



Tratamientos de indicación farmacéutica en afecciones del sueño

El sueño es un periodo de descanso que se alterna con la vigilia. Si el sueño no es reparador o no se duerme lo suficiente, el metabolismo y algunos sistemas del cuerpo (como el circulatorio, el respiratorio o el inmunitario) pueden verse afectados. Además, la calidad del sueño influye en el aprendizaje, en el pensamiento y en la memoria, en concreto en la formación de recuerdos a largo plazo.

María José Alonso Osorio

Farmacéutica comunitaria
y especialista en Farmacia
Galénica e Industrial

Bajo el término **insomnio** se engloban **distintas alteraciones del sueño** que son motivo frecuente de consulta en las oficinas de farmacia, y que comprenden principalmente y de forma más habitual:

- La **dificultad para conciliar** el sueño.
- La **dificultad para mantener** el sueño (más de 3 despertares nocturnos con dificultad para volverse a dormir y descansar).
- **Despertar precoz** (despertar al cabo de pocas horas de sueño sin poder volver a conciliarlo con un tiempo total de sueño inferior a 5 horas).
- **Sueño no reparador** (horas de sueño normales pero que no proporcionan descanso).

Con motivo del Día Mundial del Sueño, en abril de 2022, el gabinete de prensa de la Sociedad Española de Neurología (SEN) emitió un comunicado en el que informaba de que hasta el 35 % de la población adulta padece insomnio agudo y hasta un 15 % insomnio crónico. En cuanto a la población infantil, el 25 % de los niños no tiene un sueño de calidad. Asimismo, ponía de manifiesto que la Sociedad Mundial del Sueño estima que los problemas del sueño amenazan la salud y la calidad de vida de hasta el 45 % de la población mundial¹.

Como se ha mencionado, los problemas del sueño son motivo frecuente de consulta en la farmacia comunitaria, pero, como es habitual ante toda consul-

«Hasta el 35 % de la población adulta padece insomnio agudo y hasta un 15 % insomnio crónico»

ta, se deberá obtener información del paciente que permita analizar el problema y sus causas. Teniendo en cuenta si el problema es antiguo o recidivante, es tratado en automedicación sin resultado y sin diagnóstico médico, el paciente pertenece a grupos de riesgo o presenta signos de alarma, se derivará al paciente al médico para su diagnóstico y valoración.

La atención y la actuación farmacéuticas en la consulta por insomnio, así como las buenas normas de higiene del sueño, han sido objeto de excelentes publicaciones, por lo que en este artículo nos centraremos en la revisión y actualización de los principales tratamientos de indicación farmacéutica disponibles.

Si una vez recabada información del paciente se observa que se trata de un trastorno ocasional atribuible a una causa conocida (periodo de estrés transitorio; exámenes; nerviosismo; problemas familiares, laborales o económicos; viajes recientes; cambios horarios o estacionales, etc.), sin pertenencia a grupo de riesgo ni existencia de signos de alarma, se dará consejo no farmacológico de higiene del sueño y, si fuera necesario, se prescribirá un tratamiento de indicación farmacéutica. Se tendrán en cuenta las oportunas precauciones y se informará al paciente de la forma adecuada de tomar el tratamiento aconsejado.

Los tratamientos de indicación farmacéutica más habituales comprenden: medicamentos antagonistas de la histamina sobre los receptores H₁, melatonina y fito-

terápicos con acción sedante sobre el sistema nervioso central.

Medicamentos antagonistas de la histamina sobre los receptores H₁: difenhidramina hidrocloreuro y doxilamina

Ambos medicamentos actúan como inductores del sueño, reduciendo su tiempo de inicio e incrementando su profundidad, y están indicados en adultos como tratamiento sintomático del insomnio ocasional, particularmente cuando existe dificultad para conciliar el sueño. Entre las indicaciones de doxilamina se incluyen los despertares nocturnos frecuentes y el despertar precoz. En la tabla 1 se resumen las posologías, las principales precauciones a tener en cuenta y los posibles efectos adversos.

Asociación de difenhidramina cloruro y paracetamol

En 2019 se autorizó un medicamento que asocia 25 mg de difenhidramina cloruro con 500 mg de paracetamol, indicado en el tratamiento sintomático del insomnio ocasional relacionado con dolor de intensidad leve o moderada, para adultos y adolescentes a partir de 12 años.

- La dosis para adultos es de 1 a 2 comprimidos 20 minutos antes de acostarse.
- En adolescentes de 12 a 18 años solo debe administrarse bajo supervisión médica, y la dosis recomendada es de 1 comprimido 20 minutos antes de acostarse.

Tabla 1. Posología, principales precauciones y posibles efectos adversos

	Difenhidramina hidrocloreuro	Doxilamina
Posología aconsejada	<ul style="list-style-type: none"> • 50 mg, 20-30 minutos antes de acostarse 	<ul style="list-style-type: none"> • 12,5-25 mg administrados 30 minutos antes de acostarse. • Si se produce somnolencia diurna se recomienda la dosis de 12,5 mg o adelantar la toma para asegurar que transcurran al menos 8 horas hasta la hora de despertarse • En pacientes de edad avanzada, debido a la concurrencia con otras patologías o a la aparición de efectos indeseados, es recomendable reducir la dosis a 12,5 mg día
Contraindicaciones y/o precauciones principales	<p>Estos medicamentos no deberán administrarse durante un periodo superior a 7 días, ni a menores de 18 años, si no es con conocimiento y recomendación del médico</p> <ul style="list-style-type: none"> • Asma, glaucoma, enfisema pulmonar crónico, dificultad para respirar o dificultad para orinar debido a problemas prostáticos • Embarazo y lactancia • Pueden potenciar los efectos del alcohol 	
Efectos adversos	<ul style="list-style-type: none"> • Pueden producir reacciones adversas, como sedación diurna, efectos anticolinérgicos (sequedad de boca, visión borrosa, estreñimiento...) y confusión, entre otros • En pacientes de edad avanzada es más probable que aparezcan efectos indeseados 	

Tratamientos de indicación farmacéutica en afecciones del sueño

- Requerirá las mismas precauciones que la administración de paracetamol y de difenhidramina cloruro por separado.
- No se debe administrar durante un periodo superior a 5 noches consecutivas sin consultar al médico.

Melatonina

La melatonina (N-acetil-5-metoxitriptamina) en el ser humano es producida por la epífisis (o glándula pineal) a partir del aminoácido triptófano, de acuerdo con el ritmo circadiano de luz característico del día y la noche, con una producción máxima durante la noche. A diferencia de las hormonas dependientes del eje hipotálamico-pituitario, su producción no está sujeta a mecanismos de retroalimentación negativa, por lo que su concentración plasmática no regula su producción.

Se recomienda sobre todo en caso de *jet lag*, cambios de turno laboral, en mayores de 50 años, y en todas aquellas situaciones en que se precisa mejorar la calidad del sueño y se presentan alteraciones del ciclo sueño-vigilia. No se han observado relación con la dependencia ni insomnio de rebote.

En la actualidad la melatonina se comercializa como medicamento y complemento alimenticio.

Medicamento NO sujeto a prescripción médica

En 2020 la AEMPS autorizó un medicamento conteniendo 3 mg de melatonina, con indicación aprobada para el tratamiento a corto plazo del *jet-lag* en adultos. La dosis es de 3 mg (1 comprimido) al día durante un máximo de 5 días, aunque puede aumentarse a 6 mg si no se alivian los síntomas adecuadamente. No debe tomarse antes de las 20:00 h o después de las 04:00 h en el lugar de destino. Véanse las precauciones en la página de AEMPS - CIMA <https://cima.aemps.es/cima/publico/home.html>, consultando por principio activo: melatonina.

Hay varios medicamentos de prescripción con contenidos de 1, 2 y 5 mg de melatonina, con indicaciones concretas para el *jet lag* o el tratamiento del insomnio en niños y adolescentes de 2 a 18 años de edad con trastorno del espectro autista (TEA) y/o síndrome de Smith-Magenis, que no deben utilizarse en indicación farmacéutica.

Complementos alimenticios

Según el Reglamento 432/2012², la melatonina en complementos alimenticios (CA) puede utilizar la declaración relativa a su contribución a disminuir el tiempo necesario

para conciliar el sueño, en productos que contengan 1 mg de melatonina por porción cuantificada, y a la de aliviar la sensación subjetiva de desfase horario (*jet lag*) en los que contengan un mínimo de 0,5 mg. Por el momento, no se ha dictado ninguna normativa armonizada respecto al contenido máximo que pueden contener los CA, y la regulación del contenido de melatonina en los CA en los diferentes países es desigual; por ejemplo, en Italia, Portugal, Chipre, Croacia y Grecia, solo se admiten contenidos inferiores o iguales a 1 mg; en Francia hasta 2 mg, y en Bélgica 0,3 mg de melatonina o por toma y por día; contenidos mayores se consideran medicamentos por su función.

El 30/9/2013, la AESAN emitió una nota aclarando que los CA a base de melatonina en dosis inferiores a 2 mg legalmente comercializados en otros Estados miembros se podrán poner en el mercado español por aplicación del Principio de reconocimiento mutuo y notificando su puesta en el mercado a las autoridades nacionales competentes.

Presentación y posología

En el mercado español, la mayor parte de los CA contienen entre 1 y 1,99 mg de melatonina por toma y día y se comercializan en forma de: comprimidos, comprimidos bucodispersables, comprimidos *retard*, cápsulas, gotas y *gummies*. Se aconseja tomar 30 minutos antes de acostarse. En caso de *jet lag* se aconseja prolongar la toma unos días.

No se aconseja la administración a niños sin supervisión médica.

Fitoterápicos con acción sedante del sistema nervioso central

Diversas especies vegetales con acción sedante sobre el sistema nervioso central (SNC) están indicadas en trastornos del sueño, sobre todo cuando estos se relacionan con estados de intranquilidad, preocupaciones, ansiedad o estrés. Se pueden utilizar unitariamente o en asociaciones.

Las especies vegetales más utilizadas tradicionalmente son, por orden alfabético: amapola de California, espino blanco, lavanda, lúpulo, melisa, pasiflora, tila y valeriana.

La Agencia Europea del Medicamento (EMA) aprueba los siguientes usos tradicionales: **amapola de California** (sumidad florida) y **espino blanco** (hoja y flor), para el alivio de la ansiedad y como ayuda para conciliar el sueño; **la-**

«Difenhidramina hidrocloreuro y doxilamina están indicadas como tratamiento sintomático en adultos del insomnio ocasional, particularmente cuando existe dificultad para conciliar el sueño»

«Diversas especies vegetales con acción sedante sobre el SNC están indicadas en trastornos del sueño, sobre todo cuando estos se relacionan con estados de intranquilidad, preocupaciones, ansiedad o estrés»

vanda (flor), lúpulo (estróbilos), **melisa** (hojas), **pasiflora** (sumidad) y **valeriana** (raíz), para el alivio de síntomas leves de estrés mental y agotamiento y para ayudar a dormir; la **tila** como tranquilizante. También ha publicado una monografía de combinación de raíz de valeriana y estróbilo de lúpulo, en la que se aprueba el uso bien establecido de extractos secos para aliviar los trastornos del sueño. Asimismo, una monografía sobre especies vegetales sedativas, con indicación aprobada para el alivio de los síntomas leves de estrés mental y para ayudar a dormir, que incluye una tabla de posibles combinaciones de cinco de estas plantas: valeriana, melisa, lúpulo, lavanda y pasiflora, indicando que el número de sustancias activas en una tisana de hierbas debe limitarse a un máximo de 4.

Las principales dosis unitarias se pueden consultar en las monografías de la EMA (ver en la Bibliografía enlace de búsqueda)⁵.

Precauciones

No se ha descrito para ninguna de estas especies vegetales efecto resaca ni habituación. Si se toman durante el día, se recomienda no conducir en las horas próximas a su administración. Pueden aumentar el efecto de fármacos depresores del SNC, por lo que su uso concomitante requiere supervisión médica. Debido a la falta de datos en caso de embarazo, se aconseja supervisión médica. Para la lactancia resulta útil consultar la página web <https://www.e-lactancia.org/>

Otras especies vegetales con acción sobre el sueño

Withania (*Withania somnifera*), conocida también como **Ashwagandha**, se ha usado en la medicina tradicional de la India, especialmente en medicina ayurvédica, para afrontar situaciones de estrés y mejorar el sueño, entre otras acciones. Una revisión de estudios (Sarris et al., 2018)⁴ mostró la utilidad de la raíz de *Withania* en la reducción de los síntomas de estrés, y un estudio, aleatorizado y frente a placebo, recientemente publicado (Langade et al., 2021)⁵ observó que su administración en sujetos con y sin insomnio mejoraba significativamente los parámetros del sueño en todos los participantes tratados, y que la mejora era más significativa en los sujetos con insomnio.

La dosis utilizada en el estudio del sueño fue de 600 mg diarios de extracto seco (15: 1).

Se considera una planta bastante segura, aunque su administración conjunta con fármacos depresores del SNC requiere supervisión médica. No se ha descrito to-

xicidad para esta planta; sin embargo, por falta de datos en caso de embarazo y lactancia, se aconseja supervisión médica.

Griffonia (*Griffonia simplicifolia* [DC.] Baill.): el principal componente de su semilla es el 5-hidroxitriptófano (5-HTP), molécula precursora e intermediaria de la biosíntesis de los neurotransmisores serotonina y melatonina a partir de triptófano. Se ha empleado tradicionalmente en el tratamiento de alteraciones del sueño, aunque los ensayos clínicos publicados hoy en día aportan datos poco concluyentes, quizá debido al escaso número de pacientes enrolados.

Las dosis derivadas de los estudios son las equivalentes a 8,4 y 12,8 mg/día de 5-HTP (alrededor de 40-60 mg día de extracto de semillas).

No se ha constatado su seguridad en el embarazo y la lactancia. Se desaconseja su uso concomitante con fármacos que aumenten los niveles de serotonina por riesgo de síndrome serotoninérgico.

Productos de combinación

En el mercado se encuentran diversos medicamentos tradicionales (MTP) y complementos alimenticios que combinan algunas de las especies vegetales descritas, entre sí y también con melatonina. ●

Bibliografía

1. Sociedad Española de Neurología (SEN). Sala de prensa. Notas y Comunicados de Prensa. Día Mundial del Sueño (18 de marzo de 2022). Disponible en: <https://www.sen.es/sala-de-prensa/145-sala-de-prensa/1209-notas-y-comunicados-de-prensa>
2. REGLAMENTO (UE) N.º 432/2012 DE LA COMISIÓN de 16 de mayo de 2012 por el que se establece una lista de declaraciones autorizadas de propiedades saludables de los alimentos distintas de las relativas a la reducción del riesgo de enfermedad y al desarrollo y la salud de los niños. Disponible en: <https://www.boe.es/buscar/doc.php?id=DOUE-L-2012-80898>
3. European Medicines Agency. Medicines. Herbal. European Union Herbal Monographs. Disponible en: https://www.ema.europa.eu/en/medicines/field_ema_web_categories%253Aname_field/Herbal/field_ema_herb_outcome/european-union-list-entry-256/field_ema_herb_outcome/european-union-herbal-monograph-254
4. Sarris J. Herbal medicines in the treatment of psychiatric disorders: 10-year updated review. *Phytother Res.* 2018; 32(7): 1147-1162. doi: 10.1002/ptr.6055. Epub 2018 Mar 25. PMID: 29575228.
5. Langade D, Thakare V, Kanchi S, Kelgane S. Clinical evaluation of the pharmacological impact of Ashwagandha root extract on sleep in healthy volunteers and insomnia patients: a double-blind, randomized, parallel-group, placebo-controlled study. *J Ethnopharmacol.* 2021; 264: 113276. doi: 10.1016/j.jep.2020.113276. Epub 2020 Aug 17. PMID: 32818573.