



**DR. CECILIO ÁLAMO GONZÁLEZ**  
 CATEDRÁTICO UNIVERSITARIO DE FARMACOLOGÍA Y  
 PROFESOR EMÉRITO DEL DEPARTAMENTO  
 DE CIENCIAS BIOMÉDICAS DE LA FACULTAD DE  
 MEDICINA Y CIENCIAS DE LA SALUD  
 DE LA UNIVERSIDAD DE ALCALÁ (MADRID)

## EL TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO DEL INSOMNIO DEBE SER SEGURO Y EFICAZ

EL INSOMNIO SUPONE UN PROBLEMA DE SALUD PÚBLICA. SU TRATAMIENTO HA DE SER INTEGRAL, CON UNA BUENA HIGIENE DEL SUEÑO, COMBINANDO LA TERAPIA COGNITIVO CONDUCTUAL CON UNA ADECUADA FARMACOTERAPIA. EL DESARROLLO FARMACOTERAPÉUTICO DE LOS DORA HA SIDO EL AVANCE MÁS IMPORTANTE E INNOVADOR EN EL TRATAMIENTO DE LOS PACIENTES CON INSOMNIO CRÓNICO.

**E**l término *insomnio* se entiende popularmente por la sociedad como una simple dificultad para dormir y no como una enfermedad. Sin embargo, la literatura científica, según el *Manual Diagnóstico y Estadístico de Enfermedades Mentales (DSM-5)*, lo denomina *trastorno de insomnio crónico* y lo define como una queja de dificultad persistente en el inicio del sueño, en su duración, en su consolidación o en la calidad durante el período de sueño, que ocurre a pesar de la existencia

de condiciones adecuadas para dormir y que se acompaña obligatoriamente de una afectación de las actividades diurnas, ya sea a nivel social, laboral, educativo, académico, conductual o en otras áreas importantes del funcionamiento humano.

El **Dr. Cecilio Álamo González**, *catedrático universitario de Farmacología y profesor emérito del Departamento de Ciencias Biomédicas de la Facultad de Medicina y Ciencias de la Salud de la Universidad de Alcalá (Madrid)*, señala que, por lo tanto, *“el trastorno de insomnio crónico no es sólo un problema de no poder dormir durante la noche, sino que tiene consecuencias importantes sobre el funcionamiento diurno a corto plazo, y sobre la salud mental y física a medio y largo plazo”*. El hecho de que pueda presentarse con comorbilidades de toda índole, tanto mentales como somáticas, lo hace aún más complejo. Pese a ello, deja claro que, *“en la actualidad, el trastorno de insomnio crónico es una entidad propia y debe ser tratado como tal, independientemente del tratamiento que debemos aplicar a las enfermedades comórbidas”*.

Respecto a su incidencia, de acuerdo con un estudio de la Sociedad Española del Sueño (SES), con datos de 2018 y 2019, el insomnio crónico afectaría al 14% de la población adulta española, lo que supone alrededor de 5,4 millones de personas. Según este trabajo, la prevalencia del insomnio en nuestro país se ha duplicado en las dos últimas décadas. *“Sólo por su prevalencia, el insomnio supone un problema de Salud pública, y es un pilar fundamental para la salud y el bienestar socioeconómico de la población”*, advierte. Precisamente, el lema de este año del Día Mundial del Sueño es *‘El sueño es esencial para la salud’*.

### Líneas de actuación necesarias

1. Diagnóstico precoz. Ser consciente de que el insomnio no es un síntoma sólo sino también una enfermedad. El principal mensaje del Dr. Álamo González es que, *“como profesionales sanitarios, especialistas, médicos de Atención Primaria y Enfermería, debemos ser conscientes de que el insomnio crónico es un trastorno per se, aunque puede venir solapado por muchas patologías, que puede y debe ser tratado convenientemente de manera integral con medidas psicoterapéuticas, fundamentalmente la terapia cognitivo conductual para el insomnio, con una buena higiene del sueño y con una farmacoterapia adecuada”*.

2. Uso racional de determinados medicamentos que generan dependencia y establecimiento de programas y políticas de deshabitación, star/stop. El Dr. Álamo González considera que, como premisas, *“el tratamiento farmacológico del insomnio debería ser seguro y eficaz, tanto a corto como a largo plazo, debiendo mejorar la cantidad y la calidad del sueño”*. El tratamiento ha de facilitar el inicio, el mantenimiento y la cantidad total del sueño, mejorando también la calidad del sueño. Por ende, *“es fundamental que el hipnótico no altere las distintas fases del sueño, lo que se denomina la arquitectura del sueño, ya que cada una de estas fases es de importancia para conseguir un sueño lo más fisiológico posible”*. Mantener la arquitectura del sueño es lo que garantiza que el hipnótico no interfiera con el rendimiento diurno ni con el estado de salud general del paciente.

3. Formar y adecuar los recursos en Atención Primaria para poder realizar diagnóstico precoz y educación comunitaria de higiene de sueño. La higiene del sueño requiere unos hábitos de vida saludable, como realizar ejercicio físico de forma regular, evitar cenas copiosas, café, alcohol y tabaco y procurarse un entorno silencioso y oscuro, evitando el uso de móviles u ordenadores.

4. Asegurar una terapia cognitivo conductual en los servicios públicos. Del mismo modo, la terapia cognitivo conductual para el insomnio debe considerarse una primera línea de actuación, *“aunque en estos momentos creemos que es una asignatura pendiente debido a la falta de recursos en algunos medios, a la baja adherencia por parte de los pacientes, así como su alto coste”*. Por ello, juzga, *“en la mayoría de los casos, se recurre a la farmacoterapia fundamentalmente con benzodiazepinas (BZD) y sus análogos”*.

Sin duda, combinar estas cuatro pautas de tratamiento parece la medida más adecuada. En el caso de la farmacoterapia, aboga por *“un uso más racional de la medicación que, en muchas ocasiones, es la única medida que se aplica”*. En su opinión, *“la desprescripción programada de las BZD parece más importante que la prescripción, especialmente en determinados grupos de edad, como por ejemplo los ancianos en los que estos agentes según criterios STOPP/START se consideran como medicación inadecuada”*.

Explica que, desde la década de los 50 del pasado siglo, el campo de los hipnóticos tiene como base potenciar de forma generalizada e inespecífica los mecanismos mediados por el receptor GABA-A, como sucede con las BZD y sus análogos Z. Estos agentes, en el tratamiento a corto plazo, procuran un inicio más rápido del sueño o un mayor tiempo del sueño, *“pero difícilmente ambos efectos son conseguidos por una sola molécula”*. Además, la eficacia inicial se va minimizando en tratamientos prolongados. *“Un problema importante observado con las BZD es que empeoran el funcionamiento diurno, con deterioro cognitivo y de la memoria lo que se debe en parte a que alteran la arquitectura del sueño y en parte a una vida media prolongada”*, afirma. Avisa de que el tratamiento a largo plazo con estos agentes se acompaña de tolerancia y dependencia, así como un aumento de otros efectos adversos. Otros fármacos empleados para tratar el insomnio crónico tienen como diana los receptores histaminérgicos H1, como los antihistamínicos, algunos antidepresivos y antipsicóticos que, al igual que sucede con las BZD, pueden empeorar el rendimiento

diurno de los pacientes. En realidad, todos estos fármacos tienen como acción principal producir sueño a través de la sedación y parece necesario explorar mecanismos alternativos para conseguir un sueño que no altere el rendimiento diurno de los pacientes.

### Novedades farmacoterapéuticas en el campo del insomnio crónico

*“El avance más importante producido recientemente es el descubrimiento de lo que se denomina el sistema orexinérgico”*, indica. Las orexinas se producen en núcleos del hipotálamo que contienen en humanos de unas 50.000 a 80.000 neuronas. Estas neuronas producen dos tipos de orexinas, la orexina A (OXA) y la orexina B (OXB), diferenciadas entre sí por muy pocos aminoácidos. Las relativamente escasas neuronas hipotalámicas orexinérgicas lanzan múltiples proyecciones a varias áreas claves del sistema nervioso central donde liberan orexinas que pueden estimular dos tipos de receptores acoplados a la proteína G, denominados R-OX1 y R-OX2.

Así, *“el papel de la orexina es tan importante para mantener al individuo despierto que en los sujetos con narcolepsia prácticamente no se detecta”*. Por el contrario, *“existe un aumento significativo de los niveles plasmáticos de orexina que se relacionan con el curso y la gravedad del insomnio”*. Por consiguiente, *“la posibilidad reciente de contar con fármacos que sean capaces de controlar a la orexina, auténtico director de la vigilia, a través del antagonismo de los receptores orexinérgicos con los DORA, es el hallazgo más relevante en el campo del insomnio en las últimas décadas”*.

Con los DORA, se controlan las ordenes de vigilia enviadas por la orexina sobre los sistemas de neurotransmisión estimulados por estos neuropéptidos, a saber, noradrenalina, serotonina, dopamina, histamina, acetilcolina, encargados conjuntamente de mantener al sujeto despierto y con hiperactivación neurológica o estado de hipervigilancia durante la noche. El Dr. Álamo González asevera que *“controlar al director de este sistema, bloqueando sus receptores, parece más eficaz que controlar a cada uno de los responsables de la vigilia por separado”*. +