

Capítulo 4

Neurobiología del insomnio y su fundamento fisiológico

José Ángel Victoria Enríquez, Brian Jesús Morales Mendoza, Camila Morales Soto

Resumen

Este capítulo ofrece una descripción general de los procesos neurobiológicos que regulan el sueño y de las alteraciones que originan el insomnio. Se expone el papel de los ritmos circadianos, la homeostasis del sueño y los principales neurotransmisores relacionados con la transición entre vigilia y sueño. Se describen modelos conceptuales que explican el trastorno, así como la participación de estructuras cerebrales y mecanismos de hiperactivación. También se presenta una visión amplia de los factores etiológicos y de las manifestaciones clínicas que sitúan al insomnio como un problema relevante para la comprensión del funcionamiento del sistema nervioso.

Palabras clave:
Neurobiología;
Ritmos circadianos;
Trastornos del sueño;
Neurofisiología;
Insomnio

Victoria Enríquez, J. Á., Morales Mendoza, B. J., & Morales Soto, C. (2025). Neurobiología del insomnio y su fundamento fisiológico. En J. Jaimes Cienfuegos, & J. Valdez Gaona, (Coords). *Trastornos del sueño: un enfoque diagnóstico y terapéutico.* (pp. 85-105). Religión Press. <http://doi.org/10.46652/religionpress.380.c762>



Contenido

Trastornos del sueño

Los trastornos del sueño (TS) son un problema frecuente de salud que afecta a una gran parte de la población siendo el insomnio uno de los más habituales en adultos mayores. Éstos repercuten de manera significativa en el ámbito escolar y laboral de las personas. Además, constituyen una causa importante de morbimortalidad. Por esta razón, es necesario implementar políticas de salud que permitan un diagnóstico oportuno que garantice la creación de ambientes saludables (Miranda Nava, 2018).

Insomnio

El insomnio (ID) es un trastorno del sueño en el que se presentan síntomas diurnos y nocturnos. La dificultad para conciliar el sueño, permanecer dormido, tener un sueño de calidad e incluso despertar muy temprano por la mañana, forman parte de esta entidad y afectan la calidad de vida y el bienestar de las personas que lo padecen; sin embargo, no son los únicos síntomas, ya que también se puede presentar irritabilidad, falta de concentración, fatiga, ansiedad, entre otros (Riemann et al., 2022).

Estudios destacan que a nivel mundial la prevalencia del insomnio en la población general varía de entre 12% al 20%. En México, de acuerdo con la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición en el año 2016 (ENSANUT, 2016), la incidencia nacional fue de 18.8%, predominando mayormente en mujeres que, en hombres, especialmente de localidades urbanas. Así mismo, ésta encuesta menciona que el ID (22.1%) fue uno de los TS más reportados, junto con el síndrome de apnea obstructiva del sueño (SAOS) (6 a 32.8%), y el síndrome de piernas inquietas (15.6%).

De forma general, el ID puede ser influenciado por diversos factores; siendo el estrés una de las causas más habituales. Pueden ser psicológicos como: estrés, ansiedad y depresión, pesadillas, terror a quedarse dormido o volver a dormir. También enfermedades como: asma, artritis, hipertensión, diabetes, insuficiencia cardíaca, Párkinson o cáncer. Medicamentos: benzodiazepinas, barbitúricos o antidepresivos. Factores ambientales como luz en la habitación, sonidos de alta intensidad, calor o frío excesivos. Sustancias: Alcohol, cafeína, nicotina y otras drogas (Carrillo-Mora et al., 2018).

No obstante, actualmente existe una teoría que clasifica en tres grupos algunos de los factores antes mencionados, los cuales son: 1) factores precipitantes: estrés, síntomas respiratorios, discapacidad física, fármacos como los betabloqueadores y los antiinflamatorios no esteroideos (AINES); 2) factores predisponentes: demográficos, sociales, biológicos y psicológicos; y 3) factores perpetuantes: cambios cognitivos y en el comportamiento consecuencia de insomnio agudo (Patel et al., 2018).

Las consecuencias del insomnio pueden ser amplias y afectar tanto la salud física como mental, así como el desempeño en diferentes aspectos de la vida. La fatiga durante el día es la repercusión más habitual del insomnio, lo que conlleva un notable deterioro en las actividades diarias, una reducción en el desempeño académico o laboral, un incremento en los errores o accidentes en el trabajo, además de una disminución en la capacidad de concentración y atención (Patel et al., 2018).

Si no se trata, el ID puede llevar al desarrollo de diversas enfermedades, entre ellas mentales. Estudios mencionan que las personas que padecen ID tienen un riesgo aproximado de 23% de desarrollar síntomas depresivos. Así mismo, este riesgo puede incrementar hasta 44%, ya que las personas con insomnio presentan un cuadro depresivo 6 meses después de su diagnóstico, a comparación de 16% que no lo presentaban (Carrillo-Mora et al., 2018).

Como se mencionó anteriormente, el ID constituye un factor de riesgo importante para otros trastornos de salud mental, como lo son depresión, ansiedad y dependencia al alcohol. De igual manera, guarda relación con otras morbilidades como: el desarrollo de síndrome metabólico, hipertensión arterial sistémica (HAS) y enfermedad cardíaca coronaria; empeorando la calidad de vida al incrementar la mortalidad de las personas afectadas (Crescenzo et al., 2022).

El sueño tiene un rol fundamental en la salud y el bienestar de un individuo a lo largo de su vida; sin embargo, a pesar de que el ID constituye un importante problema de salud pública, debido a su alta prevalencia, no se le da la relevancia que amerita, lo que genera un grado considerable de malestar o deterioro en áreas esenciales del funcionamiento humano. Por esta razón, este padecimiento se debe abordar de forma individual con una atención clínica adecuada (Morin et al., 2022).

Es debido a lo mencionado anteriormente que este trabajo tiene como objetivo principal llevar analizar los principales modelos neurobiológicos y cognitivos que explican el insomnio, así como sus implicaciones clínicas. Además, se busca explorar y establecer las conexiones que dichas bases puedan tener con otras entidades relacionadas, ya sea en términos de afecciones concomitantes, factores predisponentes o consecuencias asociadas.

Mecanismos reguladores del sueño

El ciclo sueño-vigilia es un proceso fisiológico indispensable para el organismo, siendo regulado a través de un delicado balance entre los factores internos y externos, controlados por el sistema nervioso central (SNC). Este ciclo está moderado principalmente por el ritmo circadiano, un eje biológico de aproximadamente 24 horas que modera las fases del sueño y la vigilia, por medio de zonas cerebrales y su comunicación con neurotransmisores. La disfunción en alguno

de estos mecanismos puede resultar en alteraciones del sueño, como el insomnio, un trastorno que afecta a millones de personas a nivel mundial.

El ritmo circadiano inicia en el núcleo supraquiasmático (NSQ) del hipotálamo, que a su vez recibe información lumínica de la retina, sincronizando al eje con los ciclos de luz y oscuridad del medio exterior. Este paso influye en la liberación de melatonina por la glándula pineal, la cual favorece la somnolencia en la noche, la regulación de la temperatura corporal y la secreción hormonal (Altimiras et al., 2019).

El ciclo del sueño en sí se clasifica en dos fases: el sueño REM (movimiento ocular rápido) y el no REM (NREM), los cuales se alternan cíclicamente a lo largo de la noche. El sueño NREM se subdivide en tres fases (N1, N2 y N3), siendo la fase N3 la más profunda y reparadora. La transición entre estas fases está modulada por diferentes neurotransmisores y mecanismos neurofisiológicos.

Diversos neurotransmisores fungen un papel crucial en la regulación del sueño. Entre ellos, el GABA (ácido gamma-aminobutírico) tiene una función inhibidora predominante, lo que promueve la relajación y la transición hacia el estado de sueño. La orexina, por su parte, está implicada en la vigilia, inhibiendo el sueño cuando sus niveles son elevados (Chemelli et al., 2023). La serotonina, que es transformada en melatonina cuando la retina manda señales de oscuridad, es fundamental para el inicio y mantenimiento del sueño (Palagini et al., 2023). Además, la dopamina y la noradrenalina participan en la transición entre las fases REM y NREM del sueño, facilitando la vigilia o los períodos de mayor actividad cerebral durante el sueño.

Sumado al NSQ, otras estructuras cerebrales desempeñan un papel fundamental en la regulación del sueño. El tronco del encéfalo, en particular la protuberancia y el bulbo raquídeo, controla las fases

del sueño REM, donde se produce parálisis muscular y la actividad onírica. El sistema reticular activador ascendente (SRAA) juega un papel clave en la regulación de la vigilia, al asociarse con el sistema simpático por medio de la angiotensina

Las alteraciones en estas áreas o en los neurotransmisores asociados pueden dar lugar a TS como el ID o alteraciones en el ciclo REM.

Propuestas de modelos neurobiológicos asociados al insomnio

El ID es un trastorno común que afecta tanto la calidad como la cantidad del sueño, y su etiología involucra una amplia y compleja interacción entre factores genéticos, ambientales y neurobiológicos. Diversos modelos han sido propuestos para explicar el mecanismo subyacente de este trastorno, haciendo énfasis en los desórdenes en los sistemas neuroquímicos y endocrinos, particularmente aquellos asociados al estrés.

El cortisol, la principal hormona glucocorticoide del organismo, desempeña un papel central en la respuesta al estrés y con ello en la regulación del ciclo sueño-vigilia. Niveles elevados de cortisol han sido asociados con el insomnio, ya que el estrés por períodos prolongados activa el eje hipotálamo-hipófisis-adrenal (HHA), aumentando la liberación de cortisol. En condiciones normales, el cortisol sigue un ritmo circadiano con picos en la mañana y descensos al llegar la noche; sin embargo, en individuos con insomnio, este ciclo se puede ver alterado, generando un estado de alerta continuo que dificulta la conciliación del sueño (Vgontzas et al., 2018). La hipersecreción de la hormona del cortisol durante la noche ha demostrado una interferencia con la transición a las fases profundas del sueño NREM, particularmente el sueño de ondas lentas, fase que es crucial para la restauración del organismo (Birch et al., 2022).

Asociado a lo anterior, la relación entre ansiedad e insomnio puede explicarse desde un enfoque neurofisiológico, donde la hiperactivación del sistema nervioso central juega un papel clave. La ansiedad está asociada con una sobreactivación del eje hipotálamo-hipófisis-adrenal (HHA), lo que lleva a un aumento en la secreción de cortisol, desencadenando los pasos anteriormente mencionados.

Además, se ha observado una mayor activación del sistema nervioso simpático en personas con insomnio relacionado con la ansiedad. Esto se traduce en un aumento de la frecuencia cardíaca, la presión arterial y la actividad metabólica, lo que dificulta la relajación necesaria para conciliar el sueño (Bonnet & Arand, 2019).

A nivel neuronal, el insomnio por ansiedad está vinculado a una disfunción en la regulación del neurotransmisor GABA (ácido gamma-aminobutírico), el principal inhibidor del sistema nervioso central. Una disminución en la actividad GABAérgica reduce la capacidad del cerebro para entrar en un estado de reposo, facilitando la intrusión de pensamientos ansiosos y la hiperactividad cortical (Winkelman et al., 2018).

Por otro lado, se ha identificado una sobreactivación en la amígdala, una estructura cerebral clave en el procesamiento del miedo y la ansiedad. La hiperactividad de la amígdala, junto con una menor conectividad con la corteza prefrontal (encargada de la regulación emocional), contribuye a una mayor predisposición a la rumiación y la hipervigilancia nocturna, lo que exacerba los síntomas del insomnio (Etkin et al., 2009).

La alteración de los ritmos circadianos es otro factor fisiológico relevante. El insomnio por ansiedad puede estar asociado con una menor producción de melatonina, la hormona encargada de regular el ciclo sueño-vigilia, lo que dificulta la sincronización del sueño con el ritmo biológico natural (Leger et al., 2018).

El estrés crónico es otro factor predisponente importante para el insomnio. A nivel molecular, el estrés inicia la activación de varias vías

que afectan directamente los neurotransmisores y el ciclo circadiano. El aumento de la activación del eje HHA secundario al estrés crónico puede llegar a alterar la señalización de neurotransmisores como el GABA y la serotonina, que son esenciales para la inducción del sueño (Riemann et al., 2021). El estrés también se ha correlacionado con alteraciones en la neuroplasticidad neuronal, afectando las funciones de áreas cerebrales implicadas en el control del sueño, como es el NSQ y el hipotálamo (Raymond et al., 2018). Junto con ello, el estrés conlleva a un incremento de citoquinas proinflamatorias que también juegan un rol en la alteración del sueño, lo que potencia la sensación de cansancio y la disfunción del ciclo sueño-vigilia.

Un modelo neurobiológico adicional que se ha explorado recientemente es la relación del SRAA con el ciclo sueño-vigilia por medio de la angiotensina II, un péptido que juega un papel importante en la regulación de la presión arterial y el equilibrio de líquidos. La angiotensina II está también involucrada en el control de la homeostasis del sueño. Estudios han demostrado que niveles elevados de angiotensina II están asociados con dificultades para dormir y pueden promover un estado de hiperexcitación neuronal (Cespuglio et al., 2018). La angiotensina II promueve el aumento de la actividad del sistema nervioso simpático (SNS), lo que genera un aumento en la frecuencia cardíaca y en la presión arterial, contribuyendo a un estado de alerta excesivo que interfiere con la capacidad de relajarse y dormir. Además, se ha sugerido que su eje de liberación puede interactuar con otros neurotransmisores que regulan el sueño, como la dopamina y el glutamato, exacerbando aún más la disfunción del sueño con insomnio (Cespuglio et al., 2018).

Hiperactivación en el insomnio

El insomnio se considera a menudo un trastorno de hiperactivación, o aumento de la activación somática, cognitiva y cortical. Las personas con insomnio pueden experimentar hiperactivación fisiológica tanto en los sistemas nerviosos central

(cortical) como periférico (autónomo). También puede referirse a procesos cognitivos y emocionales; diversas teorías sugieren que la hiperactivación cognitiva y afectiva a la hora de acostarse puede contribuir tanto al insomnio agudo como al crónico (Levenson et al., 2015).

La hiperactivación es un estado de activación cognitiva, emocional, fisiológica y cortical relativamente aumentada durante 24 horas, cuyos signos o antecedentes se encuentran en todas las fases del trastorno y contribuyen a la manifestación de los síntomas tanto a nivel subjetivo como objetivo. La cual está presente durante el día como por la noche (Dressler et al., 2023).

La evidencia sugiere que la hiperactivación fisiológica está asociada con la activación del sistema nervioso simpático (SNS) y el eje hipotálamo-hipofisario-adrenal (HPA). Las personas con insomnio muestran niveles elevados de catecolaminas circulantes, tasas metabólicas aumentadas, temperatura corporal aumentada, variabilidad alterada de la frecuencia cardíaca y patrones de pupilometría. El aumento de HPA en el insomnio está indicado por niveles elevados de cortisol libre urinario nocturno proporcional a la cantidad de vigilia durante la noche. Un eje SNS y HPA activado sugiere un mecanismo central, aunque no se ha determinado la naturaleza de la fisiopatología central (Roehrs et al., 2019).

Modelo Conductual 3P del insomnio

Este modelo ayuda a explicar cómo el insomnio agudo se vuelve crónico y sienta las bases para evaluar el insomnio en pacientes individuales. Las 3P, que ocurren en orden temporal, son factores que:

- Predisponen a un individuo al insomnio.
- Precipitan un episodio agudo de insomnio.
- Perpetúan el insomnio de agudo a crónico.

Los factores predisponentes, que generalmente no son modificables, incluyen la genética y los rasgos de personalidad (p. ej., ser una persona preocupada; antecedentes familiares de sueño deficiente) que conducen a una hiperactivación fisiológica y cognitiva. Los factores precipitantes que desencadenan el insomnio son típicamente eventos vitales estresantes (p. ej., problemas relacionados con la salud, la familia, el trabajo o la escuela. Los factores perpetuadores son las conductas, pensamientos y estrategias de afrontamiento desadaptativos que permiten que el insomnio continúe después de que se hayan resuelto los desencadenantes originales (Dopheide, 2020).

Un aspecto destacable de este modelo es que el insomnio puede mantenerse mucho tiempo después de que el factor estresante de la vida o el evento precipitante se haya resuelto. Se cree que esto es así porque otros factores sirven para perpetuar el insomnio en el tiempo (por ejemplo, acostarse más temprano para compensar la pérdida de sueño, preocuparse por el funcionamiento diurno). En el contexto de la terapia cognitivo-conductual para el insomnio (TCC-I), estos factores perpetuadores son el foco principal del tratamiento. (Walker et al., 2023).

Insomnio

El trastorno de insomnio se define como problemas para iniciar o mantener el sueño, o por despertarse temprano por la mañana. Estos síntomas relacionados con el sueño deben ocurrir al menos 3 noches por semana durante un período de al menos 3 meses, y deben estar acompañados de angustia significativa o deterioro del funcionamiento diurno (American Psychiatric Association, 2013).

Clasificación del insomnio

Con base a la Clasificación Internacional de Desórdenes del Sueño del año 2014 (AASM,2014), el insomnio se diferencia en las siguientes categorías:

- **Insomnio crónico:** disrupción igual o mayor de 3 meses de duración o intermitente pero recurrente (de al menos 3 veces a la semana) a largo plazo. Su diagnóstico está basado en los síntomas que refiere el paciente, lo que le da un carácter subjetivo. No obstante, se puede definir de forma objetiva que la latencia del inicio de sueño o períodos de despertar después de haber iniciado el sueño de más de 20-30 minutos pueden tener un significado clínico en el paciente. Esta categoría tiene las siguientes subdivisiones:
- **Insomnio psicofisiológico:** se caracteriza por un estado de hiperalerta donde resalta la ansiedad asociada al sueño y síntomas neurocognitivos como la fatiga e irritabilidad
- **Insomnio paradójico:** hay presencia de síntomas subjetivos asociados a la mala calidad del sueño a pesar de estudios objetivos normales, como la polisomnografía.
- **Insomnio idiopático:** suele tener su inicio previo a la pubertad, pero persiste en la edad adulta. Se suele asociar a antecedentes familiares.
- **Insomnio debido a trastorno mental**
- **Inadecuada higiene del sueño**
- **Insomnio conductual de la infancia:** ocasionada por un inadecuado inicio del sueño, insomnio por ajuste límite, insomnio combinado o mixto.
- **Insomnio de corto plazo:** similar al insomnio crónico, se manifiesta como una alteración en el inicio o mantenimiento

del sueño; sin embargo, esta alteración ocurre en períodos menores a 3 meses. Puede aparecer de forma silbada o asociado a otras comorbilidades, psiquiátricas o médicas, así como asociado al consumo de ciertas sustancias (SES, 2016).

- **Otros insomnios:** se implementa para pacientes que no cumplen criterios para ninguno de los apartados anteriores, usándose de manera provisional.

Así mismo coexisten síntomas aislados y variantes normales, como el tiempo en cama excesivo y el estado de dormidor corto, este último es una disposición constitucional donde los individuos no lo perciben como un trastorno del sueño y no tienen alteración en su rutina diurna (Gómez, Pérez, & Rodríguez, 2016).

Para mayor compresión, a continuación, se presenta una tabla comparativa que resume los criterios principales de clasificación del insomnio:

Tabla 1. Clasificación

Criterio de Clasificación	Tipo de Insomnio	Características Principales
Según la duración	Agudo (transitorio)	Dura menos de 4 semanas. Frecuentemente asociado a estrés o cambios ambientales.
	Crónico	Dura más de 3 meses, con una frecuencia de al menos 3 noches por semana.
Según la causa	Primario	No se relaciona con ninguna condición médica o psiquiátrica.
	Secundario	Asociado a trastornos médicos, psiquiátricos, uso de sustancias o fármacos.

Criterio de Clasificación	Tipo de Insomnio	Características Principales
Según el momento del sueño	De conciliación	Dificultad para iniciar el sueño.
	De mantenimiento	Despertares frecuentes o prolongados durante la noche.
	Despertar precoz	Despertar antes de lo deseado, sin poder volver a dormir.
Según la percepción del paciente	Insomnio paradójico (pseudosomnio)	El paciente refiere insomnio, pero los estudios muestran sueño casi normal.
	Insomnio psicofisiológico	Asociado a ansiedad anticipatoria; el paciente se condiciona negativamente al entorno del sueño.

Fuente: elaboración propia

Factores etiológicos

Debido a su alta incidencia, el insomnio es uno de los principales motivos de consulta de psiquiatría. Se han encontrado causas muy variables que pueden corresponder tanto a un trastorno del sueño como a un trastorno psiquiátrico. Además, pueden influir en su inicio o agravamiento diversas patologías físicas y mentales.

Algunos de los factores asociados son la influencia del sexo, la edad e incluso el origen étnico. Se ha encontrado una mayor prevalencia en mujeres, y es más comúnmente diagnosticado en personas que padecen algún trastorno médico o psiquiátrico. Se considera que esta diferencia se encuentra relacionada con esteroideas gonadales, por el aumento en la prevalencia en mujeres que alcanzan la pubertad, así como la disminución hacia la menopausia (Esquivel, 2022).

Junto con ello, también se asocian factores geográficos como un rol fundamental en el desarrollo del insomnio, pues se ha visto un incremento de casos en países más cercanos al hemisferio norte en

comparación de países más cercanos al ecuador, lo cual podría estar asociado a las marcadas diferencias en la duración del día que se dan a lo largo del año en países que se ubican en latitudes en el norte (Esquivel, 2022).

En conjunto, la evidencia analizada sugiere que el insomnio es un trastorno complejo en el que confluyen múltiples factores biológicos, cognitivos y conductuales. La interacción entre una predisposición individual, eventos precipitantes y mecanismos perpetuantes refuerza su carácter multifactorial. Comprender estas bases permite no solo ampliar la perspectiva clínica del insomnio, sino también orientar estrategias terapéuticas más integrales y eficaces. A partir de este marco teórico y conceptual, se presentan a continuación los principales hallazgos obtenidos en esta investigación.

Resultados

La revisión de la literatura nos permitió identificar diversos mecanismos neurofisiológicos implicados en el desarrollo y mantenimiento del insomnio. Entre los hallazgos más relevantes, se señala que el insomnio no es un trastorno exclusivamente psicológico, sino que tiene una base neurofisiológica multifactorial implicada. Se evidenció que una hiperactivación del eje hipotálamo-hipófisis-adrenal, una desregulación de neurotransmisores como el GABA, dopamina y noradrenalina, así como alteraciones del ritmo circadiano, conllevan a una disrupción funcional que da como resultado el trastorno del insomnio.

Junto con ello, se analizaron varias teorías que dan fundamento al desarrollo del insomnio desde distintas perspectivas, lo cual demuestra la complejidad del trastorno y la importancia de un abordaje multidisciplinario. A continuación, se presenta una tabla con un resumen de las principales teorías identificadas en el desarrollo del trabajo.

Tabla 2. Teorías

Teoría	Descripción breve
Teoría de la hiperactivación	Postula que el insomnio se debe a una activación fisiológica, cognitiva y emocional excesiva, tanto de día como de noche.
Teoría neurocognitiva del insomnio	Propone que la activación cortical y los pensamientos rumiantes antes de dormir impiden el inicio y mantenimiento del sueño.
Modelo de los 3 factores de Spielman	Explica el insomnio como resultado de factores predisponentes, precipitantes y perpetuantes que interactúan entre sí.
Teoría del condicionamiento clásico	Sugiere que el entorno de sueño puede asociarse con la vigilia a través del condicionamiento, perpetuando el insomnio.
Teoría circadiana	Indica que las alteraciones en el reloj biológico interno afectan el ciclo sueño-vigilia, contribuyendo al desarrollo del insomnio.
Teoría neurobiológica	Se centra en las alteraciones de los sistemas neurotransmisores y estructuras cerebrales que regulan el sueño, como el hipotálamo y el sistema límbico.

Fuente: elaboración propia

Conclusiones

El insomnio, lejos de ser una simple molestia pasajera, representa una alteración compleja del ciclo sueño-vigilia. Este trastorno no debe entenderse únicamente como un síntoma subjetivo de mal dormir, sino como una condición multifactorial con raíces en la disfunción neurobiológica, la desregulación de sistemas neuroendocrinos, y la interacción de factores psicosociales y conductuales.

Desde una perspectiva neurobiológica, el insomnio implica una activación inapropiada de sistemas que regulan la vigilia, particularmente el eje hipotálamo-hipófiso-adrenal (HHA), el sistema nervioso simpático, y diversas estructuras subcorticales que participan en la modulación del estado de alerta. Se ha evidenciado que pacientes con insomnio crónico presentan niveles elevados de

cortisol y una hiperactivación del electroencefalograma durante el sueño, lo cual confirma la existencia de un estado de hiperalerta fisiológico que impide la conciliación y el mantenimiento del sueño. Esta hiperactivación parece sustentarse también en una desregulación del sistema GABAérgico, lo que limita la inhibición neuronal necesaria para la inducción del sueño.

La participación central de estructuras cerebrales como el hipotálamo lateral, el núcleo supraquiasmático, la amígdala y el hipocampo; participan en la homeostasis circadiana, la respuesta al estrés, la regulación emocional y la memoria, se encuentran interconectadas en circuitos que, cuando se ven alterados, promueven la fragmentación del sueño y aumentan la percepción subjetiva del mal descanso. La evidencia sobre la alteración funcional de la amígdala en personas con insomnio, por ejemplo, explica la asociación frecuente con trastornos afectivos como la ansiedad y la depresión. Esto reafirma que el insomnio no solo es una causa, sino también un factor de riesgo y perpetuación de otras enfermedades psiquiátricas y médicas.

Es importante considerar la distinción entre insomnio primario y secundario, una diferenciación que, aunque tradicionalmente útil, está siendo reevaluada ante la evidencia de mecanismos compartidos. Esto resalta la necesidad de evaluar integralmente a cada paciente, reconociendo que los síntomas del insomnio pueden tener múltiples causas simultáneas y que su tratamiento debe considerar tanto factores predisponentes como precipitantes y perpetuantes, en línea con el modelo de Spielman.

Otro punto importante es el rol de los ritmos circadianos y la melatonina. La alteración del ritmo sueño-vigilia en relación con la secreción de melatonina, como ocurre en personas expuestas a luz artificial o con trabajos nocturnos, contribuye significativamente a la disrupción del sueño. En este contexto, las intervenciones cronobiológicas, como la fototerapia o el uso de melatonina exógena, pueden tener un papel terapéutico relevante en determinados subtipos de insomnio.

Desde una visión terapéutica, la importancia del abordaje cognitivo-conductual como primera línea de tratamiento es congruente con las recomendaciones actuales de las guías clínicas internacionales, que priorizan las estrategias no farmacológicas para el manejo del insomnio crónico, especialmente por su eficacia sostenida y la ausencia de efectos adversos significativos. Sin embargo, también se reconoce la utilidad de fármacos hipnóticos y ansiolíticos en situaciones puntuales, siempre y cuando su prescripción sea cautelosa, limitada en el tiempo y acompañada de una intervención educativa y conductual.

En el terreno de la investigación, los avances en neuroimagen y en el estudio de biomarcadores permiten profundizar cada vez más en la fisiopatología del insomnio. Esto abre la posibilidad de clasificarlo de acuerdo con endofenotipos neurobiológicos, lo que podría revolucionar el enfoque diagnóstico y terapéutico hacia una medicina más personalizada. Identificar patrones de activación cerebral específicos, perfiles genéticos asociados o disfunciones neuroendocrinas particulares podría permitir una estratificación más precisa de los pacientes y una selección terapéutica más eficaz.

Por último, es fundamental destacar al insomnio como un problema de salud pública. Su alta prevalencia, su impacto en la calidad de vida, su relación con accidentes laborales y de tránsito, así como su asociación con enfermedades cardiovasculares, metabólicas y psiquiátricas, exigen una mayor atención por parte de los profesionales de la salud. La formación médica debe incluir el reconocimiento y abordaje integral del insomnio como parte esencial del cuidado de la salud mental y física de los pacientes. Además, debe promoverse una mayor concientización en la población general sobre la higiene del sueño y el manejo del estrés como estrategias preventivas.

El estudio de la neurobiología del insomnio revela una condición en la que convergen factores genéticos, neurológicos, endocrinos, psicológicos y ambientales. Esta comprensión holística invita a los profesionales de la salud a adoptar un enfoque interdisciplinario

en el diagnóstico y tratamiento del insomnio, donde la empatía, el conocimiento científico y la escucha activa del paciente son pilares fundamentales. Solo así se logrará un manejo efectivo de este padecimiento, que, si bien suele ser subestimado, tiene el potencial de alterar profundamente el bienestar individual y colectivo.

Referencias

- Álamo, C., Alonso, M., Cañellas, F., Martín, B., Pérez, H., Romero, O., & Terán, J. (2016). Insomnio. Pautas de actuación y seguimiento. *Revista Médica Electrónica*, 36(2), 28-37.
- Altimiras, J., Santoyo, J., & Pérez, M. (2019). Rhythms and sleep regulation: Physiology and mechanisms. *Physiological Reviews*, 99(4), 1119–1147. <https://doi.org/10.1152/physrev.00046.2019>
- American Academy of Sleep Medicine. (2014). *International classification of sleep disorders*.
- Aquino, G., Benz, F., Dressle, R. J., Gemignani, A., Alfi, G., Palagini, L., Spiegelhalder, K., Riemann, D., & Feige, B. (2023). Towards the neurobiology of insomnia: A systematic review of neuroimaging studies. *Sleep Medicine Reviews*, 73. <https://doi.org/10.1016/j.smrv.2023.101878>
- Birch, J. N., & Vanderheyden, W. M. (2022). The molecular relationship between stress and insomnia. *Advanced Biology*, 6(11). <https://doi.org/10.1002/adbi.202101203>
- Brewster, G. S., Riegel, B., & Gehrman, P. R. (2022). Insomnia in the older adult. *Sleep Medicine Clinics*, 17(2), 233–239. <https://doi.org/10.1016/j.jsmc.2022.03.004>
- Carrillo-Mora, P., Barajas-Martínez, K., Sánchez-Vázquez, I., & Rangel-Caballero, M. F. (2018). Trastornos del sueño: ¿qué son y cuáles son sus consecuencias? *Revista de la Facultad de Medicina (UNAM)*, 61(1), 6–20.
- Cespuglio, R. (2018). Serotonin: its place today in sleep preparation, triggering or maintenance. *Sleep Medicine*, 49, 31–39. <https://doi.org/10.1016/j.sleep.2018.05.034>
- Chemelli, R. M., Saper, C. B., & Scammell, T. E. (2023). Orexin and the regulation of sleep and wakefulness. *Journal of Neuroscience*, 43(2), 1011–1024. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.1011-23.2023>

- De Crescenzo, F., D'Alò, G. L., Ostinelli, E. G., Ciabattini, M., Di Franco, V., Watanabe, N., Kurtulmus, A., Tomlinson, A., Mitrova, Z., Foti, F., Del Giovane, C., Quested, D. J., Cowen, P. J., Barbui, C., Amato, L., Efthimiou, O., & Cipriani, A. (2022). Comparative effects of pharmacological interventions for the acute and long-term management of insomnia disorder in adults: A systematic review and network meta-analysis. *The Lancet*, 400(10347), 170–184. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(22\)00878-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(22)00878-9)
- De Zambotti, M., Goldstone, A., Colrain, I. M., & Baker, F. C. (2017). Insomnia disorder in adolescence: Diagnosis, impact, and treatment. *Sleep Medicine Reviews*, 39, 12–24. <https://doi.org/10.1016/j.smrv.2017.06.009>
- Dopheide, J. A. (2020). Insomnia overview: Epidemiology, pathophysiology, diagnosis and monitoring, and nonpharmacologic therapy. *The American Journal of Managed Care*, 26(4), 76–84. <https://doi.org/10.37765/ajmc.2020.42769>
- Esquivel Araya, L. (2022). Insomnio: conceptos generales y estrategias terapéuticas. *Revista Cúpula*, 36(2), 28–37.
- Gómez, S. A., Pérez, M. L., & Rodríguez, J. P. (2016). Insomnio: Actualización en estrategias diagnósticas y terapéuticas. *Neurología Argentina*, 8(3), 201–209. <https://doi.org/10.1016/j.neuarg.2016.03.002>
- Guerrero-Zúñiga, S., Gaona-Pineda, E. B., Cuevas-Nasu, L., Torre-Bouscoulet, L., Reyes-Zúñiga, M., Shamah-Levy, T., & Pérez-Padilla, R. (2018). Prevalencia de síntomas de sueño y riesgo de apnea obstructiva del sueño en México. *Salud Pública de México*, 60(3), 347–355. <https://doi.org/10.21149/9280>
- Morin, C. M., & Jarrin, D. C. (2022). Epidemiology of insomnia. *Sleep Medicine Clinics*, 17(2), 173–191. <https://doi.org/10.1016/j.jsmc.2022.03.003>
- Palagini, L., Geoffroy, P. A., Balestrieri, M., Miniati, M., Biggio, G., Liguori, C., Menicucci, D., Ferini-Strambi, L., Nobili, L., Riemann, D., & Gemignani, A. (2023). Current models of insomnia disorder: A theoretical review on the potential role of the orexinergic pathway with implications for insomnia treatment. *Journal of Sleep Research*, 32(4). <https://doi.org/10.1111/jsr.13825>
- Patel, D., Steinberg, J., & Patel, P. (2018). Insomnia in the elderly: A review. *Journal of Clinical Sleep Medicine*, 14(6), 1017–1024. <https://doi.org/10.5664/jcsm.7172>

- Riemann, D., Benz, F., Dressle, R. J., Espie, C. A., Johann, A. F., Blanken, T. F., Leerssen, J., Wassing, R., Henry, A. L., Kyle, S. D., Spiegelhalder, K., & Van Someren, E. J. W. (2022). Insomnia disorder: State of the science and challenges for the future. *Journal of Sleep Research*, 31(4). <https://doi.org/10.1111/jsr.13504>
- Van Someren, E. J. W. (2020). Brain mechanisms of insomnia: New perspectives on causes and consequences. *Physiological Reviews*, 101(3), 995–1046. <https://doi.org/10.1152/physrev.00046.2019>
- Vgontzas, A. N., Fernandez-Mendoza, J., Lenker, K. P., Basta, M., Bixler, E. O., & Chrousos, G. P. (2021). Hypothalamic–pituitary–adrenal (HPA) axis response to exogenous corticotropin-releasing hormone (CRH) is attenuated in men with chronic insomnia. *Journal of Sleep Research*, 31(3). <https://doi.org/10.1111/jsr.13461>
- Yue, J.-L., Chang, X.-W., Zheng, J.-W., Shi, L., Xiang, Y.-J., Que, J.-Y., Yuan, K., Deng, J.-H., Teng, T., Li, Y.-Y., Sun, W., Sun, H.-Q., Vitiello, M. V., Tang, X.-D., Zhou, X.-Y., Bao, Y.-P., Shi, J., & Lu, L. (2023). Efficacy and tolerability of pharmacological treatments for insomnia in adults: A systematic review and network meta-analysis. *Sleep Medicine Reviews*, 68. <https://doi.org/10.1016/j.smrv.2023.101746>
- Zhao, X., Lin, X., & Yang, Y. (2022). Role of angiotensin II in regulating sleep patterns and its relationship with insomnia. *Sleep Research*, 51(1), 76–89. <https://doi.org/10.1112/sleep.2022.511.076>

Neurobiology of Insomnia and Its Physiological Basis

Neurobiologia da Insônia e seu Fundamentos Fisiológicos

José Ángel Victoria Enríquez

Universidad Autónoma del Estado de México | Toluca de Lerdo | México

<https://orcid.org/0009-0003-6848-9244>

jvictoriae001@alumno.uaemex.mx

angelve27.en@gmail.com

Médico Interno distinguido por su compromiso, responsabilidad, humanismo y dedicación en cada una de sus actividades académicas y clínicas. Con desempeño sobresaliente, destacándose por su capacidad para trabajar en entornos multidisciplinarios.

Brian Jesús Morales Mendoza

Universidad Autónoma del Estado de México | Toluca de Lerdo | México

<https://orcid.org/0009-0006-8278-9499>

bmoralesm002@alumno.uaemex.mx

brian300306@icloud.com

Interno de pregrado con trayectoria académica y clínica de excelencia, sobresaliente por su integralidad profesional. Demuestra un liderazgo natural, fundamentado en la ética, el humanismo y una dedicación inquebrantable en cualquier equipo de salud.

Camila Morales Soto

Universidad Autónoma del Estado de México | Metepec | México

<https://orcid.org/0009-0006-9416-9852>

cmorales004@gmail.com

camila.camisama@gmail.com

Médica interna de pregrado con participación en proyectos académicos y clínicos multidisciplinarios. Interesada en la investigación y en la educación médica basada en evidencia, con formación sólida y enfoque colaborativo.

Abstract

This chapter provides an overview of the neurobiological processes that regulate sleep and the alterations that cause insomnia. The role of circadian rhythms, sleep homeostasis, and the main neurotransmitters related to the transition between wakefulness and sleep is presented. Conceptual models that explain the disorder are described, as well as the involvement of brain structures and hyperarousal mechanisms. A broad view of etiological factors and clinical manifestations that position insomnia as a relevant problem for understanding the functioning of the nervous system is also provided.

Keywords: Neurobiology; Circadian Rhythms; Sleep Disorders; Neurophysiology; Insomnia.

Resumo

Este capítulo oferece uma visão geral dos processos neurobiológicos que regulam o sono e das alterações que originam a insônia. Expõe-se o papel dos ritmos circadianos, da homeostase do sono e dos principais neurotransmissores relacionados com a transição entre vigília e sono. Descrevem-se modelos conceituais que explicam o transtorno, assim como a participação de estruturas cerebrais e mecanismos de hiperatividade. Apresenta-se também uma visão ampla dos fatores etiológicos e das manifestações clínicas que situam a insônia como um problema relevante para a compreensão do funcionamento do sistema nervoso. **Palavras-chave:** Neurobiologia; Ritmos circadianos; Transtornos do sono; Neurofisiologia; Insônia.