. El tratamiento conductual más utilizado es la extinción completa (eliminar el refuerzo para controlar una conducta) u otros procedimientos de extinción gradual. Se sabe que la concentración baja de melatonina provocada por un déficit de la actividad de la enzima acetilserotonina-metiltransferasa es un factor de riesgo para el TEA. Los trastornos de sueño aparecen a la misma edad que el retraso evolutivo, lo que sugiere una vulnerabilidad aumentada en este rango de edad. La melatonina muestra resultados prometedores en el tratamiento del insomnio en niños con TEA, y el tratamiento dual, melatonina y técnicas conductuales, se considera la mejor elección [34]. Recientemente, 160 niños con TEA e insomnio fueron tratados con melatonina de

eliminación prolongada y terapia cognitivo-conductual en un protocolo aleatorizado de 12 semanas de duración, cuatro sesiones de terapia, melatonina de eliminación prolongada o placebo. La melatonina fue más eficaz en la reducción de los síntomas del insomnio, mientras que la terapia cognitivo-conductual tuvo un efecto leve, fundamentalmente en la latencia de sueño, lo que sugiere que ciertos aspectos conductuales pueden desempeñar un papel en la aparición del insomnio de conciliación. El grupo de terapia combinada mostró una mejor respuesta al tratamiento y menores recaídas, al menos a corto plazo [12].

Insomnio y epilepsia

Diferentes factores influyen en la interacción sueño y epilepsia, como el trastorno de conciliación y de mantenimiento del sueño debido al insomnio conductual por malos hábitos; colecho con los padres o presencia indispensable de éstos al ir a la cama; presencia de trastornos específicos de sueño, como las parasomnias del sueño no REM (terror nocturno, sonambulismo o despertar confusional) y las parasomnias del sueño REM. La actividad paroxística intercrítica y crítica provoca alteraciones en la cantidad y en la calidad de sueño, a lo que se debe añadir los efectos del tratamiento antiepiléptico [35]. Se han realizado varios estudios sobre los trastornos de sueño en niños epilépticos, y los padres comentan problemas frecuentes: alteraciones conductuales diurnas, sueño no reparador o de escasa calidad y ansiedad, con una asociación negativa significativa en el control de las crisis. Las crisis nocturnas, la politerapia, el retraso del desarrollo, la epilepsia refractaria y diversos síndromes epilépticos se asocian con sueño perturbado y malos hábitos de sueño [35].

Se sabe que, en la epilepsia refractaria, el nivel de melatonina basal está disminuido y que aumenta de forma dramática en la fase poscrítica, y que el tratamiento con melatonina es útil para el control de las crisis en niños y adolescentes epilépticos debido a que mejora la eficiencia del sueño y reduce su fragmentación. Se ha demostrado en el modelo de epilepsia crónica que el ramelteón, receptor agonista selectivo de melatonina, tiene propiedades anticonvulsiantes [36]. La mejoría del control de las crisis epilépticas con el tratamiento de melatonina podría deberse a una mayor estabilización del sueño nocturno, mejorando la eficiencia y evitando la fragmentación [35].

La tabla II resume la sintomatología y el tratamiento de los tipos específicos de insomnio pediátrico.

Conclusiones

El insomnio en edad pediátrica es un trastorno frecuente, de duración prolongada, que incrementa el riesgo de problemas de aprendizaje y de tipo conductual. A pesar del aumento reciente de los ensayos clínicos con tratamiento farmacológico y no farmacológico, aleatorizados y controlados en amplias series de niños, se necesita investigar todavía mucho más para conocer el abordaje adecuado en edad pediátrica en general, y en subpoblaciones en particular, con vistas a la prescripción medicamentosa para tratar ambos procesos, el trastorno primario y el insomnio comórbido. La comorbilidad, como los trastornos respiratorios, la epilepsia, los trastornos de conducta, el TDAH y la discapacidad intelectual, tiene una importancia considerable, ya que el insomnio se asocia con todos estos procesos. Con esta revisión hemos pretendido aumentar la atención del clínico y el conocimiento del insomnio en la edad pediátrica.

Bibliografía

1. American Academy of Sleep Medicine. The International Classification of Sleep Disorders, Second Edition (ICSD-2). Diagnostic and coding manual. Darien, IL: AASM; 2005.
2. Villa MP, Pagani J, Miano S. Insomnia from neonatal age to adolescence. *Minerva Pediatr* 2007; 59: 492-3.
3. Bruni O. Principi di medicina del sonno in età evolutiva. Milano: Mediserve; 2000.
4. Mindell JA, Kuhn B, Lewin DS, Meltzer LJ, Sadeh A; American Academy of Sleep Medicine. Behavioral treatment of bedtime problems and night wakings in infants and young children. *Sleep* 2006; 29: 1263-76.
5. Mindell JA, Telofski LS, Wiegand B, Kurtz ES. A nightly bedtime routine: impact on sleep in young children and maternal mood. *Sleep* 2009; 32: 599-606.
6. Kahn A, François G, Sottiaux M, Rebuffat E, Nduwimana M, Mozin MJ, et al. Sleep characteristics in milk-intolerant infants. *Sleep* 1998; 11: 291-7.
7. Katz ES, Mitchell RB, D'Ambrosio CM. Obstructive sleep apnea in infants. *Am J Respir Crit Care Med* 2012; 185: 805-16.
8. Weissbluth L, Weissbluth M. Infant colic: the effect of serotonin and melatonin circadian rhythms on the intestinal smooth muscle. *Med Hypotheses* 1992; 39: 164-7.
9. Younus M, Labellarte MJ. Insomnia in children: when are hypnotics indicated? *Paediatr Drugs* 2002; 4: 391-403.
10. Owens JA, Rosen CL, Mindell JA, Kirchner HL. Use of pharmacotherapy for insomnia in child psychiatry practice: a national survey. *Sleep Med* 2010; 11: 692-700.
11. Marcus RN, Owen R, Manos G, Mankoski R, Kamen L, McQuade RD, et al. Safety and tolerability of aripiprazole for irritability in pediatric patients with autistic disorder: a 52-week, open-label, multicenter study. *J Clin Psychiatry* 2011; 72: 1270-6.
12. Cortesi F, Giannotti F, Sebastiani T, Panunzi S, Valente D. Controlled-release melatonin, singly and combined with cognitive behavioral therapy, for persistent insomnia in children with autism spectrum disorders: a randomized placebo-controlled trial. *J Sleep Res* 2012; 21: 700-9.
13. Mindell JA, Emslie G, Blumer J, Genel M, Glaze D, Ivanenko A, et al. Pharmacologic management of insomnia in children and adolescents: consensus statement. *Pediatrics* 2006; 117: 1223-2.

14. Waldron DL, Bramble D, Gringras P. Melatonin: prescribing practices and adverse events. *Arch Dis Child* 2005; 90: 1206-7.
15. Stores G. Sleep disorders in general and in adolescence. *J Fam Health Care* 2009; 19: 51-3.
16. Sack RL, Auckley D, Auger RR, Carskadon MA, Wright KP Jr, Vitiello MV, et al; American Academy of Sleep Medicine. Circadian rhythm sleep disorders: part II, advanced sleep phase disorder, delayed sleep phase disorder, free-running disorder, and irregular sleep-wake rhythm. *Sleep* 2007; 30: 1484-501.
17. Aoki H, Ozeki Y, Yamada N. Hypersensitivity of melatonin suppression in response to light in patients with delayed sleep phase syndrome. *Chronobiol Int* 2001; 18: 263-71.
18. Uchiyama M, Okawa M, Shibui K, Liu X, Hayakawa T, Kamei Y, et al. Poor compensatory function for sleep loss as a pathogenic factor in patients with delayed sleep phase syndrome. *Sleep* 2000; 23: 553-8.
19. Carskadon MA, Acebo C, Jenni OG. Regulation of adolescent sleep: implications for behavior. *Ann N Y Acad Sci* 2004; 1021: 276-91.
20. Szeinberg A, Borodkin K, Dagan Y. Melatonin treatment in adolescents with delayed sleep phase syndrome. *Clin Pediatr* 2006; 45: 809-18.
21. Abad VC, Guilleminault C. Sleep and psychiatry. *Dialogues Clin Neurosci* 2005; 7: 291-303.
22. Ivanenko A, Johnson K. Sleep disturbances in children with psychiatric disorders. *Semin Pediatr Neurol* 2008; 15: 70-8.
23. Miano S, Parisi P, Villa MP. The sleep phenotypes of attention deficit hyperactivity disorder: the role of arousal during sleep and implications for treatment. *Med Hypotheses* 2012; 79: 147-53.
24. Van der Heijden KB, Smits MG, Gunning WB. Sleep hygiene and actigraphically evaluated sleep characteristics in children with ADHD and chronic sleep onset insomnia. *J Sleep Res* 2006; 15: 55-62.
25. Staton D, Hill CM, Chen W. ADHD, sleep onset, and pediatric bipolar disorder. *J Sleep Res* 2008; 17: 240.
26. Van der Heijden KB, Smits MG, Van Someren EJ, Ridderinkhof KR, Gunning WB. Effects of melatonin on sleep, behavior, and cognition in ADHD and chronic sleep-onset insomnia. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2007; 46: 233-41.
27. Hoebert M, Van der Heijden KB, Van Geijlswijk IM, Smits MG. Long-term follow-up of melatonin treatment in children with ADHD and chronic sleep onset insomnia. *J Pineal Res* 2009; 47: 1-7.
28. Stores G. Sleep studies in children with a mental handicap. *J Child Psychol Psychiatry* 1992; 33: 1303-17.
29. Zucconi M, Bruni O. Sleep disorders in children with neurologic diseases. *Semin Pediatr Neurol* 2001; 8: 258-75.
30. Braam W, Didden R, Maas AP, Korzilius H, Smits MG, Curfs LM. Melatonin decreases daytime challenging behaviour in persons with intellectual disability and chronic insomnia. *J Intellect Disabil Res* 2010; 1: 52-9.
31. Gringras P, Gamble C, Jones AP, Wiggs L, Williamson PR, Sutcliffe A, et al; MENDS Study Group. Melatonin for sleep problems in children with neurodevelopmental disorders: randomised double masked placebo controlled trial. *BMJ* 2012; 345: e6664.
32. Braam W, Van Geijlswijk I, Keijzer H, Smits MG, Didden R, Curfs LM. Loss of response to melatonin treatment is associated with slow melatonin metabolism. *J Intellect Disabil Res* 2010; 54: 547-55.
33. Braam W, Keijzer H, Struijker-Boudier H, Didden R, Smits M, Curfs L. CYP1A2 polymorphisms in slow melatonin metabolisers: a possible relationship with autism spectrum disorder? *J Intellect Disabil Research* 2013; 57: 993-1000.
34. Miano S, Ferri R. Epidemiology and management of insomnia in children with autistic spectrum disorders. *Paediatr Drugs* 2010; 12: 75-4.
35. Parisi P, Bruni O, Villa MP, Miano S, Luchetti A, Curatolo P. The relationship between sleep and epilepsy: the effect on cognitive functioning in children. *Dev Med Child Neurol* 2010; 52: 805-10.
36. Fenoglio-Simeone K, Mazarati A, Sefidvash-Hockley S, Shin D, Wilke J, Milligan H, et al. Anticonvulsant effects of the selective melatonin receptor agonist ramelteon. *Epilepsy Behav* 2009; 16: 52-7.

Pediatric insomnia: clinical, diagnosis, and treatment

Summary. Pediatric insomnia is an extrinsic sleep disorder subdivided into two categories: behavioral insomnia and insomnia related to medical, neurological, and psychiatric diseases. This review will cover several types of insomnia, comorbidities and specific pediatric therapies according to clinical characteristics and age. Behavioral insomnia should be differentiated from pediatric insomnia due to medical conditions, mostly occurring during the first year of life. Multiple night awakenings and diurnal hypersomnolence are strong indicators of insomnia due to medical conditions. Insomnia during adolescence and pediatric insomnia associated with psychiatric comorbidity, cognitive disabilities and epilepsy, will be discussed in terms of diagnosis, clinical features and implications for treatment.

Key words. Children. Insomnia. Treatment.