



**FACULTAD DE FARMACIA
UNIVERSIDAD COMPLUTENSE**

EL PAPEL DEL FARMACÉUTICO

EN EL TRATAMIENTO DEL

INSOMNIO

TRABAJO FIN DE GRADO

Autor: Andrés González Fernández

Tutor: Manuel María Caamaño Somoza

Convocatoria: Febrero

ÍNDICE

RESUMEN	2
INTRODUCCIÓN	2
OBJETIVOS.....	5
METODOLOGÍA.....	6
RESULTADOS Y DISCUSIÓN	6
TRATAMIENTOS DEL INSOMNIO	6
PAPEL DEL FARMACÉUTICO	15
CONCLUSIÓN.....	18
BIBLIOGRAFÍA	19

RESUMEN

El insomnio es un trastorno del sueño que se caracteriza por la dificultad en la conciliación del sueño, incapacidad de obtener un sueño ininterrumpido y por los despertares a una hora antes de la programada. Estos signos deben manifestarse durante mínimo un mes, según la Clasificación Internacional de los Trastornos del Sueño (ICSD) y el Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos del Sueño (DSM-IV) y, además, deben ir acompañados de síntomas diurnos como la somnolencia o la dificultad de concentración.

En este trabajo se va a realizar una revisión bibliográfica para obtener toda la información acerca de los diferentes tratamientos tanto farmacológicos como no farmacológicos para el insomnio. Asimismo, se comentará el papel indispensable que ejerce el farmacéutico en la dispensación, indicación farmacéutica y seguimiento farmacoterapéutico en pacientes con dicho trastorno.

INTRODUCCIÓN

El sueño es un estado fisiológico del organismo reversible, en el que se produce una pérdida de la conciencia y de la actividad motora del organismo. Su función primordial es restaurar la energía consumida en la vigilia (estado despierto) y reparar el funcionamiento neuronal. Existen distintas fases del sueño: por un lado, el sueño lento o no REM, que se divide a su vez en cuatro fases: I, II, III y IV, que van de mayor a menor conciencia. Y, por otro lado, la fase de sueño rápido o REM (“Rapid Eyes Movements”), que se trata de la fase más profunda y está caracterizada por una hipotonía muscular y por movimientos oculares rápidos. En esta fase se crean los sueños. Dichas fases se van alternando a lo largo del sueño, hasta completar 4-5 ciclos de unos 90-120 minutos. Estos datos son aproximaciones muy generales, ya que la cantidad de sueño varía con la edad y la personalidad. Por tanto, generalmente, los recién nacidos duermen de 14-16 horas diarias, los adolescentes entre 8-10 horas, los adultos 7-9 horas y los ancianos suelen tener un sueño más superficial (menos horas de sueño REM) de 6 horas.

El insomnio se trata de un trastorno del sueño, caracterizado por la dificultad para conciliar el sueño, por mantenerlo ininterrumpidamente, por despertar antes de lo programado y por la

sensación subjetiva del paciente de “sueño no reparador”, junto con síntomas diurnos como fatiga, dificultad para concentrarse, somnolencia diurna, ansiedad, apatía, astenia, entre otros.

Existen distintas clasificaciones para el insomnio y todas ellas aceptan el mismo como ente diagnóstico, pero difieren en la clasificación. En la Tabla 1 se muestran las distintas categorías diagnósticas propuestas por los tres sistemas de clasificación.

Tabla 1. Categorías diagnósticas del insomnio

ICSD	DSM-IV	ICD
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Insomnio de adaptación (insomnio agudo) ▪ Insomnio psicofisiológico ▪ Insomnio paradójico ▪ Insomnio idiopático ▪ Insomnio causado por un trastorno mental ▪ Insomnio conductual infantil ▪ Insomnio causado por una droga o sustancia ▪ Insomnio causado por un trastorno médico ▪ Insomnio no causado por una sustancia o trastorno fisiológico conocido, no especificado (insomnio no orgánico NOS) ▪ Insomnio fisiológico (orgánico), no especificado ▪ Insomnio por inadecuada higiene del sueño. 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Insomnio primario ▪ Insomnio relacionado con abuso o dependencia de sustancias ▪ Insomnio relacionado con: <ul style="list-style-type: none"> ○ Eje I ○ Eje II ○ Eje III 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Insomnio no orgánico especificado

ICSD = Clasificación Internacional de los Trastornos del Sueño; **DSM-IV** = Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos del Sueño; **ICD** = Clasificación Internacional de Enfermedades

Por un lado, el DSM-IV (“Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders”) únicamente admite el diagnóstico del insomnio causado por alteraciones mentales y el relacionado con el abuso o dependencia de sustancias, aparte del “insomnio primario”. Luego, la Clasificación Internacional de Trastornos del Sueño (“International Classification of Sleep Disorders”) está basada en el conocimiento acerca de la fisiopatología y etiología de los trastornos del sueño y diferencia 11 subtipos de insomnio. El diagnóstico de “insomnio psicofisiológico” de la ICSD es el que más se aproxima al de “insomnio primario” del DMS-IV. Por último, el ICD (“International classification of diseases”) utiliza la clasificación más general, categorizando el insomnio como no orgánico, equivalente a “insomnio primario” del DSM-IV.

También puede clasificarse el insomnio según su duración:

- Transitorio o de corta duración: se prolonga un máximo de 4 semanas y suele estar producido por situaciones estresantes. No se recomienda tratamiento farmacológico y desaparece con el estrés.
- De larga duración: cuando el insomnio permanece más de un mes. Éste es el insomnio primario del ICSD-2 y es recomendado tratamiento farmacológico.

Otra clasificación es en función de cómo se produzca:

- Inicial: dificultad del individuo para quedarse dormido (insomnio de conciliación).
- Medio: se producen numerosos despertares durante la noche, produciendo incluso que no se pueda retomar el sueño.
- Terminal: cuando el despertar se produce mucho antes de lo programado.

En cuanto a la epidemiología del insomnio, el 30 % de la población refiere tener algún síntoma de insomnio y tan solo el 6% ha sido diagnosticado siguiendo los criterios diagnósticos de acuerdo a las clasificaciones del Manual diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales

o la Clasificación Internacional de los Trastornos del sueño. Además, se trata de un trastorno más frecuente en personas de más de 65 años y, más aún, en mujeres postmenopáusicas.

El tratamiento del insomnio dependerá de la etiología del mismo. Asimismo, las causas del insomnio son:

- Causas fisiológicas: en aquellas personas que sufren enfermedades que cursan con dolor, consumo de alcohol, tabaco, sustancias estimulantes, situaciones fisiológicas como menopausia o embarazo, realización de ejercicio antes de dormir, personas que sufren cambios de horario repentinos (fenómeno conocido como “jet-lag”), entre otros. Estos pacientes suelen responder bien a las medidas de la higiene del sueño y no suelen precisar tratamiento farmacológico.
- Causas psicológicas: debido a acontecimientos afectivos, estrés y/o emociones.
- Causas psiquiátricas: trastornos como la depresión, la ansiedad, crisis psicóticas, anorexia nerviosa, entre otras, pueden ocasionar insomnio en el paciente. El tratamiento es complicado y precisa prescripción médica.
- Uso de medicamentos: el insomnio puede deberse al uso de fármacos estimulantes como anfetaminas, agonistas adrenérgicos, corticoides o fármacos con cafeína. También puede deberse a la retirada brusca de antidepresivos.

OBJETIVOS

1. Realizar una revisión bibliográfica de los tratamientos del insomnio, comentando la indicación de cada uno.
2. Describir el papel del farmacéutico en la atención de pacientes con problemas de insomnio con el fin de garantizar el uso racional de los medicamentos y promover el autodiagnóstico del insomnio.
3. Describir un posible seguimiento por parte del farmacéutico en pacientes con insomnio.

METODOLOGÍA

Se ha realizado una revisión bibliográfica acerca de las clasificaciones diagnósticas del insomnio, la etiología y las consecuencias que desencadena dicha enfermedad, además de los tratamientos disponibles en la actualidad, para mejorar la calidad de vida de los pacientes. Para ello, se ha buscado bibliografía en distintas bases de datos en internet y en bibliotecas de la Universidad Complutense de Madrid. Asimismo, se ha consultado la página web de la Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios, la de la Organización Mundial de la Salud, así como libros y revistas especializadas.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

TRATAMIENTOS DEL INSOMNIO

Existe una gran variedad de terapias para los distintos tipos de insomnio, cuya efectividad está avalada por una consistente evidencia científica. Dichas terapias son tanto farmacológicas como no farmacológicas y pueden realizarse en monoterapia o combinadas. Veamos cuáles son:

A. Terapia no farmacológica

- Terapia cognitivo-conductual (TCC)

Llevada a cabo principalmente por psicólogos, la TCC ha alcanzado un alto reconocimiento científico y ha sido clasificada como efectiva en el tratamiento del insomnio primario. Por ello, es recomendable que el farmacéutico conozca a algún profesional sanitario especializado en terapias del sueño cognitivo-conductuales, con el fin de derivar a aquellos pacientes que lo precisen.

Las terapias cognitivo-conductuales más comunes para el insomnio crónico son: *el control de estímulos* (TCE), dirigida a reasociar la cama y el dormitorio con el sueño, evitando

actividades estimulantes dentro de la cama y limitando la estancia en la misma únicamente para dormir; *la restricción del sueño* (TRS), como su nombre indica, se disminuye la estancia en la cama para mejorar la calidad del sueño en pacientes con problemas de conciliación y mantenimiento del sueño; *la higiene del sueño*, que se recomienda junto con la TCE y la TRS. Finalmente, también se utiliza en menor medida *el entrenamiento en relajación y la terapia cognitiva*. Normalmente, la terapia no farmacológica incluye tres o más de los componentes anteriores y suele ir acompañada de tratamiento farmacológico, aunque existen casos de pacientes que han logrado prescindir del segundo.

El déficit de profesionales que utilizan estas técnicas de tratamiento y el mayor gasto en tiempo y dinero que suponen para el paciente, son la consecuencia de que un elevado porcentaje de pacientes con insomnio no opten por la misma. Sin embargo, las medidas de higiene del sueño pueden recomendarse con facilidad en la oficina de farmacia mediante folletos explicativos que recuerden a los pacientes cuáles son, con el fin de causar un cambio en la conducta de los mismos, que les ayude a recuperar el sueño. Dichas medidas incluyen:

1. Acostarse y levantarse todos los días a la misma hora. Se disminuye la dificultad para conciliar el sueño y los despertares nocturnos.
2. Controlar las condiciones ambientales adecuadas para obtener un sueño ininterrumpido, como una temperatura adecuada y que el dormitorio esté completamente oscuro.
3. Evitar las comidas copiosas con difícil digestión antes de acostarse. Tampoco es recomendable irse a la cama con hambre. La ingesta de productos con triptófano (como los productos lácteos) antes de dormir ayuda a la inducción del sueño.
4. Evitar la toma de bebidas estimulantes (café, té, refrescos con cafeína) y reducir o eliminar la toma de alcohol, sobre todo por la noche. También, reducir o eliminar el consumo de tabaco, ya que la nicotina es un estimulante del sistema nervioso central.
5. Limitar la estancia en la cama para las horas de sueño recomendadas (entre 7-8 horas diarias). Una estancia mayor podría producir un sueño fragmentado y ligero.
6. Evitar siestas de más de 30 minutos en las horas de vigilia.

7. Realizar ejercicio ligero, al menos una hora al día y, por lo menos, tres horas antes de acostarse para evitar que el efecto estimulante del mismo dificulte la conciliación del sueño.
8. Evitar actividades estimulantes en la cama como el uso del móvil, con el fin de asociar la cama únicamente al sueño.

Por otro lado, existe una gran variedad de terapias farmacológicas:

B. Terapias farmacológicas

1. Fitoterapia

En los últimos años, a pesar de la inexistencia de ensayos clínicos que avalen la eficacia del tratamiento en monoterapia con fitoterapia para el insomnio, el uso de plantas medicinales con efecto hipnótico y sedante ha aumentado en pacientes con mala calidad de sueño. La gran ventaja de las plantas medicinales es que no alteran la arquitectura del sueño, de manera que se evitan los efectos de rebote que ocasionan otros fármacos. En España, las plantas medicinales más usadas para el tratamiento del insomnio son la Amapola de California, el Espino blanco, la Melisa, la Pasiflora y la Valeriana.

Cada planta contiene uno o más principios activos presentes en mayor concentración en diferentes partes de la misma: raíces, rizomas, hojas, inflorescencias o tallo. El mecanismo de acción de los principios activos presentes en las mismas, con acción hipnótica y sedante, es complejo y no está definido. Sin embargo, en ensayos in-vivo e in-vitro se ha demostrado un leve efecto sedante de los principios activos de estas plantas. De esta manera, el efecto causado por la combinación de varias plantas medicinales es mayor y, normalmente, los medicamentos incluyen extractos de varias especies.

La utilización de plantas medicinales con efectos hipnóticos y sedantes se remonta a muchos años de antigüedad, por lo que el uso de las mismas es tradicional. Hoy en día, debe tenerse especial cuidado desde la farmacia comunitaria con los pacientes “aficionados” a la fitoterapia, ya que puede causar interacción con los fármacos depresores del SNC (benzodiazepinas, barbitúricos, opioides, antipsicóticos, antihistamínicos H1) o el alcohol, y causar somnolencia

diurna, lo que puede suponer un potencial riesgo de accidentes laborales, de tráfico, etcétera. Asimismo, aún no se disponen de datos en pacientes en gestación y en lactancia, por lo que es mejor evitar su administración en dichos pacientes.

Las plantas medicinales utilizadas para el insomnio más comunes son:

Amapola de California (*Eschscholtzia californica*): pertenece a la familia de las *Papaveraceae* y en su composición destaca la presencia de alcaloides isoquinoleínicos, como: californidina, californina, coptisina, entre otros, con acción ansiolítica e hipnótica. La posología para el insomnio en monoterapia es 2-0-2, con un máximo de 6 cápsulas al día, por vía oral. No presenta más reacciones adversas a parte de las descritas anteriormente para todas las plantas medicinales.

Espino blanco (*Crataegus monogyna*): pertenece a la familia de las *Rosaceae* y en su composición destaca la presencia de flavonoides, siendo el hiperósido el mayoritario. Suele administrarse en terapia combinada con otras plantas medicinales que potencian el efecto hipnótico y la posología varía según la presentación de la fórmula. Puede ocasionar reacciones adversas, sobre todo digestiva: diarrea, vómitos, dolor abdominal, además de las interacciones comunes al resto de plantas medicinales para el insomnio.

Melisa (*Melissa officinalis*): pertenece a la familia de las *Lamiaceas*. La posología para el insomnio en monoterapia es 2-0-2, por vía oral, aunque suele emplearse en combinación con otras especies. No presenta más reacciones adversas a parte de las descritas anteriormente para todas las plantas medicinales.

Pasiflora (*Passiflora incarnata*): pertenece a la familia de las *Passifloraceae* y en su composición destaca la presencia de alcaloides indólicos, flavonoides y γ -pirona. Puede causar somnolencia, hipersensibilidad, vasculitis, náuseas y taquicardia, además de las interacciones comunes al resto de plantas medicinales para el insomnio.

Valeriana (*Valeriana officinalis*): perteneciente a la familia de las *valerianaceae*, en su composición predomina la presencia de ésteres de ácido valeriánico e isovaleriánico con alcoholes como borneol y eugenol y sesquiterpenos como valerenal, valerenona y valerianol, disueltos en el aceite esencial de la planta. También contiene una cantidad inferior de iridoides, conocidos como valepotriatos. Estos compuestos son los responsables del efecto ansiolítico e hipnótico de la valeriana.

Puede causar molestias gastrointestinales, somnolencia, inquietud, hipersensibilidad y hepatotoxicidad, además de las interacciones comunes al resto de plantas medicinales para el insomnio.

2. Tratamiento con benzodiazepinas

Las benzodiazepinas y derivados benzodiazepínicos son moléculas que ejercen su acción farmacológica uniéndose a receptores específicos, aumentando de esta manera, la afinidad de los receptores por el GABA y el flujo de iones cloruro en las neuronas. Está indicado, principalmente, en el trastorno de la ansiedad generalizada aunque debido a la capacidad hipnótica que presenta, también se usa para el insomnio.

Hoy en día, los hipnosedantes son la sustancia que mayor proporción de estudiantes consume después del alcohol, el tabaco y el cannabis. Además, entre la población de 15 a 64 años, el consumo ha crecido en las últimas décadas, como podemos ver en la tabla a continuación:

Tabla 2. Evolución de la prevalencia del consumo de hipnosedantes con y sin receta en los últimos 10 años en población española de entre 15 y 64 años (Plan Nacional sobre Drogas)

Consumo	2005	2015
Alguna vez en la vida	8,7 %	22 % (2,7 % sin receta)
Últimos 12 meses	5,1 %	12 % (1,2 % sin receta)
Últimos 30 días	3,7 %	9 %
Diariamente en últimos 30 días	3,1 % (2007)	7%

En la tabla observamos que ha habido un incremento importante desde 2005 hasta 2015. En 2015, el 22% (2,7% sin receta) de la población de 15 a 64 años ha consumido alguna vez fármacos hipnosedantes y, además, el 7% afirma haber consumido diariamente hipnosedantes.

La farmacocinética de las benzodiazepinas son la base de la elección para tratar un insomnio de conciliación, de mantenimiento o de despertar precoz. En el primer caso se utilizan benzodiazepinas de acción corta con el fin de facilitar la inducción al sueño. Por el contrario, en el segundo y tercer caso, se requiere una vida media del fármaco en sangre mayor para evitar los despertares nocturnos o el despertar antes de la hora programada, por tanto, se utilizarán benzodiazepinas con vida media media-larga.

Por un lado, los fármacos de vida media larga provocan un síndrome de retirada menor, requieren dosis menos frecuentes, sufren variaciones plasmáticas poco significativas y su retirada es más sencilla, pero se acumulan más en el organismo y tienen mayor influencia en la actividad psicomotora y sedación diurna, lo que puede acarrear consecuencias drásticas, como accidentes de tráfico, caídas en personas mayores, entre otras. Las benzodiazepinas de acción larga más usadas en insomnio son: Clobazam, Clorazepato dipotásico, Clordiazepóxido, Diazepam, Flurazepam, Ketazolam, Pinazepam y Quazepam. Por otro lado, las benzodiazepinas de vida media corta no se acumulan ni producen somnolencia, pero necesitan dosis más frecuentes y provocan síndrome de retirada con mayor intensidad y frecuencia. Asimismo, las más usadas son: Bentazepam, Brotizolam, Loprazolam, Lorazepam, Lormetazepam, Midazolam y Triazolam. La duración del tratamiento del insomnio con benzodiazepinas varía entre unos días y 2 semanas, hasta una duración máxima de 4 semanas, incluyendo la retirada escalonada del medicamento.

Se han descrito algunos efectos secundarios con el uso de benzodiazepinas entre los que destacamos *alteraciones del comportamiento*: disminución de la conciencia y la capacidad motora y de concentración; *alteraciones cardiovasculares*: descensos de la TA tanto sistólica como diastólica, taquicardia e hipertensión; *síndrome de retirada*, manifestado con insomnio, agitación, ansiedad, temblor, disforia, trastornos gastrointestinales, ftofobia, entre otros. Dichos síntomas aparecen a las 24-48 horas del fin de tratamiento. Cabe destacar que la sobredosis no es especialmente peligrosa si no se ha mezclado con otras sustancias depresoras del SNC y se trata con flumazenilo.

En cuanto a las precauciones descritas, el diazepam y el clordiazepóxido presentan teratogenicidad y en el resto de fármacos está contraindicada la administración en el primer trimestre de embarazo y en la lactancia, aunque es preferible evitar en cualquier fase de la gestación. La tolerancia es inevitable con el uso continuado, por lo que no se recomienda prolongar la terapia más de lo descrito (4 semanas, incluido el descenso gradual de la dosis). Asimismo, se tomarán mayores precauciones con los pacientes en situaciones especiales, como aquellos que presenten insuficiencia hepática, gestantes, lactantes e insuficiencia renal. También deben ser controlados los pacientes que conducen, por la posible somnolencia y los polimedicados, debido al gran número de interacciones descritas para este tipo de fármacos.

Las interacciones más frecuentes son:

Interacciones en la absorción: separar la administración de benzodiazepinas y antiácidos para evitar una reducción en la absorción de las primeras.

Interacciones en la distribución: la administración de diazepam y digoxina conjunta es peligrosa y el paciente debe estar controlado mediante monitorización, ya que se aumenta en sangre la cantidad de digoxina libre (fármaco con un margen terapéutico estrecho).

Interacciones en el metabolismo: la administración combinada de BZD con metabolismo oxidativo por CYP3A4 (alprazolam, clonazepam, clorazepato, diazepam, fluracepam, midazolam, triazolam) e inhibidores del CYP3A4 (inhibidores de la proteasa, antifúngicos azólicos y otros como fluvoxamina, cimetidina, entre otros), puede provocar un aumento de la toxicidad de las primeras: somnolencia, riesgo de caídas, desorientación, etcétera. Para evitar dicha interacción, la alternativa es usar BZD con metabolismo no oxidativo, como lorazepam o lormetazepam. También, estrógenos y progestágenos pueden aumentar la toxicidad de las BZD con metabolismo oxidativo y los inductores del CYP3A4 (rifampicina, fenitoína, fenobarbital, HSJ, etc) provocarán una disminución en el efecto de las mismas.

3. Tratamiento con hipnóticos no benzodiazepínicos

Los hipnóticos no benzodiazepínicos engloban a un grupo variado de fármacos hipnóticos no clasificables en otro lugar. Los usados en el tratamiento del insomnio son:

Clometiazol: es un derivado tiazólico con acción sedante, anticonvulsivante e hipnótica. Se usa en ancianos cuando no se pueden administrar benzodiazepinas. La duración del tratamiento no debe superar los 7 días por problemas de tolerancia y dependencia. Los efectos secundarios son parecidos a las benzodiazepinas.

Doxilamina: es un antihistamínico H1 con acción sedante e hipnótica, usada cuando las benzodiazepinas están contraindicadas. Los efectos secundarios más frecuentes son los efectos anticolinérgicos (debido a su acción anticolinérgica), la somnolencia (evitar conducción), los síntomas gastrointestinales, el insomnio de rebote, las alteraciones del SNC y/o las distonías. Se debe evitar el alcohol y los fármacos depresores del SNC. Además, su uso debe vigilarse en lactancia (por sus efectos anticolinérgicos podría interrumpirse la excreción de la leche) y en gestación, con el fin de evitar el potencial riesgo hacia el feto. Asimismo, los anti-H1 están contraindicados en glaucoma, prostatismo, asma, lactancia y alergia al fármaco.

Zolpidem: es un derivado de las imidazopiridinas con efecto hipnótico de rápida acción y vida media corta. Los efectos secundarios más frecuentes son: somnolencia diurna, mareo, vértigo, cefaleas y vómitos. Se debe evitar en situaciones especiales como insuficiencia hepática y renal, gestación (riesgo hipotermia, hipotonía y depresión respiratoria del neonato), lactancia y conducción. En la sobredosis, el tratamiento de rescate podría ser el flumazenilo. Está contraindicado en miastenia gravis, síndrome de apnea del sueño, insuficiencia hepática y respiratoria graves, y en niños menores de 18 años. Interacciona con amiodarona (aumento del segmento QT y “torsade de pointes”) y con inhibidores del CYP3A4, como ritonavir, ketoconazol, itraconazol y sertralina. Con estos últimos se produce una reducción del aclaramiento del zolpidem.

Zopiclona: es una ciclopirrolona con acción farmacológica parecida a las benzodiazepinas y usado como hipnótico. Los efectos secundarios más comunes son sequedad de boca y sabor amargo, aunque no son muy frecuentes. En cuanto a las precauciones, se debe tener especial cuidado en miastenia, el uso de otros depresores por sus efectos aditivos y el uso en

conductores. Este fármaco está contraindicado en alérgicos al mismo, insuficiencia respiratoria descompensada y menores de 15 años.

Melatonina: es una hormona natural estructuralmente parecida a la serotonina, sintetizada por la glándula pineal y que interviene en la regulación del ritmo circadiano y del sueño, y en la adaptación al ciclo luz-oscuridad. La indicación “oficial” es el tratamiento a corto plazo del insomnio primario, en monoterapia, en pacientes mayores de 55 años. Su posología es 1 comprimido de 2 mg/24h 30 minutos antes de acostarse, con una duración máxima de 13 semanas.

Los efectos secundarios descritos a día de hoy son poco frecuentes o raros y los más característicos pueden ser irritabilidad, nerviosismo, inquietud, insomnio, sueños anormales, entre otros. También puede causar somnolencia y debe evitarse en pacientes con problemas autoinmunes, insuficiencia renal y hepática, gestación y lactancia (se excreta en leche materna).

La melatonina presenta algunas interacciones. Por un lado, la fluvoxamina, los estrógenos, quinolonas, 5- u 8-metoxipsoraleno y la cimetidina elevan los niveles plasmáticos de melatonina, por lo que podría suponer un mayor riesgo en la aparición de efectos secundarios o somnolencia. Por otro lado, el tabaco, alcohol, carbamazepina y la rifampicina, disminuyen la concentración de melatonina. Además, la melatonina potencia el efecto sedante de las benzodiazepinas y los hipnóticos no benzodiazepínicos (zaleplón, zolpidem y zopiclona). El uso conjunto con imipramina, puede dificultar la realización de tareas y el uso conjunto con tioridazina puede aumentar la sensación de confusión mental.

Según estudios, existe evidencia de que la melatonina disminuye la latencia del sueño, pero su capacidad para reducir el tiempo de vigilia tras el sueño es menos efectivo. Sin embargo, se ha demostrado que mejora considerablemente el insomnio comórbido en depresión (en tratamiento combinado con fluoxetina), esquizofrenia, esclerosis múltiple, fibromialgia (en combinación con fluoxetina) y, con menor evidencia científica debido a la escasez de estudios, el insomnio asociado a alguna alteración intelectual como trastorno del espectro autista, Síndrome de Rett o Síndrome de Angelman, Alzheimer y Párkinson.

PAPEL DEL FARMACÉUTICO

La cobertura de pacientes en la oficina de farmacia es más variada que en las consultas médicas, ya que a la farmacia comunitaria acuden tanto personas sanas como enfermas. Por tanto, desde esta posición es posible la detección de enfermedades crónicas en un estadio temprano e identificar estilos de vida poco saludables, que puedan desencadenar el insomnio. Como hemos comentado anteriormente, existe una alta prevalencia de personas con quejas en la calidad del sueño y un infradiagnóstico de insomnio en la población, por ello, una adecuada atención farmacéutica podría revertir la situación actual. A continuación, veremos las medidas adecuadas para mejorar la atención farmacéutica en aquellos pacientes que acuden a la farmacia con quejas en la calidad de sueño y en los insomnes que requieren tratamiento farmacológico:

A. Detectar posibles pacientes con insomnio

Primero hay que tener en cuenta los factores de riesgo más importantes para desarrollar insomnio: estrés, depresión o otros problemas emocionales, como el divorcio o la muerte de un cónyuge, un ingreso más bajo, trabajar de noche o tener frecuentes cambios en las horas de trabajo, viajar largas distancias con cambios de horario, tener un estilo de vida sedentario o ser afroamericano, entre otros.

Luego, a todo paciente que acuda con problemas en la calidad de sueño habrá que hacerle una serie de preguntas con el fin de averiguar la historia clínica respecto a los problemas de sueño, o bien, se les puede proporcionar test auto-diagnósticos como el índice de calidad del sueño de Pittsburgh PSQI (Pittsburgh Sleep Quality Index) o la Escala Atenas, ambos con evidencia científica consistente en su efectividad clínica para detectar insomnes. De esta manera podremos actuar correctamente en cada caso particular. Por un lado, derivaremos al médico a aquellos pacientes que: refieren tener una mala calidad de sueño y somnolencia diurna durante 1 mes o más, han sido diagnosticados anteriormente de insomnio pero en el momento de la visita a la farmacia no se encuentran en tratamiento farmacológico o los que se encuentran en tratamiento farmacológico y siguen manifestando los síntomas característicos del insomnio, y aquellos con síntomas de insomnio que están siendo tratados con fármacos potencialmente

peligroso debido a las interacciones comentadas anteriormente. Por otro lado, al resto de pacientes con problemas “menores” del sueño se les podrá realizar una indicación farmacéutica que describiremos más adelante.

B. Actuación farmacéutica

A. Pacientes en tratamiento con benzodiazepinas

Informar a los pacientes en tratamiento con benzodiazepinas y derivados, sobre las contraindicaciones, las posibles reacciones adversas, las interacciones, la dependencia y tolerancia que se desarrolla con dichos medicamentos y, también, prestar especial atención cuando los pacientes son ancianos, gestantes o lactantes para tomar todas las precauciones con el fin de evitar PRM (problemas relacionados con la medicación) y RNM (resultados negativos de la medicación).

Recomendar a todo paciente que haya superado las 4 semanas y tenga que finalizar el tratamiento, un programa de deshabituación a benzodiazepinas como el propuesto por la Consejería de Sanidad de la Comunidad de Madrid, al que han denominado “Estrategia para la reducción del consumo crónico de benzodiazepinas”.

Informar del potencial peligro que se puede desencadenar cuando se combina el tratamiento farmacológico con la fitoterapia indicada para insomnio y con la HSJ o hipérico.

B. Pacientes en situaciones especiales (lactancia y gestantes)

Como hemos explicado anteriormente, deberemos advertir sobre los riesgos potenciales tanto para la madre como para el feto o el lactante.

También, informaremos sobre la falta de estudios que avalen la seguridad del uso de fitoterapia en el tratamiento del insomnio en estas situaciones. El paciente debe ser consciente del pequeño beneficio frente a los potenciales riesgos que supone el tratamiento farmacológico para el insomnio en dichas situaciones.

C. Indicación farmacéutica

A todos los pacientes con síntomas de insomnio tanto tratados como no tratados, se les recomendará la terapia cognitivo-conductual y se les proporcionará un folleto explicativo sobre las medidas que debe tomar para llevar una adecuada higiene del sueño, sin dejar el tratamiento farmacológico en el caso de estar pautado.

Se podrán indicar y dispensar, los medicamentos EFP “Especialidades Farmacéuticas Publicitarias” para el insomnio: antihistamínicos H1, melatonina y fitoterapia. Nos aseguramos de que no sean intolerantes a algún excipiente del fármaco o que tomen otra medicación que pueda interaccionar con el indicado.

A los menores de edad no está recomendado indicar medicamentos para tratar el insomnio. Insistiremos con las medidas higiénico-sanitarias y derivaremos al médico en caso necesario.

Cualquier paciente al que se le haya indicado con anterioridad las medidas higiénico-sanitarias, TCC, fitoterapia y/o melatonina, y vuelva al cabo de un mes refiriendo no haber mejorado su calidad de sueño, se le derivará al médico.

C. Seguimiento de pacientes con insomnio

Anotaremos las incidencias del tratamiento farmacológico con el fin de:

- ✓ Informar al médico de la aparición de problemas relacionados con los medicamentos (PRM) y resultados negativos asociados a la medicación (RNM). De esta manera, se prevendrán RNM y se resolverán PRM.
- ✓ Maximizar la efectividad y seguridad de los tratamientos minimizando los riesgos asociados al uso de los mismos.
- ✓ Contribuir al uso racional de los medicamentos.
- ✓ Mejorar la calidad de vida de los pacientes.
- ✓ Registrar y documentar la intervención profesional, para evaluar posteriormente.

CONCLUSIÓN

Los farmacéuticos son los profesionales de salud más accesibles con la capacidad de fomentar la adopción de estilos de vida saludables que puedan beneficiar al paciente mal durmiente, al igual que aportar conocimiento y concienciación frente al problema al que el mismo se enfrenta. Por tanto, desde la farmacia comunitaria:

- ✓ Se pueden evitar PRM y RNM con la adecuada atención farmacéutica en pacientes con tratamientos para el insomnio.
- ✓ Es posible contribuir al uso racional de los medicamentos benzodiazepínicos, recomendando a los pacientes, la participación en programas de deshabitación a benzodiazepinas.
- ✓ Una eficaz detección del mal durmiente, puede reducir el elevado porcentaje de población en tratamiento con fármacos hipnosedantes.

BIBLIOGRAFÍA

1. Correo Farmacéutico. *La reducción del sueño profundo podría ser un marcador de Alzheimer*. Disponible en:
<https://www.correofarmaceutico.com/investigacion/la-reduccion-del-sueno-profundo-podria-ser-un-marcador-de-alzheimer.html>
2. Sarrais F., De Castro Manglano P. (2007). “El insomnio” en *Anales del Sistema Sanitario de Navarra*. Vol. 30, supl. 1, Pamplona, 2007. Disponible en:
http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1137-66272007000200011#f1
3. Nenclares Portocarrero A., Jiménez-Genchi A. (2005). “Estudio de validación de la traducción al español de la Escala Atenas del Insomnio” en *Salud Mental*. Vol. 28, No. 5, octubre 2005. Disponible en:
<http://www.inprf-cd.gob.mx/pdf/sm2805/sm280534.pdf>
4. American Psychiatric Association. *Diagnostic and statistical manual of mental disorders*, 5th Edition, Text Revision. Washington, DC: American Psychiatric Association. Disponible en:
https://dhss.delaware.gov/dsamh/files/si2013_dsm5foraddictionsmhandcriminaljustice.pdf
5. Thorpy M. (2012). *Classification of Sleep Disorders* 2012 Oct; 9(4): 687–701. Disponible en:
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3480567/>
6. Mendoza J. (2010). *Insomnio crónico: subtipos basados en hallazgos polisomnográficos, psicopatológicos y neuropsicológicos*. Tesis. Madrid: Departamento de psicobiología de la Universidad Complutense de Madrid.
7. Michael L, P. et al. (2005). *Cognitive behavioral treatment of insomnia: A Session-By-Session Guide*. Springer Science + Business Media, INC. Dordrecht, Holanda.
8. Fundación Pharmaceutical Care (2010). *Guía práctica para los Servicios de Atención Farmacéutica en la Farmacia Comunitaria*. Madrid, 3 de mayo de 2010. Disponible en:
https://www.pharmaceutical-care.org/archivos/812/cuaderno_foro-v17_56_pag_alta.pdf

9. Álamo González C, P. et al. (2016). *Pautas de actuación y seguimiento (PAS)*. Pág. 25-71.
Disponible en:
<http://www.ses.org.es/docs/guia-de-insomnio-2016.pdf>
10. Poza J., Pujol M., Ortega-Albás J. y Romero O. *Melatonina en los trastornos de sueño*.
Disponible en:
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30466801>
11. Instituto Nacional de Estadística [Internet]. España: Cifras INE. Boletín 4/2012 [Citado en 2015].
12. Organización Mundial de la Salud [Internet].
13. Buysse DJ., Reynolds CF., III, Monk TH. et al. *The Pittsburgh Sleep Quality Index: a new instrument for psychiatric practise and research*. *Psychiatry Res.* 1989; 28:193-213.
Disponible en:
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2748771>
14. Soldatos CR., Dikeos DG. *Pom Res.* (2000). *Athens Insomnia Scale: validation of an instrument based on ICD-10 criteria*. Jun; 48 (6): 555-60. Disponible en:
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11033374>
15. MEDIMECUM (2017). *Guía de terapia farmacológica*. Ed.: Springer Healthcare.
16. Agencia Española del Medicamento (AEMPS), disponible en:
<https://www.aemps.gob.es/home.htm>
17. Brumos L. P. et al. (2012). *Introducción a las interacciones farmacológicas*. Pág. 498-545.
Disponible en:
https://www.sefh.es/bibliotecavirtual/interacc2014/InteraccionesFarmacologicas_pr.pdf
18. Consejería de Sanidad de la Comunidad de Madrid. Disponible en:
<https://saluda.salud.madrid.org/atematica/areafarmacia/Paginas/BZD.aspx>