



**BENEMÉRITA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE  
PUEBLA**

**FACULTAD DE MEDICINA**

**Licenciatura en Biomedicina**



**Instituto de fisiología**

**Laboratorio de Neurofisiología de la Conducta y el  
Control Motor**

**“Efecto de la ansiedad en el ciclo sueño-vigilia”**

Tesis para obtener el título de  
Licenciatura en Biomedicina

**PRESENTA:**

Estefany Paola Ramos Maya

**TUTOR: Dr. y D. en C. José Ramón Eguibar Cuenca**

Junio 2021



## **Agradecimientos**

Expreso mi más sincero agradecimiento al Dr. José Ramón Eguibar, por sus exhaustivas revisiones, consejos e ideas que favorecieron en gran medida esta tesis, además de mi gusto por la investigación.

Agradezco a los integrantes del laboratorio de Neurofisiología de la Conducta y Control Motor por crear una convivencia amena y divertida en el laboratorio. A Lilia Díaz por su apoyo y consultas fuera y dentro del laboratorio.

A mis padres y mi hermana quienes hicieron posible este sueño, que caminaron junto a mí en todo momento y siempre fueron inspiración, apoyo y fortaleza.

A mi amiga Viridiana Patiño por su apoyo, compañerismo y amistad día a día en el transcurso de cada año de mi carrera universitaria.

Agradecimientos.....	2
1. Resumen .....	4
2. Introducción.....	5
2.1 La ansiedad.....	5
2.2 Distinción entre miedo y ansiedad.....	5
2.3 La ansiedad patológica.....	6
2.4 Los trastornos de ansiedad.....	7
2.5 Las pruebas para medir la ansiedad.....	8
2.6 Fisiología del ciclo sueño-vigilia.....	12
2.7 Los trastornos del sueño.....	13
2.8 Las pruebas para evaluar el ciclo sueño-vigilia.....	14
2.9 Efectos de la ansiedad sobre el ciclo sueño-vigilia.....	16
3. Justificación.....	17
4. La ansiedad como entidad patológica.....	17
5. Bases neuronales de la ansiedad.....	21
5.1 La amígdala como base de la reactividad emocional.....	22
5.2 La corteza prefrontal ventrolateral y su rol en la respuesta ansiosa.....	26
5.3 La corteza cingulada anterior y su rol en la ansiedad.....	28
6. Los neurotransmisores implicados en la ansiedad.....	30
7. El ciclo sueño-vigilia.....	33
7.1 Regulación del ciclo sueño-vigilia.....	35
8. Efecto de la ansiedad sobre el ciclo sueño-vigilia.....	37
8.1 Ataques de pánico y ciclo sueño-vigilia.....	47
8.2 Fobias y ciclo sueño-vigilia.....	49
8.3 Trastorno de ansiedad generalizada y ciclo sueño-vigilia.....	49
8.4 Trastorno obsesivo-compulsivo y ciclo sueño-vigilia.....	50
8.5 Trastorno de estrés postraumático y ciclo sueño-vigilia.....	51
9. Tratamientos de los trastornos de ansiedad.....	53
10. Conclusión.....	55
11. Perspectivas.....	56
12. Referencias.....	57
13. Anexo .....	65

## 1. Resumen

La ansiedad es una de las emociones más importantes que ocurre de forma regular en todas las especies, incluida los humanos. La ansiedad tiene componentes afectivos, perceptivos, conductuales, fisiológicos, cognitivos, así como componentes genéticos y ambientales.

La ansiedad implica reacciones de pavor, aprensión, temblores, sudoración, aumento de la frecuencia cardiaca y de la presión arterial, así como del tono muscular. En comparación con la ansiedad normal, la ansiedad patológica se percibe habitualmente como más intensa, constante y abrumadora, teniendo poco o ningún control sobre ella. Adicionalmente, la ansiedad patológica a menudo surge en ausencia de cualquier peligro real o de un peligro potencial. La ansiedad a nivel psicobiológico se sustenta en un circuito neuronal complejo, con la implicación de varias estructuras anatómicas, relacionadas con el sistema límbico. De hecho, un desequilibrio de alguna de las estructuras límbicas, principalmente la amígdala, son la base de la ansiedad patológica.

Existe evidencia experimental que muestra una relación entre los trastornos del sueño y la psicopatología, en particular los trastornos de ansiedad. Los problemas en la regulación de las emociones contribuyen a los problemas de sueño, que, en consecuencia, conducen a una mayor desregulación en las emociones y a la ansiedad e inclusive la depresión.

La ansiedad y los trastornos de sueño comúnmente se presentan de manera concomitante y comparten diversas características cognitivas, sociales y neurológicas. Proporcionando una relación bidireccional, mostrando que los trastornos del sueño pueden exacerbar la ansiedad y viceversa.

Considerando las bases neurológicas de la ansiedad y del sueño, el objetivo de este trabajo fue de analizar si la ansiedad patológica tiene efectos en la calidad del

sueño, así como su relación con los trastornos del sueño, y además sus efectos de la calidad de vida y sus posibles tratamientos.

## **2. Introducción.**

La ansiedad representa un estado emocional básico, que puede definirse tanto por sus componentes afectivos (sentimientos emocionales básicos), como por los perceptivos (realización de sensaciones corporales o psicomotoras) e incluso por los cognitivos. La ansiedad se refiere a una variedad de otras experiencias emocionales, por ejemplo, la aprensión, la tensión emocional y la agitación que se experimentan regularmente dentro de una gama de respuestas emocionales normales de la vida cotidiana que de hecho tiene un valor adaptativo.

### **2.1 La ansiedad.**

La ansiedad puede definirse como una respuesta de adaptación al afrontar un peligro o amenaza. Son respuestas de comportamiento, procesos fisiológicos y cognitivos que acompañan a la ansiedad, las cuales preparan al individuo para confrontar adecuadamente a este tipo de situaciones, es decir, mediante comportamientos de defensa tales como son las reacciones de lucha o de huida (40).

### **2.2 Distinción entre miedo y ansiedad.**

Una distinción entre el miedo y la ansiedad se basa en la presencia de estímulos comúnmente definidos, aunque el miedo y la ansiedad se experimentan regularmente dentro de una gama de respuestas emocionales normales que suceden en la vida cotidiana, siendo el miedo la reacción normal a los estímulos amenazantes. Mientras que, la ansiedad son respuestas a estímulos persistentes con o sin ningún control sobre estos y ante objetos o situaciones reales o imaginarias. Cuando el miedo es mayor de lo que justifica la situación o comienza a darse en situaciones inapropiadas, surge una fobia específica, que pertenece a una de las entidades diagnósticas de los trastornos de ansiedad (70).

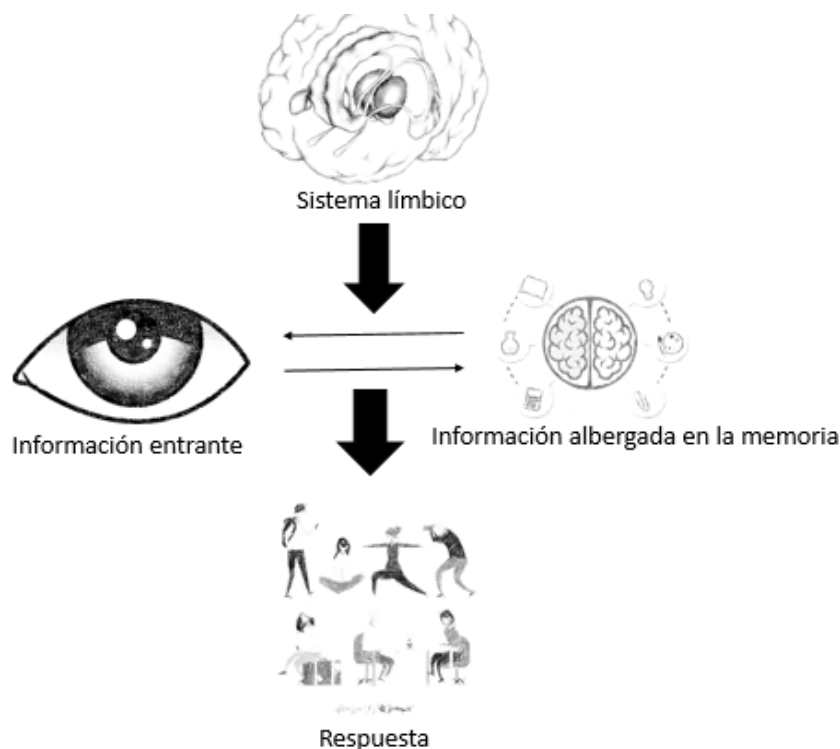
### **2.3 La ansiedad patológica.**

La ansiedad en forma patológica se presenta de manera inadecuada o con una gran intensidad y con características debilitantes (70). Tiene una enorme carga económica para los recursos sanitarios mentales de cualquier país, además de altos costos directos e indirectos con una variedad de afecciones médicas, incluidas las enfermedades neurológicas, inmunológicas y cardiovasculares, con la consiguiente reducción importante de la calidad de vida (64).

El sistema límbico tiene un papel clave en el cambio de los comportamientos adaptativos en relación con la alteración de las condiciones ambientales o en los cambios en el medio interno del cuerpo (68). En general, el sistema límbico compara la información entrante con la experiencia albergada en la memoria y desencadena una serie de reacciones conductuales que son apropiadas ante la circunstancia dada, lo que determina la naturaleza de la respuesta de ansiedad (véase Figura 1). En general, los mecanismos subyacentes de la ansiedad se dan principalmente por la amígdala, una estructura neuronal clave para las respuestas fisiológicas y conductuales (70). También hay una participación del sistema inhibitor, mediado por el ácido gaba-aminobutírico (GABA), siendo el receptor GABAA el más involucrado en la respuesta inhibitoria en el sistema nervioso central (35). El receptor GABAA es un complejo formado por una subunidad  $\delta$  que puede tener 3 isoformas denominadas 1, 2 y 3; una subunidad  $\beta$ : con 3 isoformas 1, 2 y 3 y la subunidad  $\alpha$ : con las isoformas 1, 2, 3, 4, 5 y 6 (véase Figura 9). Este receptor es modulado por: barbitúricos, benzodiazepinas, alcohol y hormonas sexuales como la progesterona y sus metabolitos. El complejo GABA-benzodiazepinas, cuya actividad afecta a más del 70% de las neuronas cerebrales, especialmente a los receptores ionotrópicos GABAA y los metabotrópicos que corresponden a los receptores GABA b y c. Ambos tipos de receptores intervienen en la regulación de la integración procesos del cerebro como son el sueño, la memoria, las emociones, la ansiedad y la epilepsia (68).

El tratamiento actual para la ansiedad patológica no es efectivo y adicionalmente es mal diagnosticado en el punto de contacto principal de la atención primaria de la salud, además de que la comprensión de la patogenia es aún insuficiente, por lo que se requieren estudios adicionales.

**Figura 1. Sistema límbico.**



## 2.4 Los trastornos de ansiedad.

Los trastornos de ansiedad son el grupo más común de los trastornos psiquiátricos en la población general, con una incidencia de entre un 9.2% hasta un 28.7%, con un grupo heterogéneo de trastornos y cada uno de estos tiene una etiología y un curso clínico diferente (64). Con base a los criterios del Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales, en su quinta edición (70) se tienen ocho trastornos de ansiedad: el trastorno de ansiedad generalizada (TAG), el trastorno de ansiedad social (FSv), la fobia específica (FE), el trastorno de pánico (TE), la agorafobia (AG), el trastorno de ansiedad por separación (TAS) y el mutismo selectivo (MS; véase Tabla 1). El trastorno obsesivo compulsivo (TOC) se incluyó formalmente como un trastorno de ansiedad en el DSM-IV-R, pero se ha movido

bajo el título de trastornos obsesivo-compulsivos en su siguiente versión ya que son un grupo de desórdenes con características clínicas peculiares y tratamientos específicos (47).

**Tabla 1. Los trastornos de ansiedad y sus características principales.**

<b>Trastornos de ansiedad según el Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales, quinta edición (DSM-5)</b>	
<b>Trastorno</b>	<b>Breve descripción</b>
Trastorno de ansiedad generalizada	Preocupación excesiva y aprensión inespecífica, poco realista y excesiva sobre una gran variedad de eventos futuros, que son difíciles de controlar para la persona.
Trastorno de ansiedad social	Miedo a que alguien pueda estar expuesto a una situación en la que esta persona es examinado de manera inapropiada.
Fobia específica	Miedo persistente a un objeto definido.
Trastorno de pánico	Repetidas oleadas de miedo intenso a una catástrofe inminente, como morir, perder el conocimiento, perder el control o “volverse loco”.
Mutismo selectivo	Persona afectada que puede llegar a inhibirse de manera tal que parece mudo a pesar de hablar normalmente.
Trastorno obsesivo compulsivo	Presencia de obsesiones compulsivas como; imágenes, ideas, pensamientos o impulsos que se entrometen repentinamente en la mente del paciente.
Agorafobia	Miedo a encontrarse en situaciones de las que no es posible escapar de inmediato.
Trastorno de ansiedad por separación	Ansiedad excesiva y persistente por la separación de figuras adjuntas.

## **2.5 Las pruebas para medir la ansiedad.**

Las investigaciones con modelos animales permiten imitar los procesos psicológicos normales y anormales como son los síntomas o los síndromes psicopatológicos humanos y los tratamientos para estas enfermedades, debido a

que algunos mecanismos básicos son compartidos entre las diferentes especies. Los modelos animales han sido una herramienta fundamental para discernir los mecanismos subyacentes de la psicopatología de los trastornos de ansiedad y sobre todo para probar nuevas opciones terapéuticas (51). En los modelos animales se ha tenido una homología comparable a la ansiedad en los seres humanos (40).

Algunos modelos recurren a respuestas condicionadas y otros utilizan respuestas naturales e innatas de cada especie, por lo cual son considerados como modelos etológicos o de respuestas no condicionadas (64). Los modelos de respuesta condicionada, se basan en la capacidad de responder ante un estímulo con la respuesta específica ante la presencia de otro estímulo, generalmente se da primero un estímulo aversivo, comúnmente choques eléctricos aplicados en las patas, lo que genera una respuesta específica, una conducta de inmovilidad con incremento de la frecuencia cardíaca, elevación de la tensión arterial y otras derivadas a la activación del sistema adrenérgico. Esta respuesta puede ser condicionada mediante técnicas Pavlovianas (4). Las respuestas emocionales condicionadas pueden ser; la supresión condicionada del movimiento, la evitación pasiva/activa, la prueba de cuatro platos, la prueba de conflicto de Geller-Seifter y la de Vogel, así como condicionamiento de vocalizaciones ultrasónicas son las más empleadas. (véase Tabla 2; 65). Los modelos de respuesta no condicionada, buscan medir la respuesta conductual o fisiológica ante estímulos estresantes o novedosos. Algunos evalúan el miedo ante situaciones novedosas, cuando el sujeto es expuesto a un espacio abierto, alto o con luces brillantes como en un campo abierto, el laberinto en cruz elevado, la caja luz/ oscuridad, entre otras (véase Tabla 2). En estos modelos se evita hacer privación de agua o comida, así como la administración de choques eléctricos y no se requiere de periodos largos de entrenamiento para tener una respuesta estable a lo largo del tiempo (51).

Dentro de las diferentes pruebas, las que han demostrado mejor eficacia y las más empleadas en el Laboratorio de Neurofisiología de la Conducta y Control Motor del Instituto de Fisiología de la Benemérita Universidad Autónoma de Puebla, las cuales son:

**Tabla 2. Pruebas para evaluar la ansiedad en modelos animales.**

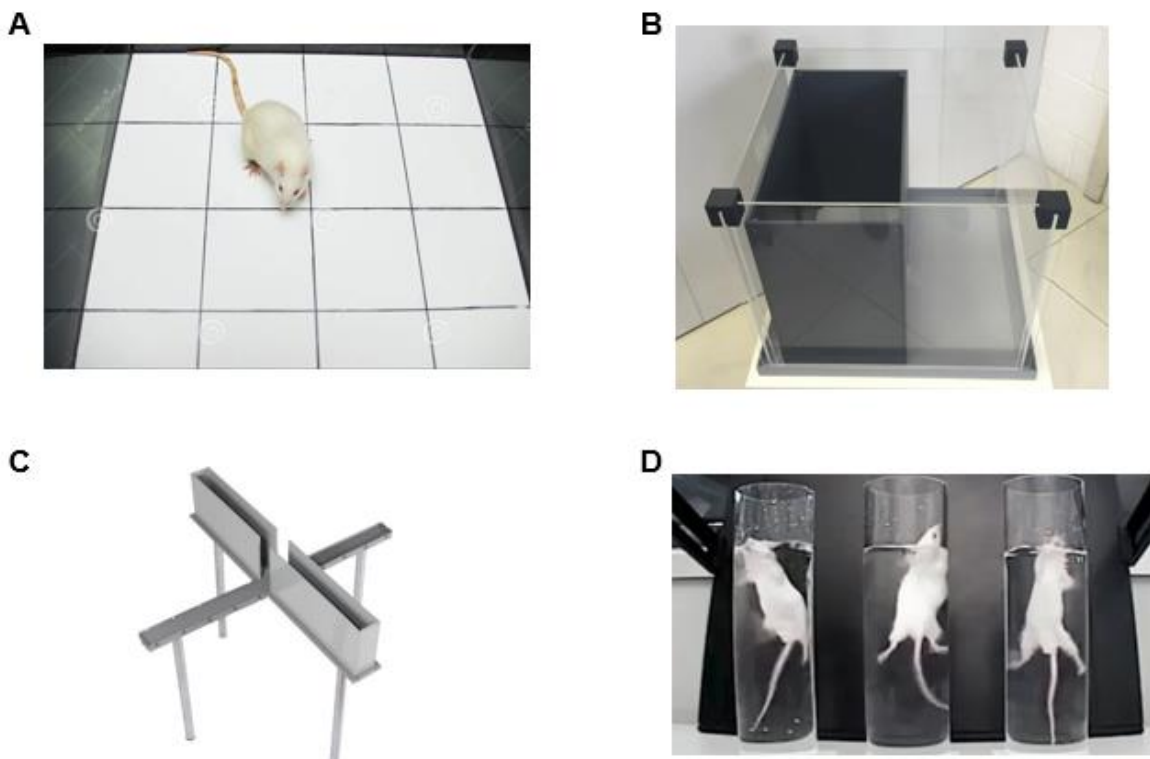
<b>MODELOS DE RESPUESTA INCONDICIONADA</b>	<b>MODELOS DE RESPUESTA CONDICIONADA</b>
Campo abierto	Respuesta emocional condicionada
Tabla con agujeros / Holeboard	Supresión condicionada
Caja de dos compartimientos blanco-negro	Evitación pasiva/activa
Laberinto en cruz elevado	Prueba de cuatro platos
De interacción social	Prueba de conflicto de Geller-Seifter o la de Vogel
Supresión de la ingesta inducida por la novedad	Estimulación eléctrica cerebral
Conducta defensiva de enterramiento	Modelo de Thiébot de retirada de la señal de seguridad
	Efecto del reforzamiento parcial sobre la extinción
	Potenciación de la respuesta de sobresalto

Modificado de Polanco, Vargas y Góngora, 2011.

- La prueba de campo abierto: es una arena rectangular bien iluminada que es varias veces más grande que la jaula de vida de los animales y se considera como un espacio novedoso, extraño y ligeramente aversivo debido a su iluminación (véase Figura 2A). Lo que se evalúa es la locomoción horizontal; medido a través del número de cuadros cruzados, y la locomoción vertical; que se evalúa por el número de erguidas y de apoyos en las paredes de la caja, la latencia para llegar al cuadro central, la conducta de aseo y el número de bolos fecales.
- La prueba de la caja luz/oscuridad: en esta el roedor puede evitar un área muy iluminada que le es muy aversiva, dividiéndose al compartimiento

oscuro, de tal forma que tiene un conflicto entre la curiosidad que lo impulsa al espacio iluminado y la ansiedad que produce el área iluminada (véase Figura 2B).

- El laberinto en cruz elevado: consta de dos brazos abiertos y dos cerrados conectados por un cuadro central (véase Figura 2C). El número y el tiempo de permanencia en los brazos abiertos son indicativos de un comportamiento no ansioso.
- La prueba de nado forzado: Las ratas se ven obligados a nadar en un cilindro de vidrio lleno de agua a una temperatura constante de 23 °C, del cual no existe escapatoria (véase Figura 2D). La prueba consiste en una primera prueba de 15 min, seguido de una prueba de 5 min un día después, evaluando así el tiempo de inmovilidad, a mayor tiempo de inmovilidad, se considera como un estado depresivo.



**Figura 2. Pruebas más utilizadas para medir la ansiedad. A)** prueba de campo abierto, **B)** prueba de la caja/luz oscuridad, **C)** prueba de laberinto en cruz elevado y **D)** prueba de nado forzado.

## **2.6 Fisiología del ciclo sueño-vigilia.**

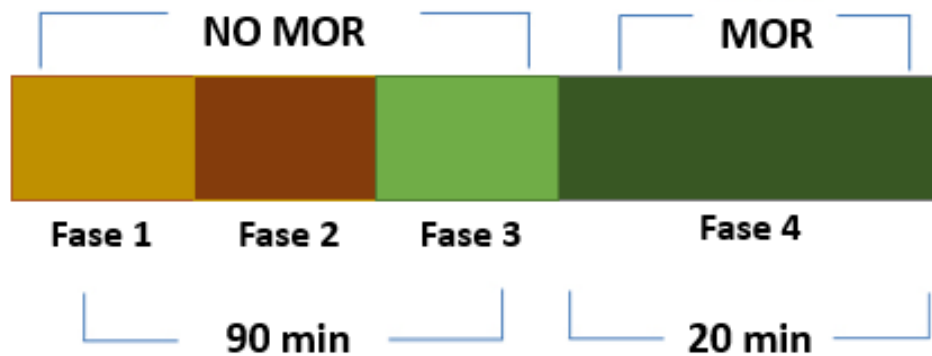
Para Aristóteles, dormir y despertar eran dos procesos opuestos, pero necesarios, donde el sueño ocurre debido a la pérdida temporal de la función de un órgano central, el cual controla la función de todos los órganos sensoriales (36). La definición conductual del sueño es la de un estado reversible en el cual el organismo disminuye su percepción sensorial y por ende disminuye las respuestas ante los estímulos externos. Es un estado funcional natural caracterizado por una reducción de la actividad motora voluntaria, incremento del umbral de respuesta ante estímulos externos y postura estereotípica de cada especie (16).

Las diferentes etapas del sueño y la vigilia presentan patrones conductuales, bioquímicos y electrofisiológicos específicos (52). La duración del período de sueño varía significativamente entre los mamíferos. Los carnívoros suelen tener períodos de sueño prolongados, que se pueden pasar entre un 70 y un 80% del día durmiendo, por el contrario, los primates suelen dormir un 30% del día y los roedores alcanza hasta un 50% (36). Esto suele deberse a distintos factores, desde el tamaño del animal hasta las tasas metabólicas medido a través de consumo de oxígeno. El comportamiento de sueño-vigilia en los mamíferos se produce en dos patrones: los animales diurnos, que se encuentran activos durante el día; y los nocturnos que están activos durante la noche. Estos dos patrones circádicos están influenciados por factores endógenos como son los fisiológicos y los exógenos como sociales y estímulos ambientales (59).

El sueño puede dividirse en dos estados que han sido definidos con base a los parámetros fisiológicos y conductuales. 1) El sueño con movimientos oculares rápidos (MOR), también referido como un estado de sueño desincronizado, paradójico o activo. 2) El sueño no MOR (NMOR) o sueño de ondas lentas (SOL), referido como un estado sincronizado, de ondas lentas que comprende, en el humano las etapas de la 1 a la 3. En condiciones normales el sueño MOR y NMOR se presentan alternadamente durante toda la noche. Cada ciclo dura

aproximadamente 90 minutos y tiene una duración de 20 minutos en promedio de sueño MOR. El sueño MOR comienza 90 minutos después de iniciado el sueño NMOR, por lo que en un periodo de 8 horas de sueño se tendrán de 4 a 5 periodos de sueño MOR a lo largo de la noche (véase Figura 3; 16). En el ciclo de sueño en ratas, el NMOR-MOR tiene una duración entre 12 y 20 minutos, el SOL representa un 78% del tiempo de sueño, y el 15% restante se dedica al sueño MOR (56). Cabe la pena destacar que la actividad theta del hipocampo, en el rango 4-8 Hz, es un marcador electrofisiológico prominente para esta etapa de sueño (36).

**Figura 3. Sueño de ondas lentas y sueño con movimientos oculares rápidos.**



## 2.7 Los trastornos del sueño.

Una vez caracterizado el patrón normal del ciclo sueño-vigilia normal se han establecido los criterios conductuales y electroencefalográficos para caracterizar las alteraciones del sueño (16). Los trastornos del sueño están relacionados con los resultados de la salud física, incluido el riesgo de lesiones físicas, la obesidad y el funcionamiento del sistema inmunológico (47). Los problemas de sueño están asociados con un mayor comportamiento de riesgo, problemas de funcionamiento social, laboral o escolar. Con respecto a la psicopatología, los problemas de sueño graves se han asociado con factores emocionales, conductuales e incluso con hiperactividad (47).

Los trastornos del sueño pueden ser un factor de riesgo, un síntoma central, una característica asociada, un factor desencadenante o bien un factor agravante para los trastornos de ansiedad (71).

El Manual Diagnóstico de Enfermedades Mentales revisado en su versión IV (DSM IV, de sus siglas en inglés), presenta en tres categorías para los trastornos del sueño. Desórdenes primarios del sueño: Disomnias; Insomnio primario; Hipersomnias primarias, narcolepsia; Trastornos del sueño relacionados con la respiración, Trastornos del ritmo circadiano del sueño; Disomnias idiopáticas; Parasomnias como pesadillas, terrores nocturnos, sonambulismo; Parasomnia idiopática y los Trastornos del sueño relacionados a otros trastornos mentales (véase Tabla 3).

**Tabla 3. Trastornos del sueño en base al Manual de enfermedades Mentales, versión IV.**

<b>Manual de Diagnóstico de Enfermedades Mentales IV (DSM IV-R)</b>		
<b>Disomnias</b>	<b>Parasomnias</b>	<b>Trastornos del sueño relacionados a trastornos mentales</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Insomnio primario</li> <li>• Hipersomnias primarias</li> <li>• Narcolepsia</li> <li>• Trastorno del sueño relacionada con la respiración</li> <li>• Trastorno del ritmo circadiano del sueño</li> <li>• Disomnias idiopáticas</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Pesadillas</li> <li>• Terrores nocturnos</li> <li>• Sonambulismo</li> <li>• Parasomnia idiopática</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Insomnio relacionado con...</li> <li>• Hipersomnias relacionadas con...</li> </ul>

Se muestran la clasificación de los trastornos del sueño; Disomnias, Parasomnias y trastornos del sueño relacionados a los trastornos mentales en base a los criterios del manual de enfermedades mentales versión IV.

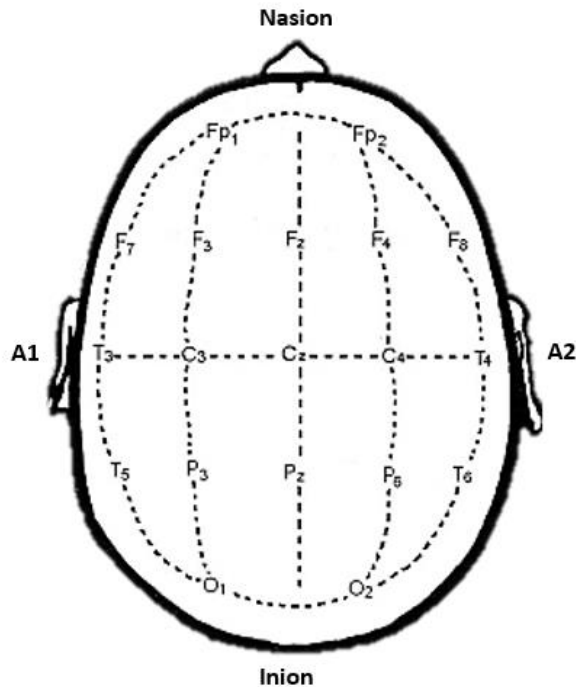
## **2.8 Las pruebas para evaluar el ciclo sueño-vigilia.**

Una manera de evaluar el sueño es mediante la polisomnografía (PSG) que incluye el registro simultáneo de distintas variables fisiológicas, dentro de las cuales se

encuentran tres básicas para distinguir los periodos de vigilia respecto a los periodos de sueño:

- El electroencefalograma (EEG) registra la actividad eléctrica de la corteza cerebral, analizando las diferencias de voltaje registradas entre dos electrodos colocados sobre el cuero cabelludo respecto a uno de referencia, usualmente localizado en la apófisis mastoides. En humanos se colocan electrodos en el cuero cabelludo utilizando el sistema internacional denominado 10-20. Este sistema consiste en colocar los electrodos a 10 y 20% de las distancias entre los puntos de referencia, del inion al nasion, de izquierda a derecha de los puntos preauriculares y tomando en cuenta la circunferencia de la cabeza. La intersección de estos puntos determina el lugar donde se colocan cada uno de los electrodos, cada punto es identificado con una letra representando la región del cerebro y con un número indicando su posición (véase Figura 4).
- El electromiograma (EMG) permite el registro de la actividad muscular, con dos electrodos colocados en musculatura externa, usualmente en la nuca tanto en animales y humanos.
- El electro-oculograma (EOG), registra el movimiento de los ojos mediante un electrodo colocado en la piel del párpado y otro de referencia colocado en la superficie del cráneo. En los animales de laboratorio se coloca un electrodo intraorbital.

En animales de experimentación, se puede registrar además la actividad eléctrica de campo o unitaria de estructuras cerebrales como son el hipocampo, el locus coeruleus, la amígdala, los núcleos del rafé o en distintas zonas del hipotálamo, entre muchos otros involucrados en la regulación del ciclo sueño-vigilia (16).



**Figura 4. Colocación estándar de registro para el electroencefalograma empleando Electrodo con el sistema 10-20.** Los electrodos se colocan entre un 10 a 20 % de las distancias entre los puntos de referencia. Cada electrodo es identificado con una letra representando la región del cerebro donde se colocan 3 cm y con un número indicando su posición.

## 2.9 Efectos de la ansiedad sobre el ciclo sueño-vigilia.

La relación entre la ansiedad y el sueño se ha investigado empíricamente desde finales de la década de los años 60's del siglo anterior. Algunos de los estudios iniciales se enfocaron a investigar la relación entre la ansiedad y los trastornos del sueño empleando cuestionarios que miden el insomnio o la hipersomnolencia. Estos estudios demostraron regularmente una relación entre la ansiedad y los informes subjetivos de alteraciones del sueño, principalmente insomnio (15).

La ansiedad y los trastornos del sueño comúnmente se presentan juntos y comparten muchas características cognitivas, sociales y neurológicas con una relación bidireccional, ya que uno puede exacerbar al otro y viceversa (47).

El hecho de que la ansiedad y ciertos problemas del sueño se observen con tanta frecuencia en los mismos individuos, sugiere que puede haber diátesis neurobiológicas compartidas entre ambos, ya que están asociados con una serie de deficiencias funcionales y cambios psicopatológicos comunes (67). Para una explicación de la relación de ambas se han sugerido dos modelos. El primero

propone que la ansiedad y los problemas del sueño representan diferentes dimensiones de una única diátesis neurobiológica dinámica, es decir, la misma anomalía con un espectro de síntomas. En este escenario, una anomalía cerebral original produce una variedad de síntomas clínicos que surgen en diferentes períodos y en diferentes combinaciones a lo largo del tiempo, como resultado del estrés repetido debido a una neuropatología a las que subyacen frecuentemente a factores genéticos. En el segundo modelo, dos circunstancias pueden explicar la alta asociación comórbida: 1) la ansiedad y las alteraciones del sueño son trastornos separados, cada uno de los cuales causa complicaciones posteriores similares o superpuestas; o 2) ambos están críticamente influenciados por un tercer factor ampliamente prevalente, el cual puede ser un tipo de psicopatología o el déficit del funcionamiento ejecutivo por ejemplo, la depresión, los problemas de atención o desencadenados a través de estrés (47). A pesar de algunas discrepancias, todos los trastornos de ansiedad se han asociado con los trastornos de sueño, aunque la fuerza de la relación y el tipo difieren entre los distintos estudios.

### **3. Justificación.**

Considerando que la ansiedad forma parte de la vida cotidiana, la cual tiene efectos positivos en el desempeño diario y estos efectos son necesarios para la supervivencia de la especie. En la actualidad las condiciones de vida han cambiado, como lo es la exposición a distintos estresores, dando respuestas inadecuadas que incrementan la ansiedad y que producen trastornos del sueño, compartiendo un sustrato neurofisiológico. Entonces la ansiedad patológica puede tener una relación bidireccional con los trastornos del sueño.

### **4. La ansiedad como entidad patológica.**

La Organización Mundial de la Salud (OMS) considera la salud como un estado completo de bienestar físico, mental y social y no solamente la ausencia de afecciones o enfermedades. El concepto de salud mental implica bienestar personal, independencia, competencia, dependencia intergeneracional y

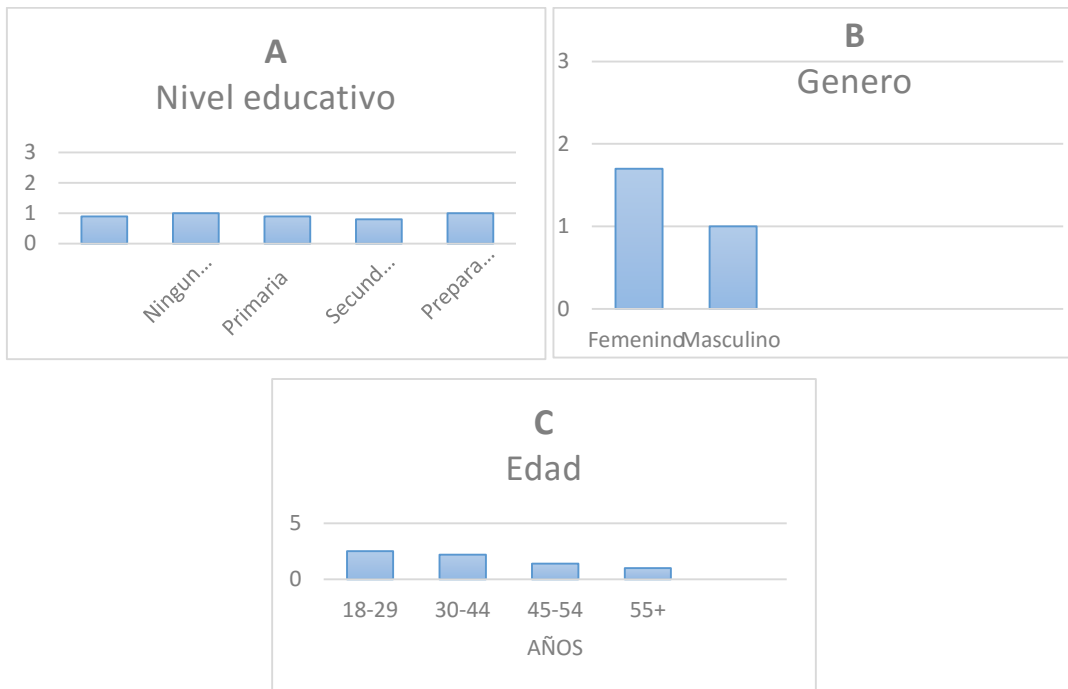
aceptación de la capacidad de crecimiento y realización a nivel emocional e intelectual. La buena salud mental permite a las personas reconocer sus habilidades, superar el estrés cotidiano de la vida, trabajar de forma productiva y hacer aportaciones a su comunidad permitiendo alcanzar sus objetivos (69). Un desequilibrio de alguno de estos aspectos nos puede producir un trastorno mental, conllevando una importante carga económica, social y familiar debido a su prevalencia, cronicidad, edad temprana de aparición y deficiencias funcionales asociadas (41). La ansiedad es una de las afecciones más frecuentes en la población, impactan en el estado de ánimo, los sentimientos de las personas afectadas y provoca pérdidas considerables en salud, funcionamiento, familiar, social y laboral (60).

La ansiedad representa la evolución de mecanismos para hacer frente ante las amenazas medioambientales (25), causado tanto por factores externos o internos, con mecanismos que subyacen a un conjunto específico de reacciones conductuales, fisiológicas, hormonales y autónomas (66). Estas respuestas defensivas han evolucionado para permitir al organismo evitar o reducir el daño y de esta forma asegurar su supervivencia, lo que refleja su importancia a las adaptaciones de un entorno cambiante. Existen diferentes enfoques para estudiar la base biológica y los mecanismos funcionalmente entrelazados que subyacen a la patogenia de la ansiedad humana. La ansiedad se deriva de orígenes complejos y de la interacción de eventos e influencias genéticas, biológicas, sociales y psicológicas (70). Entre los factores más importantes se encuentran el impacto ambiental, los factores a lo largo del desarrollo del individuo, factores estresantes agudos crónicos, y las experiencias que desafían a una persona ante una variedad de situaciones, especialmente eventos adversos tempranos y factores estresantes agudos que resultan en cambios adaptativos (70). La ansiedad conduce a una mejor atención, dilatación de la pupila, tiempos de reacción reducidos y reacciones somáticas como sudoración, temblores o mareos. Las respuestas defensivas como evitar la amenaza, esconderse, congelarse o evaluar el riesgo se obtienen en caso de amenazas moderadas (25), lo que da como resultado patrones específicos de conductas defensivas (66).

Los trastornos psiquiátricos en México tienen una prevalencia de un 26.1%, los cuales informan haber experimentado al menos un trastorno mental en algún momento de su vida, mientras que un 12% informó dos o más trastornos y un 5% reportan tres o más trastornos. Los trastornos de ansiedad fueron los más comunes con un 14.3%, seguidos de los trastornos del estado de ánimo con un 9.2%. La mediana de edad al inicio de cualquier trastorno psiquiátrico en México es de 21 años, aunque en otro estudio se informó que los síntomas de ansiedad suelen aparecer por primera vez en la infancia y la adolescencia (véase Figura 5C). Los trastornos mentales pueden persistir durante la edad adulta, con un rango de hasta 14 años para los trastornos de ansiedad, de 26 años para los trastornos por uso de sustancias adictivas, y hasta los 41 años para los trastornos del estado de ánimo, por lo que la ansiedad afecta a la población durante gran parte de su vida. La temprana edad de aparición de los trastornos de ansiedad es principalmente el resultado de las fobias específicas y las sociales que constituyen un 61% de todos los trastornos de ansiedad. Según estas estimaciones, aproximadamente un 36.4% de los mexicanos desarrollará un trastorno psiquiátrico antes de cumplir los 65 años, un 20.4% desarrollará un trastorno del estado de ánimo, un 17.8% desarrollará un trastorno de ansiedad y hasta un 11.9% desarrollará un trastorno por uso de sustancias adictivas (33). Si esta tendencia continúa, entonces México tendrá edades de inicio cada vez más jóvenes de los trastornos de ánimo en el futuro, lo que representa un reto para el sector salud.

La ansiedad está asociada comúnmente con una desventaja económica, múltiples tipos de estresores psicológicos, escaso apoyo social, particularmente en el género femenino (véase Figura 5B), condición que se acentúa en aquellas con roles subordinados y que son menos competitivos en diferentes entornos sociales (25). Un estudio reciente de la Organización Mundial de la Salud muestra que en las poblaciones urbanas adultas en México un 6.8% tenía un trastorno de ansiedad, mientras que un 4.8% tenía un trastorno afectivo. En otro estudio reciente se reportó que los indicadores de pobreza, incluido el bajo nivel educativo (véase Figura 5A), así como los bajos ingresos, falta de bienes materiales, falta de empleo y vivienda, se han asociado con tasas más altas de trastornos afectivos y de ansiedad en los

países en desarrollo (41). En otro estudio se han reportado síntomas de ansiedad elevados entre los jóvenes expuestos a factores estresantes graves o crónicos; así como aquellos que experimentan una acumulación de situaciones estresantes a lo largo del tiempo en dominios como conflictos familiares, escasez de dinero, presión académica o problemas de relaciones interpersonales. Adicionalmente, se ha mostrado que el vivir en vecindarios caracterizado por la pobreza concentrada, se correlacionan con niveles más altos de ansiedad a lo largo de la vida (41). Los adolescentes mexicanos encontraron mayores síntomas de ansiedad entre aquellos con más conflicto parental, menores ingresos familiares y un mayor número de miembros de la familia, o bien por madres caracterizadas por niveles más altos de depresión, estrés percibido en comunidades con peores condiciones de vida, así como un estatus social más bajo (23). Cabe destacar que los niveles educativos más bajos se asociaron también con sintomatología ansiosa más grave, incluso después de controlar otros factores socioeconómicos y de funcionamiento familiar (41). Debemos destacar que los jóvenes que radican en Estados Unidos de América abandonan el hogar antes, a menudo a los 18 años, y se espera que vivan de forma independiente; mientras que en México generalmente se vive durante mucho más tiempo al lado de los padres, y a menudo los jóvenes no se van hasta que forman sus propias familias. Esto probablemente proporciona un período prolongado de apoyo familiar, y, por lo tanto, una transición más gradual hacia la independencia económica, lo que puede contribuir a la aparición posterior de los trastornos psiquiátricos en México (33). La ansiedad también está vinculada con altas tasas de dificultad para cambiar estrategias en presencia de cambios con altas demandas y distractores de los estímulos relevantes que permiten enfocar lo que es irrelevante en el medio que no rodee (13).



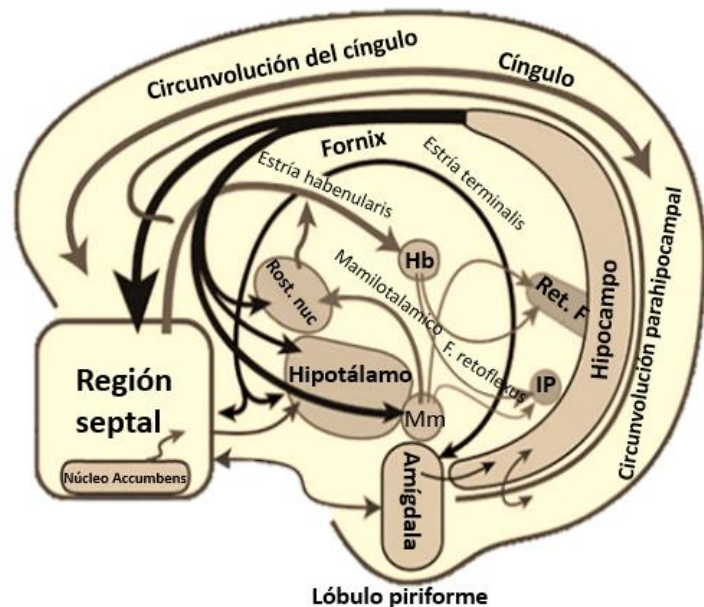
**Figura 5. Variables sociodemográficas asociadas con el riesgo de por vida de los trastornos de ansiedad en base a los criterios del manual DSM IV.** Note las distintas variables asociadas a los trastornos de ansiedad; A) el nivel educativo, B) El género Masculino y femenino, y C) Distintas edades de aparición. El mayor riesgo se asocia entonces con sexo femenino y en el rango de edad de 18 a 44 años.

## 5. Bases neuronales de la ansiedad.

Los estados de ansiedad están mediados tanto por diversas estructuras cerebrales de conexiones locales, como de largo alcance, en los mamíferos, incluidos los humanos (25). Todas las variedades de trastornos de ansiedad ocurren con la participación de las estructuras del sistema límbico, el cual es la responsable de la evaluación de la novedad, y también de la formación de emociones. El sistema límbico proviene de segmentos filogenéticamente antiguos del prosencéfalo, que conforman el sistema que regula las emociones (68). El sistema límbico incluye al hipocampo, la circunvolución parahipocampal, la circunvolución cingulada, la corteza entorrinal, bulbos olfativos, los tubérculos orbitofrontales y la ínsula (22). Las estructuras subcorticales incluyen la amígdala, los núcleos septales, el núcleo anterior del tálamo y el área preóptica del hipotálamo, los cuerpos mamilares y otras

formaciones que están activos durante respuestas de ansiedad en individuos sanos (véase Figura 6). En los circuitos de ansiedad, se propone diferentes comportamientos mediados por diferentes áreas, por ejemplo, acercamiento o evitación mediado por la amígdala basolateral y el estriado; o bien el estado de congelación que es mediado por la amígdala central (68). Un subconjunto de regiones del cerebro que incluyen la amígdala basolateral (BLA), la corteza prefrontal (PFC), el locus coeruleus (LC), se ven afectadas en modelos animales de trastornos de ansiedad (25). En adultos con trastornos de ansiedad se han implicado con frecuencia estructuras dentro del circuito límbico anterior (ALN), incluidas la amígdala, la corteza prefrontal ventrolateral (VLPFC) y la corteza cingulada anterior (ACC; véase Figura 6) que son particularmente importantes para la reactividad y la regulación emocional (62 y 28).

**Figura 6. Áreas cerebrales del sistema límbico.** Se esquematiza las diferentes estructuras del cerebro que participan en la neuromodulación de la ansiedad. Complejo de la amígdala: complejo IP- interpeduncular; HB-complejo habenular; Mn- complejo mamilar; lóbulo piriforme-lóbulo temporal. Estructuras de la formación reticular; rost. nuc.-núcleos anteriores del tálamo inespecíficos. Modificado de Verbitskii (2019).



### 5.1 La amígdala como base de la reactividad emocional.

La amígdala se considera como una estructura que detecta los estímulos salientes y relevantes en concordancia con la corteza prefrontal medial, ventral y dorsal, estas estructuras participan de hecho en el procesamiento de los estímulos socialmente

relevantes (70). La amígdala reside en lo profundo del sistema límbico y es el principal responsable de generar las respuestas de miedo y de ansiedad (62). Esta es una estructura bilateral que se compone de múltiples núcleos que están conectados recíprocamente con el hipotálamo, el hipocampo y la neocorteza con varios núcleos funcionalmente distintos. Por lo tanto, es concebible que los circuitos dentro y entre los subnúcleos de la amígdala, y las diversas proyecciones de largo alcance puedan tener diferentes funciones en la ansiedad (66). El núcleo central de la amígdala coordina las respuestas fisiológicas y conductuales relacionadas con la ansiedad; las eferentes de este núcleo tienen diferentes respuestas fisiológicas, por ejemplo, el núcleo parabraquial produce un aumento de la frecuencia respiratoria; el núcleo lateral del hipotálamo activa al sistema simpático, el locus coeruleus resulta en un aumento en la liberación de noradrenalina con sus consecuentes efectos como son el aumento de la presión arterial, de la frecuencia cardíaca, y de las respuestas de miedo conductuales como lo es el congelamiento. Mientras que el núcleo paraventricular del hipotálamo produce un aumento de los niveles circulantes de corticosteroides mediado por la liberación de neuropéptidos como el factor liberador de corticotropina (70); y mientras que el núcleo basolateral de la amígdala (BLA) codifica el valor emocional de dichas experiencias (13).

Se ha observado disminución de los volúmenes y mayor activación de la amígdala en adolescentes con trastornos de ansiedad en comparación con sujetos sanos (62). Estos hallazgos se observan consistentemente en múltiples tareas y registros mediante resonancia magnética funcional, mostrándose una mayor activación de la amígdala derecha cuando los adolescentes con trastornos de ansiedad generalizada ven rostros temerosos (véase Tabla 4).

**TABLA 4. Estudios de resonancia magnética funcional en adolescentes con trastornos de ansiedad.**

Tarea	Corteza Cingulada Anterior (ACC)	Corteza Prefrontal Ventrolateral (VLPFC)	Amígdala
Visualización pasiva de rostros temerosos y neutrales			<ul style="list-style-type: none"> <li>• ↑ activación de la amígdala en respuesta a rostros temerosos</li> <li>• ↑ activación bilateral en respuesta a rostros temerosos</li> </ul>
Visión pasiva de rostros afectivos			<ul style="list-style-type: none"> <li>• ↑ activación en respuesta a rostros temerosos</li> </ul>
Tarea de detección de sonda que utiliza el reconocimiento de afectos faciales		<ul style="list-style-type: none"> <li>• ↑ activación de VLPFC durante la visualización de rostros enojados que se correlaciona</li> </ul>	

		inversamente con la gravedad de los síntomas de ansiedad	
Visión pasiva de rostros afectivos	<ul style="list-style-type: none"> <li>• ↑ activación durante la visualización de rostros temerosos</li> <li>• ACC se correlaciona con la activación de ACC y VLPFC</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• ↑ activación durante la visualización de rostros temerosos</li> <li>• VLPFC se correlaciona con amígdala y activación de ACC</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• ↑ R activación de la amígdala durante la visualización de rostros temerosos.</li> <li>• La activación de la amígdala se correlaciona con ACC y VLPFC</li> </ul>
Tarea de detección de sonda que utiliza el reconocimiento de afecto facial con caras emparejadas (enojado / neutral y feliz / neutral, neutral / neutral)			<ul style="list-style-type: none"> <li>• ↑ La activación de la amígdala durante la visualización de rostros enojados se correlaciona con la gravedad de los síntomas de ansiedad.</li> </ul>

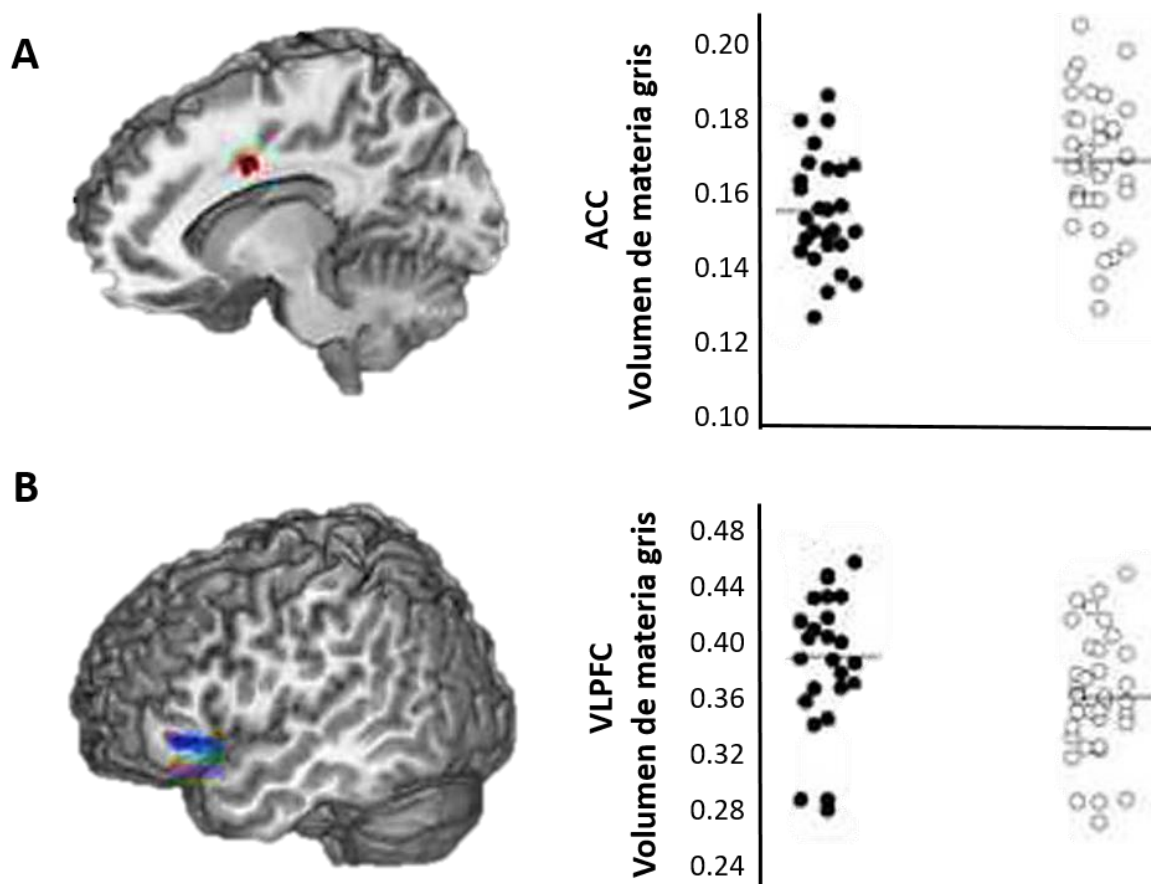
			<ul style="list-style-type: none"> <li>• ↑ La conectividad VLPFC con amígdala. La amígdala exhibe conectividad negativa con el R VLPFC</li> </ul>
--	--	--	---

Las diferentes tareas realizadas evaluadas mediante los adolescentes con ansiedad empleando resonancia magnética funcional. Las diferentes respuestas de la corteza cingulada anterior, la corteza prefrontal ventrolateral y la amígdala. Modificado de Strawn, Wehry, Delbello, Rynn y Strakowski (2012).

## 5.2 La corteza prefrontal ventrolateral y su rol en la respuesta ansiosa.

La corteza prefrontal (PFC) es una estructura que incluye a las áreas de Brodmann, 44, 45, y la porción lateral del área 46 (véase Figura 6); las cuales participa en un número de funciones reguladoras, incluyendo la modulación de la actividad de la amígdala. Adicionalmente, la PFC sirve a los aspectos voluntarios de la regulación del afecto, y en mamíferos inferiores puede estar involucrada en el proceso de extinción en ciertas tareas de condicionamiento al miedo (62). Por lo tanto, la PFC controla las respuestas adaptativas de alto orden, como son la elección de un resultado conductual óptimo, con una evaluación de la situación, relacionado particularmente con "*la experiencia de estar preocupado*". Estudios recientes han revelado la consecuencia funcional de la ansiedad sobre la actividad a nivel de la PFC, al identificar que un estado emocional negativo provoca una reducción sostenida de la tasa de activación espontánea en la PFC en su porción dorso-medial y en la corteza orbito-frontal (13). Por otro lado, los estudios de imágenes funcionales han demostrado que la ansiedad patológica se asocia con una aumento del metabolismo a nivel de la PFC ventrolateral (VLPFC), presuntamente

relacionado con el procesamiento de estímulos afectivos negativos. En sujetos sanos estas zonas cerebrales priorizan la ejecución con precisión las tareas ejecutivas y se filtran las señales de ansiedad que las interfieren (27). En pacientes con fobia social, se ha mostrado una mayor activación de VLPFC con respecto a los controles sanos. Estos resultados sugieren que en condiciones normales, el estrés promueve un aumento en la activación de las áreas prefrontales involucradas en el control cognitivo y una disminución en las áreas prefrontales asociadas a pensamientos negativos; mientras que, una mayor ansiedad conduce a una menor modulación eficiente de la activación prefrontal, cuando se realizan tareas cognitivas estresantes (27). Adicionalmente, se han realizado estudios donde se mostró una disminución de los volúmenes de la materia gris del VLPFC bilateralmente en jóvenes con trastornos de ansiedad (véase Figura 7; 61). Hasta la fecha, tres estudios de resonancia magnética funcional muestran una mayor activación de VLPFC en adolescentes con trastornos de ansiedad (véase Tabla 4). Curiosamente, estas activaciones parecían estar presentes cuando los adolescentes vieron afectos aversivos, incluidos rostros atemorizados o enojados, lo que sugiere un papel coordinado de esta región en las respuestas ante la amenaza, por ejemplo, cuando los adolescentes con trastorno de ansiedad generalizada vieron caras enojadas. Se obtuvo una mayor activación en esta región en relación con los sujetos sanos y reportaron que la gravedad de los síntomas de ansiedad estaba inversamente relacionada con la activación derecha de VLPFC. En conjunto, estos hallazgos sugieren que la activación dentro del VLPFC podría representar una respuesta compensatoria a la activación excesiva de la amígdala en jóvenes con trastorno de ansiedad generalizada (62).

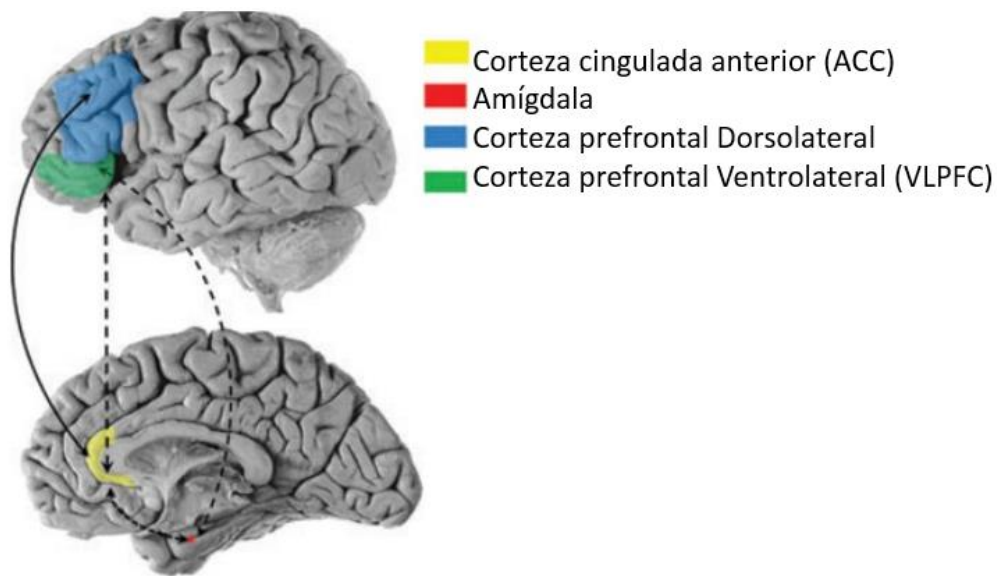


**Figura 7. Volumen de materia gris de la A) circunvolucion cingulada anterior y B) la corteza prefrontal ventrolateral.** En comparación con los jóvenes sanos, los pacientes con trastornos de ansiedad tenían; un aumento del volumen de materia gris en la circunvolución cingulada anterior dorsal (ACC) y una disminución del volumen de materia gris en la corteza prefrontal ventrolateral (VLPFC). Modificado de Strawn, Hamm, Fitzgerald, Fitzgerald, Monk y Phan (2015).

### 5.3 La corteza cingulada anterior y su rol en la ansiedad.

Las regiones del cerebro que subyacen a la regulación de las emociones incluyen la corteza cingulada anterior (ACC), que es una parte del sistema cortico-límbico y se superpone con el cuerpo calloso, dividiéndose en varias subregiones (véase Figura 8); este sirve como eje central para las redes cognitivas, emocionales, de recompensa y para el control motor (42). Las funciones más importantes del ACC

son el procesamiento dual de información cognitiva y emocional, así como la integración funcional de estos dos flujos, revelado una mayor activación de esta región durante la visualización de los rostros temerosos (62). La corteza cingulada anterior se divide en dos; ACC rostral (rACC), y ACC dorsal (dACC). El rACC está implicado en la regulación implícita de las funciones evaluativas, además de recibir información de la división cognitiva dorsal del ACC. El ACC dorsal (dACC) está más involucrado con los procesos relacionados con el conflicto; por ejemplo, monitoreo de pugna, detección de errores y la respuesta adaptativa a la información motivacionalmente relevantes. En la ansiedad, se ha observado un retraso en la participación de dACC asociada a una actividad reducida de rACC, en consecuencia, la actividad ACC se encuentra retrasada o hipoactiva, lo que soporta una regulación ineficiente o disminuida de la corteza cingulada (26).



**Figura 8. Red límbica anterior.** La red límbica anterior (ALN), consta de la corteza prefrontal ventrolateral (verde), que se muestra en la parte superior del cerebro (vista dorsal), y la corteza cingulada anterior (amarillo) y la amígdala (rojo), que se muestran en la vista medial (panel inferior). Adicionalmente, se muestra que la corteza prefrontal dorsolateral (azul), aunque esta región no es parte explícita de la ALN. Las relaciones inhibitorias entre estas estructuras se reflejan mediante líneas discontinuas, mientras que la línea continua representa relaciones excitadoras. Modificado de Strawn, Wehry, Delbello, Rynn y Strakowski (2012).

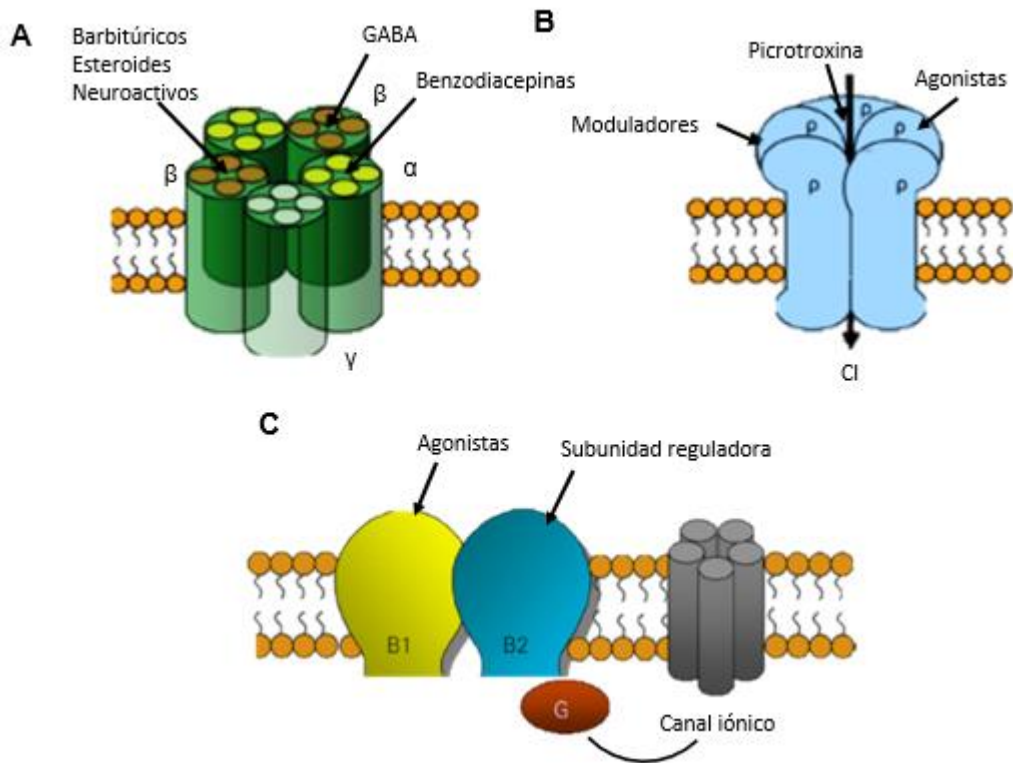
## 6. Los neurotransmisores implicados en la ansiedad.

Teniendo en cuenta una gran cantidad de hallazgos experimentales, se han postulado varios neurotransmisores monoaminérgicos, por ejemplo, la serotonina, la noradrenalina, la adrenalina y la dopamina que están involucrados en la regulación del miedo y la ansiedad. Adicionalmente, hay una variedad creciente de neuropéptidos ansiogénicos como son el factor de liberación de corticotropina (CRF, de sus siglas en inglés), el tetrapéptido de colecistoquinina (CCK-4), la vasopresina, entre otros; o bien neuropéptidos de tipo ansiolítico como son el neuropéptido Y (NPY, de sus siglas en inglés), el neuropéptido S y el péptido natriurético auricular (ANP, de sus siglas en inglés) que tienen un papel relevante en la modulación de la ansiedad (70).

Con respecto a la neurotransmisión inhibitoria, el sistema del ácido gamma-aminobutírico (GABA) sirve como el mecanismo inhibitorio más relevante del SNC (5). En los estudios tanto preclínicos como clínicos, se ha sugerido que este sistema está fuertemente involucrado en la fisiopatología de la ansiedad y por lo tanto en diferentes trastornos de ansiedad, los ligandos para el receptor GABA-A. El GABA es sintetizado por una enzima específica, la glutamato descarboxilasa, que emplea como sustrato al glutamato. El GABA se almacena en las vesículas sinápticas y se libera hacia la hendidura sináptica, se une a diferentes tipos de receptores GABA o es eliminado por la acción de la enzima que lo degrada, la GABA-transaminasa (GABA-T). Hasta ahora, se han descrito tres tipos principales de receptores para el GABA: el receptor GABAA, el GABAB y el GABAC. Los receptores GABAA son heteropentámeros que pertenecen a la clase de canales iónicos, que incluye además a los receptores nicotínicos para la acetilcolina, los receptores ionotrópicos para glutamato, glicina y serotonina subtipo 5HT-7. Existen una gran variedad de subtipos de receptores que están conformadas por 2 subunidades:  $\alpha$  (1-6), dos  $\beta$  (1-3), una  $\gamma$  (1-3),  $\delta$ ,  $\epsilon$ ,  $\pi$  y  $\theta$  (véase Figura 9). Cada subunidad consta de un extremo N-terminal extracelular, que forma parte del sitio de unión para agonistas y antagonistas específicos, que constan además de tres segmentos transmembrana (M1-3), una asa intracelular y un cuarto dominio transmembrana (M4) con un

extremo C-terminal extracelular (11). La acción inhibitoria del neurotransmisor GABA está mediada a través de los receptores GABAA ya que se produce una corriente de entrante de cloro ( $\text{Cl}^-$ ). Según varios estudios preclínicos, muestran propiedades anticonvulsiantes, musculorrelajantes, sedativas y ansiolíticas como son las benzodiazepinas. Estas son extremadamente útiles en el circuito mesolímbico, para el tratamiento de la ansiedad, en particular en el trastorno de pánico en fase aguda (5). Estos efectos se deben a los efectos en las benzodiazepinas principalmente mediada a través de la subunidad  $\alpha 2$  del receptor GABAA (véase Tabla 5).

Los receptores GABAB sirven como receptores metabotrópicos de siete dominios transmembrana, unido a proteínas G y activan sistemas de segundos mensajeros, cuya localización esta en las sinapsis tanto a nivel pre-sináptica y post-sináptica (11). La estimulación de los receptores GABAB de la clase  $G_i / G_o$  o de proteínas G heterotriméricas dando como resultado una disminución prolongada de la excitabilidad neuronal a través de la inhibición de la adenilato-ciclasa, lo que produce cambios en los niveles de AMPc y modulación de los canales de  $\text{Ca}^{2+}$  dependientes de voltaje, así como la apertura de los canales de potasio rectificadores internos acoplados a la proteína  $G_{2, 3, 6}$  (44). Los receptores GABAC están compuestos por las subunidades  $\rho 1, \rho 2$  y  $\rho 3$ , cada una de las cuales se ensamblan en complejos de proteínas pentaméricas que forman canales centrales para cloruro (39). Cada subunidad  $\rho$  contiene cuatro dominios transmembrana (TM1-4) que están conectados por bucles extra e intracelulares (31).



**Figura 9. Estructuras de los receptores para el GABA.** A) El receptor GABA<sub>A</sub> es ionotrópico y un complejo pentamérico que, en su estructura, tienen acoplado un canal de cloro (Cl), su principal función es la de regular la excitabilidad del tejido nervioso. B) El receptor GABA<sub>B</sub> es un receptor metabotrópico heterodímérico que inhiben la liberación de neurotransmisor y provocan la hiperpolarización. C) el receptor GABA<sub>C</sub> se ensamblan en complejos de proteínas pentaméricas que forman canales centrales para cloruro. Modificado de Cortes, Galindo, Galicia y Flores (2011).

**Tabla 5. Fármacos agonistas, antagonistas y moduladores que interactúan con los diferentes tipos de receptores GABA.**

	Subunidades	Agonistas	Antagonistas	Moduladores	Bloqueadores del canal de Cl <sup>-</sup>
<b>GABAA</b>	$\alpha$ 1-6, $\beta$ 1-3, $\gamma$ 1-3, $\delta$ , $\epsilon$ , $\theta$ , $\pi$	Isoguvacina Muscimol THIP TACA	Bicuculina SR 95531	Barbitúricos Benzodiacepinas Esteroides Etanol	Picrotoxina Zn <sup>2+</sup> TBPS
<b>GABAB</b>	GBR1a-b GBR2	Baclofeno SKF97541 CGP27492	Faclofeno Saclofeno CGP36742 3-APPA	CGP13501 CGP7930	
<b>GABAC</b>	$\rho$ 1-3	Muscimol TACA CACA TAMP CAMP	TPMPA THIP I4AA SR95531 SKF97541 3-APS ZAPA	Zn <sup>2+</sup> La <sup>3+</sup>	Picrotoxina TBPS

Modificado de Cortes, Galindo, Galicia y Flores, 2011.

## 7. El ciclo sueño-vigilia.

Un paso importante en la comprensión de la regulación del sueño y de la vigilia fue la demostración de que la formación reticular del mesencéfalo era esencial para mantener un estado de alerta. Fueron los investigadores italianos Moruzzi y Magoun (1949), quienes mostraron la existencia de un sistema de activación reticular ascendente (ARAS). Estas observaciones se ampliaron y refinaron en los años 50's y 60's del siglo pasado con diversas tecnologías que mostraron diferentes estructuras del tallo cerebral o del diencefalo capaces de activar o desactivar a la corteza cerebral en los estados mentales del sueño y la vigilia. El electroencefalograma (EEG) permite caracterizar los tres estados: la vigilia, los movimientos oculares rápidos (MOR), y el sueño sin movimientos oculares rápidos (NMOR) también denominado sueño de ondas lentas (SOL; 36).

Los análisis del sueño empleando la transformada rápida de Fourier, muestra que la potencia total dentro de las bandas delta (1 a 4 Hz), theta (4 a 8 Hz), alfa (8 a 12 Hz), sigma (12 a 15 Hz), beta (15 a 30 Hz) y gamma (30 Hz); varían con la vigilia y el sueño (véase Tabla 6; 50). Durante la vigilia, el EEG cortical normalmente contiene ondas desincronizadas de alta frecuencia y baja amplitud en el rango de 15 a 30 Hz denominadas ondas beta. La etapa del sueño de ondas lentas se puede subdividir en 3 fases. Durante la etapa 1 de sueño, la conciencia del entorno externo desaparece gradualmente y el EEG se ralentiza, con oscilaciones predominantes en el rango theta de 4 a 8 Hz, las ondas además se hacen más grandes en amplitud; lo que refleja una mayor sincronía de disparo cortical, y la frecuencia del EEG disminuye. En la etapa 2 se caracteriza por la pérdida completa tanto de la conciencia, así como la aparición de los denominados husos del sueño, y los complejos K que van de 11-16 Hz en el EEG. Durante las etapas 3 del sueño, comúnmente llamado sueño profundo, aparecen ondas de alta amplitud, y de baja frecuencia, denominadas ondas delta en un rango de 1-4 Hz. Esta fase se denomina como actividad de ondas lentas del EEG. Por tanto, la intensidad del sueño se define por un aumento de la potencia, la amplitud e incidencia de ondas delta en el EEG cortical durante la fase del sueño no MOR. En la etapa del sueño MOR existe una gran actividad cerebral cortical asociada a un cuerpo inmóvil debido a la atonía muscular ocasionalmente interrumpida por breves contracciones, la actividad electroencefalográfica es rápida y de bajo voltaje, esto es similar al ritmo beta, y aparecen además ráfagas de movimientos oculares rápidos.

Los efectos benéficos del sueño solo se pueden lograr siempre y cuando su duración y arquitectura permanezcan ininterrumpidas. Si hay una insuficiencia en la cantidad o en la arquitectura del sueño, se puede asociar con numerosas enfermedades, que van desde trastornos cardiovasculares a los neurológicos, e incluso trastornos psiquiátricos (24).

**Tabla 6. Ondas de frecuencia en vigilia, movimientos oculares rápidos y sin movimientos oculares rápidos.**

<b>Frecuencia Banda</b>	<b>Vigilia</b>	<b>NMOR</b>	<b>MOR</b>
<b>Delta</b>	Baja potencia	Aumento gradual a alta potencia	Disminución rápida a baja potencia siguiendo NREM
<b>Theta</b>	Baja potencia	Aumento gradual de la potencia	Disminución rápida a baja potencia siguiendo NREM
<b>Alfa</b>	Baja potencia	Aumento gradual de la potencia	Poder occipital transitorio recurrente en frecuencias alfa bajas
<b>Sigma</b>	Baja potencia	Aumento gradual de la potencia	Baja potencia
<b>Beta</b>	Alta potencia	Baja potencia	Alta potencia

MOR= sueño con movimientos oculares rápidos; NMOR= sueño de ondas lentas. Modificado de Prerau, Brown, Bianchi, Ellenbogen y Purdon. (2017).

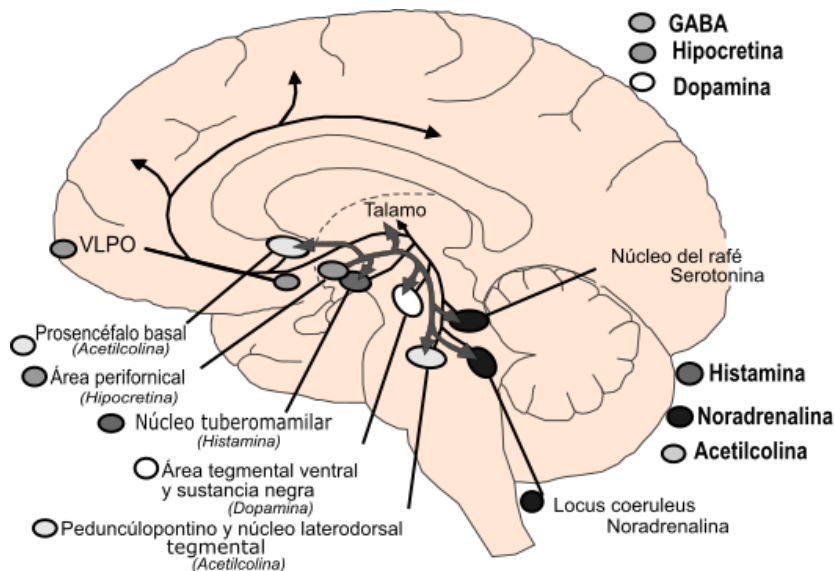
### **7.1 Regulación del ciclo sueño-vigilia.**

Borberly (1990) propuso que existen dos mecanismos que regulan el ciclo sueño-vigilia, uno circadiano y el segundo denominado homeostático. El factor circadiano tiene que ver con la parte de reposo que se comanda por el ciclo de luz-oscuridad. El homeostático se basa en que la cantidad de sueño es una variable regulada y con una duración similar noche tras noche. Un experimento que muestra que el sueño es una variable regulada es que la privación de sueño por una noche, produce irremediamente un rebote del sueño de ondas lentas a la siguiente noche, la cual se puede medir a través de la cantidad de ondas delta en la fase del sueño de ondas lentas, que corresponde a través del poder de ondas delta. Una noche de rebote del sueño, el poder de las ondas delta en el SOL equivale al de una noche, más de sueño que se privó la noche anterior (56).

Existe evidencia experimental que muestra que la acumulación de adenosina en el líquido cefalorraquídeo es un factor que regula la cantidad de sueño cada noche, ya que la adenosina se acumula a lo largo de la vigilia y con el sueño disminuye a niveles basales. De hecho, durante el siguiente período de sueño, las sustancias

que lo promueven disminuyen gradualmente en función del tiempo que se pasa dormido. Por lo tanto, la transición desde la vigilia hacia el sueño se produce debido al aumento del impulso homeostático del sueño y a la consecuente disminución del impulso circadiano que lo activa, pero la transición del sueño hacia la vigilia refleja predominantemente una disminución del sueño.

Entre los principales núcleos reguladores de la vigilia se han descrito al locus coeruleus de naturaleza noradrenérgica; los núcleos del rafé dorsal de naturaleza serotoninérgica; y al núcleo tuberomamilar de naturaleza histaminérgica, los cuales presentan una alta actividad durante la vigilia, disminuyen sus frecuencias de disparo durante el sueño de ondas lentas (SOL), y pierden su actividad neuronal durante el sueño MOR, por lo que se les ha denominado neuronas de tipo MORoff (véase Figura 10). Debemos destacar que los núcleos promotores de la vigilia son comandados por neuronas que liberan hipocretina, también denominados orexina, que se localizan en el hipotálamo lateral, alrededor del fórnix. El área preóptica ventro-lateral del hipotálamo de naturaleza GABAérgica, se activa al inicio del SOL, y sus proyecciones inhiben la actividad de los núcleos que intervienen en la vigilia, así como los componentes más importantes del sistema de excitación ascendente donde se encuentran las neuronas colinérgicas de los núcleos colinérgicos del tegmento laterodorsal (TLD), y del tegmento pedúnculo pontino (TPP; 18). Las neuronas de los núcleos TLD/TPP se consideran neuronas MOR-on, dado que se activan durante la fase del sueño MOR, estos centros colinérgicos dan como resultado la atonía muscular característica del sueño MOR, y la activación de la corteza cerebral con un ritmo similar al de la vigilia.



**Figura 10. Estructuras que participan en la regulación del ciclo sueño-vigilia.** Las principales estructuras que regulan el ciclo sueño-vigilia son; el locus coeruleus (noradrenalina); núcleos del rafé dorsal (serotonina); y el núcleo tuberomamilar (histamina). Por otra parte el tegmento peduncúlopontino (acetilcolina) y el área tegmental ventral (dopamina) se encuentran involucradas en la vigilia. Ácido gamma-aminobutírico= GABA y núcleo preóptico ventrolateral= VLPO. Modificado de Alóe, Azevedo y Hasan (2005).

### 8. Efecto de la ansiedad sobre el ciclo sueño-vigilia.

Existe una relación entre el ciclo sueño-vigilia con los trastornos de ansiedad. Las características demográficas como son el género y la edad, así como las económico-sociales, las situaciones familiares, laborales y/o escolares (véase Tabla 7). Se ha mostrado que el sueño está alterado entre un 30 y un 40% de la población, y hasta en un 60% en los casos se tiene un aumento en las respuestas ansiosas (68). Por otra parte, en otros estudios, un 26.1% de las personas ansiosas tenían una alteración para dormir y en otro 12.4% tuvo dos o más alteraciones del dormir (15).

**Tabla 7. Estadísticos descriptivos de las variables sociodemográficas según presencia o ausencia de un trastorno de ansiedad o de alteraciones del estado de ánimo.**

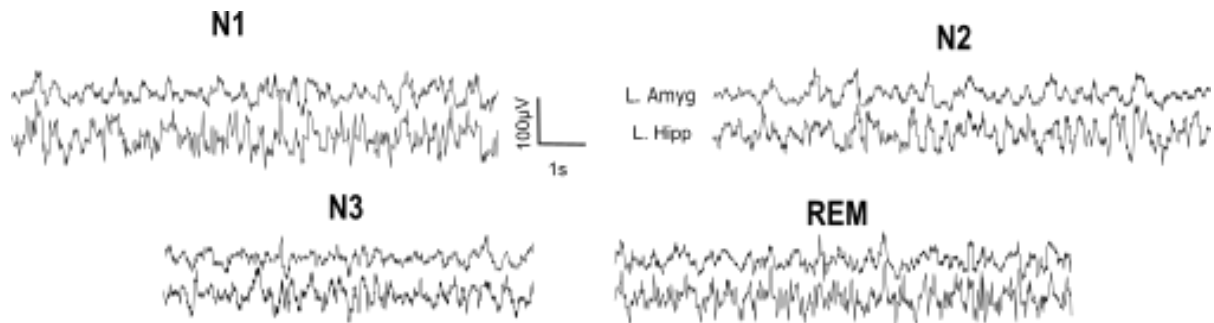
	Asintomático		Depresión		Ansiedad	
	N	%	N	%	N	%
Más de 30 minutos para conciliar el sueño						
Menos que una vez a la semana	1788	71.9	104	44.1	45	64.6
Al menos una vez por semana	700	28.1	57	55.9	57	35.4
Despertar por la noche o temprano por la mañana						
Menos que una vez a la semana	1681	67.4	69	42.9	44	43.6

Al menos una vez por semana	813	32.6	92	57.1	57	56.4
Calidad subjetiva del sueño						
Bastante bueno o muy bueno	2277	91.3	128	79.5	78	75.7
Bastante pobre o muy pobre	217	8.7	33	20.5	25	24.3
Toma de medicamentos para dormir						
Menos que una vez a la semana	1949	78.3	93	57.8	68	66.7
Al menos una vez por semana	541	21.7	68	42.2	34	33.3
Somnolencia diurna						
Menos que una vez a la semana	2407	96.7	147	91.3	96	93.2
Al menos una vez por semana	82	3.3	14	8.7	7	6.8
Edad						
Menores de 75 años	1430	57.3	107	66.5	65	63.7
75 años y más	1064	42.7	54	33.5	37	36.3
Sexo						
Masculino	1057	42.4	46	28.6	29	28.4
Mujer	1438	57.6	115	71.4	73	71.6
Estado civil						
Casados o viviendo juntos	1150	46.3	70	44	50	49.5
Soltero, separado, divorciado o viudo	1336	53.7	83	56	51	50.5
Educación						
Ninguno a secundario	1618	64.9	108	67.1	58	56.3
Post secundario	876	35.1	53	32.9	45	43.7
Ingreso Anual del Hogar						
Menos de \$ 25,000	1229	49.3	77	47.5	51	49.5
\$ 25,000 y más	1264	50.7	85	52.5	52	50.5
Eficiencia del sueño						
80% o más	1624	72.5	94	65.3	56	61.5
Menos del 80%	617	27.5	50	34.7	35	38.5

Modificado de Leblan, Desjardins, Desgagné, 2015.

Estudios recientes sugieren que hay una relación bidireccional entre los trastornos de ansiedad y las alteraciones del sueño, comparten mecanismos comunes e

incluso superpuestos, que se correlacionan como patologías que se refuerzan una a otra (10), ya que una alteración del sueño puede ser el primer o el último síntoma en aparecer en un trastorno de ansiedad, o bien la fatiga resultante de los trastornos de sueño pueden exacerbar aún más los déficits en la regulación de las emociones (69), lo que a su vez puede alterar su sueño (46). La investigación en neurociencias soporta esta relación bidireccional, por ejemplo, se ha observado que una sobre estimulación de la corteza prefrontal tanto en la ansiedad como en los trastornos de sueño, se le ha asociado con una mayor actividad en la amígdala (46). Las experiencias emocionales durante el sueño MOR activan la amígdala, aumentan el flujo sanguíneo cerebral y el metabolismo de la glucosa se incrementan, además de que aumenta la potencia espectral en el rango de alta frecuencias de banda de 1 a 18 Hz durante el sueño SOL, y un pico de su actividad en la vigilia en la amígdala y el hipocampo (véase Figura 11; 37). En un estudio en las cuales los individuos se sometieron a 4 h de restricción del sueño durante 5 días, se obtuvo una desinhibición de la amígdala y una mayor reactividad ante los estímulos visuales negativos. En otros estudios empleando la restricción de sueño MOR durante cortos períodos de tiempo en animales adultos muestran que esta manipulación aumenta la actividad en el *locus coeruleus*, lo que conlleva a un aumento de los niveles de noradrenalina en las estructuras diana y una reducción general de los receptores post-sinápticos adrenérgicos (véase Figura 12A; 12). El vmPFC contribuye a la regulación desde arriba hacia abajo de la reactividad del sistema límbico subcortical, incluidas las experiencias de ansiedad. Por lo tanto, es posible que un mayor volumen de vmPFC contribuya a que los individuos sean más vulnerables a las consecuencias de la pérdida de sueño en función de la disminución del control regulador del sistema de operación desde arriba hacia abajo en las regiones límbicas subcorticales que contribuyen a los estados de ansiedad (20).



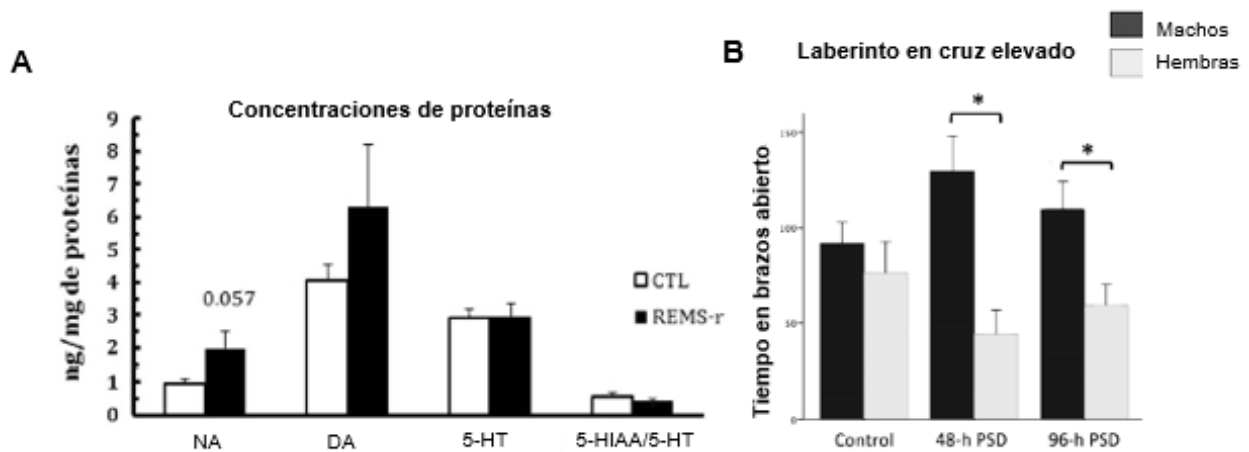
**Figura 11. Modificaciones de las ondas en el sueño de movimientos oculares rápidos y sin movimientos oculares rápidos en la amígdala y en el hipocampo.** Los estadios del sueño de ondas lentas característicos; N1, N2, N3 y del sueño MOR, registrados en la amígdala izquierda (L. Amyg), hipocampo izquierdo (L. Hipp). Modificado de Torres, Velasco, Velasco, Portilla y Cabrera, (2018).

Las personas aquejadas de problemas de sueño muestran puntuaciones más altas en las escalas que miden la sintomatología somática, de ansiedad y de depresión. Estas alteraciones del sueño conducen a déficits en la categorización y procesamiento de las expresiones emocionales, especialmente de aquellas expresiones sutiles y en particular al valorar rostros tristes. De hecho, las personas privadas de sueño muestran una mayor reactividad neuronal para las emociones negativas relacionadas con amenazas mediante la aparición a rostros atemorizados y/o enojados (10).

Las variaciones más comunes que se evalúan en el sueño incluyen; el tiempo total de sueño (TST), la latencia prolongada a conciliar el sueño (SL), mantener el sueño a lo largo de la noche, alteración de movimientos oculares rápidos (MOR), reducción de la eficiencia del sueño (15, 5), más despertares nocturnos, ansiedad nocturna, somnolencia diurna y parasomnias junto con pesadillas (46). En un metanálisis basado en 177 estudios con 7,151 pacientes psiquiátricos, incluidos aquellas que padecen trastornos de ansiedad en comparación con sujetos normales, se demostró que hubo interrupción de la continuidad del sueño con reducción significativa del tiempo total de sueño y de la eficiencia de este, denominado por la tasa entre el tiempo total de sueño y el tiempo en que permanece en la cama. Mientras que la latencia prolongada a conciliar el sueño fue prolongado, tiempo que se tarda en lograr la transición de la vigilia hacia el sueño. En la arquitectura del sueño, el sueño

de ondas lentas se encontró normales, mientras que se redujo el tiempo del sueño de ondas (43).

En los factores que predisponen ambas patologías, el género femenino se vio más afectado por la ansiedad, también se mostró como un factor importante en los problemas de sueño. La evidencia indica que las mujeres pueden ser más



**Figura 12. Concentración de proteínas y conducta en el laberinto en cruz elevado.** **A)** Concentraciones de noradrenalina (NA), dopamina (DA), serotonina (5-HT) y tasa de renovación de 5-HT (5HIAA / 5HT) en la amígdala: AMY de ratas CTL y REMS restringidas (REMS-r). **B)** Evaluación de la ansiedad con la prueba de laberinto en cruz elevado. El tiempo pasado en los brazos abiertos del campo abierto reveló que las hembras pasaron menos tiempos estadísticamente significativos en comparación con los ratones machos. Modificado de Piekarski, Greer, Saletin, Harvey, Williams, y Walker, 2017; López, Borges y Suchecki (2017).

susceptibles a las consecuencias emocionales desadaptativas por la falta de sueño que los hombres (20). Las mujeres con un alto nivel de ansiedad tienen un mayor riesgo de padecer trastornos del sueño con respecto a los hombres con un alto nivel de ansiedad, con probabilidades que son 1.5 a 3 veces mayores que en los hombres (véase Tabla 7; 29). Estos hallazgos pueden estar relacionados con los niveles hormonales, particularmente durante el período reproductivo. Los modelos transversales han mostrado que a la mitad del embarazo, los síntomas de ansiedad se asociaron casi significativamente con la latencia de sueño y con duración total de este (48), además tuvieron más disfunción durante el día, menor eficiencia del sueño, más problemas del sueño (véase Tabla 8; 6). En un estudio que involucro 325 mujeres embarazadas se evaluó la calidad del sueño de manera prospectiva

durante el embarazo y lo compararon retrospectivamente con la calidad del sueño antes de esta fase reproductiva. Los resultados mostraron que la calidad del sueño disminuyó y el número de despertares nocturnos aumentó desde el primer trimestre del embarazo, empeorando a medida que se propagaba el embarazo (48). Estos hallazgos sugieren que las hormonas sexuales modifican la vulnerabilidad del cerebro al sueño, en especial los estrógenos, los cuales tienen un efecto neuroprotector (21). En las mujeres que no están en un periodo reproductivo (postmenopáusicas) y tienen manifestaciones de ansiedad, el sueño se caracterizó por un período prolongado para quedarse dormido, despertares frecuentes, períodos cortos de sueño delta y un pico nocturno de secreción de melatonina atenuado, lo que altera el tiempo que permanecen dormidas (63). En un estudio donde se reafirma la alta frecuencia de las alteraciones del sueño en el género femenino, se reportó que en animales privados de sueño MOR, los niveles de ansiedad en la prueba del laberinto en cruz elevado se incrementaron. Mientras que las hembras con privación de sueño MOR por un periodo de 48 h y 96 h pasaron menos tiempo en los brazos abiertos en comparación de los machos privados de sueño MOR por 96 h, lo que es indicativo de un comportamiento similar a la ansiedad (véase Figura 12B). Esto datos sugieren que las hembras privadas de sueño MOR mostraron más comportamientos similares a la ansiedad que los machos, lo que resulta en un aumento promedio de hasta 3.8 veces en su ansiedad en comparación cuando se tuvo una noche completa de sueño (21).

**Tabla 8. Calidad del sueño y puntuaciones medias de depresión y ansiedad a mediados y finales del embarazo.**

	Depresión	Ansiedad
Mitad del embarazo		
Dificultad para conciliar el sueño		
No	5.2±4.0	31.4±7.3
Si	9±2.6	32±7.4
Despertares nocturnos		
No	5.4±4.2	28.8±8.8
Si	5.4±4.1	31.9±6.9
Número de vigiliass nocturnas		
No	5.3±4.1	31.3±7.1
Si	6.3±4.2	32.8±9.4
Calidad general del sueño		

No	5.3±4.1	31.2±7.2
Si	6.2±4.5	35.2±7.7
Embarazo tardío		
Dificultad para conciliar el sueño		
No	3.8±3.2	31.8±7.1
Si	9.2±4	38.2±13.1
Despertares nocturnos		
No	2.6±4.4	27.8±4.2
Si	5.1±3.8	33.5±8.9
Número de vigiliass nocturnas		
No	4.1±3.2	31.3±7.9
Si	6.4±5	36.8±9.6
Calidad general del sueño		
No	4.1±3.3	31.5±7.4
Si	8.9±4.5	40.9±11.5

No = una o dos veces a la semana o menos vs sí = tres a cinco veces a la semana o más.

No = dos veces por noche vs sí = tres veces por noche o más.

No = bueno, bastante bueno, intermedio (ni bueno ni malo) vs sí = bastante pobre o pobre. Modificado de Polo, Aukia, Karlsson, Karlsson y Paavonen (2016).

En comparación con los adultos, las alteraciones del sueño entre los niños con ansiedad generalmente abarcan una gama más amplia de problemas de conducta. En un estudio con 995 niños en edad preescolar, los síntomas de insomnio se relacionaron con síntomas de trastorno de ansiedad generalizada, ansiedad por separación, fobia específica y depresión (17). Los niños con ansiedad generalizada informaron problemas para iniciar el sueño, tardando más de 30 minutos en conciliarlo, denominado límite clínico, por lo que se acostaron más tarde (47); además tuvieron más despertares nocturnos, una disminución del sueño de ondas lentas y una latencia al sueño MOR disminuido en comparación con los controles sanos (véase Tabla 9; 2). En los niños ansiosos más pequeños tuvieron más probabilidades de exhibir rechazo o desgana para dormir solos, experimentar pesadillas, miedos nocturnos y dificultad para dormir fuera de casa. Estas alteraciones interrumpen la continuidad y la calidad del sueño y resultar en una somnolencia diurna excesiva (1). En otro estudio, el 88% de los niños con diagnóstico de ansiedad generalizada tenían un número significativamente mayor de problemas de sueño en comparación con los niños sin esta enfermedad.

Además, los niños con trastorno de ansiedad generalizada tenían más probabilidades de experimentar insomnio (véase Tabla 9; 1). En otro estudio con 157 niños y adolescentes con trastorno de ansiedad generalizada y con trastorno obsesivo-compulsivo, se reportó que un 56% de los niños y un 49% de los adolescentes experimentaron un trastorno del sueño; asociado a una reducción de la eficiencia del sueño y un aumento de la latencia al sueño en nueve adolescentes, entre 13 y 17 años, en comparación con controles sanos (1). Aunque en otros estudios se ha reportado que hasta el 90-98% de los niños y adolescentes de 6 a 18 años con un trastorno de ansiedad experimentan al menos un problema relacionado con el sueño, y el 82% reportó dos o más problemas de sueño (17). Estos análisis muestran que los niños ansiosos más pequeños, de entre 6 y 12 años, exhibieron significativamente más despertares nocturnos, pesadillas, sonambulismo (55) y ansiedad durante el sueño (58), que los jóvenes ansiosos de edades entre 12 y los 17 años (69). En otros estudios en adolescentes muestran que duermen menos de lo necesario, presentan un estado de ánimo depresivo y un aumento de los niveles de ansiedad (12). Los diversos estudios han mostrado que los adolescentes ansiosos tienen mayor cansancio, presentan pesadillas, reducción del tiempo total de sueño, más despertares nocturnos y menos sueño de ondas lentas (47). En otras investigaciones también se ha reportado que la preocupación puede interferir con el inicio y el mantenimiento del sueño, lo que afecta negativamente la calidad general del sueño (17). Estos cambios del sueño durante la adolescencia pueden deberse a influencias externas, como por ejemplo, eventos sociales, así como cambios en los procesos del desarrollo y maduración cerebral y los cambios hormonales que se dan en la pubertad (9).

**Tabla 9. Problemas relacionados con el sueño en el trastorno de ansiedad generalizada en jóvenes.**

<b>Problemas de sueño</b>	<b>GAD</b>	<b>Control</b>
Insomnio	56.9	37.3
Renuencia / negativa a dormir solo	49.1	48.4
Renuencia / negativa a dormir fuera de casa	45.5	40.3
Pesadillas	61.4	45.9

Agotado sin una buena razón	51.8	35.5
Duerme menos que la mayoría	43.9	30.6
Duerme más que la mayoría	14	16.1
Charlas / paseos dormidos	29.8	16.1
Luces apagadas	41	25.6
Luces encendidas	53.4	54.2
TST	39.1	39
SE	.06	.06
SOL	26.8	28
WASO	32.8	21.3
N1	.86	.96
N2	4.5	5.5
N3	5.5	3.7
MOR	3.4	3.2
MORL	39	53.9
MORP	.72	.96
MORD	.92	.99

GAD= trastorno de ansiedad generalizada; TST= Sueño total; SE= Eficiencia del sueño; SOL= La latencia de inicio del sueño; WASO= Despertares después de dormir; N1= estado 1 de NMOR; N2= estado 2 de NMOR; N3= estado 3 de NMOR; MOR= movimientos oculares rápidos; MORL= latencia de MOR; MORD= densidad de MOR; MORP= periodos MOR. Modificado de Alfano, Ginsburg y Newman, 2006 y Alfano, Reynolds, Scott, Dahl, y Mellman (2012).

En otras investigaciones en jóvenes con ansiedad, se ha mostrado dificultades con la regulación de las emociones específicamente durante la noche. El 88% de estos jóvenes experimentaron al menos un trastorno del sueño, y más de la mitad experimentó tres o más. Los problemas de sueño más comunes fueron insomnio, y pesadillas (1), además de la conducta de evitar irse a dormir por temor a miedo, levantarse de la cama para buscar tranquilidad, usar dispositivos electrónicos para distraerse de las preocupaciones nocturnas o rutinas inconsistentes a la hora de dormirse (46). Del mismo modo, se reportó que las personas con insomnio, en comparación con las que no, tuvieron puntaje más alto cuando se evalúa trastorno obsesivo-compulsivo, la depresión, la ansiedad y/o la angustia (38).

En estudiantes universitarios se ha mostrado que son más vulnerables a la mala calidad del sueño y a la falta del mismo sueño debido a la exhaustiva rutina de estudios y actividades extracurriculares que llevan a cabo. Se han realizado algunos estudios con este grupo específico, ya que la relación entre la calidad del sueño y la salud mental bien establecida. Esto se justifica por varios determinantes sociales de la vida estudiantil, el alumno se enfrenta constantemente a diferentes situaciones que provocan presiones psicológicas y que le generan ansiedad como son: horarios de trabajo extremo, descansos irregulares, preocupación por los exámenes, relaciones con los compañeros de clase, el ambiente del dormitorio, la hora de acostarse tarde debido a la navegación por internet o por redes sociales a altas horas de la noche, la vigilancia excesiva para el estudio, las fiestas, el consumo y/o abuso del alcohol y de otras drogas, la vida independiente, la gestión del tiempo, la autorregulación y la convivencia con los compañeros (57). Esto puede ser un factor de riesgo para varias manifestaciones patológicas en el tracto gastrointestinal, el sueño, la ansiedad y los bajos niveles de atención, que parece contribuir a incrementar el estado de ansiedad. Se ha reportado que aproximadamente un 43% de los estudiantes no pueden conciliar el sueño en 30 minutos después de acostarse al menos una vez por semana, y otro un 21% de ellos reportan que necesitan más de 30 minutos para conciliar el sueño tres o más veces por semana, con una hora promedio para irse a acostar alrededor de las 00:17, una hora promedio de despertar a las 08:27 y una latencia promedio de inicio del sueño de 31 minutos (6).

En los adultos se observa que la falta de sueño se asoció significativamente con todas las categorías de ansiedad (véase Tabla 10; 49). En las personas mayores, un 15.2% había presentado un trastorno mental con un 11,4% que había tenido un trastorno de ansiedad y entre un 3,4% a un 7,2% que había experimentado un trastorno del estado de ánimo (49). Esta prevalencia se puede asociar con aumento de enfermedades físicas, así como un aumento en la ingesta de medicamentos contra la ansiedad o de alcohol (6). Las quejas de un mal dormir están asociadas significativamente con la ansiedad, se han relacionado también con tos o ronquidos, sensación de frío, pesadillas, problemas para mantenerse despierto (hipersomnolencia diurna), y problemas respiratorios (49), así como insomnio (1).

Adicionalmente, menos de un tercio informó tener dificultad para iniciar el sueño, tardar más de 30 minutos en conciliar el sueño, mantenerse dormido a lo largo de la noche, calidad de sueño mala, despertarse temprano por la mañana o experimentar despertares nocturnos. Además de que un 4% de los adultos mayores les resultó difícil permanecer despiertos al menos una vez a la semana mientras conducían, comían o participaban en una actividad social (14).

**Tabla 10. Prevalencia de falta de sueño en adultos mayores con ansiedad y depresión.**

Sintomatología	Sueño bueno	Sueño pobre
Ansiedad		
Desorden	36.3	63.8
USAD	44.6	55.4
Sin ansiedad	63.3	36.7
Depresión		
MDE	46.2	53.8
DEIS	42.2	57.8
Sin depresión	63.6	36.4

DEIS= episodio depresivo con síntomas insuficientes; MDE= episodio depresivo mayor; USAD= trastorno de ansiedad no específico. Modificado de Potvin, Lorrain, Belleville, Grenier y Prévile (2014)

### 8.1 Ataques de pánico y ciclo sueño-vigilia.

Los ataques de pánico (EP) son repentinas oleadas de miedo intenso a una catástrofe inminente, como morir, perder el conocimiento, desmayarse, perder control, o a estar "*volviéndose loco*" (64). Estos ataques se combinan regularmente con sensaciones corporales como taquicardia, asfixia u otros problemas respiratorios, temblores, sudoración, malestar abdominal, entumecimiento, hormigueo, náuseas y mareos. Por lo general, tienen un inicio repentino y son impredecibles. Estos ocurren antes o durante situaciones específicas con una duración variable, pero que alcanzan su punto máximo en diez minutos (70). Según el manual DSM-IV, para ser considerado trastorno de pánico, estos ataques deben ir seguidos de al menos 1 mes de preocupación o preocupación por otro ataque de pánico (15). Se han notificado ataques de pánico nocturnos que ocurren de forma recurrente en aproximadamente un 18-45% de los pacientes con EP. Sin embargo

en otros estudios no se han reportado ataques de pánico que pueda ocurrir durante el sueño. En los estudios donde presenta evidencia de un ataque de pánico en el sueño (77%), generalmente ocurre dentro de las 3 h posteriores al inicio sueño (18%), y son de duración corta, durando aproximadamente 2-8 min, estos episodios se describen como despertares con una sacudida y una característica de aprensión y síntomas somáticos similares a los ataques de pánico que se desencadenan durante los estados de vigilia. Los mecanismos específicos que se postulan para subyacer a los ataques de pánico en el sueño incluyen cambios en el funcionamiento autónomo (71), con un mayor nivel de excitación (26), mayor sensibilidad al aumento de los niveles sanguíneos de dióxido de carbono, respiración irregular durante el sueño de ondas lentas y picos de actividad noradrenérgica (34). En el EGG se obtuvo que durante los ataques de pánico suelen estar presente durante eventos relacionados con el SOL en la transición de la etapa 2 a la etapa 3, con una mayor latencia al inicio del sueño en un 68% de los pacientes, dificultad para mantener el sueño (62), con una peor calidad del sueño, y por tanto una mayor disfunción diurna (34), disminución del tiempo total de sueño, disminución del sueño en la etapa 4, aumento de la actividad motora durante el sueño y mayor tiempo despierto (43). En un estudio con 12 pacientes que sufrieron de ataques de pánico durante el sueño, se demostró tener menor eficiencia del sueño y menos sueño en la etapa 4 (véase Tabla 11). Debe destacarse que en algunos pacientes se descubrió que tenían movimientos oculares en la etapa 2 del sueño, al igual que períodos cortos de atonía del maxilar inferior, numerosos espasmos musculares cortos y aumentos en la frecuencia cardíaca hasta 21 s antes de despertar con un ataque pánico (43).

Los pacientes que tienen pánico durante el sueño también experimentan ansiedad debido a la relajación, tienen menos agorafobia, conducta de evitación y menos cogniciones catastróficas en comparación con los pacientes con pánico que no experimentan pánico durante el sueño. Por lo tanto, tener pánico al dormir parece marcar una propensión a tener ataques de pánico desencadenados por una menor excitación y a que estos ataques ocurran de manera relativamente independiente

de los estímulos cognoscitivos y situacionales que están asociados con el pánico sin dormir (34).

## **8.2 Fobias y ciclo sueño-vigilia.**

Las fobias generalmente se diferencian en distintos subtipos: agorafobia, fobias sociales y fobias simples. La agorafobia es el miedo a encontrarse en situaciones de las que no es posible escapar de inmediato, los síntomas habitualmente incluyen despersonalización, desrealización, mareos y síntomas cardíacos (64). La agorafobia puede ocurrir sin preceder a un ataque de pánico, pero permanece consolidada entre los ataques de pánico. La fobia específica es un grupo heterogéneo de condiciones se caracterizan por un miedo persistente a un objeto bien caracterizado. Las fobias sociales se caracterizan por el miedo excesivo y persistente a que alguien pueda estar expuesto a una situación en la que esta persona es examinada de manera inapropiada (70).

En términos generales, no es raro que los pacientes con fobias se quejen de dificultades para dormir. Los pacientes con fobias informaron una calidad del sueño significativamente peor, con una latencia del sueño más prolongada, disfunción diurna, fragmentación del sueño y pesadillas (71), junto con aumentos de la presión arterial y de la frecuencia cardíaca (5). En cuanto al sueño MOR, su latencia se alarga, distribución, progresión y densidad del sueño, se encontró que eran normales (véase Tabla 11; 43).

## **8.3 Trastorno de ansiedad generalizada y ciclo sueño-vigilia.**

El trastorno de ansiedad generalizada (TAG) se caracteriza por una preocupación excesiva y por una aprensión inespecífica, poco realista y excesiva sobre una gran variedad de eventos futuros, que son difíciles de controlar por la persona afectada (70). Tienen una prevalencia de 12 meses y afecta a aproximadamente a un 3% de la población, comenzando en la edad adulta, su aparición es más tardía y su curso es más persistente en los países menos desarrollados (54). Las personas con TAG tienen más angustia física y mental, mala salud general, sueño inadecuado y

aumento de los síntomas de dolor (15). El diagnóstico de TAG requiere la presencia de tres a seis de los síntomas asociados con la ansiedad, que incluyen fatiga fácil, inquietud, falta de concentración, irritabilidad, una respuesta de sobresalto exagerada e incapacidad para relajarse (64). Adicionalmente, la de tensión muscular excesiva y trastornos del sueño en la mayoría de los días (71). La tensión generalmente se experimenta o se expresa como nerviosismo, sensación de "excitación" o "nerviosismo" o incluida el incremento de la irritabilidad (64). La queja por problemas para dormir en pacientes con TAG, está presente en aproximadamente de un 60 hasta un 70% de los pacientes con TAG (43). El sueño de estos pacientes se caracteriza por dificultad conciliar el sueño (49), dificultad para mantener el sueño (34), un aumento del tiempo de vigilia después del inicio del sueño, una reducción del tiempo total de sueño, disminución de la eficiencia del sueño (71), latencia prolongada para el sueño SOL o un sueño MOR reducido (véase tabla 11; 2). Esto se comprobó en un estudio con 44 pacientes ambulatorios con TAG y 34 sujetos normales, los pacientes con TAG presentaron significativamente mayor tiempo de vigilia durante el período total de sueño y un despertar más temprano por en la mañana, una disminución del sueño total, así como una reducción de la etapa 2 y un aumento de los estadios 1, 3 y 4. Sin embargo, los parámetros relacionados con el sueño MOR no se tuvieron diferencias significativas entre los pacientes con TAG y los controles (43). En conclusión, se requieren de estudios adicionales para tener una relación clara entre el TAG y el sueño.

#### **8.4 Trastorno obsesivo-compulsivo y ciclo sueño-vigilia.**

El trastorno obsesivo-compulsivo (TOC) es un trastorno neuropsiquiátrico caracterizada por pensamientos, imágenes o ideas altamente angustiantes e intrusivas denominadas obsesiones; así como conductas coercitivas, repetitivas y a menudo ritualistas denominadas compulsiones que afecta aproximadamente a un 2% de la población adulta (32). Aunque las alteraciones del sueño no se encuentran entre las características principales del trastorno, los estudios sugieren que las quejas del sueño son prevalentes en los pacientes con TOC de un 2 a 3% (58). Se

ha demostrado que la alteración del sueño tiene profundas consecuencias negativas para múltiples aspectos del funcionamiento diario, en particular el estado de ánimo y el bienestar emocional. En el TOC se asoció con duraciones de sueño de 5 horas en comparación con las 7 horas del grupo control, además tiene un aumento del sueño en etapa 1, reducción del sueño en la etapa 2, aumento en el estadio 3 del SOL, reducción sueño en la etapa 4. Se mostró que tiene una reducción de un 50% en la latencia del sueño MOR. Sin embargo, en otros estudios no se encontraron anomalías del sueño de ondas lentas o del sueño MOR (5). Además se ha reportado una tendencia hacia la reducción de la eficiencia del sueño (45), mayor frecuencia en dificultad para conciliar el sueño, despertarse temprano por la mañana (véase Tabla 11; 71), una latencia reducida al sueño (34) y asimetría del ritmo alfa, con una potencia alfa lenta en la banda de 8-10 Hz (5). En conclusión existen varios estudios que muestran cambios en la organización y temporalidad del sueño en pacientes con TOC. Sin embargo, es necesario confirmarlos para poder tener un patrón definido de los cambios del sueño-vigilia en este tipo de pacientes.

### **8.5 Trastorno de estrés postraumático y ciclo sueño-vigilia.**

El trastorno de estrés postraumático (TEPT), es un trastorno de salud que puede ocurrir después de una exposición a trauma o un evento que pone en peligro la vida, el cual tiene consecuencias para la salud, incluida una peor salud física y mental, menor calidad de vida y una mortalidad temprana (30).

Se ha encontrado que el TEPT que oscila entre un 70 y hasta un 92% en muestras de población general y en militares (7). La interrupción del sueño puede interferir con la adaptación y regulación emocional saludable y por lo tanto, contribuir al desarrollo temprano del trastorno. La mayoría de los síntomas relacionados con el sueño en estos pacientes son las pesadillas con contenido onírico relacionado con el trauma, dificultad para iniciar y mantener el sueño (véase Tabla 11; 62). Los pacientes tienen despertares recurrentes, movimientos violentos durante el sueño y un mayor número de despertares con características de sobresalto o pánico. Las pesadillas, que son similares a los recuerdos del trauma experimentado, parecen

ser relativamente específicos para desarrollar TEPT; son frecuentes, ya que entre un 59 y un 68% de los pacientes con TEPT los presentan y pueden presentarse en diferentes etapas del sueño, pero se asocian desproporcionadamente con el sueño MOR. El insomnio también es una característica común de las reacciones en el TEPT, que son comunes en las primeras secuelas del trauma, siendo uno de los síntomas más frecuente en los supervivientes después de un desastre natural por ejemplo (43). Aunque estudios más recientes indican que el inicio y el mantenimiento del sueño están marcadamente más deteriorados entre los que desarrollan TEPT, existe evidencia convergente de interrupciones de la continuidad y aumento de la actividad del sueño MOR. Los hallazgos muestran patrones fragmentados y aumento de la actividad del sistema nervioso simpático durante el sueño MOR (34). En un estudio realizado un mes después del trauma en 21 pacientes recientemente lesionados y 10 controles sanos, la duración del sueño se redujo y la densidad de los movimientos oculares en el sueño MOR se elevó. Los pacientes que estaban desarrollando TEPT, el sueño MOR tenía períodos continuos más cortos y despertares frecuentes. Estos hallazgos muestran una relación entre los patrones fragmentados del sueño MOR con el desarrollo temprano de TEPT.

**Tabla 11. Reporte de quejas y características del sueño en los trastornos de ansiedad.**

Tipos de trastornos de ansiedad	Quejas de sueño				Características del sueño (PSG)						
	Dificultad para iniciar el sueño	Dificultad para mantener el sueño	Despertarse temprano en la mañana	Pesadillas	SOL	SE	TST	MORL	SOL%	MT	SA
GAD	++	++	+	+	↑	↓↓	↓↓	↓	↓	-	-
EP	+	+	-	+	↑	↓↓	↓	-	↓	↑	↑
TEPT	++	++	-	++	?	↓	↓	-	-	↑	↑
TOC	+	-	+	-	-	↓	↓	↓	↓	-	-
Fobia	+	+	-	+	-	-	-	-	-	-	-

- = no se informa ninguna queja o sin diferencias significativas; ++= informado sistemáticamente en la mayoría de los estudios; += informado en algunos estudios; ↑↑ o ↓↓= consistentemente aumentado o disminuido; ↓ o ↑= alguna evidencia de aumento o disminución; ?= resultados inconsistentes; SOL= latencia del inicio del sueño; SE= eficiencia del sueño; TST= tiempo total de sueño; MORL= latencia del sueño MOR; SOL%= porcentaje de sueño de ondas lentas; MT= tiempo de movimiento; SA= eventos de apnea del sueño. Modificado de Yang, Lo y Spielman (2006).

## **9. Tratamientos de los trastornos de ansiedad.**

En este trabajo de tesis revisamos los tratamientos farmacológicos y no farmacológicos que se emplean con frecuencia para el tratamiento de los trastornos del sueño en pacientes con trastornos de ansiedad. Los tratamientos farmacológicos tienen como objetivo la remisión de los síntomas y un retorno al funcionamiento normal (17). La medicación debe usarse el tiempo suficiente, generalmente durante al menos 6-12 semanas y en dosis adecuadas, sin suspenderse abruptamente (64). El tratamiento no farmacológico tiene como objetivo disminuir la ansiedad y comportamientos relacionados con la ansiedad y el sueño, para promover un mejor afrontamiento de la sintomatología, disminuir la vulnerabilidad a los trastornos de ansiedad, prevenir recurrencias, complicaciones, mejorar el funcionamiento, y la calidad de vida (64); reducción de la preocupación, la tensión y otras manifestaciones. Los tratamientos no farmacológicos incluyen los elementos de psicoeducación, las estrategias de relajación, la reestructuración cognitiva, la reexposición al trauma del objeto y el refuerzo (17). Las técnicas de uso común incluyen instrucciones de control de estímulos que eliminan la asociación desadaptativa entre las señales a la hora de dormir y la ansiedad, terapia de restricción del sueño que mejora los mecanismos centrales del sueño. Además de instruir a los pacientes una higiene del sueño al reducir sistemáticamente la cantidad de tiempo en la cama, mantener horarios estrictos en la hora para irse a dormir y de despertarse, evitar el uso de sustancias que promueven la vigilia. También se incluyen técnicas de relajación que promueven el sueño al reducir la tensión fisiológica y la excitación cognitiva, así como terapias cognitivas que facilitan el inicio del sueño aliviando la excitación cognitiva previa al sueño (34).

En los enfoques terapéuticos de mayor importancia incluyen la terapia cognitivo-conductual (TCC) que es el tratamiento con apoyo empírico tanto para la ansiedad, como para los problemas de sueño. Aunque existen distinciones importantes, las características comunes de las TCC es que se enfocan en el entrenamiento para la exposición y el manejo de contingencias. Un estudio mostró que en los jóvenes tratados con TCC para el trastorno de ansiedad generalizada se obtuvo una mejoría

concomitante del sueño, y la respuesta favorable al tratamiento de ansiedad y la reducción en la excitación previa al sueño predicen un mejor resultado de los problemas de sueño. Estos resultados son consistentes con la literatura científica aún incipiente, que examinan la mejora del sueño después de la TCC para la ansiedad en los jóvenes (46). La principal ventaja de TCC es que aporta cambios en los patrones de pensamiento y comportamiento que puede reducir la vulnerabilidad a los trastornos de ansiedad, disminuir el riesgo de recaída después del cese de tratamiento y fomenta una actitud no activa hacia el tratamiento (64). Además de tener ventajas con respecto a la tolerancia y problemas de dependencia a diferentes medicamentos como son las benzodiacepinas (34).

Se sabe que una variedad de productos farmacéuticos clínicamente efectivos para los trastornos de ansiedad. Por ejemplo, la mayoría de los ligandos del receptor para las benzodiacepinas las cuales modulan al receptor GABAA; por ejemplo: el alprazolam (15) reduce drásticamente las respuestas de lucha o huida, así como medicamentos que interactúan con la recaptura de la serotonina (5-HT) como lo es la venlafaxina (71) o del inhibidor específico en la recaptura de serotonina, como la fluoxetina, el escitalopram, la fluvoxamina, la sertralina, la paroxetina. Otro grupo de fármacos de reciente aparición son los inhibidores de recaptura de serotonina y noradrenalina como la desvenlafaxina, la duloxetina, la venlafaxina y la levomilnacipran y por último, los agonistas selectivos para los receptores serotoninérgicos del subtipo de receptor 5HT1a como el 8-OH-DPAT, la gepirona, la buspirona, tandospirona y el flesinoxan (25).

Las benzodiacepinas (BZD) son, en general, la opción de tratamiento más común para la ansiedad al igual que para los problemas de sueño, ya que estas drogas tienen efectos sedantes. Los tratamientos con BZD son efectivos para el trastorno de pánico y TAG sin alteraciones del sueño. El alprazolam, por ejemplo, ha demostrado ser eficaz en 12 jóvenes con trastorno de ansiedad excesiva durante 4 semanas reduciendo significativamente los síntomas de ansiedad e insomnio (62). En experimentos en roedores, las benzodiacepinas reducen la conducta de congelación y aumentan la evaluación del riesgo, la amenaza y el ataque defensivos

tienden a reducirse, así como la huida (8). Sin embargo, los perfiles de sueño-vigilia en personas con trastornos mentales pueden verse influenciados por interacciones complejas entre la sintomatología psiquiátrica y los medicamentos psicotrópicos. Por ejemplo, los inhibidores selectivos de la recaptura de serotonina reducen la consolidación del sueño (53). Se ha reportado que la fluoxetina se ha relacionado con la inquietud motora nocturna, el aumento de la latencia del inicio del sueño y a una disminución de la eficiencia del sueño. Las benzodiazepinas tienen un efecto indeseable como lo es la somnolencia excesiva diurna (47). Sin embargo los medicamentos farmacológicos no mejoran el afrontamiento a la ansiedad y son efectivos solo mientras se están tomando. En consecuencia, las recaídas después del cese de la farmacoterapia son frecuentes. Por ello la farmacoterapia y la terapia cognitivo-conductual han recibido la mayoría del soporte empírico (64). Los dos aspectos del tratamiento pueden aplicarse solos o administrarse en combinación para generar los mejores efectos.

## **10. Conclusión.**

En conclusión ambas patologías se asociaron con el género femenino, mujeres embarazadas, y para los grupos de edad de entre 18 a 44 años. Estos se presentaron desde inicios de la infancia llegando a persistir en la edad adulta. Aunque el número de trastornos de sueño disminuye desde principios de la infancia hacia la adolescencia y adultez. Esto se debió a factores tanto internos como externos como lo es el entorno familiar, el nivel educativo, factores laborales, económicos, los tratamientos para tratar otras patológicas, el refuerzo de comportamientos ansiosos, conflictivos y factores genéticos. Así pues, tener un trastorno del sueño durante períodos críticos de maduración puede proporcionar un camino hacia el desequilibrio afectivo y viceversa.

Es relevante que se han mostrado estudios en regiones del cerebro humano relacionadas con las emociones, las cuales representan un predictor significativo de vulnerabilidad al impacto de los trastornos del sueño. Los trastornos de ansiedad producen estados de hipervigilancia lo que incrementa los niveles de catecolaminas,

principalmente noradrenalina y adrenalina, lo que a su vez afecta al sueño, principalmente los distintos tipos de insomnio. De tal forma que se produce somnolencia excesiva diurna con sus problemas consecuentes como son problemas de ejecución motora fina durante la vigilia e incrementos de la ansiedad y por ende problemas en el dormir. Un aspecto importante en los pacientes con ansiedad, es que incluso los trastornos de ansiedad más graves, no necesariamente sufren de trastornos de sueño y esto es de gran importancia para la investigación biomédica tanto como clínica, ya que se podría abordar en las bases neurológicas de ambos trastornos y de esta forma comprender que factores específicos afectan a una o ambas patologías.

En este trabajo de tesis hemos enfatizado la interacción de ansiedad-trastornos del dormir como un abordaje holístico en los pacientes aquejados de estas enfermedades mentales y la necesidad de realizar estudios con medición objetiva o utilizar medidas subjetivas validadas como son las pruebas basadas en cuestionarios, al igual que tener más modelos animales y pruebas que permitan estudiar los procesos básicos empleando la polisomnografía cuantitativa, resonancia magnética funcional u otras técnicas que permiten el abordaje no invasivo del cerebro. En este punto las nuevas tecnologías asociadas al proyecto del conectoma humano serán una herramienta que contribuirá a dilucidar como se establece la asociación entre los trastornos de ansiedad y la alteración del ciclo sueño-vigilia.

De tal forma, en el futuro, las distintas ramas de la neuroquímica, la neurofisiología, la neuropsicología, la neurociencia como la neuroimagen, la ingeniería genética y otros campos deberán integrarse para poder dilucidar las causas neurobiológicas de la ansiedad y los trastornos del sueño.

## **11. Perspectivas.**

Los estudios actuales apoyan la relación entre la ansiedad y los trastornos del sueño. Sin embargo, esta área sigue siendo relativamente poco estudiada, se necesita mucha más investigación para dilucidar cómo se relacionan estas. Si se

establece que el trastorno de sueño tiende sistemáticamente a preceder a la ansiedad u ocurre de forma inversa, esto tendría implicaciones muy importantes en los mecanismos de intervención y sobre todo en la prevención. Adicionalmente, se necesita más investigación biomédica para desentrañar la contribución de circuitos cerebrales específicos y sobre todo los factores que han contribuido a una alta prevalencia. Los estudios requerirán el desarrollo de nuevos paradigmas en modelos preclínicos para analizar con precisión los cambios en la codificación neuronal en estas dos condiciones. Adicionalmente, es necesario realizar estudios a gran escala para establecer los efectos responsables de los trastornos del sueño y la influencia en los trastornos de ansiedad; debe además, involucrar variables que pueden afectar ambas patologías como es la edad, sexo, factores económicos, sociales, laborales, escolares y genéticos. Sobre todo se tiene que considerar la calidad de vida como una variable importante en los estudios futuros que evalúan los efectos de una mejora en la calidad del sueño en pacientes con trastornos de ansiedad. Además de las demás variables a considerar en los estudios en pacientes humanos, se deben cuidar los diseños experimentales clínicos. Por otra parte, en los modelos animales se deben enfocar a determinar los sustratos fisiológicos y anatómicos con análisis novedosos de los circuitos neuronales, que permiten establecer el curso temporal de los trastornos de la ansiedad, que permitan diferenciaciones tempranas que la sustenten.

Por último se tiene y se debe proporcionar medidas informativas a la sociedad para que sean de conocimiento general y se pueda acudir a tiempo a recibir los tratamientos adecuados acorde a cada una de las entidades patológicas que forma los trastornos de ansiedad.

## **12. Referencias.**

- 1) Alfano, C. A., Ginsburg, G. S., y Kingery, J. N. (2007). Sleep-Related Problems Among Children and Adolescents With Anxiety Disorders. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*, 46(2), 224–232. <https://doi.org/10.1097/01.chi.0000242233.06011.8e>.
- 2) Alfano, C. A., Reynolds, K., Scott, N., Dahl, R. E., y Mellman, T. A. (2013). Polysomnographic sleep patterns of non-depressed, non-medicated children

- with generalized anxiety disorder. *Journal of Affective Disorders*, 147(1–3), 379–384. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2012.08.015>.
- 3) Alóe, F., Azevedo, A. P. D., y Hasan, R. (2005). Mecanismos do ciclo sueño-vigília. *Revista Brasileira de Psiquiatria*, 27(suppl 1), 33–39. <https://doi.org/10.1590/s1516-44462005000500007>.
  - 4) Andreatta, M., y Pauli, P. (2019). Generalization of appetitive conditioned responses. *Psychophysiology*, 56(9), e13397. <https://doi.org/10.1111/psyp.13397>.
  - 5) Bandelow, B., Baldwin, D., Abelli, M., Bolea-Alamanac, B., Bourin, M., Chamberlain, S. R., Cinosi, E., Davies, S., Domschke, K., Fineberg, N., Grünblatt, E., Jarema, M., Kim, Y. K., Maron, E., Masdrakis, V., Mikova, O., Nutt, D., Pallanti, S., Pini, S., . . . Riederer, P. (2016). Biological markers for anxiety disorders, OCD and PTSD: A consensus statement. Part II: Neurochemistry, neurophysiology and neurocognition. *The World Journal of Biological Psychiatry*, 18(3), 162–214. <https://doi.org/10.1080/15622975.2016.1190867>.
  - 6) Becker, S. P., Jarrett, M. A., Luebke, A. M., Garner, A. A., Burns, G. L., y Kofler, M. J. (2018). Sleep in a large, multi-university sample of college students: sleep problem prevalence, sex differences, and mental health correlates. *Sleep Health*, 4(2), 174–181. <https://doi.org/10.1016/j.sleh.2018.01.001>.
  - 7) Biggs, Q. M., Ursano, R. J., Wang, J., Wynn, G. H., Carr, R. B., y Fullerton, C. S. (2020). Post traumatic stress symptom variation associated with sleep characteristics. *BMC Psychiatry*, 20(1). <https://doi.org/10.1186/s12888-020-02550-y>.
  - 8) Blanchard, R. J., y Blanchard, D. (1989). Attack and defense in rodents as ethoexperimental models for the study of emotion. *Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry*, 13, S3-S14. [https://doi.org/10.1016/0278-5846\(89\)90105-x](https://doi.org/10.1016/0278-5846(89)90105-x).
  - 9) Caporino, N. E., Read, K. L., Shiffrin, N., Settapani, C., Kendall, P. C., Compton, S. N., Sherrill, J., Piacentini, J., Walkup, J., Ginsburg, G., Keeton, C., Birmaher, B., Sakolsky, D., Gosch, E., y Albano, A. M. (2015). Sleep-Related Problems and the Effects of Anxiety Treatment in Children and Adolescents. *Journal of Clinical Child & Adolescent Psychology*, 46(5), 675–685. <https://doi.org/10.1080/15374416.2015.1063429>.
  - 10) Corsi-Cabrera, M., y Poe, G. R. (2014). The role of sleep in processing emotional and contextual information: from mechanism to impact on everyday life and emotional health. *Experimental Brain Research*, 232(5), 1399–1401. <https://doi.org/10.1007/s00221-014-3940-y>.
  - 11) Cortes Romero, C., Galindo Ramírez, F., Galicia Isasmendi, S., y Flores Urbina, A. (2011). GABA: ¿dualidad funcional? Transición durante el neurodesarrollo. *Revista de Neurología*, 52(11), 665. <https://doi.org/10.33588/rn.5211.2009495>.

- 12)da Silva Rocha-Lopes, J., Machado, R. B., y Suchecki, D. (2017). Chronic REM Sleep Restriction in Juvenile Male Rats Induces Anxiety-Like Behavior and Alters Monoamine Systems in the Amygdala and Hippocampus. *Molecular Neurobiology*, 55(4), 2884–2896. <https://doi.org/10.1007/s12035-017-0541-3>.
- 13)Daviu, N., Bruchas, M. R., Moghaddam, B., Sandi, C., y Beyeler, A. (2019). Neurobiological links between stress and anxiety. *Neurobiology of Stress*, 11, 100191. <https://doi.org/10.1016/j.ynstr.2019.100191>.
- 14)Desjardins, S., Leblanc, M. F., y Desgagné, A. (2015). Sleep problems in anxious and depressive older adults. *Psychology Research and Behavior Management*, 161. <https://doi.org/10.2147/prbm.s80642>.
- 15)Ebben, M. R., y Spielman, A. J. (2008). Sleep and Quality of Life in Anxiety Disorders. *Sleep and Quality of Life in Clinical Medicine*, 239–249. [https://doi.org/10.1007/978-1-60327-343-5\\_26](https://doi.org/10.1007/978-1-60327-343-5_26).
- 16)Eguibar, R. J., y Cortes, C. Ma. (2013). Los trastornos del sueño. En Roja B.R. (Ed), *Salud pública y medicina preventiva*. Dirección de fomento editorial. 4-20.
- 17)Fehr, K. K., Chambers, D. E., y Ramasami, J. (2020). The Impact of Anxiety on Behavioral Sleep Difficulties and Treatment in Young Children: A Review of the Literature. *Journal of Clinical Psychology in Medical Settings*, 28(1), 102–112. <https://doi.org/10.1007/s10880-020-09703-x>.
- 18)Fuller, P. M., Gooley, J. J., y Saper, C. B. (2006). Neurobiology of the Sleep-Wake Cycle: Sleep Architecture, Circadian Regulation, and Regulatory Feedback. *Journal of Biological Rhythms*, 21(6), 482–493. <https://doi.org/10.1177/0748730406294627>.
- 19)Fusar-Poli, P., Salazar de Pablo, G., De Micheli, A., Nieman, D. H., Correll, C. U., Kessing, L. V., Pfennig, A., Bechdolf, A., Borgwardt, S., Arango, C., y van Amelsvoort, T. (2020). What is good mental health? A scoping review. *European Neuropsychopharmacology*, 31, 33–46. <https://doi.org/10.1016/j.euroneuro.2019.12.105>.
- 20)Goldstein-Piekarski, A. N., Greer, S. M., Saletin, J. M., Harvey, A. G., Williams, L. M., y Walker, M. P. (2018). Sex, Sleep Deprivation, and the Anxious Brain. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 30(4), 565–578. [https://doi.org/10.1162/jocn\\_a\\_01225](https://doi.org/10.1162/jocn_a_01225).
- 21)Gonzalez-Castañeda, R. E., Galvez-Contreras, A. Y., Martínez-Quezada, C. J., Jauregui-Huerta, F., Grcia-Estrada, J., Ramos-Zuñiga, R., Luquin, S., y Gonzalez-Perez, O. (2016). Sex-related effects of sleep deprivation on depressive- and anxiety-like behaviors in mice. *Experimental Animals*, 65(1), 97–107. <https://doi.org/10.1538/expanim.15-0054>.
- 22)Gray, M., Kemp, A., Silberstein, R., y Nathan, P. (2003). Cortical neurophysiology of anticipatory anxiety: an investigation utilizing steady state probe topography (SSPT). *NeuroImage*, 20(2), 975–986. [https://doi.org/10.1016/s1053-8119\(03\)00401-4](https://doi.org/10.1016/s1053-8119(03)00401-4).

- 23) Green, M. J., y Benzeval, M. (2013). The development of socioeconomic inequalities in anxiety and depression symptoms over the lifecourse. *Social Psychiatry and Psychiatric Epidemiology*, 48(12), 1951–1961. <https://doi.org/10.1007/s00127-013-0720-0>.
- 24) Grubac, Z., Sutulovic, N., Ademovic, A., Velimirovic, M., Rasic-Markovic, A., Macut, D., Petronijevic, N., Stanojlovic, O., y Hrcic, D. (2019). Short-term sleep fragmentation enhances anxiety-related behavior: The role of hormonal alterations. *PLOS ONE*, 14(7), e0218920. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0218920>.
- 25) Hohoff, C. (2009). Anxiety in mice and men: a comparison. *Journal of Neural Transmission*, 116(6), 679–687. <https://doi.org/10.1007/s00702-009-0215-z>.
- 26) Klumpp, H., Fitzgerald, J. M., Kinney, K. L., Kennedy, A. E., Shankman, S. A., Langenecker, S. A., y Phan, K. L. (2017). Predicting cognitive behavioral therapy response in social anxiety disorder with anterior cingulate cortex and amygdala during emotion regulation. *NeuroImage: Clinical*, 15, 25–34. <https://doi.org/10.1016/j.nicl.2017.04.006>.
- 27) Koric, L., Volle, E., Seassau, M., Bernard, F. A., Mancini, J., Dubois, B., Pelissolo, A., y Levy, R. (2011). How cognitive performance-induced stress can influence right VLPFC activation: An fMRI study in healthy subjects and in patients with social phobia. *Human Brain Mapping*, 33(8), 1973–1986. <https://doi.org/10.1002/hbm.21340>.
- 28) Kujawa, A., Wu, M., Klumpp, H., Pine, D. S., Swain, J. E., Fitzgerald, K. D., Monk, C. S., y Phan, K. L. (2016). Altered Development of Amygdala-Anterior Cingulate Cortex Connectivity in Anxious Youth and Young Adults. *Biological Psychiatry: Cognitive Neuroscience and Neuroimaging*, 1(4), 345–352. <https://doi.org/10.1016/j.bpsc.2016.01.006>.
- 29) Lee, M. H., Lee, S. A., Lee, G. H., Ryu, H. S., Chung, S., Chung, Y. S., y Kim, W. S. (2013). Gender differences in the effect of comorbid insomnia symptom on depression, anxiety, fatigue, and daytime sleepiness in patients with obstructive sleep apnea. *Sleep and Breathing*, 18(1), 111–117. <https://doi.org/10.1007/s11325-013-0856-x>.
- 30) Lehavot, K., Katon, J. G., Chen, J. A., Fortney, J. C., y Simpson, T. L. (2018). Post-traumatic Stress Disorder by Gender and Veteran Status. *American Journal of Preventive Medicine*, 54(1), e1–e9. <https://doi.org/10.1016/j.amepre.2017.09.008>.
- 31) Linck, L., Binder, J., Haynl, C., y Enz, R. (2015). Endocytosis of GABAC receptors depends on subunit composition and is regulated by protein kinase C- $\zeta$  and protein phosphatase 1. *Journal of Neurochemistry*, 134(2), 233–246. <https://doi.org/10.1111/jnc.13126>.
- 32) Marsden, Z., Lovell, K., Blore, D., Ali, S., y Delgadillo, J. (2017). A randomized controlled trial comparing EMDR and CBT for obsessive-compulsive disorder. *Clinical Psychology & Psychotherapy*, 25(1), e10–e18. <https://doi.org/10.1002/cpp.2120>.

- 33) Medina-Mora, M. E., Borges, G., Benjet, C., Lara, C., y Berglund, P. (2007). Psychiatric disorders in Mexico: Lifetime prevalence in a nationally representative sample. *British Journal of Psychiatry*, 190(6), 521–528. <https://doi.org/10.1192/bjp.bp.106.025841>.
- 34) Mellman, T. A. (2006). Sleep and Anxiety Disorders. *Psychiatric Clinics of North America*, 29(4), 1047–1058. <https://doi.org/10.1016/j.psc.2006.08.005>.
- 35) Miller, P. S., y Aricescu, A. R. (2014). Crystal structure of a human GABAA receptor. *Nature*, 512(7514), 270–275. <https://doi.org/10.1038/nature13293>.
- 36) Moore, R. Y. (2007). Suprachiasmatic nucleus in sleep–wake regulation. *Sleep Medicine*, 8, 27–33. <https://doi.org/10.1016/j.sleep.2007.10.003>.
- 37) Muñoz-Torres, Z., Velasco, F., Velasco, A. L., Del Río-Portilla, Y., y Corsi-Cabrera, M. (2018). Electrical activity of the human amygdala during all-night sleep and wakefulness. *Clinical Neurophysiology*, 129(10), 2118–2126. <https://doi.org/10.1016/j.clinph.2018.07.010>.
- 38) Nyer, M., Farabaugh, A., Fehling, K., Soskin, D., Holt, D., Papakostas, G. I., Pedrelli, P., Fava, M., Pisoni, A., Vitolo, O., y Mischoulon, D. (2013). Relationship between sleep disturbance and depression, anxiety, and functioning in college students. *Depression and Anxiety*, 30(9), 873–880. <https://doi.org/10.1002/da.22064>.
- 39) Ochoa-de la Paz, L. D., González-Andrade, M., Pasantes-Morales, H., Franco, R., Zamora-Alvarado, R., Zenteno, E., Quiroz-Mercado, H., Gonzales-Salinas, R., y Gulias-Cañizo, R. (2018). Differential modulation of human GABAC-p1 receptor by sulfur-containing compounds structurally related to taurine. *BMC Neuroscience*, 19(1). <https://doi.org/10.1186/s12868-018-0448-6>.
- 40) Ohl, F. (2005). Animal Models of Anxiety. *Anxiety and Anxiolytic Drugs*, 35–69. [https://doi.org/10.1007/3-540-28082-0\\_2](https://doi.org/10.1007/3-540-28082-0_2).
- 41) Ozer, E. J., Fernald, L. C. H., y Roberts, S. C. (2008). Anxiety symptoms in rural Mexican adolescents. *Social Psychiatry and Psychiatric Epidemiology*, 43(12), 1014–1023. <https://doi.org/10.1007/s00127-008-0473-3>.
- 42) Palomero-Gallagher, N., Hoffstaedter, F., Mohlberg, H., Eickhoff, S. B., Amunts, K., y Zilles, K. (2018). Human Pregenuel Anterior Cingulate Cortex: Structural, Functional, and Connectional Heterogeneity. *Cerebral Cortex*, 29(6), 2552–2574. <https://doi.org/10.1093/cercor/bhy124>.
- 43) Papadimitriou, G. N., y Linkowski, P. (2005). Sleep disturbance in anxiety disorders. *International Review of Psychiatry*, 17(4), 229–236. <https://doi.org/10.1080/09540260500104524>.
- 44) Papasergi-Scott, M. M., Robertson, M. J., Seven, A. B., Panova, O., Mathiesen, J. M., y Skiniotis, G. (2020). Structures of metabotropic GABAB receptor. *Nature*, 584(7820), 310–314. <https://doi.org/10.1038/s41586-020-2469-4>.

- 45) Paterson, J. L., Reynolds, A. C., Ferguson, S. A., y Dawson, D. (2013). Sleep and obsessive-compulsive disorder (OCD). *Sleep Medicine Reviews*, 17(6), 465–474. <https://doi.org/10.1016/j.smr.2012.12.002>.
- 46) Peterman, J. S., Carper, M. M., Elkins, R. M., Comer, J. S., Pincus, D. B., y Kendall, P. C. (2016). The effects of cognitive-behavioral therapy for youth anxiety on sleep problems. *Journal of Anxiety Disorders*, 37, 78–88. <https://doi.org/10.1016/j.janxdis.2015.11.006>.
- 47) Peterman, J. S., Carper, M. M., y Kendall, P. C. (2014). Anxiety Disorders and Comorbid Sleep Problems in School-Aged Youth: Review and Future Research Directions. *Child Psychiatry & Human Development*, 46(3), 376–392. <https://doi.org/10.1007/s10578-014-0478-y>.
- 48) Polo-Kantola, P., Aukia, L., Karlsson, H., Karlsson, L., y Paavonen, E. J. (2016). Sleep quality during pregnancy: associations with depressive and anxiety symptoms. *Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica*, 96(2), 198–206. <https://doi.org/10.1111/aogs.13056>.
- 49) Potvin, O., Lorrain, D., Belleville, G., Grenier, S., y Prévile, M. (2014). Subjective sleep characteristics associated with anxiety and depression in older adults: a population-based study. *International Journal of Geriatric Psychiatry*, 29(12), 1262–1270. <https://doi.org/10.1002/gps.4106>.
- 50) Prerau, M. J., Brown, R. E., Bianchi, M. T., Ellenbogen, J. M., y Purdon, P. L. (2017). Sleep Neurophysiological Dynamics Through the Lens of Multitaper Spectral Analysis. *Physiology*, 32(1), 60–92. <https://doi.org/10.1152/physiol.00062.2015>.
- 51) Polanco, A.L., Irwin, V.C., y Góngora, E.M. (2011). Modelos animales: Una revisión desde tres pruebas utilizadas en ansiedad. *Suma Psicológica*, 18(2), 141-148.
- 52) Pérez, F.J., Zebadúa, B.P., Custodio, V., y Paz, C. (2012). Principales neurotransmisores involucrados en la regulación del ciclo sueño-vigilia. *Revista de Investigación Clínica*, 62(2), 182-191.
- 53) Robillard, R., Oxley, C., Hermens, D. F., White, D., Wallis, R., Naismith, S. L., Whitwell, B., Southan, J., Scott, E. M., & Hickie, I. B. (2016). The relative contributions of psychiatric symptoms and psychotropic medications on the sleep-wake profile of young persons with anxiety, depression and bipolar disorders. *Psychiatry Research*, 243, 403–406. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2016.06.025>.
- 54) Ruscio, A. M., Hallion, L. S., Lim, C. C. W., Aguilar-Gaxiola, S., Al-Hamzawi, A., Alonso, J., Andrade, L. H., Borges, G., Bromet, E. J., Bunting, B., Caldas de Almeida, J. M., Demyttenaere, K., Florescu, S., de Girolamo, G., Gureje, O., Haro, J. M., He, Y., Hinkov, H., Hu, C., . . . Scott, K. M. (2017). Cross-sectional Comparison of the Epidemiology of DSM-5 Generalized Anxiety Disorder Across the Globe. *JAMA Psychiatry*, 74(5), 465. <https://doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2017.0056>.

- 55) Shanahan, L., Copeland, W. E., Angold, A., Bondy, C. L., y Costello, E. J. (2014). Sleep Problems Predict and Are Predicted by Generalized Anxiety/Depression and Oppositional Defiant Disorder. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*, 53(5), 550–558. <https://doi.org/10.1016/j.jaac.2013.12.029>.
- 56) Shea, J., Mochizuki, T., Sagvaag, V., Aspevik, T., Bjorkum, A., y Datta, S. (2008). Rapid eye movement (REM) sleep homeostatic regulatory processes in the rat: Changes in the sleep–wake stages and electroencephalographic power spectra. *Brain Research*, 1213, 48–56. <https://doi.org/10.1016/j.brainres.2008.03.062>.
- 57) Silva, V. M., Magalhaes, J. E. D. M., y Duarte, L. L. (2020). Quality of sleep and anxiety are related to circadian preference in university students. *PLOS ONE*, 15(9), e0238514. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0238514>.
- 58) Simor, P., Harsányi, A., Csigó, K., Miklós, G., Lázár, A. S., y Demeter, G. (2018). Eveningness is associated with poor sleep quality and negative affect in obsessive–compulsive disorder. *Journal of Behavioral Addictions*, 7(1), 10–20. <https://doi.org/10.1556/2006.7.2018.07>.
- 59) Stephenson, R., Lim, J., Famina, S., Caron, A. M., y Dowse, H. B. (2012). Sleep-Wake Behavior in the Rat. *Journal of Biological Rhythms*, 27(6), 490–501. <https://doi.org/10.1177/0748730412461247>.
- 60) Storozheva, Z. I., Akhapiin, R. V., Bolotina, O. V., Korendrukina, A., Novototsky-Vlasov, V. Y., Shcherbakova, I. V., y Kirenskaya, A. V. (2020). Sensorimotor and sensory gating in depression, anxiety, and their comorbidity. *The World Journal of Biological Psychiatry*, 1–11. <https://doi.org/10.1080/15622975.2020.1770859>.
- 61) Strawn, J. R., Hamm, L., Fitzgerald, D. A., Fitzgerald, K. D., Monk, C. S., y Phan, K. L. (2015). Neurostructural abnormalities in pediatric anxiety disorders. *Journal of Anxiety Disorders*, 32, 81–88. <https://doi.org/10.1016/j.janxdis.2015.03.004>.
- 62) Strawn, J. R., Wehry, A. M., DeBello, M. P., Rynn, M. A., y Strakowski, S. (2012). Establishing the neurobiologic basis of treatment in children and adolescents with generalized anxiety disorder. *Depression and Anxiety*, 29(4), 328–339. <https://doi.org/10.1002/da.21913>.
- 63) Sysoeva, Y. Y., y Verbitsky, E. V. (2013). Influence of the level of trait anxiety on sleep EEG of men and women. *Human Physiology*, 39(6), 655–662. <https://doi.org/10.1134/s036211971306011x>.
- 64) Starcevic, V., y Castle, D. J. (2016). Anxiety disorders. En Fink G. (Ed.), *Handbook of stress: Vol. 1. Stress: Concepts, cognition, emotion, and behavior* (p. 203–211). Elsevier Academic Press.
- 65) Tanaka, M., Yoshida, M., Emoto, H., y Ishii, H. (2000). Noradrenaline systems in the hypothalamus, amygdala and locus coeruleus are involved in the provocation of anxiety: basic studies. *European Journal of Pharmacology*, 405(1–3), 397–406. [https://doi.org/10.1016/s0014-2999\(00\)00569-0](https://doi.org/10.1016/s0014-2999(00)00569-0).

- 66)Tovote, P., Fadok, J. P., y Lüthi, A. (2015). Neuronal circuits for fear and anxiety. *Nature Reviews Neuroscience*, 16(6), 317–331. <https://doi.org/10.1038/nrn3945>.
- 67)Uhde, T. W., Cortese, B. M., y Vedeniapin, A. (2009). Anxiety and sleep problems: Emerging concepts and theoretical treatment implications. *Current Psychiatry Reports*, 11(4), 269–276. <https://doi.org/10.1007/s11920-009-0039-4>.
- 68)Verbitskii, E. V. (2018). Interaction between Anxiety and Sleep in Experimental Studies and Clinical Practice. *Neuroscience and Behavioral Physiology*, 49(1), 7–12. <https://doi.org/10.1007/s11055-018-0683-4>.
- 69)Weiner, C. L., Meredith Elkins, R., Pincus, D., y Comer, J. (2015). Anxiety sensitivity and sleep-related problems in anxious youth. *Journal of Anxiety Disorders*, 32, 66–72. <https://doi.org/10.1016/j.janxdis.2015.03.009>.
- 70)Wiedemann, K. (2015). Anxiety and Anxiety Disorders. *International Encyclopedia of the Social & Behavioral Sciences*, 804–810. <https://doi.org/10.1016/b978-0-08-097086-8.27006-2>.
- 71)Yang, C. M., Lo, H. S., y Spielman, A. J. (2006). Sleep disturbances in anxiety disorders. *Clinical Pharmacology of Sleep*, 81–100. [https://doi.org/10.1007/3-7643-7440-3\\_6](https://doi.org/10.1007/3-7643-7440-3_6).

# ¿COMO AFECTA LA ANSIEDAD AL SUEÑO?



## ¿Qué es la ansiedad?

Es una respuesta de adaptación al enfrentar una amenaza o peligro.

## ¿Qué es el sueño?

El sueño es un estado reversible en el cual hay una reducción de la actividad motora voluntaria y disminución de la percepción sensorial.

## ¿Qué pasa cuando sucede de forma patológica?

### Ansiedad

La ansiedad se percibe como de gran intensidad, con características debilitantes y con miedo persistentes.

### Sueño

Si hay insuficiencia en la cantidad o la calidad del sueño, se pueden asociar con numerosas enfermedades incluidos los trastornos patológicos.

## ¿Cómo se podrían relacionar estas dos?



En varios estudios se ha observado que las personas que se quejan de alteraciones de sueño, muestran puntuaciones más altas en su ansiedad.

- Ambas tienen influencias genéticas, biológicas y sociales.
- Tienen una prevalencia de hasta un 60% de la población.
- Se presenta con mayor frecuencia entre los 18 y los 44 años.
- Son más frecuentes en el género femenino, con una relación de 1.5 a 3 veces más que el género masculino.

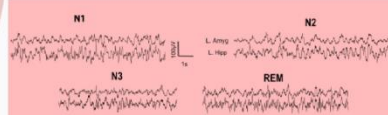


## Entre las variaciones más comunes se encuentran:

- Tiempo total de sueño.
- Latencia prolongada para conciliar el sueño.
- Problemas para mantener el sueño a lo largo de la noche.



- Alteraciones en las dos fases del sueño denominados movimientos oculares rápidos (MOR) y sueño de ondas lentas (NMOR).
- Reducción de la eficiencia de sueño.
- Parasomnias.
- Pesadillas.



Además de estos pacientes tenían una sobre estimulación en la corteza prefrontal.

- Mayor actividad de la amígdala.
- Mayor actividad en el locus coeruleus.
- Mayor actividad en el hipocampo.

## ¿Cómo se podrían explicar esta relación?

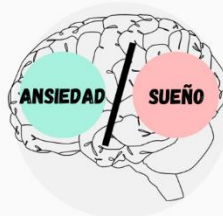
1

Presentan la misma anomalía con un espectro de síntomas. Una anomalía cerebral original produce una variedad de síntomas que surgen en diferentes periodos y combinaciones, resultado del estrés repetido debido a una neuropatología.



2

La ansiedad y las alteraciones del sueño son trastornos separados, cada una de las cuales causa complicaciones posteriores que se superponen.



3

Ambos están influenciados por un tercer factor, que puede ser otra psicopatología.

