



Visión de expertos y casos clínicos con

melamil[®]

TRIPTO

Dr. Óscar Sans Capdevila
Dr. Víctor Miguel Soto Insuga



**Humana**
para mamá y para mí

Visión de expertos y casos clínicos con

melamil[®]

TRIPTO

Dr. Óscar Sans Capdevila

*Neurofisiólogo experto en sueño. Coordinador Unidad de Sueño
del Hospital Sant Joan de Déu. Barcelona*

Dr. Víctor Miguel Soto Insuga

Neuropediatra Adjunto en Hospital Universitario Niño Jesús. Madrid



Alberto Alcocer 13, 1.º D
28036 Madrid
Tel.: 91 353 33 70 · Fax: 91 353 33 73
www.imc-sa.es · imc@imc-sa.es

ISBN: 978-84-7867-801-3
Depósito Legal: M-9706-2021

Ni el propietario del copyright ni el patrocinador pueden ser considerados legalmente responsables de la aparición de información inexacta, errónea o difamatoria, siendo los autores los responsables de la misma.

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Reservados todos los derechos. Ninguna parte de esta publicación puede ser reproducida, transmitida en ninguna forma o medio alguno, electrónico o mecánico, incluyendo las fotocopias, grabaciones o cualquier sistema de recuperación de almacenaje de información, sin permiso escrito del titular del copyright.

ÍNDICE

Visión de expertos.

Introducción al sueño y sus problemas
en los niños con trastornos generalizados del desarrollo (TGD) 5

Dr. Óscar Sans Capdevila

Dr. Víctor Miguel Soto Insuga

Caso 1.

Adolescente con TEA y trastorno del sueño 11

Dr. Óscar Sans Capdevila

Dr. Víctor Miguel Soto Insuga

Caso 2.

Combatir el insomnio: un tratamiento antiepiléptico eficaz17

Dr. Víctor Miguel Soto Insuga

Caso 3.

“¿Me puede ayudar a enseñar a mi hijo para
que se duerma solo?” Eficacia de la melatonina
y triptófano en el insomnio conductual 21

Dr. Víctor Miguel Soto Insuga

Caso 4.

TDAH27

Dr. Óscar Sans Capdevila

Caso 5.

Síndrome retraso de fase (SRF)35

Dr. Óscar Sans Capdevila

Visión de expertos

Introducción al sueño y sus problemas en los niños con trastornos generalizados del desarrollo (TGD)

Dr. Óscar Sans Capdevila
Hospital Sant Joan de Déu. Barcelona

Dr. Víctor Miguel Soto Insuga
Hospital Universitario Niño Jesús. Madrid

■ Conceptos básicos sobre la melatonina

La **melatonina** es una indolamina producida principalmente (aunque no exclusivamente), por la glándula pineal durante la noche como consecuencia de la actividad del reloj circadiano localizado en el núcleo supraquiasmático (NSQ); representa un sistema sincronizador endógeno universal para el resto de los ritmos endocrinos y no endocrinos, como el ritmo sueño/vigilia o el hormonal. Tiene acciones endocrinas, autocrinas y paracrinas; algunas de estas acciones están mediadas por receptores y otras son directas.

La amplitud del ritmo circadiano de melatonina es utilizada por el organismo para saber en qué momento del día y en qué época del año se encuentra.

La luz es un potente inhibidor de su síntesis, de manera que su secreción puede ser total o parcialmente inhibida, en especial si el espectro es de luz blanca o azul.

La melatonina se sintetiza a partir del **L-triptófano** de la dieta que, tras ser sometido a hidroxilación y descarboxilación, se convierte en serotonina, siendo la enzima limitante la triptófano-hidroxilasa. A su vez, la serotonina es transformada en N-acetilserotonina por la enzima N-acetiltransferasa (NAT), y a continuación, por acción de la hidroxindol-O-metiltransferasa (HIOMT), se forma melatonina.

A tener en cuenta:

- La enzima NAT es la que determina si la serotonina se convertirá o no en melatonina.
- La **vitamina B6** se comporta como una coenzima necesaria para la transformación de serotonina en melatonina. Factores nutricionales como la disponibilidad de triptófano, vitamina B6 y folato en la dieta modulan la síntesis de melatonina.
- La luz nocturna y los bloqueantes beta-adrenérgicos impiden la activación de la NAT.

Encontrar un órgano sin receptores melatonínicos (MT1, MT2) constituye la excepción. Incluso en ausencia de receptores, debido a su alta difusibilidad, la melatonina tiene efectos sistémicos a nivel celular básico modulando las funciones mióticas y citoesqueléticas a través de su unión con la calmodulina, así como por su función de eliminación de radicales libres.

La glándula pineal produce melatonina de una manera circadiana (dependiente del ciclo luz-oscuridad), mientras que otros órganos del ser humano han adquirido la habilidad de generarla sin un ritmo circadiano⁽¹⁾.

En relación con el ritmo vigilia-sueño, actúa como un agente cronobiológico (sincronizador interno) estabilizando y reforzando los ritmos biológicos (ritmo vigilia-sueño, temperatura corporal, cortisol...) y en pequeña medida como un hipnótico; no altera el tiempo total de sueño (el aspecto principal de la administración de melatonina exógena no es la duración total del sueño).

La vida media de la melatonina en plasma es corta, de unos 30 minutos con una gran variabilidad interindividual. **La administración de melatonina exógena no inhibe su producción endógena.**

El efecto cronobiológico que propicia la reorganización de las fases de sueño depende, en gran medida, del momento de su administración. **Cuando se administra por la tarde y en la primera parte de la noche adelanta la fase de sueño; mientras que la administración en la segunda parte de la noche o la mañana retrasa la fase de sueño⁽²⁾.**

Tiene otras muchas funciones fisiológicas:

- Facilita la propensión al sueño regulando del ritmo circadiano.
- Actúa sobre las funciones retinianas. Durante el día, las células fotorreceptoras de la retina se encuentran hiperpolarizadas y en reposo, mientras que con la oscuridad se activan y estimulan la vía retino-hipotálamo-espino-pineal; el resultado final es la liberación de noradrenalina por parte de las terminaciones simpáticas que inervan la glándula pineal. Al mismo tiempo modula la conductancia de la membrana de los bastones de la retina.
- Facilita la liberación de radicales libres.
- Acción antioxidante.
- Protección ósea.
- Regulación de la secreción de bicarbonato por el tracto gastrointestinal. Facilita la regulación de inmunidad.
- Colabora en el control del crecimiento tumoral.
- Tiene acción reguladora de la tensión arterial (el receptor MT1 tiene acción vasoconstrictora y el MT2 vasodilatadora).
- Puede modificar la función de los neurotransmisores del SNC. Los niveles de serotonina y ácido gammaaminobutírico (GABA) se incrementan en el cerebro tras la administración de esta.
- Acción sobre el estado nutricional.
- Acción sobre la temperatura.
- Acción sobre el sistema reproductor.

En cuanto a sus efectos secundarios y seguridad se dispone de datos en niños mayores de tres años con un seguimiento dos años: el 18 % de una muestra de pacientes tratados presentó efectos secundarios de carácter inmediato: náusea (1,5 %), cefalea (7,8 %), mareo (4,0 %), somnolencia (20,33 %), catarro (1 %). Estos estudios sobre seguridad tienen N pequeñas (media de 62)⁽³⁾.

El uso de la melatonina siempre debe estar acompañado del control de las condiciones ambientales del sueño y de cambios de actitudes y hábitos de sueño y régimen de vida bajo estricto control médico y durante no más de 4 semanas de manera continuada⁽⁴⁾.

■ Conceptos básicos sobre el triptófano

Los aminoácidos que el organismo no es capaz de sintetizar (treonina, lisina, metionina, arginina, valina, fenilalanina, leucina, triptófano, isoleucina e histidina) se denominan “esenciales” y tienen que ser ingeridos en la dieta.

El triptófano es imprescindible en la síntesis de proteínas, participando como promedio en un 1,1 % de la composición de las proteínas.

Es fundamental para el mantenimiento de la homeostasis del organismo debido a sus múltiples funciones entre las que destaca su papel precursor de la síntesis de serotonina y en el funcionamiento del circuito inmuno-cerebral.

Es el principal precursor de algunos metabolitos tales como melatonina, serotonina, niacina y kinurenina, que influyen sobre el comportamiento del organismo, la percepción del dolor, estrés, periodo de sueño y estado de ánimo; así como en el consumo de comida, interviniendo también en la reducción del estrés oxidativo y la producción de radicales libres.

Las recomendaciones de administración diaria son 17 mg/kg de peso en niños lactantes y 3 mg/kg de peso en adultos. Cantidades superiores a esta pueden resultar perjudiciales para el organismo, pudiendo producir peroxidación lipídica, dañar en algunos tejidos, disminución de proteínas antioxidantes y aumento de ácidos grasos poliinsaturados con la consiguiente acumulación de colesterol⁽⁵⁾.

Tras su ingestión en la dieta, una pequeña cantidad se vehicula en forma libre y el resto (80-90 %) es transportado unido a la albumina hacia el cerebro. En el paso de la barrera hematoencefálica compite con aminoácidos libres neutros de alto peso molecular y aminoácidos ramificados (valina, leucina e isoleucina) así como la fenilalanina y la tiroxina que se unen a los mismos transportadores.

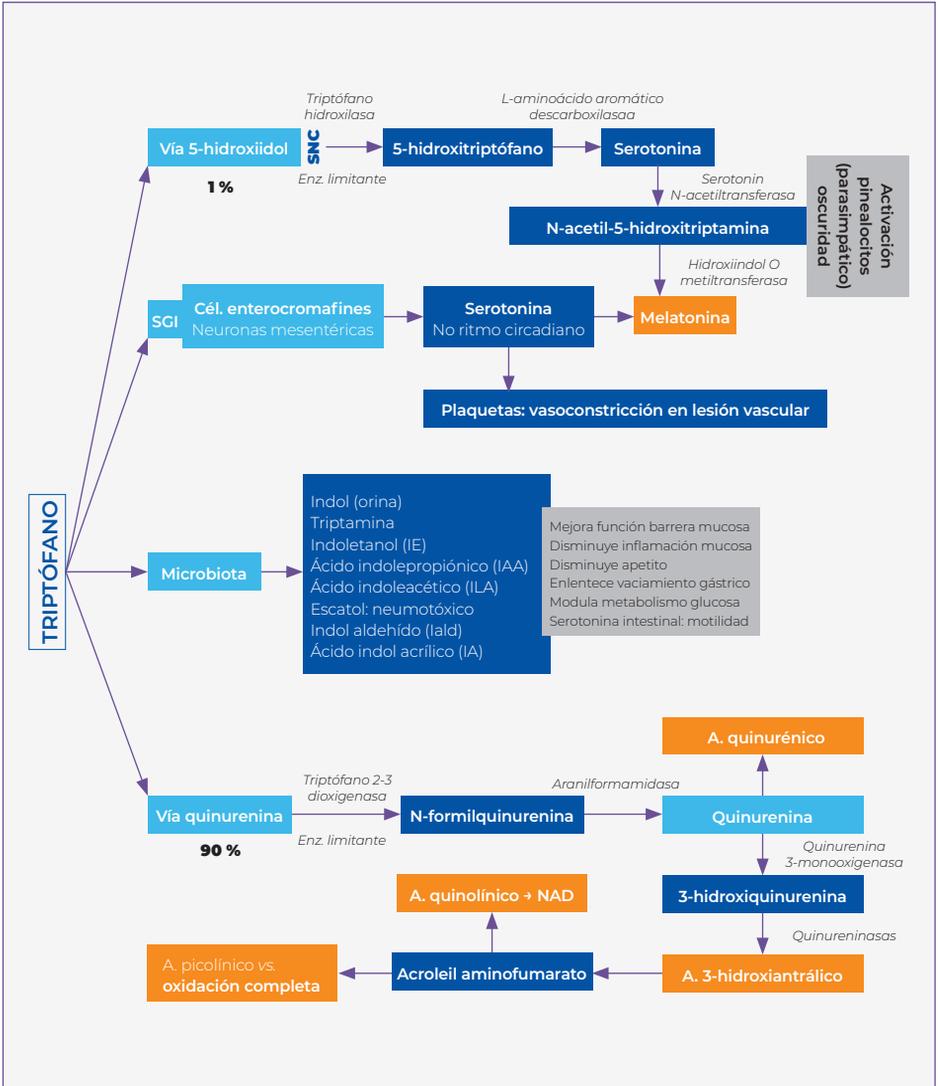
Esta competencia se acentúa si su ingesta coexiste con la de una dieta rica en proteínas que dará lugar posteriormente a estos aminoácidos libres.

Por ello es recomendable ingerir alimentos ricos en carbohidratos que favorece la liberación de insulina, que potencia el paso del triptófano a través de la barrera hematoencefálica.

El metabolismo del triptófano (**figura 1**) es complejo y tiene muchos procesos, requiriendo de una cantidad adecuada de bipterina, vitamina B6 y magnesio. **La vitamina B6 está involucrada en la conversión del triptófano en serotonina** y en el metabolismo de otros metabolitos, por ejemplo la quinurenina.

Figura 1

El enzima indolamina 2-3 dioxigenasa que cataliza el primer paso y es limitante del paso a la vía de la quinurenina es susceptible a los componentes de la dieta, la composición de la microbiota y la actividad física



Fuente: elaboración propia.

La latencia de sueño se puede reducir en forma importante administrando en forma oral triptófano.

Es importante reconocer que dosis elevadas de triptófano pueden ser perjudiciales en personas alérgicas, personas con desordenes autoinmunes, y mujeres embarazadas, pues se puede producir una sobre estimulación del sistema inmune⁽⁵⁾.

Bibliografía

1. Simpkin CT, Jenni OG, Carskadon MA, Wright KP Jr, Akacem LD, Carlo KG, et al. Chronotype is associated with the timing of the circadian clock and sleep in toddlers. *J Sleep Res.* 2014 Aug;23(4):397-405. doi: 10.1111/jsr.12142. Epub 2014 Mar 14.
2. Goldman SE, Adkins KW, Calcutt MW, Carter MD, Goodpaster RL, Wang L, et al. Melatonin in children with autism spectrum disorders: endogenous and pharmacokinetic profiles in relation to sleep. *J Autism Dev Disord.* 2014 Oct;44(10):2525-35. doi: 10.1007/s10803-014-2123-9.
3. Pin-Arboledas, G. Novedades en sueño: Guía de Practica Clínica y Melatonina. En: AEPap. Curso de Actualización Pediatría. Madrid: Exlibris Ediciones; 2012.
4. Pin Arboledas G, Merino Andreu M, de la Calle T, Hidalgo MI, Rodríguez PJ, Soto V, et al. Consenso sobre el uso de melatonina en niños y adolescentes con dificultades para iniciar el sueño. *An Pediatr (Barc).* 2014;81(5):328.e1-9. *An Pediatr (Barc).* 2014;81(5):328.e1-9.
5. Cubero Juárez, J. Triptófano, melatonina y ritmos de actividad/ inactividad en animales diurnos y niños lactantes. Fagocitosis y metabolismo oxidativo. Tesis doctoral. Universidad de Extremadura. 2004.

Caso 1

Adolescente con TEA y trastorno del sueño

Dr. Óscar Sans Capdevila
Hospital Sant Joan de Déu. Barcelona

Dr. Víctor Miguel Soto Insuga
Hospital Universitario Niño Jesús. Madrid

Antecedentes

Varón de 12 años que acude a consulta porque le cuesta conciliar el sueño. Tiene sueño por el día.

Antecedentes familiares

Madre: 50 años VS. No problemas relacionados con el sueño.

Padre: 52 años. Portador de CPAP por SAOS.

Hermana de 14 años VS.

Antecedentes personales

Perinatal sin alteraciones.

Diagnosticado a los 4 años de TEA con altas capacidades.

Alergia a *Dermatophagoides* y crisis de broncoespasmo de repetición.

Actualmente portador de tratamiento profiláctico con antileucotrienos y corticoides de liberación prolongada.

Los padres han rechazado medicación relacionada con el TEA.

Remitidos a la consulta de sueño por su psiquiatra por presentar dificultades de inicio de sueño y episodios esporádicos de excesiva somnolencia diurna a pesar de diferentes tratamientos conductuales y farmacológicos. Aporta una polisomnografía realizada en otro centro 6 meses antes en la que se descarta la presencia de grafoelementos patológicos durante el sueño, presencia de trastorno respiratorio del sueño o síndrome de movimiento periódico de las piernas.

Los padres refieren tratamiento psicopedagógico habitual.

Anamnesis relacionada con el sueño

Exploración clínica dentro de los parámetros de la normalidad a excepción de TEA ya conocido. Somatometría: Pc 75 de peso y talla.

Exploraciones complementarias

Score de valoración de los contribuyentes físicos a los problemas del sueño, test de higiene de sueño en niños con TEA, test de valoración de sueño específico para TEA, agenda libre de sueño (Figuras 1 a 3).

Figura 1
Valoración contribuyentes físicos

	SÍ	NO		SÍ	NO
GASTROINTESTINAL			DOLOR/PICOR/MALESTAR EN GENERAL		
¿Su hijo tiene historia de reflujo gastroesofágico?	X		¿Visita al dentista de manera regular?		X
Si lo tiene, ¿está resuelto?	X		¿Podría tener dolor de dientes?		X
Todavía tiene algún síntoma		X	¿Tiene eccema o dermatitis atópica?		X
Si los tiene, indique cuáles son:			Si lo tiene, ¿está controlado?		
			¿Qué medicación toma?		
Su hijo ¿padece estreñimiento?		X	¿Cuándo la toma: por la mañana o por la noche?		
Si lo tiene, ¿está controlado?			¿Ustedes creen que el eccema le causa picor o dolor?		
¿Qué medicación toma?			¿Puede tener hambre por la noche?	X	
			¿Es muy sensible a la luz, sonidos o vestidos?	X	
¿Tiene dolor de abdomen?		X	¿Piensan que algo le está produciendo dolor?		X
¿Le duele por la noche?		X	Si lo piensan: indiquen la causa:		
Señale la frecuencia semanal:			ALIMENTACIÓN		
CONVULSIONES Y OTROS SÍNTOMAS NOCTURNOS			¿Consideran que come suficiente?	X	
¿Tiene su hijo convulsiones o tremulaciones?		X	¿Toma vitaminas con hierro?		X
Si las tiene: ¿le ocurren varias veces por la noche?			Si las toma: ¿cuál es la frecuencia?		
Tienen eventos inusuales (conductas o movimientos) nocturnos			¿Tiene el sueño inquieto?		
Si los tiene, ¿son semejantes cada noche?			¿Tiene dolores de piernas o de crecimiento?		
PROBLEMAS RESPIRATORIOS DEL SUEÑO			OTROS ASPECTOS		
¿Ronca o respira fuerte durmiendo?		X	¿Le han dicho que tiene las amígdalas grandes?		X
¿Han observado que deja de respirar mientras duerme?		X	¿Le han dicho que le falta fuerza muscular?		X
¿Tiene alergia o congestión nasal?		X	¿A menudo tiene congestión nasal o rinitis?		X
¿Tiene asma o sinusitis?			¿Tiene problemas con los dientes?		X
¿Tose por la noche?		X	¿A menudo tiene fatiga al respirar?		X
			Tiene una dermatitis atópica importante		X

Fuente: elaboración propia.

Figura 2
Inventario de higiene de sueño familiar

	NUNCA	OCASIONAL	A VECES	A MENUDO	SIEMPRE
Realiza ejercicio físico durante el día	1	2	3	4	5
Una hora antes de ir a la cama realiza actividades relajantes	1	2	3	4	5
Toma bebidas o alimentos que contienen cafeína (chocolate, coca cola...) después de las 17 h.	5	4	3	2	1
Una hora antes de acostarse se imbrica en actividades excitantes (videojuegos, deporte...)	5	4	3	2	1
La habitación está oscura o debilmente iluminada (penumbra)	1	2	3	4	5
El ambiente de la habitación es tranquilo (ruido, temperatura)	1	2	3	4	5
Se va a la cama más o menos a la misma hora cada día	1	2	3	4	5
Tiene una rutina de sueño regular que dura aproximadamente entre 15 y 20 minutos	1	2	3	4	5
Un adulto puede permanecer si lo desea él hasta que se duerme	1	2	3	4	5
Una vez tranquilo en la cama un adulto comprueba su estado hasta que se duerme	1	2	3	4	5
Se usa la TV, vídeos, tabletas, móvil... para ayudarle a dormir	5	4	3	2	1

Fuente: elaboración propia.

Todo referido al último mes

OCASIONALMENTE: < 10 noches al mes; A VECES: > 10 noches al mes; A MENUDO: > 15 noches al mes; SIEMPRE: cada noche.

Evolución

Dadas las características clínicas se incluye al paciente dentro del programa 4-4-90 de tratamiento grupal de los trastornos del sueño en niños con TEA⁽¹⁾.

Este programa de tratamiento tiene como objetivos:

- Introducción de un ritmo vigilia-sueño regular.
- Valoración del cronotipo. Cada niño tiene su propio ritmo vigilia-sueño. El cronotipo más frecuente en los niños TEA es el vespertino o “búhos” por lo que tienen tendencia a dormirse tarde, están más activos a última hora del día, presentan mayor sensibilidad vespertina a la luz siendo menos sensibles a los efectos de la luz por las mañanas.
- Valorar el nivel de ansiedad: un 56-70 % de los niños con TEA tienen un mayor grado de ansiedad y SOR (*sensory over-responsivity*) que predispone a la presencia de problemas con el sueño. Ayudar al niño a dormirse por sí mismo: fase de la desactivación (previa a la rutina del sueño).
- Ajustar las horas de inicio de sueño a las necesidades individuales.

Dentro de este programa integral del tratamiento del sueño en la 3ª sesión a la terapia cognitivo conductual se añade tratamiento en forma de compuesto de melatonina-triptófano – vitamina B6 (**melamil® TRIPTO**).

Figura 3
Cuestionario del sueño adaptado a niños con TEA

Conducta sueño-vigilia	NUNCA	<1-2 v/s	≥1-2 v/s	≥3 v/s	≥5 v/s
P1 Muestra oposición a la hora de irse a la cama		X			
P2 Muestra ansiedad a la hora de acostarse				X	
P3 Necesita dejar una luz encendida durante la noche					X
P4 Necesita estar acompañado a la hora de dormirse					X
P5 Duerme en la cama paterna durante parte o toda la noche		X			
P6 Tiene dificultades para conciliar el sueño (melatonina)				X	
P7 Se despierta durante la noche			X		
P8 Cuando está durmiendo se muestra inquieto y se mueve mucho					
P9 Tiene dolores o inquietud en las piernas que alteran el sueño		X			
P10 Ronca	X				
P11 Tiene dificultades respiratorias al dormir	X				
P12 Está soñoliento durante el día				X	
P13 Hace siestas durante el día		X			
P14 Realiza movimientos rítmicos durante el sueño	X				
P15 Tiene enuresis (se orina en la cama). Pañal				X	
P16 Rechina los dientes durmiendo (bruxismo)		X			
P17 Habla durmiendo	X				
P18 Anda dormido (sonámbulo)		X			
P19 Tiene despertares nocturnos, pareciendo desorientado, confundido		X			
P20 Tiene despertares nocturnos, siendo difícil comunicarse con él/ella y se muestra desorientado/a					
P21 Tiene pesadillas		X			
P22 Su hijo/a ¿tiene problemas debido a los trastornos del sueño? <input type="checkbox"/> No <input checked="" type="checkbox"/> Sí, debido a pequeños trastornos <input type="checkbox"/> Sí, con dificultades importantes <input type="checkbox"/> Sí, con dificultades muy importantes	P24 Los problemas con el sueño ¿alteran el rendimiento de su hijo/a durante el día? <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Sí, un poco <input checked="" type="checkbox"/> Sí, bastante <input type="checkbox"/> Sí, mucho				
P23 Su hijo/a ¿está preocupado por sus problemas con el sueño? <input checked="" type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Sí, un poco <input type="checkbox"/> Sí, bastante <input type="checkbox"/> Sí, mucho	P25 ¿Piensan que las dificultades con el sueño de su hijo/a acarrearán un problema para la familia en su conjunto? <input type="checkbox"/> No <input checked="" type="checkbox"/> Sí, un poco <input type="checkbox"/> Sí, bastante <input type="checkbox"/> Sí, mucho				

v/s: veces por semana

Traducción: Paz Tardío Baeza (licenciada en Traducción e Interpretación) y Gonzalo Pin Arboledas.

Fuente: Allik H, Larson J-O, Snodje H, *Insomnia in school-age children with Asperger syndrome or high-functioning autism.* BMC Psychiatry. 2006;6:18.

Durante las primeras tres semanas se trabajó en la determinación de conductas diurnas y/o nocturnas que la familia relacionaba con empeoramiento del sueño.

Durante ese período de tiempo no se evidenció adelanto de la hora de inicio de sueño, aunque sí mejoría de su conducta diurna y disminución de los episodios de excesiva somnolencia diurna.

Se inicia tratamiento con 2 mg de melatonina, 40 mg de triptófano y 2,8 mg de vitamina B6 durante la primera semana incrementando a 3 mg de melatonina, 60 mg de triptófano y 4,2 mg de vitamina B6 a partir de la segunda semana de tratamiento.

Tras dos semanas de iniciado el tratamiento farmacológico se observa un **adelanto de 20 minutos en el inicio de sueño, disminución del tiempo de vigilia intrasueño y la desaparición progresiva de la necesidad de siestas diurnas** lo que se asume como una disminución de la excesiva somnolencia diurna.

Discusión

El sueño adecuado es necesario para el desarrollo sináptico y la maduración cerebral, un sueño de mala calidad tiene efectos perjudiciales en las funciones cognitivas, de atención, memoria y conducta de los niños. **Los problemas con el sueño tienen una prevalencia de hasta el 86 % en sujetos con trastornos del neurodesarrollo** siendo los más frecuentes el insomnio de inicio, los despertares nocturnos y la disminución del tiempo total de sueño (TTS)⁽²⁾.

Las causas de los problemas del sueño **en los niños con TEA** son multifactoriales⁽³⁾ y entre ellas destaca una **baja concentración de melatonina plasmática** por déficit primario de la actividad de la acetilserotonina metiltransferasa por lo que el aporte del precursor (triptófano), de la vitamina B6 como elemento indispensable en el metabolismo del triptófano y de la melatonina deben jugar un papel predominante en el tratamiento de los problemas del sueño en estos niños.

En este paciente, el uso de melatonina y triptófano por la noche produjo una mejoría en la conciliación y en el mantenimiento del sueño, lo que se tradujo en una mejoría de la somnolencia diurna.

Los trastornos de sueño en los niños con TEA suelen ser una de las comorbilidades que más afectan a la calidad de vida de los niños y sus familiares. Son muchas las causas por las que estos niños pueden tener alterado el sueño, entre las que se encuentran la alteración en la síntesis y momento de liberación de melatonina endógena.

Conclusión

En este sentido **el uso de melatonina y triptófano por la noche puede ser útil en algunos pacientes con TEA que presenten dificultades para conciliar y mantener su sueño.**

Bibliografía

1. Pin Arboledas, G. El sueño del niño con trastornos del neurodesarrollo. Medicina (Buenos Aires). 2019; 79(1):44-50.
2. Van der Heijden KB, Stoffelsen RJ, Popma A, Swaab H. Sleep, chronotype, and sleep hygiene in children with attention-deficit/hyperactivity disorder, autism spectrum disorder, and controls. Eur Child Adolesc Psychiatry. 2018 Jan;27(1):99-111. doi: 10.1007/s00787-017-1025-8. Epub 2017 Jul 8.
3. Reynolds AM, Malow BA. Sleep and autism spectrum disorders. Pediatr Clin North Am. 2011;58:685-98.

Caso 2

Combatir el insomnio: un tratamiento antiepiléptico eficaz

Dr. Víctor Miguel Soto Insuga
Hospital Universitario Niño Jesús. Madrid

Antecedentes

Niño de 28 meses que es seguido en nuestra consulta por una encefalopatía epiléptica de inicio reciente. No presentaba antecedentes perinatales de interés. Era el primer hijo de padres no consanguíneos, sin existir antecedentes familiares de epilepsia o de otros trastornos de sueño o neurológicos.

La epilepsia se inició a los 24 meses en forma de crisis tónico-clónicas generalizadas. Posteriormente las crisis aumentaron en frecuencia hasta hacerse diarias y asociarse otras de diferente semiología: mioclónicas, atónicas y ausencias atípicas. Estas crisis fueron resistentes a diferentes tratamientos antiepilépticos entre los que se incluyeron: ácido valproico, etosuximida, lamotrigina, zonisamida, levetiracetam, clobazam y dieta cetogénica. Los electroencefalogramas mostraban una actividad basal normal con una actividad epileptiforme de expresión generalizada de tipo punta-onda y polipunta-onda (**figura 1**).

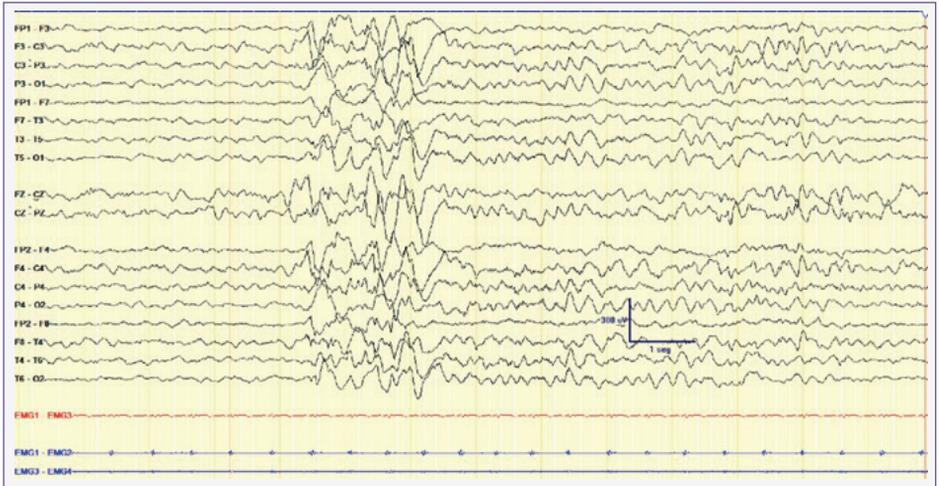
El desarrollo psicomotor del paciente, previo al inicio de las crisis, se había producido en el límite bajo de la normalidad con una marcha iniciada a los 19 meses, emisión de bisílabos referenciales a partir de los 22 meses y unos leves problemas de motricidad fina sin afectación aparente a nivel de la sociabilidad. Coincidiendo con el inicio de las crisis, se produjo una regresión de estos ítems madurativos, con el inicio de una marcha más inestable y la pérdida de emisión de bisílabos referenciales. En la exploración se objetivaba una ataxia de tronco y los reflejos osteotendinosos se encontraban se objetivaba de forma simétrica sin otra focalidad neurológica.

La resonancia cerebral, los estudios de metabolismo intermediario y el estudio genético mediante panel ampliado de genes de epilepsia fueron normales.

El paciente, previo al inicio de la epilepsia, presentaba una inadecuada higiene de sueño: lo iniciaba con los padres presentes y dormían todos en la misma cama (colecto secundario). Presentaba múltiples despertares (3-4 por noche) en los que el paciente volvía a iniciar el sueño de nuevo en menos de cinco minutos, solicitando en muchas ocasiones comida (“tomar un biberón”).

Figura 1

Video-EEG que muestra una actividad basal lentificada y actividad epileptiforme en forma de descargas de punta-onda generalizada irregular de 1-3 segundos de expresión difusa máxima sobre regiones anteriores o fronto-centro-temporales



Fuente: elaboración propia.

Evolución

En la consulta, se identifica que el empeoramiento del insomnio es uno de los factores que más compromete la calidad de vida familiar. **Desde el debut de la epilepsia, el sueño del paciente empeoró tanto en la conciliación como en el mantenimiento.** Se acostaba con los padres presentes a las 21.00 horas y conciliaba en 30-45 minutos. Una vez iniciado el sueño el paciente solía presentar 4-5 despertares en los que tardaba de nuevo 10-15 minutos en volver a conciliar. Además presentaba un despertar precoz a las 5.00-6.00 am, tras el cual no volvía a dormirse. Realizaba siestas ocasionales de 30 minutos (frecuencia de una por semana). No refería roncopatía. Asimismo, presentaba inquietud motriz durante el sueño, pero no llegaba a despertarse con aparente dolor ni había antecedentes familiares de síndrome de piernas inquietas.

Los padres habían consultado por este motivo a otros profesionales médicos y se habían iniciado diferentes tratamientos con antihistamínicos (alimemazina) y melatonina de acción inmediata sin eficacia.

Asociado a este empeoramiento en su patrón de sueño, el paciente mostraba mayor irritabilidad, inquietud motriz y un empeoramiento atencional.

Esta fragmentación del sueño, aparentemente no era explicado por la presencia de crisis epilépticas. Si bien, podía presentar alguna crisis de tipo mioclónica durante el sueño, la mayoría de las crisis convulsivas se producían en vigilia.

Se descartó la presencia de reflujo gastroesofágico, estreñimiento y otros problemas médicos que pudieran fragmentar el sueño como dolor o enfermedades dermatológicas. Este insomnio no variaba en función de los fármacos antiepilépticos empleados. Se realizó una analítica sanguínea en la que se objetivó que el hemograma, perfil renal, 25-OH vitamina D, anticuerpos anti-transglutaminasa y los valores de ferritina (54 ng/ml) eran normales.

Tras entrevista con la familia, se decidió aplicar medidas de higiene de sueño y técnicas conductuales que consistieron en evitar el colecho y conseguir la autonomía del paciente para conciliar el sueño mediante extinción gradual. De esta forma disminuyeron parcialmente la frecuencia de despertares (2-3 por noche) pero persistía el insomnio de conciliación y el despertar precoz.

En este momento se decide asociar treinta minutos antes de conciliar el sueño una solución de melatonina-triptófano-B6 (melamil® TRIPTO 3 mg de melatonina = 0,2 mg/kg/día). Tras la introducción de este tratamiento se produjo una mejora en el patrón de sueño de forma que la conciliación del mismo se conseguía en menos de cinco minutos, la frecuencia de despertares disminuyó a 2 por noche en los que volvía a conciliar de forma precoz y no se produjeron despertares precoces, manteniendo un horario de sueño de 21.00 a 7.00 horas. En este sentido también mejoró el estado de alerta en vigilia del paciente, así como el sueño y estado de ánimo de los padres.

De forma paralela, tras mejorar el patrón de sueño, se consiguió una reducción inicial en el número de crisis (> 50 %) aunque a los dos meses volvió a presentar su frecuencia de crisis habitual.

Discusión

La relación entre la epilepsia y el sueño es bidireccional. Es frecuente que los pacientes con epilepsia sufran trastornos de sueño. En un estudio desarrollado por Tsai y colaboradores⁽¹⁾ en 111 niños lactantes y preescolares con epilepsia objetivaron que el 78,9 % presentaban una privación crónica de sueño (dormían menos de 10 horas/día), el 83,3 % sufría insomnio de mantenimiento (más de una hora despiertos durante la noche) y hasta el 32 % habían desarrollado una mala rutina de sueño (horario no regular, colecho y resistencia para irse a la cama)⁽¹⁾. El sueño de los niños con epilepsia medido mediante polisomnografía muestra un menor tiempo total de sueño, una peor arquitectura del mismo, así como una elevada fragmentación debida a frecuentes *arousals*⁽²⁾. Esta afectación del sueño parece deberse a diferentes motivos como son el uso de fármacos antiepilépticos que producen insomnio (lamotrigina o etosuximida entre otros), la menor síntesis de melatonina, el menor porcentaje de fase REM y de tiempo total de sueño así como una fragmentación del sueño secundaria a las crisis o anomalías epileptiformes repetitivas⁽³⁾.

Igualmente, la privación de sueño empeora la frecuencia e intensidad de epilepsia. De este modo, hay estudios que apuntan a que la corrección del síndrome de apnea del sueño (que se estima que afecta al 10-20 % de los niños con epilepsia) mediante adeno-amigdalectomía se traduce en una reducción de la frecuencia de crisis epilepticas⁽⁴⁾.

Nuestro paciente presentaba un insomnio de conciliación y mantenimiento que se resolvió con la aplicación de una adecuada higiene de sueño, así como con el inicio de tratamiento

con melatonina y triptófano. Aunque inicialmente se temió que la melatonina podía desencadenar crisis, posteriormente se ha demostrado que la administración de melatonina es segura en pacientes con epilepsia⁽⁶⁾. De hecho, aunque los resultados son contradictorios, hay autores que apuntan que la melatonina podría ser eficaz parcialmente como tratamiento antiepiléptico por su propio mecanismo GABAérgico y por la mejora que produce en el insomnio.

Se sabe que la administración de triptófano (precursor de melatonina), puede mejorar la fragmentación del sueño y el estado de alerta en vigilia. Aunque no hay estudios acerca de su acción sobre la epilepsia, parece que la metabolización del triptófano se modifica tras el inicio de terapias antiepilépticas como la dieta cetogénica o la implantación del estimulador del nervio vago⁽⁶⁾.

En nuestro paciente, aunque la mejoría insomnio se acompañó de una disminución en la frecuencia de crisis, esta mejora inicial no se mantuvo posteriormente. Seguramente esto se deba a que existan otros factores inherentes a la propia etiología (probablemente genética) de la epilepsia y al carácter progresivo de nuestro caso.

Debido a la incertidumbre de sufrir una crisis, los familiares de niños con epilepsia presentan cuatro veces más probabilidades de presentar trastornos de sueño y mayor somnolencia diurna, calculando que duermen una media de 30 minutos menos que los padres de niños sin epilepsia⁽⁷⁾. Como sucedió en nuestro caso, la mejora del sueño en el niño con epilepsia supuso una clara mejoría en la calidad de vida familiar.

■ Conclusión

La introducción de **melatonina con triptófano** supuso una **mejora en el patrón de sueño tanto en la conciliación como en el número de despertares.**

■ Bibliografía

1. Tsai SY, Lee WT, Jeng SF, Lee CC, Weng WC. Sleep and Behavior Problems in Children With Epilepsy. *J Pediatr Health Care.* 2019;33:138-45.
2. Kothare SV, Kaleyias J. Sleep and epilepsy in children and adolescents. *Sleep Med.* 2010;11:674-85.
3. Paprocka J, Dec R, Jamroz E, Marszał E. Melatonin and childhood refractory epilepsy--a pilot study. *Med Sci Monit.* 2010;16:389-96.
4. Gogou M, Haidopoulou K, Eboriadou M, Pavlou E. Sleep apneas and epilepsy comorbidity in childhood: a systematic review of the literature. *Sleep Breath.* 2015;19:421-32.
5. Brigo F, Igwe SC, Del Felice A. Melatonin as add-on treatment for epilepsy. *Cochrane Database Syst Rev.* 2016;11.
6. Zarnowska I, Wróbel-Dudzzińska D, Tulidowicz-Bielak M, Kocki T, Mitosek-Szewczyk K, Gasiór M, et al. Changes in tryptophan and kynurenine pathway metabolites in the blood of children treated with ketogenic diet for refractory epilepsy. *Seizure.* 2019;69:265-72.
7. Shaki D, Goldbart A, Daniel S, Fraser D, Shorer Z. Pediatric epilepsy and parental sleep quality. *J Clin Sleep Med.* 2011;7:502-6.

Caso 3

“¿Me puede ayudar a enseñar a mi hijo para que se duerma solo?” Eficacia de la melatonina y triptófano en el insomnio conductual

Dr. Víctor Miguel Soto Insuga
Hospital Universitario Niño Jesús. Madrid

Antecedentes

Niño de 18 meses que acude a nuestra consulta por insomnio.

Entre los antecedentes personales destaca un embarazo normal, parto eutócico a término con un peso adecuado para su edad gestacional y un periodo perinatal sin incidencias. No ha padecido ninguna enfermedad relevante de interés. No existen antecedentes familiares de insomnio, trastornos de sueño o neurológicos de importancia.

La exploración pediátrica y neurológica, así como el desarrollo psicomotor ha sido normal tanto a nivel de motricidad gruesa (sostén cefálico a los dos meses, estación activa a los 9 meses y marcha autónoma a los 13 meses), motricidad fina (es capaz de coger objetos sin preferencia manual con pinza bidigital y realizar garabatos), lenguaje (primeros bisílabos referenciales iniciados antes de los 18 meses) y sociabilidad (buen contacto ocular, señala objetos con atención conjunta y buen interés comunicativo).

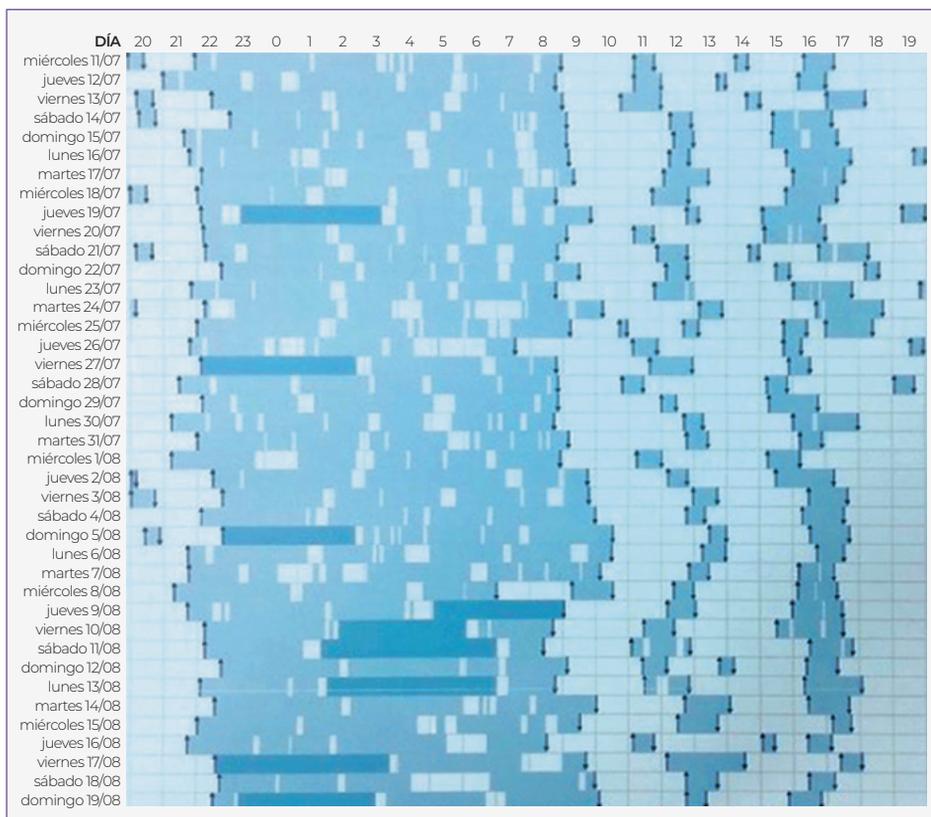
Los padres refieren que “desde siempre” el paciente presenta múltiples despertares. Aportan una agenda de sueño (**figura 1**) en la que se objetiva que se acuesta a las 21.00-23.00 horas con los padres presentes (“le tienen que acunar para que se duerma”). No presenta problemas de conciliación. Debido a los despertares frecuentes los padres decidieron dormir juntos en la misma cama (cocheo secundario). Se despierta entre 4-10 ocasiones cada noche, en los que vuelve a conciliar en 5-45 minutos. Se levanta entre las 8.30-10.00 horas. A lo largo del día realiza entre dos o tres siestas con un horario irregular y de diferente duración. No refieren ronquido nocturno, sudoración, ni excesiva inquietud o movimientos anormales.

Han probado diferentes tratamientos farmacológicos entre los que se incluyen melatonina de acción inmediata, alimemazina, así como diferentes productos de fitoterapia (valeriana) y homeopáticos que no han sido eficaces.

El paciente acude a guardería donde los profesores refieren rabietas frecuentes y marcada inquietud motriz.

Figura 1

Agenda de sueño de niño de 18 meses con insomnio conductual



Fuente: elaboración propia.

Evolución

El primer abordaje fue descartar que el paciente presentara algún trastorno médico (reflujo gastroesofágico, estreñimiento y dermatitis atópica, entre otros) o analítico (hemograma, perfil renal, hepático y tiroideo normal; valores de 25-OH vitamina D y anticuerpos anti-transglutaminasa normales; ferritina 62 ng/ml) que justificara el insomnio de mantenimiento.

Posteriormente se recomendaron a los padres medidas de higiene de sueño asociadas a una terapia cognitivo-conductual basada en la "regla de los tres pasos": introducción de un ritmo vigilia-sueño regular (acostarse y levantarse a la misma hora), ajustar las horas de inicio

y final de sueño a las necesidades individuales (no más de 1-2 siestas) y ayudar al paciente a dormirse solo. Para decidir la mejor terapia conductual se completó el “Cuestionario de Tolerancia Familiar” (figura 2) y, tras entrevista clínica, se decidió de manera conjunta con los padres el inicio de técnicas de extinción gradual.

Figura 2

Cuestionario de tolerancia familiar

TOLERANCIA DEL TRASTORNO (1)	MADRE		PADRE	
1. La conducta es tan seria e intensa que les es imposible ignorarla	Sí	No	Sí	No
2. Les es difícil escucharlo/a chillar/llorar durante mucho tiempo	Sí	No	Sí	No
3. Encuentran muy difícil volverlo/a a meter en la cama	Sí	No	Sí	No
TOLERANCIA DE LOS HORARIOS (2)	MADRE		PADRE	
4. ¿Alguien de la familia está dispuesto a acostarse tarde para realizar el programa de tratamiento?	Sí	No	Sí	No
5. ¿Alguien de la familia está dispuesto a levantarse pronto para realizar el programa de tratamiento?	Sí	No	Sí	No
DIFICULTADES DE ACTITUD (3)	MADRE		PADRE	
6. ¿Se encuentran emocionalmente incapaces de ocuparse directamente?	Sí	No	Sí	No
7. ¿Se sienten culpables cuando obligan a su hijo/a a volver a la cama?	Sí	No	Sí	No
8. ¿Piensan que maltratan a su hijo/a cuando intentan cambiar la situación?	Sí	No	Sí	No

1. Una respuesta positiva contraindica la extinción de entrada.
2. Una respuesta negativa, valorar: extinción gradual frente a otra intervención.
3. Una respuesta positiva: intervención previa en la familia.

(Adaptado de Pin Arboledas et al, 2017¹⁰)

A las cuatro semanas los padres acuden de nuevo sin haber logrado llevar a cabo esta técnica debido a que no han logrado mantener la “disciplina” de no atender al llanto del paciente, por lo que las rutinas y el ritmo de vigilia-sueño se han mantenido sin cambios.

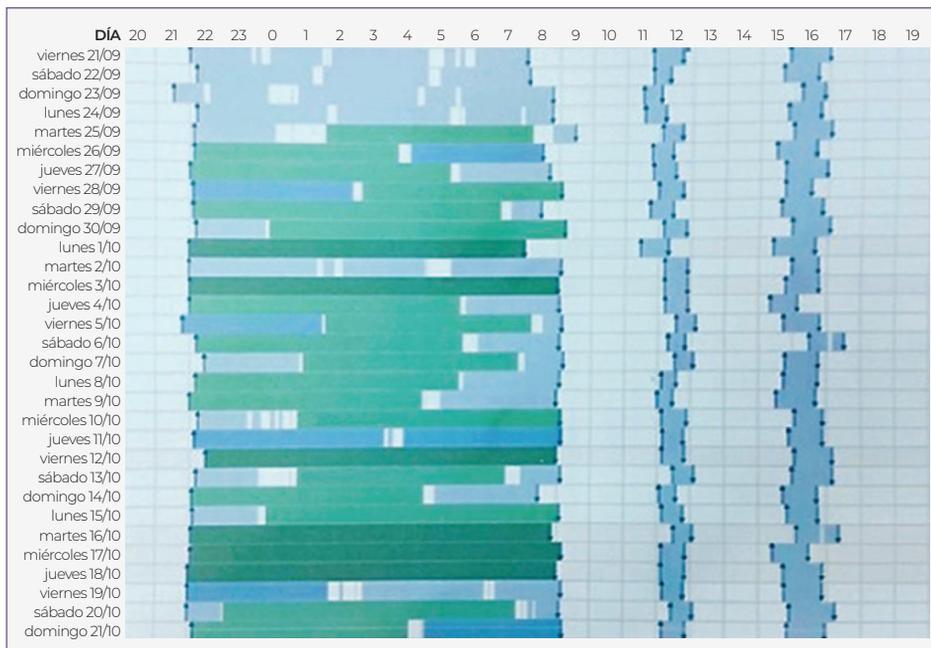
Para optimizar la técnica de enseñar al paciente a dormirse de forma autónoma se ofrece añadir técnicas de refuerzo positivo (premiando al paciente “por quedarse solo en la cama”) y retrasando la hora de acostarse. **Para aumentar esta presión homeostática de sueño se recomendó la administración de 2 mg de melatonina (0,2 mg/kg) y 40 mg triptófano (4 mg/kg) media hora antes de acostarse. En forma de solución de melatonina-triptófano-B6 (melamil® TRIPTO).**

A las cuatro semanas los padres refirieron que les fue más fácil aplicar la terapia conductual consiguiendo que el paciente pudiera dormirse de forma independiente en su propia habitación, ya que el paciente conciliaba de forma más precoz (“al final le daba igual si estábamos o no”). Además de mejora en la conciliación, los padres refirieron menos despertares y un ritmo de sueño más regular (figura 3). Asociado a esta mejoría del sueño, el paciente presentó menos impulsividad tanto en la guardería como en su domicilio.

Paulatinamente se fue retirando la melatonina y el triptófano. A los dos meses de iniciado el tratamiento, el hábito del sueño estaba establecido y se consiguió una resolución del insomnio sin necesidad de ningún tratamiento farmacológico.

Figura 3

Agenda de sueño de niño de 18 meses con insomnio conductual tras tratamiento combinado con melatonina-triptófano y terapia conductual



Fuente: elaboración propia.

Discusión

La Clasificación Internacional de los Trastornos del sueño (ICSD-3 del inglés *International Classification of Sleep Disorders*) define el insomnio conductual de la infancia como aquel que sucede como resultado de una asociación inapropiada con el inicio del sueño (dependencia del niño a una estimulación específica con objetos o determinados ajustes como es la presencia de los padres para la conciliación o volver a dormirse tras un despertar) y/o del establecimiento de límites inadecuado (resistencia del paciente a acostarse reforzado por un inapropiado o inconsistente uso de límites por el cuidador). Se **estima que el 30 % de los niños entre 6 meses y 5 años sufren insomnio**, siendo el 5 % secundario a causas médicas

mientras que el 25 % restante es de origen conductual⁽¹⁾. La privación crónica del sueño se traduce en afectación a nivel conductual, cognitivo, y anímico, así como en alteraciones endocrinológicas o cardiovasculares, entre otras. Las consecuencias del insomnio son más graves cuando ocurre en los primeros seis años de vida, coincidiendo con el periodo de mayor neuroplasticidad. Esta necesidad de una identificación precoz junto a la posibilidad de diagnosticar el insomnio sin necesidad de excesivas pruebas complementarias, como ocurrió en nuestro caso que se realizó mediante una anamnesis dirigida y agenda de sueño, hace que el diagnóstico y tratamiento del insomnio deba realizarse en cualquier nivel asistencial, ya sea en atención primaria o en especializada⁽¹⁾.

El tratamiento de elección del insomnio conductual es la aplicación de medidas de higiene de sueño y un abordaje cognitivo-conductual. Aunque los hipnóticos de forma aislada no están indicados por la falta de eficacia en este tipo de insomnio, su uso está ampliamente extendido en la práctica clínica. En un estudio en 2003 en el que se preguntó a 671 pediatras de Estados Unidos acerca del manejo habitual del insomnio conductual en los últimos seis meses, más del 75 % respondieron que su primera opción había sido el tratamiento farmacológico, ya fuera con melatonina, antihistamínicos o α -agonistas⁽²⁾.

En cambio, existe una amplia evidencia científica que demuestra que el tratamiento conductual es enormemente eficaz. Se sabe que aquellos niños que consiguen dormirse de forma autónoma conseguirán mayor tiempo de sueño, menos despertares y una latencia de sueño menor. Asociado a esta mejoría del sueño se ha demostrado una mejoría en su autoestima, en su estado de ánimo y en la relación paternofamiliar, comparado con pacientes que son dependientes de los padres para iniciar el sueño⁽³⁾. Uno de los métodos más eficaces y extendidos son las estrategias de extinción o eliminación de reforzadores, basados en los trabajos publicados por Ferber y colaboradores⁽⁴⁾. Aunque estos métodos son seguros, su aplicación en muchas ocasiones es complicada debido a que los primeros dos o tres días suele existir un incremento transitorio de la conducta problema (llanto y reclamo de los padres), lo que suele conllevar un abandono de este tratamiento por parte de los familiares. Aunque en edad pediátrica no está excesivamente estudiado, el uso de hipnóticos de forma complementaria produce que aumente la presión homeostática de sueño y, de esta forma, sea más fácil la aplicación de un abordaje conductual⁽⁵⁾. Asimismo existen diferentes técnicas conductuales (costo de respuesta, refuerzo positivo, retrasar la hora de acostarse, *bedtime pass program*...), por lo que debemos individualizar la elección de la misma según el paciente y la familia, para lo cual puede ser muy útil el "cuestionario de tolerancia familiar"⁽⁶⁾.

En caso de usar un hipnótico con el objetivo de optimizar las técnicas conductuales, éste debe ser uno con un buen perfil de seguridad y debe usarse de manera transitoria, debiendo evaluar su eficacia a las cuatro semanas. En nuestro paciente, que presentaba un problema de conciliación y de mantenimiento, nosotros elegimos el uso de melatonina y triptófano. **La melatonina tiene una alta evidencia de ser eficaz para disminuir la latencia de sueño⁽⁷⁾. De la misma manera el uso de triptófano se ha relacionado con una mayor eficiencia y tiempo total de sueño⁽⁸⁻⁹⁾. Como ocurrió en nuestro caso, el uso de melatonina-triptófano y la individualización del tratamiento conductual fue esencial para la resolución del insomnio.**

■ Conclusión

El uso de melatonina y triptófano puede realizarse de manera complementaria para optimizar el tratamiento conductual en niños con insomnio conductual.

■ Bibliografía

1. Pin G, Soto Insuga V, Jurado MJ, Fernández C, Hidalgo I, Lluch A, et al. Insomnia in Children and Adolescents. A Consensus Document. *An Pediatr (Barc)*. 2017;86:1-11.
2. Owens JA, Rosen CL, Mindell JA. Medication use in the treatment of pediatric insomnia: results of a survey of community-based pediatricians. *Pediatrics*. 2003;111:628-35.
3. Morgenthaler T, Kramer M, Alessi C, Friedman L, Boehlecke B, Brown T, et al. Practice parameters for the psychological and behavioral treatment of insomnia: an update. An american academy of sleep medicine report. *Sleep*. 2006;29:1415-9.
4. Ferber RA. Behavioral insomnia in the child. *Psychiatr Clin North Am*. 1987;10:641-53.
5. Rios P, Cardoso R, Morra D, Nincic V, Goodarzi Z, Farah B, et al. Comparative effectiveness and safety of pharmacological and non-pharmacological interventions for insomnia: an overview of reviews. *Syst Rev*. 2019;8:281
6. Kuhn BR, LaBrot ZC, Ford R, Roane BM. Promoting Independent Sleep Onset in Young Children: Examination of the Excuse Me Drill. *Behav Sleep Med*. 2019;17:1-16.
7. Pin G, Merino M, de la Calle T, Hidalgo MI, Rodríguez PJ, Soto Insuga V, et al. Consensus Document on the Clinical Use of Melatonin in Children and Adolescents With Sleep-Onset Insomnia. *An Pediatr (Barc)*. 2014;328:1-9.
8. Harada T, Hirotsu M, Maeda M, Nomura H, Takeuchi H. Correlation between breakfast tryptophan content and morning-evening in Japanese infants and students aged 0-15 years. *J Physiol Anthropol*. 2007;26:201-7.
9. Hudson C, Hudson SP, Hecht T, MacKenzie J. Protein source tryptophan versus pharmaceutical grade tryptophan as an efficacious treatment for chronic insomnia. *Nutr Neurosci*. 2005;8:121-7.

Caso 4

TDAH

Dr. Óscar Sans Capdevila
Hospital Sant Joan de Déu. Barcelona

Antecedentes

Adolescente sano de 12 años, con antecedentes familiares de padre con diagnóstico de TDAH y síndrome de piernas inquietas (SPI), que requirió valoración y tratamiento en unidad de sueño de adultos.

Motivo de consulta

Consulta por trastorno conductual (hiperactividad) y problemas de sueño (dificultades para conciliar y sueño intranquilo y poco reparador de noche).

Antecedentes personales / familiares

Sin antecedentes perinatales ni personales médicos de interés patológico. Adecuado crecimiento pondero-estatural. Normal desarrollo psicomotor en las cuatro áreas de evaluación (motora, de la coordinación, el lenguaje y el área social-adaptativa).

Anamnesis: desarrollo de las funciones ejecutivas

Desde siempre ha sido un niño muy movido, inquieto; con tendencia a pasar de una actividad a otra sin entretenerse en ninguna en concreto (tanto en el colegio como en casa). Habla y distorsiona en clase en momentos en los que debería permanecer en silencio. Parece que tuviese un “motor en marcha”. Le cuesta esperar su turno y es muy impaciente e impulsivo. En ocasiones se distrae y hay que insistirle para que continúe trabajando. Le cuesta organizarse.

Desde el punto de vista conductual

No presenta sintomatología opositorista-desafiante ni problemas graves de conducta. Le describen como un niño muy cariñoso, alegre y vital; aunque también “inmaduro” e impulsivo. Es sociable y no presenta intereses restringidos, conductas estereotipadas ni repetitivas. No presenta sintomatología ansiosa ni trastorno del humor. No otras comorbilidades asociadas (ni neurológicas ni psiquiátricas).

Historia de los aprendizajes escolares

Actualmente cursa 1.º de ESO, sin adaptación curricular ni refuerzo, con rendimiento académico variable e irregular.

Pobre dominio ortográfico. Comete faltas de ortografía y presenta dificultad en el aprendizaje de los principios matemáticos. No describen dificultades en aspectos relacionados con la orientación espacial y es ágil motrizmente.

Anamnesis específica de sueño

Dificultades en el inicio del sueño de más de 1 año de evolución. La familia describe importantes dificultades tanto a la hora de irse a la cama dentro de los horarios establecidos, como para iniciar el sueño nocturno (llegando a demorar incluso 2 horas en conciliar el mismo). Tendencia objetivada mediante diario de sueño (realizado durante 14 días en vacaciones de Navidad), a dormirse diariamente en torno a la 1.00-1.30 de la madrugada, y a levantarse tarde por la mañana (a las 12.00-13.00 horas). Malos hábitos de iniciar el sueño con la tableta, el móvil y, en ocasiones, mirando la televisión. No explican despertares nocturnos habituales, aunque en los últimos 4-5 meses refiere sensación de molestias en ambas piernas (de localización en plantas de los pies y hasta los gemelos), que aparecen de forma PREDOMINANTE en la tarde-noche (o en momentos previos a conciliar el sueño nocturno), que le han llegado a despertar y alivian moviéndose o haciéndose un masaje. No ronquido habitual. No parasomnias, salvo esporádicos episodios de somniloquia.

Evaluación neuropediátrica

Durante la valoración neurológica el paciente se muestra reactivo, colaborador y establece un adecuado contacto a nivel social. Es un chico movido, inquieto, que interrumpe con frecuencia. Resto del examen físico dentro de la normalidad para la edad del paciente.

Exámenes complementarios realizados

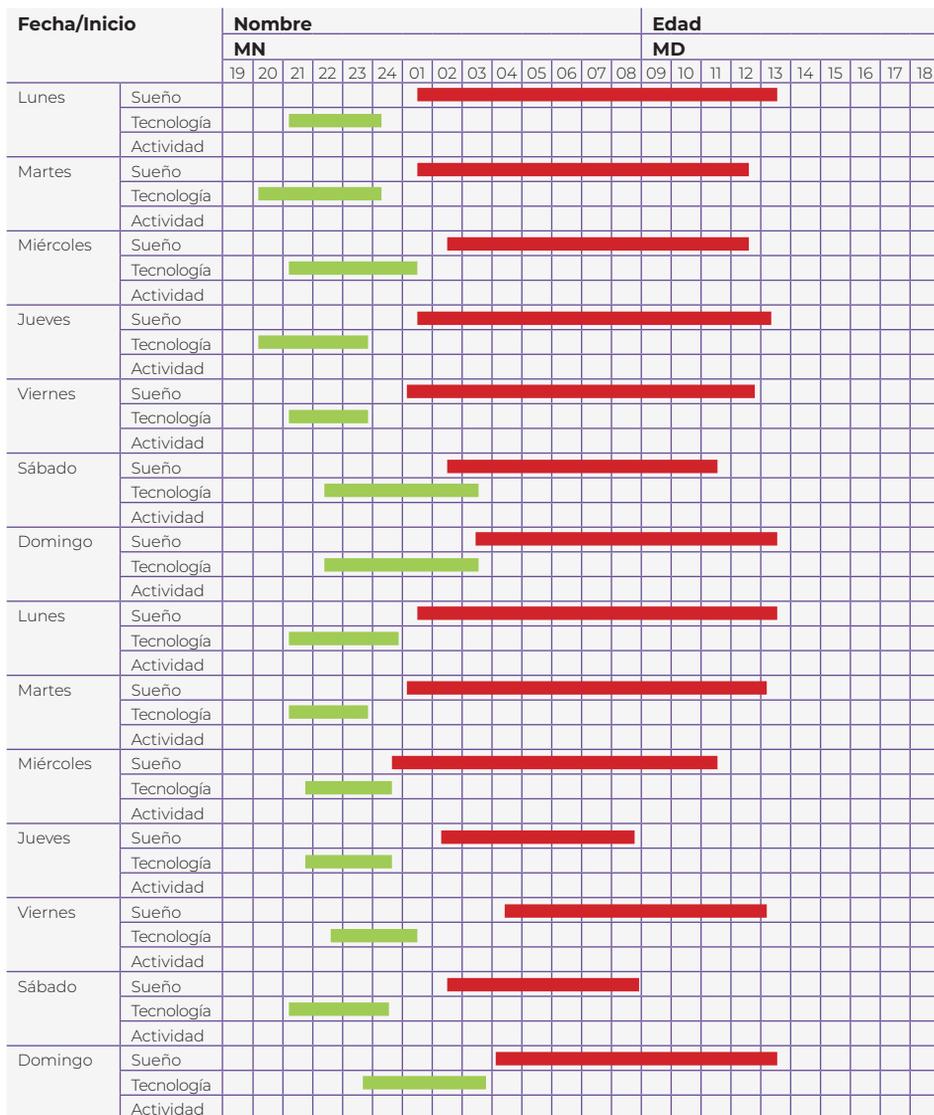
Análítica general que incluye estudio de hierro y hormonas tiroideas, en la que se evidencian niveles de ferritina sérica de 20 microgramos/litro, sin anemia asociada, y **Agenda de Sueño (figura 1)**.

■ Diagnóstico. Tratamiento. Evolución

Nos encontramos frente a un adolescente sano, con un normal crecimiento y desarrollo, que reúne criterios diagnósticos de TDAH de presentación combinada, según el *Manual de Psiquiatría infantil* (versión DSM5).

Figura 1

Agenda de 2 semanas en adolescente de 12 años con TDAH



■ SUEÑO ■ TECNOLOGÍA

Cedido por el Dr. Gonzalo Pin. Hospital Quirónsalud. Valencia.

Diagnóstico del trastorno de sueño asociado

Demostrado por agenda libre de sueño se planteó que existía un síndrome de retraso de fase (más que un insomnio de conciliación), con malos hábitos de sueño asociados. Por otra parte, las características semiológicas de las molestias descritas en miembros inferiores de nuestro paciente, los bajos **niveles de ferritina (20 microgramos/litro cuando lo recomendable son niveles superiores o iguales a 50 microgramos/litro)**, junto con sus antecedentes en familiares de primer grado nos hizo sospechar la presencia de un síndrome de piernas inquietas (SPI)⁽¹⁻³⁾.

Tratamiento realizado (TDAH)

El abordaje terapéutico propuesto en nuestro paciente se basó en un enfoque multimodal, incluyendo por una parte la aplicación de una serie de adecuaciones curriculares metodológicas a nivel escolar y un trabajo de reeducación específica. Concomitantemente se inició tratamiento farmacológico en base a metilfenidato, en dosis progresivamente crecientes hasta alcanzar una dosis de mantenimiento de 1,2 mg/kg/día, con excelente respuesta en el control de los síntomas nucleares del TDAH y buena tolerabilidad.

Tratamiento realizado (trastornos del sueño)

Cómo manejar el SRF en el TDAH

En el TDAH múltiples estudios han abierto la posibilidad de que el insomnio de conciliación sea debido en parte a un desorden del ritmo circadiano (con una secreción endógena de melatonina retrasada durante la tarde-noche en comparación con la población general). Muchas veces a esto se suma la utilización de determinados dispositivos móviles a últimas horas del día (especialmente tablets y teléfonos), cuya luz blanca retrasa aún más dicha secreción.

Tabla 1

Hábitos de sueño para optimizar el efecto de melatonina

- **Mantener los horarios** de acostarse por la noche y levantarse por la mañana, lo más estable y regular que sea posible, creando unas rutinas de sueño
- **Evitar siestas muy prolongadas** y/o que terminen más allá de las 17 horas
- Favorecer la **actividad física regular**, evitando que sea a última hora del día (al menos 2-4 horas antes de irse a dormir)
- La **luz matinal (luz solar)** que llega a los ojos (haz retino-hipotalámico) por la mañana favorece un inicio de sueño más precoz por la noche
- Una **temperatura ambiental** entre 19 y 22 °C al igual que un **ambiente silencioso** favorecen el sueño
- Es recomendable separar la hora de dormir de la última ingesta de alimentos al menos unos 30 minutos
- **El uso de nuevas tecnologías** (tabletas, ordenadores, videojuegos, móviles, etc.) **debe finalizar a partir de las 19 horas, mucho antes del inicio de las rutinas de sueño**
- Es aconsejable **evitar la ingesta de bebidas excitantes/estimulantes** (colas, preparados comerciales vigorizantes, té, café, etc.) a partir del mediodía

Desde el punto de vista farmacológico se puede intervenir con melatonina, que en el retraso de fase se ha de administrar entre 4-6 horas antes de la hora de conciliación real, determinada mediante agenda de sueño.

A nivel conductual es fundamental implementar, de manera paralela al tratamiento con melatonina, una serie de medidas tendentes a corregir los malos hábitos de sueño, puesto que para que la utilización de la melatonina sea óptima, siempre se debe acompañar de una serie de medidas complementarias que detallamos a continuación (tabla 1).

Uso de melatonina con triptófano y vitamina B6

Existe evidencia de que los niveles de L-triptófano son más bajos en niños con TDAH. No obstante, la ingesta de suplementos de L-triptófano no parece mejorar los síntomas del TDAH, aunque sí pueden mejorar la latencia al inicio del sueño en estos pacientes. El metabolismo del triptófano es complejo y tiene muchos procesos, requiriendo de una cantidad adecuada de bipterina, vitamina B6 y magnesio para su correcta absorción y distribución. La vitamina B6 está involucrada en la conversión del triptófano en serotonina y en el metabolismo de otros metabolitos, por ejemplo, la kinurenina. **La latencia de sueño se puede reducir de forma importante administrando en forma oral melatonina con triptófano y vitamina B6. En este caso administraremos la melatonina con triptófano y vitamina B6 también entre 4-6 horas antes de la hora de conciliación real, determinada mediante agenda de sueño.**

Discusión

El TDAH afecta al 5 % de los niños y adolescentes, mientras que los distintos trastornos del sueño afectan desde el 2-4 % (apnea obstructiva) hasta el 20-30 % (insomnio), por lo que pueden coexistir. Así, teniendo en cuenta que **entre el 25-50 % de chicos con TDAH pueden presentar alteraciones del sueño** y que éstas impactan en su calidad de vida, bienestar emocional y rendimiento escolar; la evaluación sistemática del sueño en población pediátrica resulta perentoria^(4,5). Existe evidencia del efecto que produce un sueño de mala calidad en el incremento de la somnolencia diurna, en la regulación conductual y en otras funciones de la corteza prefrontal, incluyendo la atención.

Conclusión

Los trastornos del sueño no sólo pueden producir sintomatología similar al TDAH, exacerbar los síntomas del TDAH de niveles subclínicos a clínicos o agravar un TDAH ya establecido, sino también afectar al estado anímico (lo que ayuda a empeorar el comportamiento y a disminuir la respuesta al tratamiento). Por otra parte, el tratamiento farmacológico del TDAH con psicoestimulante puede producir insomnio de conciliación por dos mecanismos. Por el efecto del propio psicoestimulante (en las presentaciones de más larga duración), o por el efecto “rebote” que se observa en algunos casos, cuando el tratamiento deja de hacer efecto muy pronto en la tarde⁽⁶⁾. Debemos realizar un buen ajuste terapéutico de la medicación para evitar esos efectos sobre el sueño (tabla 2).

Tabla 2

Cuadro resumen TDAH y trastorno del sueño⁽⁴⁾

1. Lleva a un sueño interrumpido. Se describe un patrón tardío de secreción de melatonina en niños con TDAH. Se plantea por igual una reducida concentración matinal de serotonina con mayor concentración nocturna y matinal de melatonina. Gran parte del TDAH puede ser un problema asociado con la irregularidad del ciclo circadiano. Se altera el ritmo diurno y nocturno y el tiempo de varios procesos físicos, no solo del sueño, sino también de la temperatura, los patrones de movimiento, el tiempo de las comidas entre otros. El CLOCK GENE es considerado el gen maestro en el ritmo circadiano. La susceptibilidad genética al ritmo circadiano atribuido al gen CLOCK puede jugar un papel importante en el TDAH. Los polimorfismos de un solo nucleótido en los genes circadianos se asociaron recientemente con síntomas centrales de TDAH, aumento de la orientación nocturna y problemas frecuentes de sueño. Además, respuestas a la entrada y exposición fótica pudieran explicar algunos de los problemas en el ciclo circadiano en individuos con TDAH. Algunos estudios han utilizado terapia de luz brillante, buscando la realineación de la fisiología circadiana hacia la mañana, reduciendo los trastornos del sueño y aportando una mejora general en los síntomas del TDAH.
2. Con dificultad para despertarse y preferencia diurna vespertina.
3. El síndrome de apnea obstructiva del sueño (SAOS) puede presentar síntomas de TDAH siendo oportuno en la anamnesis de los niños con TDAH enfatizar en posibles problemas de TRS durante el sueño.
4. El SPI se presenta en el 2 % de niños con desarrollo típico, y en 44 % con TDAH, y 26 % de los niños con SPI tenían síntomas de TDAH. Hasta un 89 % de los pacientes con SPI tienen niveles de ferritina inferiores a 50 microgramos/litro (límite por debajo del cual hay que tratar siempre), mejorando los síntomas del SPI con el aporte de suplementos de hierro oral a dosis de mantenimiento durante 3 meses o hasta lograr niveles de ferritina por encima a 50 microgramos/litro.

Bibliografía

1. Silvestri R, Gagliano A, Arico I, Calarese T, Cedro C, Bruni O, et al. Sleep disorder in children with attention-Deficit/ Hyperactivity Disorder (ADHD) recorder overnight by video polysomnography. Sleep Med. 2009;10: 1132-8.
2. Grupo de trabajo de la Guía de Práctica Clínica sobre Trastornos del Sueño en la Infancia y en la Adolescencia en Atención Primaria. Guía de Práctica Clínica sobre Trastornos del Sueño en la Infancia y Adolescencia en Atención Primaria. Plan de Calidad para el Sistema Nacional de Salud del Ministerio de Sanidad, Política Social e Igualdad. Unidad de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de la Agencia Laín Entralgo; 2011. Guías de Práctica Clínica en SNS:UETS N°.2009/8.
3. Merino Andreu M. Trastorno por déficit de atención/hiperactividad y síndrome de piernas inquietas en niños. Rev Neurol 2011; 52 (1): 85-95.

4. Weiss M, Salpekar J. Sleep Problems in the Child with Attention-Deficit Hyperactivity Disorder Defining Aetiology and Appropriate Treatments. *CNS Drugs* 2010; 24 (10): 811-828.
5. Karen Spruyt K, Gozal D. Sleep disturbances in children with attention déficit hyperactivity disorder. *Expert Rev. Neurother* 2011; 11(4): 565-577.
6. Mulas F, Rojas M, Gandía R. [Sleep in neurodevelopmental disorders]. *Medicina (B Aires)*. 2019;79 Suppl 3:33-36. Review. Spanish. PubMed PMID: 31603841.

Caso 5

Síndrome retraso de fase (SRF)

Dr. Óscar Sans Capdevila
Hospital Sant Joan de Déu. Barcelona

Antecedentes

Adolescente sano de 15 años, sin antecedentes familiares de interés. Sin antecedentes perinatales ni personales médicos de interés patológico. Adecuado crecimiento pondero-estatural. Normal desarrollo psicomotor en las cuatro áreas de evaluación (motora, de la coordinación, el lenguaje y el área social-adaptativa).

Motivo de consulta a la Unidad de Sueño

Consulta por insomnio de conciliación, dificultad para levantarse por la mañana y episodios compatibles con excesiva somnolencia diurna.

Anamnesis

El principal motivo de preocupación de los padres gira en torno a aspectos académicos (se duerme durante el día y ha suspendido 5 asignaturas en el último trimestre). El profesor ha explicado a la familia que está habitualmente desatento y, a veces, se duerme en clase. Preocupa que falta a clase de manera habitual, en especial, las dos primeras horas de la mañana (8-9 y 9-10). Los padres explican al profesor que les es imposible despertarlo para que llegue puntual a clase. Desde el punto de vista del estado de ánimo lo encuentran algo decaído y menos hablador que de costumbre. Niegan problemas en casa. Refieren que está todo el día con el móvil y que esto también les preocupa mucho. Consideran que desde hace un año y medio advierten un cambio importante de conducta y hábitos, por lo que se están planteando mandarlo al psicólogo. No ha estado enfermo en los últimos meses. No toma ningún tratamiento ni consume tóxicos. *La exploración física es normal.* La analítica general que incluye estudio de hierro y hormonas tiroideas es también normal.

Anamnesis específica de sueño

Llega de entrenar a las 21.30 horas, cena rápido, acaba los deberes que tenga pendientes y sus padres le mandan a la cama a las 23 horas. El chico nos explica que cuando se va a acostar no tiene sueño y que aprovecha para ver cosas en el móvil, chatear con los amigos

o ver alguna serie en la tableta o el móvil hasta que se queda dormido (no recuerda a qué hora sucede esto). Refiere dormir del tirón. Los padres dicen que no ronca. Se despierta con despertador a las 6.50 horas y deja la alarma en modo *snooze*, por lo que cada 5 minutos se va repitiendo y la va parando hasta que su padre le acaba levantando a las 7.15 horas. Este explica que si no va él mismo a “sacarle de la cama” se quedaría dormido la mayoría de las mañanas. En el instituto realiza horario intensivo (8 a 14 horas). Este curso se ha dormido dos veces en clase (las dos a primeras horas). Llega a casa a las 14.45 y come. Luego hace una siesta desde las 15.20 hasta las 16.30 horas. Hace deberes o estudia. No tiene otras extraescolares salvo los 3 días de entrenamiento (lunes-miércoles y viernes). Los fines de semana se va a dormir a las 12.30-1.00 horas y se levanta sobre las 11.30-12.00 horas (salvo los sábados que tenga partido por la mañana).

Agenda de sueño

Se le proporciona una agenda que incluye actividad física y uso de tecnología (figura 1), pero no ha sido posible hacer la agenda libre de sueño, ya que el paciente está en pleno curso escolar (lo ideal sería que fuera una agenda libre durante 2 semanas, que incluyera los fines de semana). En la misma vemos cómo inicia el sueño entre la 1.45 y las 2.00 horas y que no se despierta durante toda la noche. Se levanta a las 7.15 horas para ir al instituto. El fin de semana se duerme más tarde (3.30-4.00 horas) y se levanta sobre las 13.00 horas. En el tiempo que ha estado haciendo esta agenda se levanta cansado, excepto los fines de semana que se levanta mejor. Casi todas las tardes de lunes a viernes hace una siesta de 15.20 a 16.30 horas. También se observa un uso constante de tecnología antes del inicio de sueño, así como de ejercicio físico en las horas previas al mismo.

■ Diagnóstico. Tratamiento. Evolución

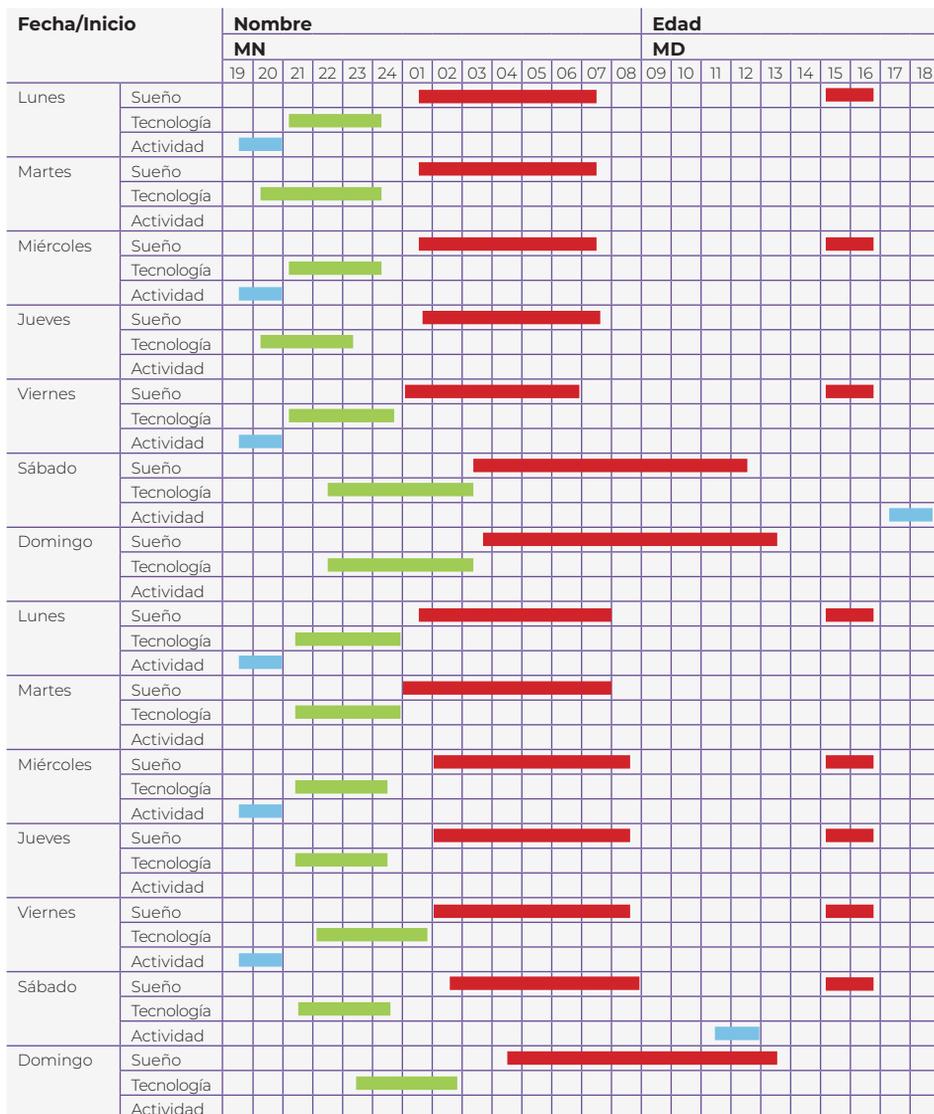
Nos encontramos frente a un adolescente sano, con un normal crecimiento y desarrollo, que presenta dificultades para conciliar el sueño, dificultades para levantarse por la mañana y tendencia a la somnolencia durante el día. Además, asocia un cambio a nivel conductual, con bajada del rendimiento académico.

Por todo ello, nuestra primera impresión diagnóstica es la de un síndrome **retraso de fase** (SRF) asociado a problemas de **higiene de sueño** (horarios de sueño irregulares, siesta durante el día, así como exposición a luz blanca y práctica de ejercicio físico a últimas horas del día).

En suma, **cumple criterios diagnósticos de un SRF** que incluye:

- Retraso significativo en la fase de episodio de sueño más largo, en relación con el tiempo de sueño deseado o requerido y al tiempo de despertar.
- Síntomas presentes al menos durante 3 meses.
- Cuando se permite a los pacientes mantener su horario libremente, presentan mejor calidad y duración de sueño para la edad.

Figura 1
Agenda de 2 semanas en adolescente de 15 años



■ SUEÑO ■ TECNOLOGÍA ■ ACTIVIDAD

Cedido por el Dr. Gonzalo Pin, Hospital Quirónsalud, Valencia.

- El registro de sueño (agenda), y siempre que sea posible, asociado a medición con actigrafía durante 7-14 días, demuestra un retraso del periodo habitual de sueño tanto en los días escolares como en los días libres.
- La alteración del sueño no se explica mejor por otro trastorno del sueño actual, un desorden médico, neurológico, mental, medicamentoso, o por abuso de sustancias.

Tratamiento del SRF⁽¹⁾

El conocimiento del funcionamiento de los relojes biológicos y de los mecanismos para su sincronización ha permitido desarrollar estrategias de tratamiento de los trastornos del ritmo circadiano del sueño (CRSD) centradas en: modificación de horarios de sueño y vigilia, luz brillante, melatonina, ejercicio físico y tratamiento sintomático del insomnio y de la excesiva somnolencia diurna.

- **Orden en los horarios de sueño.** La regularidad de los horarios de sueño es una de las medidas más importantes a poner en práctica cuando se inicia cualquier tipo de intervención en un paciente con algún trastorno del ritmo circadiano. Se deberá insistir también en iniciar un horario regular para iniciar y finalizar el sueño de lunes a viernes y que los fines de semana ese horario puede, como máximo, divergir en una hora (tanto para irse a dormir como para levantarse). En el caso de nuestro adolescente, **una medida importante será la de retirar la siesta** para que la presión de sueño acumulada le permitiera dormirse antes de la hora a la que habitualmente lo hace. **Si no hay más remedio, se permitirá una siesta de no más de 15 minutos, al menos 6 horas antes de la hora de acostarse (las siestas de 10 minutos alivian la somnolencia por un periodo de 3 horas, sin interferir en el sueño nocturno).**
- **Luz brillante.** La exposición a la luz brillante durante la noche, antes del momento habitual de ir a dormir (19.00 a 01.00 horas) produce un retraso de fase de los ritmos, por lo que el sujeto tenderá en las noches sucesivas a ir a dormir más tarde. Por el contrario, la exposición a luz en la primera hora de la mañana (08.00 a 12.00 horas) producirá un adelanto de fase en los días siguientes. En el caso de nuestro sujeto, recomendaremos dejar de usar móvil o tabletas electrónicas **a partir de las 19.00 horas** para no empeorar el inicio del sueño.
 - **Fototerapia o tratamiento con luz brillante:** aunque necesitemos de mayor evidencia para recomendar de manera generalizada el tratamiento con luz brillante en población pediátrica, podríamos recomendar a nuestro paciente aplicar la fototerapia de mañana. En nuestro caso, la manera práctica de aplicarlo sería durante 1-2 h, comenzando una hora después de la temperatura corporal mínima (TCM), que suele aparecer dos horas antes del despertar. Se puede ir avanzando la exposición lumínica media hora cada día o cada dos días, hasta alcanzar la hora deseada. Una vez alcanzada la hora deseada, se mantiene la terapia lumínica, al menos 7 días (incluidos fines de semana). La luz del sol suele ser la más eficaz. En invierno, se puede utilizar luz de lámparas ricas en espectro azul (la luz amarilla no contribuye al avance de fase). Los efectos de esta exposición dependerán también de la **intensidad** (mayor efi-

cacia para luces de más de 1000 lux), **duración** (al menos 30 min), **y del patrón de la exposición** (continua vs. intermitente).

- **Administración de melatonina.** Los efectos de la melatonina sobre el sistema circadiano (SC) son dependientes de la fase en la que se administre, del tipo de formulación y de su dosis. Los efectos de la melatonina sobre el SC son opuestos a los de la luz. La melatonina de liberación rápida administrada entre 5 y 2 horas antes del horario habitual de sueño adelanta la fase del sueño, mientras que su administración durante la mañana produce retrasos de fase (**efectos cronobióticos**). La administración de melatonina exógena es eficaz en el SRF pediátrico porque adelanta el inicio de la secreción vespertina de la melatonina (DLMO) y el inicio del sueño, disminuye la latencia y aumenta la duración de sueño (**tabla 1**).

En el caso clínico que nos ocupa deberíamos dar la melatonina entre 4-6 horas previas al inicio de sueño de nuestro paciente (alrededor de las 21.00 horas).

- **El ejercicio físico o la actividad mental intensa** generan adelantos o retrasos según el momento del día, de un modo similar a los que produce la luz (aunque con menos potencia). **Deberíamos separar la realización del ejercicio físico 2-4 horas previas a la hora a la que nos vamos a dormir.**

Tabla 1⁽¹⁾

Cuadro resumen del tratamiento con melatonina

Objetivo	Adelantar DLMO*	
Uso de melatonina	Adecuado	Nivel de evidencia A
Dosificación	1-5 mg	Nivel de evidencia: consenso
Momento de administración	4-6 horas previas al sueño, de manera progresiva	Nivel de evidencia: C
Duración	Hasta 4 semanas	Nivel de evidencia: consenso

*DLMO: inicio de la melatonina con lux tenue (*dim light melatonin onset*).

Tomado de Pin G, et al. Consenso sobre el uso de melatonina en niños y adolescentes con dificultades para iniciar el sueño. *An Pediatr (Barc)*. 2014;81(5):328.e1-9.

Discusión

CRSD

De acuerdo con la *International Classification of Sleep Disorders* existen 9 tipos de trastornos de sueño de origen circadiano, clasificados a su vez en tres categorías: **trastornos primarios** (retraso de fase, adelanto de fase, patrón irregular de sueño, ritmo diferente de 24 horas); **trastornos secundarios** (*jet-lag*, trastornos de sueño de origen circadiano se-

cundario al trabajo a turnos, trastornos de sueño de origen circadiano secundario a otras patologías, trastornos de sueño de origen circadiano secundario al consumo de drogas y de fármacos, y otros)⁽²⁾.

SRF

Se caracteriza por dormir y despertar al menos dos horas más tarde que el horario convencional o socialmente aceptable. Es difícil conocer la prevalencia del síndrome de retraso de fase debido a diferentes criterios de definición, diagnóstico y método de evaluación, así como ubicación geográfica o factores socioeconómicos y culturales, aunque el trastorno se considera más prevalente en los adolescentes, variando según los diferentes estudios entre un 3,3 y un 8,4 %^(1,3).

Conclusión

La causa del SRF en adolescentes es multifactorial. Por un lado, existe el periodo endógeno ligeramente alargado de su ritmo circadiano (unas 25 horas). Por otro lado, está el mensaje que la sociedad actual transmite en el que dormir es perder el tiempo. Las nuevas tecnologías agravan el problema. El 40 % de los adolescentes españoles dispone de algún tipo de aparato electrónico (TV, ordenador, tableta, móvil o consola en su dormitorio). La luz azul/blanca de estos dispositivos se ha mostrado como la más eficiente a la hora de producir desfases en los ritmos circadianos y de inhibir la secreción de melatonina nocturna. Finalmente, existen los aspectos grupales: tienden a hacer lo mismo que el resto, lo que está de moda. Cuando los adolescentes y/o su ambiente no entienden estos cambios fisiológicos y se resisten o los ignoran presentan problemas para ajustarse a su nuevo ritmo biológico. El objetivo del tratamiento es lograr la resincronización entre el ritmo endógeno y el horario socialmente aceptado para irse a dormir^(1,3).

Bibliografía

1. American Academy of Sleep Medicine. The international classification of sleep disorders. 3rd ed. Darien (IL): American Academy of Sleep Medicine; 2014. p. 190.
2. Nesbitt AD. Delayed sleep-wake phase disorder. J Thorac Dis. 2018;10(1):S103-11.
3. Pin Arboledas G, Merino Andreu M, de la Calle T, Hidalgo MI, Rodríguez PJ, Soto V, et al. Consenso sobre el uso de melatonina en niños y adolescentes con dificultades para iniciar el sueño. An Pediatr (Barc). 2014;81(5):328.e1-9.



**Agitar muy fuerte
antes de usar**

USO EXCLUSIVO PROFESIONAL SANITARIO

20001P



Alberto Alcocer 46 - 5^B
28016 Madrid
T. +34 915 178 970
www.humana-baby.es

**Humana**
para mamá y para mí