



**FACULTAD DE FARMACIA
UNIVERSIDAD COMPLUTENSE**

**TRABAJO FIN DE GRADO
TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO DEL
INSOMNIO**

Autor: Jaime Álvarez Bernaldo de Quirós
Tutor: Marta Jiménez Ferreres
Convocatoria: Febrero

Contenido

1. RESUMEN.....	3
2. ABSTRACT	3
3. INTRODUCCIÓN Y ANTECEDENTES.....	4
4. OBJETIVOS.....	6
5. METODOLOGÍA.....	7
6. RESULTADOS Y DISCUSIÓN.....	7
6.1. PREVALENCIA DEL INSOMNIO	7
6.2 TRATAMIENTO	8
6.2.1. TERAPIA CONDUCTUAL/ NO FARMACOLÓGICA	8
6.2.2 TERAPIA FARMACOLÓGICA.....	10
6.3 EFICACIA DE LOS TRATAMIENTOS.....	20
7. CONCLUSIÓN.....	21
8. BIBLIOGRAFÍA.....	21

1.RESUMEN

El insomnio es el trastorno del sueño más frecuente en la población adulta y es a su vez uno de los motivos de consulta más habituales tanto en medicina de atención primaria como en oficina de farmacia. Es una patología multifactorial y casi siempre se asocia con problemas diurnos de menor o mayor gravedad, razón por la cual es muy importante el abordaje del tratamiento desde todos los niveles.

A lo largo de este trabajo se clasificarán los tipos de insomnio con más prevalencia en función de la edad y del sexo, las causas de aparición y hábitos rutinarios para evitar padecerlo. Se describirán además características y eficacia de los principales fármacos empleados para su tratamiento (benzodiazepinas), así como los problemas derivados de una administración prolongada y el papel que como experto en medicamentos tiene el farmacéutico en relación a esta patología.

Palabras clave: Insomnio, prevalencia, tratamiento, benzodiazepinas, eficacia, farmacéutico.

2. ABSTRACT

The insomnia is the most frequent sleep disorder in the adult population and is in turn one of the more habitual motives of consultation both in medicine of primary care and in office of drugstore. It is a pathology multifactorial and almost always it associates with diurnal problems of minor or major gravity, reason for which the boarding of the treatment is very important from all the levels.

Along this work the types of insomnia will qualify with more prevalence depending on the age and the sex, the routine reasons of appearance and habits to avoid to suffer it. There will be described in addition characteristics and efficiency of the principal medicaments used for his treatment (benzodiazepines), as well as the problems derived from a long administration and the paper that as expert in medicines the pharmacist has in relation to this pathology.

Keywords: Insomnia, prevalence, treatment, benzodiazepines, efficiency, pharmacist.

3. INTRODUCCIÓN Y ANTECEDENTES

Los seres humanos invertimos, de media un tercio de nuestra vida en dormir. Con lo cual podemos afirmar con total convicción que dormir es una actividad absolutamente necesaria; con ella se restablece el equilibrio físico y psicológico de las personas. Es donde nos reponemos de nuestro día a día. Asimismo también hay que decir que la necesidad de sueño varía en cada persona. El tiempo ideal de sueño es aquel que nos permita llevar a cabo las actividades diarias con total normalidad.

El insomnio se define como la incapacidad para iniciar y/o mantener el sueño, así como la presencia de despertar precoz o sueño no reparador a pesar de la existencia de adecuadas circunstancias y oportunidad para el mismo afectando de manera importante en la posterior vigilia del individuo, siendo la causa de múltiples trastornos que afectan a la calidad de vida del paciente.

Existen estudios que afirman que aproximadamente un tercio de la población sufre alguno de los síntomas de insomnio⁴; siendo mayor prevalente en mujeres. El insomnio se clasifica de la siguiente manera:

❖ Por duración

- Agudo: Se padece durante menos de 4 semanas. Dentro de este grupo se incluye el insomnio ocasional. Hay estudios que revelan que aproximadamente el 35% de la población lo sufre, siendo más frecuente en adultos jóvenes⁷.
- Subagudo: Más de 4 semanas pero menos de 3 meses.
- Crónico: Se dice que es crónico cuando los problemas con el sueño tienen lugar más de 3 veces por semana y durante más de 3 meses. Es la forma predominante en personas de edad avanzada.

❖ Por severidad

- Leve: Episodios poco frecuentes, existiendo un mínimo deterioro de la calidad de vida del paciente.
- Moderado: Casi cada noche. Existe un deterioro considerable en la calidad de vida del paciente con síntomas asociados en la vigilia de cansancio, ansiedad, irritabilidad...

- Severo: Todas las noches. Se ve afectada de manera muy importante la calidad de vida del paciente con síntomas asociados de mayor intensidad, pudiendo llegar a ser inhabilitantes y peligrosos.

❖ Por forma de presentación

- De conciliación: Se tiene dificultad para iniciar el sueño. El paciente no consigue dormirse.
- De mantenimiento: Dificultad para mantenerse dormido. El paciente se despierta durante la noche.
- Despertar precoz: El paciente se despierta muy temprano, antes de la hora prevista y no consigue volverse a dormir.

El tipo de insomnio más frecuente es el de mantenimiento, seguido del insomnio de conciliación y del insomnio por despertar precoz⁴.

❖ En función de la etiología

- Insomnio primario: No tiene un factor etiológico claramente diferenciable. El único problema es el insomnio.
- Insomnio secundario: Aparece como consecuencia de otra patología o de una situación adaptativa.

Las causas que originan el insomnio son múltiples y de diversa índole, pudiendo coincidir más de una en un mismo sujeto. Las principales causas descritas son las siguientes:

- Situaciones emocionales: Ansiedad, estrés, depresión. Son las causas predominantes en el insomnio tipo ocasional; la forma de presentación más habitual es la de conciliación.
- Trastornos del sueño: Apneas del sueño.
- Hábitos cotidianos: Ejercicio físico o estimulación mental antes de acostarse, uso de aparatos electrónicos en la cama, consumo de bebidas energéticas con alto contenido en cafeína, consumo de alcohol, tabaco y otras drogas.
- Trastornos neurológicos: Alzheimer, enfermedad de Parkinson, síndrome de piernas inquietas.
- Trabajo por turnos, jet lag.
- Afecciones musculoesqueléticas dolorosas: artritis y trastornos de dolor de cabeza.

- Trastornos gastrointestinales: ardor de estómago, reflujo gastroesofágico.
- Envejecimiento: A medida que nuestro organismo envejece, envejecen todos los sistemas que lo componen, y el sistema circadiano no es ninguna excepción. El deterioro del sistema circadiano implica la alteración de la secreción de la melatonina que sincroniza los ritmos biológicos, como el ciclo sueño-vigilia.

El problema del insomnio es que casi siempre se presenta asociado a fatiga diurna¹⁰ y alteraciones emocionales tales como irritabilidad, disforia, tensión o estado de ánimo deprimido. Además los pacientes con este problema suelen presentar quejas somáticas a distintos niveles como gastrointestinales, respiratorias, cefaleas y otros dolores.

El paciente con insomnio crónico tiene problemas que afectan tanto a su salud como a su vida *social y laboral*. Se queja de síntomas en el ámbito emocional, cognitivo y conductual con un aumento del absentismo laboral. Asimismo se aumenta la tendencia a sufrir accidentes de trabajo y de tráfico¹³.

Todo ello tiene como consecuencia una peor calidad de vida; se muestran más impacientes, tienen dificultad para concentrarse disminuyendo su rendimiento y productividad.

Los efectos sobre la salud se podrían resumir en los siguientes puntos:

- Escaso nivel de concentración.
- Disminución de la calidad de vida.
- Mayor probabilidad de sufrir Ansiedad, depresión y otras enfermedades.
- Disminución en la calidad del trabajo.
- Posible causa de accidentes; laborales, cotidianos y de tráfico.

4.OBJETIVOS

- Averiguar la prevalencia del insomnio en la población.
- Describir las principales vías de acción para el tratamiento del insomnio, así como la importancia del papel del farmacéutico en el mismo.
- Comprobar eficacia de los tratamientos.

5. METODOLOGÍA

Se ha realizado un estudio descriptivo transversal. Para llevar a cabo dicho estudio, se ha utilizado como herramienta de recogida de información y datos, una encuesta que podía ser respondida de manera sencilla, rápida y anónima. Las encuestas se realizaron en cuatro oficinas de farmacia en diferentes puntos del centro de Madrid, con un total de 109 encuestados.

Para describir las vías de tratamiento se ha realizado una revisión bibliográfica, empleando para ello libros, catálogos especializados y bases de datos científicas.

6. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

6.1. PREVALENCIA DEL INSOMNIO

De los 109 encuestados, 65 fueron mujeres y 44 hombres, y de ellos el 80,0% (52) de las mujeres, y 61,4% (27) de los hombres padecían insomnio.

La clasificación en función de su rango de edad dio como resultado, que tanto en hombres como en mujeres, el mayor porcentaje se encuentra entre los mayores de 60 años, 65,4% mujeres y 44,4% de los hombres.

El resultado obtenido revela una mayor prevalencia en mujeres; y en edad avanzada en ambos sexos. Este resultado ya ha sido anticipado por otros estudios⁹. En nuestro caso, a partir de los 45 años se puede ver el aumento de insomnio crónico.

También se incluyó la pregunta de si se trataba de una patología crónica, o si por otro lado se basaba en algo ocasional provocado por un cambio horario o una época de mayor estrés. Los resultados respecto a las mujeres se muestran en la siguiente gráfica (figura 3) relacionando el tipo de insomnio en función del rango de edad. En ella se observa que el mayor porcentaje, 59,6% del total de mujeres con insomnio padecen insomnio crónico y son mayores de 60 años. Siendo el insomnio de tipo ocasional el único que aparece en las edades más tempranas.

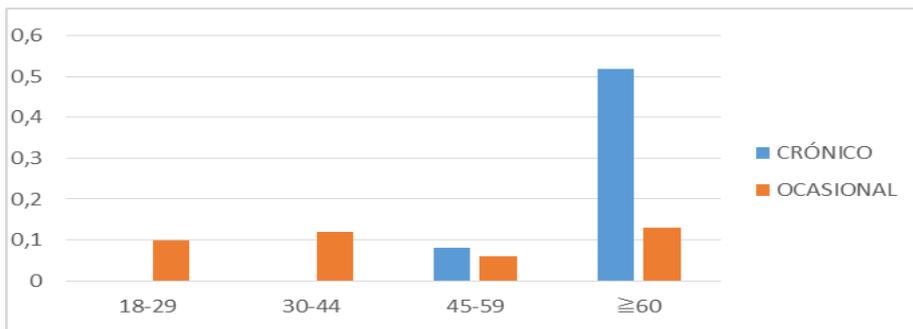


Figura 3: Insomnio crónico y ocasional, en relación a rangos de edades. Mujeres

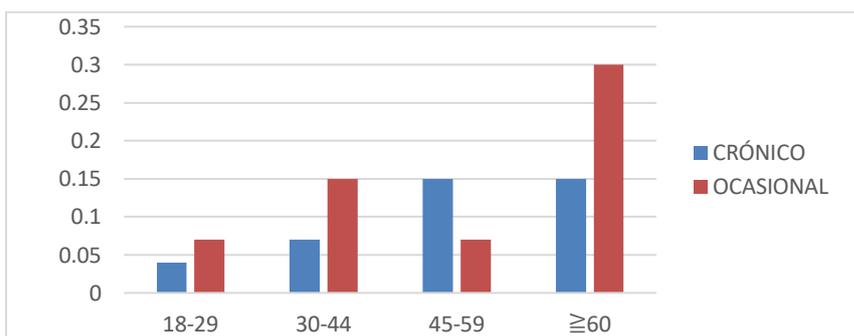


Figura 4: Insomnio crónico y ocasional, en relación a rangos de edades. Hombres.

La Figura 4 representa el tipo de insomnio en función de su rango de edad en hombres. En este caso, el insomnio ocasional fue de mayor prevalencia en todos los rangos de edad, a excepción, del rango de edad 45-59, en el que predominaba el insomnio crónico. Con respecto al tipo de insomnio, se ha observado que va relacionado con el rango de edad y con el sexo. Los hombres refieren un insomnio ocasional a edades más avanzadas, donde puede estar relacionado con la edad y su deterioro en la calidad del sueño, sin llegar a ser crónico o que no hayan sido tratados como tal. Además otro dato de insomnio ocasional se observa a los 30-45 años, referido a estrés por trabajo; resultado que ya se había dado en otros estudios⁷.

6.2 TRATAMIENTO

El tratamiento se puede efectuar a distintos niveles. Lo primero de todo y más básico sería intentar cambiar hábitos inadecuados que están ayudando a perpetuar la falta de sueño. Cambiar pensamientos negativos que aumentan la preocupación y reducir la actividad emocional para salir de esa retroalimentación negativa. En definitiva, hay que relajarse.

➤ 6.2.1. TERAPIA CONDUCTUAL/ NO FARMACOLÓGICA

El tratamiento no farmacológico tiene algunas ventajas con respecto al farmacológico: es más económico, presenta menos efectos secundarios, el paciente es protagonista activo de su mejoría y a largo plazo (cuando es eficaz) tiene menos riesgo de recaídas, asimismo tiene el inconveniente de ser más difícil de poner en práctica ya que requiere cambios en los hábitos de vida (arraigados a veces).

Las medidas a este nivel comprenden una serie de recomendaciones de conducta que facilitan el comienzo y/o el mantenimiento del sueño. Se trata de adquirir hábitos que mejoran el estilo de vida en general o cambiar aquellos que están propiciando la aparición y el mantenimiento del insomnio. Siempre es el primer paso en la intervención terapéutica.

Las medidas fundamentales en cuanto a higiene del sueño son las siguientes:

- **Horarios regulares:** Acostarse y levantarse todos los días a la misma hora. Los cambios constantes en los horarios de sueño aumentan la probabilidad de que se generen dificultades importantes para dormir.
- Mantener **condiciones ambientales adecuadas:** Temperatura templada, ausencia de ruidos, de luz y colchón adecuado.
- **Comer a horas regulares y evitar comidas copiosas** cerca de la hora de acostarse. Tampoco es conveniente irse a la cama con hambre. Tomar algo ligero antes de acostarse, como un poco de leche tibia o un yogur, es muy recomendable.
- **Limitar la ingesta de sustancias con efecto estimulante**, como café, té o cola, sobre todo a partir de las 17 horas. También es conveniente limitar el consumo de alcohol, sobre todo por la noche; no es recomendable utilizar el alcohol como hipnótico. Limitar o reducir el consumo de tabaco, ya que la nicotina que contiene es una sustancia estimulante.
- Permanecer en la cama entre siete y ocho horas: **Reducir el tiempo de permanencia** en la cama mejora el sueño y, al contrario, permanecer en la cama durante mucho tiempo puede producir un sueño fragmentado y ligero. Irse a la cama solo cuando se tenga sueño.
- Si han pasado 30 minutos desde que se acostó y sigue aún sin dormir, es conveniente levantarse de la cama, ir a otra habitación y hacer alguna actividad que no active demasiado, como leer una revista o un libro, por ejemplo. Cuando vuelva a tener sueño regresar al dormitorio.

- **Evitar la siesta**, a veces se puede aceptar una siesta después de comer de una duración no superior a los 30 minutos.
- **Evitar realizar actividades en la cama tales como:** ver la televisión, leer, escuchar la radio, comer, hablar por teléfono, discutir... Nuestro cerebro necesita asociar el dormitorio y la cama a la actividad de dormir. Cuando en ese lugar se realizan otro tipo de actividades el cerebro recibe un doble mensaje y se confunde.
- **Realizar ejercicio físico de manera regular durante el día:** El ejercicio debe ser suave (como pasear, nadar o ir en bicicleta) durante al menos una hora, con luz solar y siempre al menos tres horas antes de ir a dormir.
- Repetir cada noche una **rutina de acciones** que nos ayuden a prepararnos mental y físicamente para ir a la cama. Lavarse los dientes, ponerse el pijama, etc.
- Practicar **rutinas de relajación** antes de acostarse puede contribuir a que se duerma mejor. Practicar una respiración lenta y relajada.

El empleo continuado de estas técnicas/hábitos ha demostrado ser realmente eficaz; hay estudios que afirman que las terapias no farmacológicas producían mejoras fiables y duraderas en pacientes con insomnio crónico².

➤ 6.2.2 TERAPIA FARMACOLÓGICA

El tratamiento farmacológico es una medida coadyuvante dentro del modelo de tratamiento integral del insomnio y siempre que sea posible es una medida a evitar. Para el establecimiento de la terapia farmacológica, se tiene que tener en cuenta tanto la duración del problema como el tipo de insomnio. Un objetivo del tratamiento farmacológico es el de alcanzar un equilibrio favorable entre los potenciales efectos tanto terapéuticos como secundarios. Siempre hay que hacer una relación beneficio/riesgo; teniendo en cuenta la eficacia, el desarrollo de tolerancia, las manifestaciones que siguen a su retirada y las reacciones adversas. En muchas ocasiones llegar hasta este punto se podría evitar con una buena atención farmacéutica; existen alternativas de venta libre: Dispensación activa o consejo farmacéutico que suelen ser muy eficaces y con efectos secundarios casi inexistentes, tales como:

- *Valeriana officinalis*: Tiene propiedades para mejorar e inducir el sueño. Se cree que la acción sedante se debe al Ac. valérico y los valepotriatos que contiene. El mecanismo de acción de estos compuestos no está totalmente claro, pero se cree que podrían disminuir la degradación del GABA, aumentar su liberación y disminuir su receptación. Además en la valeriana se han detectado grandes cantidades de Glutamina, que podría ser captada por las neuronas y transformada en GABA.
- *Pasiflora*: Se utiliza para el tratamiento sintomático de los estados de inquietud, estrés e irritabilidad que cursen con dificultad para conciliar el sueño.
- *Melatonina*: La melatonina es una neurohormona secretada principalmente por la glándula pineal, durante la noche, que desempeña un papel crítico en la sincronización del sistema circadiano, entre los que destaca el ritmo sueño/vigilia. La producción de melatonina fisiológica se encuentra incrementada durante la infancia y disminuye con la edad. Nuestro cuerpo segrega la melatonina con la oscuridad, induciéndonos en sueño y se degrada con la luz.

La dosis habitual de melatonina es de 1-2 mg media hora antes de acostarse. Existe una formulación de 2mg de liberación retardada que imita el modelo endógeno de secreción de melatonina, consiguiendo niveles plasmáticos muy similares de melatonina durante la noche.

Existen incluso preparados que contienen los 3 componentes juntos, siendo una muy buena alternativa para recomendar en oficina de farmacia, tanto para las personas que refieren insomnio ocasional y que vienen por primera vez, como para aquellas que ya están en tratamiento con un fármaco hipnótico y lo quieren dejar. En último caso y si el médico lo considera oportuno se pasaría al tratamiento farmacológico.

• ¿CÓMO ACTÚAN LOS FÁRMACOS?

El ácido gamma-aminobutírico (GABA) es el neurotransmisor inhibitorio más importante del sistema nervioso central (SNC); Le comunica a las neuronas con las que se pone en contacto que disminuyan la velocidad o que dejen de transmitir, tiene un efecto general tranquilizante en el cerebro; Se puede decir que es el hipnótico y tranquilizante natural de nuestro organismo.

Actúa sobre receptores específicos denominados GABA a, b y c. El GABAa, situado a nivel postsináptico, es un receptor ionotrópico dado que contiene un canal de cloro

conformado por 5 subunidades. Si bien existen múltiples combinaciones posibles de estas subunidades, la más frecuente es 2a-2b-1 γ . Al unirse el GABA a su sitio de acción específico se produce la apertura de dicho canal, con la consiguiente entrada de cloro a la célula e hiperpolarización de la misma, dando como resultado un efecto inhibitorio.

Los fármacos utilizados para tratar en insomnio son en su gran mayoría benzodiazepinas, las cuales actúan solamente sobre los receptores GABAa que tienen presente la subunidad γ .

Las benzodiazepinas se unen a un sitio específico del R. gabaérgico, siendo la consecuencia de esta unión el **incremento de la afinidad del ligando endógeno por su receptor y un aumento de la frecuencia de la apertura del canal Cl⁻** y por tanto un incremento de la transmisión inhibitoria gabaérgica.

- **¿CÓMO ELEGIRLOS?**

Todas las benzodiazepinas tienen el mismo mecanismo de acción, con lo cual a la hora de elegir una u otra se estudian sus propiedades farmacocinéticas. Para la selección de un hipnótico, se van a tener en cuenta dos de sus características más interesantes:

- a) *Velocidad de absorción muy rápida*
- b) *Tiempo de actuación entre 4 y 6 horas*

La **velocidad de absorción muy rápida** es imprescindible para que se alcancen rápidamente concentraciones eficaces en el tejido cerebral, siendo por tanto un factor importante en los tipos de insomnio caracterizados por retraso en la conciliación del sueño. Un fármaco con absorción más lenta puede ser de utilidad en el tratamiento de un insomnio con despertar precoz; En estos casos es preferible retrasar la absorción a aumentar la duración de la acción.

La **duración de la acción** debe ajustarse al periodo natural del sueño. Si es demasiado corta (2-3 horas) puede ser insuficiente. Si es demasiado larga (8 horas o más) hay que contar con un periodo de somnolencia residual al día siguiente que puede llegar a ser incluso peor que el hecho de no dormir. El problema principal de las BZD de acción larga es la *acumulación tras la administración repetida*, con sus consecuencias de sedación excesiva, propensión a accidentes, etc.

La selección de un tipo u otro (acción larga u o corta) debe basarse en una evaluación de qué tipo de riesgos son más probables o menos perjudiciales en cada caso en concreto.

Es importante tener en cuenta que la dosis juega un papel fundamental. Un buen ajuste posológico puede evitar muchos problemas de efectos secundarios.

¿Y EN ANCIANOS?

Los ancianos tienen una propensión especial a los efectos secundarios de las benzodiazepinas por dos razones principales:

- a) *Deficiencias en la biotransformación hepática*, que provoca la acumulación.
- b) *Mayor sensibilidad a la acción farmacológica*. Los ancianos experimentan a dosis más bajas tanto los efectos beneficiosos como los perjudiciales.

Con lo cual; hay dos reglas básicas en el tratamiento de pacientes geriátricos:

- 1) Seleccionar benzodiazepinas sin biotransformación hepática y que no se acumulen; ergo se evitarían en la medida de lo posible las de acción larga.
- 2) Ajustar progresivamente la dosis. Como regla general; la dosis en ancianos debe ser la mitad que la de los adultos jóvenes.

- **¿CUALES SON LOS MÁS UTILIZADOS?**

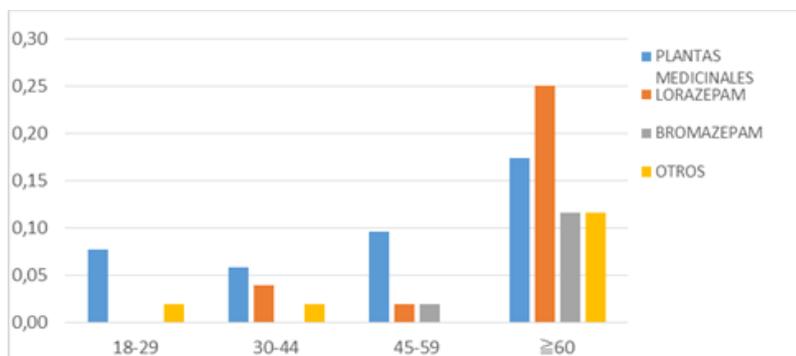


Figura 1: Fármacos usados en el tratamiento del insomnio en relación a rangos de edad. Mujeres.

**Otros engloba: zolpidem, lormetazepam, diazepam, combinación, antihistamínicos o sin tratamiento*

La Figura 1 está referida a los datos de mujeres, donde se observa un aumento en el tratamiento con plantas medicinales a medida que la edad asciende, salvo en el rango 30-44. En todos los rangos de edad, excepto mayores de 60, las plantas medicinales fueron el tratamiento más utilizado. En las mayores de 60 años destacó el elevado empleo del Lorazepam.

Con respecto al uso de fármacos de los hombres (figura 2), se pudo ver que el uso de otros fármacos fue el dato más habitual, 48,1% entre los diferentes rangos de edad; destacó especialmente el uso de antihistamínicos. Entre los mayores predominó el uso de Lorazepam, igual que en mujeres.

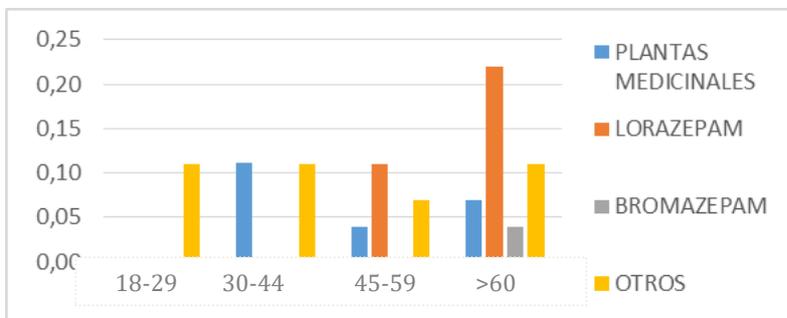
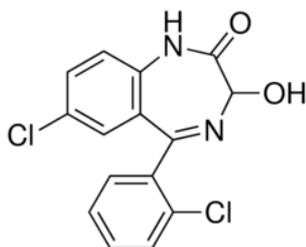


Figura 2: Fármacos usados para el insomnio en relación a rangos de edad. Hombres.

*Otros engloba: zolpidem, lormetazepam, diazepam, combinación, antihistamínicos o sin tratamiento

1. LORAZEPAM (ORFIDAL®)



M.D.A. Ansiolítico benzodiazepínico de **acción corta**. Actúa, como todos los que se citarán, incrementando la actividad del GABA, neurotransmisor inhibitor que se encuentra en el cerebro, al facilitar su unión con el receptor GABAérgico. Posee actividad hipnótica, anticonvulsionante, sedante, relajante muscular y amnésica.

FARMACOCINÉTICA. Absorción: Biodisponibilidad del 90%. Es absorbido muy rápidamente, **T_{max} = 2h**. El inicio de su acción se observa a los 45-60 minutos y dura alrededor de 6-8h.

POSOLÓGÍA. 1mg/24 h , media hora antes de acostarse, con ajuste paulatino de la dosis.

ADVERTENCIAS. -Vigilar al paciente de posible sedación residual, amnesia anterógrada, tolerancia, dependencia y síntomas de rebote tras la interrupción del tratamiento.

- Al iniciar terapia se debe prever su duración y valorar los estados asociados al insomnio, con reevaluación periódica del tratamiento.

- La duración de tratamiento debe ser lo más corta posible y no debe exceder de las 4 semanas, ya que el riesgo de insomnio de rebote y la tolerancia se reducen si el tratamiento dura poco tiempo y se disminuye progresivamente la dosis.

2. LORMETAZEPAM



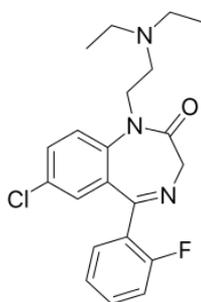
M.D.A. Hipnótico y ansiolítico de **acción corta**. Produce sedación e induce el sueño. Reduce la ansiedad y la agresividad. También tiene propiedades anticonvulsiantes y miorrelajantes.

FARMACOCINÉTICA. Absorción: Es absorbido rápidamente con una biodisponibilidad del 80%. Tiene una semivida corta y un rápido comienzo de la acción, lo que puede resultar en una menor sedación residual. Se alcanza la **Tmax a las 1,5 h**.

POSOLÓGÍA. 1mg al día en una sola dosis, preferentemente de 15 a 30 minutos antes de acostarse. En los casos de insomnio grave o persistente se pueden administrar hasta 2 mg/ 24 h. En ancianos se requiere ajuste posológico a 0,5 mg al día

ADVERTENCIAS. – La duración del tratamiento varía entre unos pocos días y dos semanas, con un periodo máximo, incluyendo el de reducción gradual de la dosis, de cuatro semanas.

3. FLURAZEPAM (DORMODOR®)



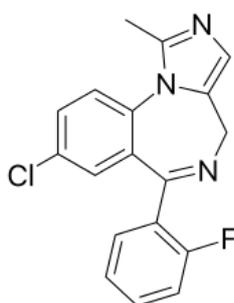
M.D.A. Hipnótico y ansiolítico. Es un hipnótico de **acción larga**, ya que tiene muchos metabolitos activos con elevadas semividas plasmáticas que proporcionan una **duración de efectos de hasta 10-30 horas**, que puede ser útil en pacientes que precisen sedación al día siguiente, que se despiertan varias veces por la noche o muy pronto por la mañana, pero un serio inconveniente en aquellos que no precisen sedación residual.

FARMACOCINÉTICA. Absorción: La velocidad de absorción es rápida, sufriendo un amplio metabolismo de primer paso. El comienzo de la acción hipnótica se manifiesta a los 15-30 minutos.

POSOLOGÍA. En adultos 15-30 mg / 24 h, 1 hora antes de acostarse. En ancianos, pacientes debilitados o con insuficiencia renal y/o hepática la dosis será de 15mg /24h.

ADVERTENCIAS. Las BZD tienden a producir disminución de los reflejos, pequeñas alteraciones de la coordinación psicomotriz y del estado de alerta. Fluzepam con cierta frecuencia produce sedación residual al día siguiente. Por tanto, los pacientes tratados con este fármaco deberían evitar en lo posible la conducción de vehículos o el manejo de maquinaria compleja especialmente durante las primeras horas de la mañana.

4. MIDAZOLAM



M.D.A. Ansiolítico, hipnótico y amnésico de **acción corta**, utilizado en anestesia. Los efectos farmacológicos del midazolam se caracterizan por su rápido inicio y corta duración de la acción. Además posee propiedades ansiolíticas, anticonvulsiantes y miorrelajantes. Cuando este medicamento se administra por vía intramuscular o intravenosa produce una amnesia anterógrada breve (el paciente no recuerda los hechos ocurridos durante la fase de mayor actividad del compuesto).

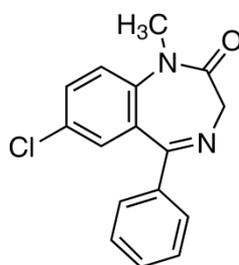
FARMACOCINÉTICA. Absorción: Biodisponibilidad del 90% (IM), 50% (rectal en adultos), 5-18% (rectal en niños), 40-50% (oral) sufre efecto de primer paso. La absorción cuando se administra por vía IM es rápida y casi completa. **T_{max} = 30 minutos** (rectal, IM). Tras la administración intramuscular en adultos, el inicio de los efectos sedantes ocurre a los 15 minutos de la inyección, con un máximo de sedación entre los 30 y 60 minutos posteriores a la misma; en cuanto a la vía oral el efecto hipnótico se manifiesta a los 30-90 minutos, aunque la somnolencia aparece a los 15.

POSOLOGÍA. Para el tratamiento del insomnio se recomiendan 15mg/24 horas en adultos y 7,5mg/24 horas en pacientes ancianos, debilitados y/o con insuficiencia renal. La toma será siempre justo antes de acostarse.

En cualquier caso la duración del tratamiento no sobrepasará las 2 semanas; siendo lo más habitual de 4 a 7 días.

ADVERTENCIAS. –Dado que este principio activo produce amnesia anterógrada, se debe tener especial cuidado y asegurarse de que se va a dormir por lo menos 7 u 8 horas de forma ininterrumpida, ya que este hecho ocurre de forma más frecuente trascurridas varias horas tras la administración.

5. DIAZEPAM



M.D.A. Ansiolítico benzodiazepínico de **acción prolongada**. Posee actividad hipnótica, anticonvulsionante, sedante, relajante muscular y amnésica.

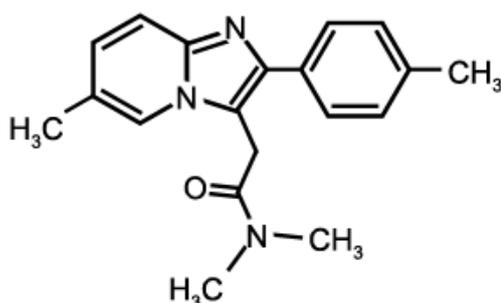
FARMACOCINETICA. Absorción: Su biodisponibilidad es del 99% por vía oral. T_{max} = 90 minutos.

POSOLOGÍA. Ansiedad: 2-10mg / 6-12 horas.

ADVERTENCIAS. Valorar balance beneficio/riesgo en este medicamento, ya que se trata de una BZD de acción larga que causará sedación residual al día siguiente. Precaución en personas ancianas ya que se pueden producir fenómenos de acumulación

de diazepam en el organismo y producirse toxicidad importante. Limitar uso para el tratamiento del insomnio secundario a otras patologías que requieran este principio activo. Ej: Ansiedad.

6. ZOLPIDEM



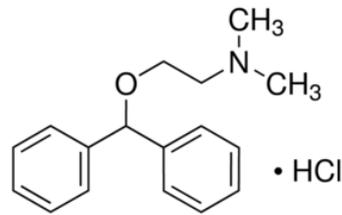
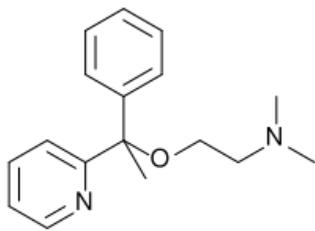
M.D.A Hipnótico y sedante de **acción corta** del grupo de las imidazopiridinas *análogo de benzodicepinas, pero con una estructura química diferente*. Actúa de manera similar a BZD, como agonista selectivo de los R. Benzodiazepínicos de tipo BZ1 (omega-1), que forma parte del receptor GABAérgico. Aumenta la fijación del GABA a su receptor y la frecuencia de apertura del canal Cl, incrementando de esta forma la acción inhibitoria del GABA.

FARMACOCINÉTICA. Absorción: Biodisponibilidad del 68%, con una T_{max} = 0,5- 3 horas. Los alimentos retrasan ligeramente la absorción del fármaco.

POSOLÓGÍA. En adultos 10 mg/24 horas justo antes de acostarse. En ancianos 5mg/24 horas.

ADVERTENCIAS. Se ha postulado que el Zolpidem tiene *menor potencial de abuso* que las benzodicepinas, no provocan insomnio de rebote ni síndrome de retirada a dosis terapéuticas aunque pueden producir somnolencia diurna y *no altera el patrón fisiológico del sueño, por tanto inducen un sueño de mayor calidad que éstas*. Los buenos resultados que están mostrando, tanto en eficacia como en tolerancia, ha hecho que estén siendo indicados como hipnóticos de primera elección, sobre todo en los casos de insomnio agudo pues en los insomnios crónicos, graves no tienen tanta eficacia¹¹.

7. DOXILAMINA (DORMIDINA®)/ DIFENHIDRAMINA (SOÑODOR®)



M.D.A. Antialérgicos; antagonistas histaminérgicos H1. Son derivados de etanolamina, que bloquean de forma competitiva, reversible e inespecífica los receptores H1, disminuyendo los efectos sistémicos de la histamina.

Su efecto hipnótico se debe a que son capaces de atravesar la barrera hematoencefálica y actuar sobre los receptores H1 centrales, dando lugar a sedación. Se pueden adquirir en oficinas de farmacia sin receta médica para el tratamiento a corto plazo del insomnio ocasional, particularmente cuando éste es de conciliación. Su vida media es de 8 horas, existiendo riesgo de padecer somnolencia residual.

POSOLÓGIA. En adultos la dosis es de 12,5-25 mg de Doxilamina/24 horas preferentemente media hora antes de acostarse. Evitar tratamientos superiores a una semana de duración. La dosis de difenhidramina es de 50mg /24 horas. Se recomienda la toma media hora antes de acostarse y junto con alimentos.

• **¿POSIBLES REACCIONES ADVERSAS?
DEPENDENCIA/TOLERANCIA**

El perfil toxicológico de las benzodiazepinas es muy parecido, aunque la frecuencia y la gravedad de las Rea puede variar de unas a otras. En la mayor parte de los casos, las reacciones adversas son una prolongación de la acción farmacológica y afecta al SNC. Aproximadamente la mitad de los pacientes presentan en mayor o menor grado somnolencia durante los primeros días de tratamiento. La intensidad de los efectos depende de las dosis utilizadas y son más importantes en personas con alteraciones hepáticas y en ancianos porque al disminuir su metabolismo aumenta mucho su semivida plasmática.

Los efectos secundarios más frecuentes son el *insomnio de rebote*, *amnesia anterógrada* (especialmente con benzodiazepinas de acción rápida), *entorpecimiento psicomotor* (riesgo de caídas), *efectos negativos sobre la respiración*, *sedación*, *somnolencia*, *disminución de la concentración a la mañana siguiente* y *supresión de la fase REM*.

Con un tratamiento continuado; se puede desarrollar tanto **Tolerancia**: Necesidad de aumentar la dosis para conseguir el mismo efecto terapéutico o marcada disminución del efecto con la toma de la misma cantidad de principio activo; Como **Dependencia** tanto física como psíquica con unos síntomas asociados graves tales como insomnio, agitación, ansiedad, temblor, disforia, trastornos gastrointestinales, ftofobia, parestesias, convulsiones y estados disociativos y psicóticos (poco frecuente).

6.3 EFICACIA DE LOS TRATAMIENTOS

En esta última tabla (Figura 5) se incluyeron los resultados respecto a la efectividad del tratamiento. El 50,0% de mujeres opinaba que su tratamiento era efectivo, frente al 15,4% que no encontraba el efecto deseado. Con respecto al caso de los hombres el 48,1% creyó que su tratamiento era efectivo; frente a un 25,9% que opinaba que su tratamiento no era eficaz.

En el total de los encuestados, el 49,4% respondió que el tratamiento pautado le pareció efectivo en el tratamiento del insomnio.

	SI	NO	A VECES	NO INICIADO TRATAMIENTO
MUJERES	26	8	13	5
HOMBRES	13	3	7	4

Figura 5: Respuestas encuestados en relación a la mejoría de los síntomas con el tratamiento.

En relación a estas respuestas, es decir, casi la mitad los encuestados opinaban que su tratamiento era efectivo para su tipo de insomnio. La respuesta a esta pregunta es un tanto subjetiva, la mayoría de los encuestados que opinaban que su tratamiento era efectivo eran pacientes que mostraban un insomnio de tipo crónico, los cuales suelen estar tratados con benzodiazepinas hipnóticas (fármacos muy potentes que está claro que van a llevar a cabo su acción sedante), pero que presentan el grave problema del abuso, ya que en la mayoría de los casos el tratamiento no dura la que debiera (máximo 4 semanas) sino que se cronifica su uso con las consecuencias que eso conlleva. Se intenta dejar pero al aparecer los síntomas de retirada se prefiere continuar con el

tratamiento. Se tiene que emplear la atención farmacéutica como herramienta para sugerir en el paciente una deshabitación o una alternativa terapéutica.

7. CONCLUSIÓN

El insomnio es el trastorno del sueño más frecuente, la prevalencia en la población es alta (más común en mujeres y aumenta con la edad) y deteriora notablemente la calidad de vida de las personas que lo padecen, por ello es muy importante la forma de abordar su tratamiento. El primer paso son las medidas de higiene del sueño, combinado -si no es suficiente- con algún remedio natural con la intención de reducir al máximo los posibles efectos indeseados. La terapia farmacológica sería el último recurso; se elegiría un hipnótico con un inicio de acción rápido, con una acción hipnótica mantenida durante toda la noche y con mínimos efectos secundarios diurnos. A este perfil se acercan los nuevos hipnóticos no BZD.

La alta eficacia de los tratamientos en pacientes con insomnio tipo crónico va ligada a la potencia de los fármacos empleados; en los no tratados con benzodiazepinas la eficacia es más baja; no son remedios tan potentes y juega un papel más importante los hábitos del paciente.

8. BIBLIOGRAFÍA

- (1) Ses.org [internet] Madrid: Sociedad española del sueño. Disponible en: <http://www.ses.org.es/docs/guia-de-insomnio-2016.pdf>.
- (2) MORIN CM, HAURI PJ, ESPIE CA, SPIELMAN AJ, BUYASSE DJ, BOOTZIN RR. Nonpharmacologic treatment of chronic insomnia: an American Academy of Sleep Medicine review. *Sleep* 1999; 22: 1134-1156.
- (3) MINISTERIO DE SANIDAD Y POLÍTICA SOCIAL. SNS. *Guía de práctica clínica para el manejo de pacientes con insomnio en atención primaria*. Disponible en: http://www.guiasalud.es/GPC/GPC_465_Insomnio_Lain_Entr_compl.pdf. [Consulta Diciembre 2017]
- (4) WANG YM, CHEN HG, SONG M, XU SJ, YU LL, WANG L, WANG R, SHI L, HE J, HUANG YQ, SUN HQ, PAN CY, WANG XY, LU L. Prevalence of insomnia and its risk factors in older individuals: a community-based study in four cities of Hebei Province, China. *Sleep Med*. 2016 Mar;19:116-22.

- (5) ANCOLI-ISRAEL S. Insomnia in the elderly: a review for the primary care practitioner. *Sleep* 2000; 23 (S1):S23-38.
- (6) *Catálogo de Medicamentos: Colección del consejo 2010*. Madrid: Consejo general de colegios oficiales de farmacéuticos.
- (7) KRONHOLM E, PARTONEN T, HÄRMÄ M, HUBLIN C, LALLUKKA T, PELTONEN M, LAATIKAINEN T. Prevalence of insomnia-related symptoms continues to increase in the Finnish working-age population. *J Sleep Res*. 2016 Aug;25(4):454-7.
- (8) *Medimecum 2017. Guía de terapia farmacológica*. Berlin: Springer Verlag.
- (9) OHAYON M. Epidemiology of insomnia: what we know and what we still need to learn. *Sleep Med Rev* 2002; 6(2):97-111.
- (10) GRABOWSKI K, NOWICKA-SAUER K, ZDROJEWSKI T, RUTKOWSKI M, BANDOSZ P, NOWICKI Z. Subjective daytime functioning assessment in people with insomnia. *Psychiatr Pol*. 2017 Oct 29;51(5):833-843.
- (11) SCHARF MB, ROTH T, VOGEL GW, WALSH JK. A multicenter, placebo-controlled study evaluating zolpidem in the treatment of chronic insomnia. *J Clin Psychiatry*. 1994 May;55(5):192-9.
- (12) MARTA BARRETO. *Farmacología de benzodiazepinas, hipnóticos y ansiolíticos no benzodiazepínicos*. Disponible en:
.https://farmacomedia.files.wordpress.com/2010/04/farmacologiade-las-benzodiazepinas-ansioliticos-hipnoticos-no-benzodiazepinicos-psicoestimulantes-y-neuroactivadores-cognitivos.pdf. [Consulta: Diciembre 2017]
- (13) . GARBARINO S, MAGNAVITA N, GUGLIELMI O, MAESTRI M, DINI G, BERSI FM, TOLETONE A, CHIORRI C, DURANDO P. Insomnia is associated with road accidents. Further evidence from a study on truck drivers. *PLoS One*. 2017 Oct 31;12(10):e0187256.

