

II JORNADA
CONTROVERSIAS EN
FARMACIA
NEUROPSIQUIÁTRICA

MESA 2:

ADECUACIÓN DEL TRATAMIENTO DE BENZODIACEPINAS Y FÁRMACOS Z EN EL MANEJO DEL INSOMNIO Y ADECUACIÓN DEL TRATAMIENTO EN PACIENTES CON DEMENCIA AVANZADA: JUSTIFICACIÓN, ESTRATEGIAS, COMPLICACIONES Y EVIDENCIA

Pedro Clavero Ibarra
S. de Neurología
Complejo Hospitalario de Navarra



ORGANIZA



PATROCINA



Insomnio

- Los humanos, pasamos cíclicamente de un estado de actividad-vigilia a otro de reposo-sueño, que se define por sus características fisiológicas y conductuales.
- Durante el sueño, el cerebro cierra sus canales de comunicación con el exterior y el individuo adopta conductas, como acostarse o reclinarse en una postura de reposo, cerrar los ojos, respirar de forma pausada y regular, y reduce sus experiencias conscientes.
- El sueño no es la pura depresión de la actividad muscular y de la consciencia, sino que tiene una compleja regulación neurológica, metabólica o cardiorrespiratoria que puede sufrir alteraciones potencialmente graves por motivos diversos
- Insomnio: La incapacidad para iniciar y/o mantener el sueño, así como la presencia de despertar precoz o sueño no reparador, repercute en gran manera en la posterior vigilia del paciente, y puede ser causa de múltiples trastornos que afectan a la calidad de vida, capacidad laboral...

ORGANIZA



PATROCINA



El sueño

- Estructura del sueño : fases del sueño: Polisomnograma



Tabla 1. Porcentajes aproximados de las distintas fases del sueño fisiológico en el adulto joven

Vigilia intrasueño	5%
N1	2-5%
N2	45-55%
N3 o profundo	15-25%
NREM	75-80%
REM	20-25%

El Sueño a lo largo de la vida

- El recién nacido duerme unas 16 horas
- El lactante duerme unas 12 horas
- De los 3 a los 5 años unas 10-11 h
- El adulto 7-8 horas
- En el anciano es frecuente el fraccionamiento del sueño

No solo se modifica el tiempo total sino también el % en cada una de las fases del sueño

ORGANIZA

PATROCINA

Tabla 3. Criterios diagnósticos del *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM-5)* para el trastorno por insomnio

- A. La queja principal es la insatisfacción por la cantidad o la calidad del sueño asociado a uno (o más) de los siguientes síntomas:
1. Dificultad para iniciar el sueño. En niños, esto se puede poner de manifiesto por la dificultad para iniciar el sueño sin la intervención de un cuidador.
 2. Dificultad para mantener el sueño, que se caracteriza por despertares frecuentes o problemas para volver a conciliar el sueño después de despertar. En niños, esto se puede poner de manifiesto por la dificultad para volver a conciliar el sueño sin la intervención del cuidador.
 3. Despertar pronto por la mañana con incapacidad para volver a dormir.
-
- B. La alteración del sueño causa malestar clínicamente significativo o deterioro en lo social, laboral, académico o en otras áreas importantes del funcionamiento.
-
- C. El problema de sueño se produce como mínimo tres noches a la semana.
-
- D. El problema está presente durante un mínimo de 3 meses.
-
- E. El problema de sueño ocurre a pesar de la adecuada oportunidad de poder dormir.
-
- F. El insomnio no se explica mejor por otro trastorno del sueño-vigilia (p. ej., narcolepsia, alteraciones circadianas del ritmo, parasomnia).
-
- G. El insomnio no es atribuible a los efectos fisiológicos de una sustancia (p. ej., una droga o un medicamento).
-
- H. La coexistencia de trastornos mentales y afecciones médicas no explican adecuadamente la presencia predominante de insomnio.
-
- Especificar si existe:**
- Comorbilidad con otro trastorno mental no relacionado con el sueño, incluido el abuso de sustancias.
 - Comorbilidad con otro trastorno médico.
 - Comorbilidad con otro trastorno del sueño.

ORGANIZA

PATROCINA

Insomnio

■ Momento de la noche en que aparece:

- Dificultad para iniciar el sueño y latencia o tiempo que tarda en conciliar el sueño desde que se va a dormir.
- Dificultad para mantener el sueño (despertares frecuentes).
- Despertar temprano con incapacidad de volverse a dormir (despertar precoz).

■ Repercusiones diurnas: somnolencia, fatiga, déficit cognitivo incluyendo falta de concentración, de atención o de memoria, cambios de humor, cefaleas, afectación psicomotora o conducta interpersonal.

ORGANIZA



PATROCINA



Insomnio

1. Horarios regulares: despertarse y acostarse todos los días más o menos a la misma hora. Los cambios constantes en los horarios de sueño aumentan la probabilidad de que se generen dificultades graves y crónicas para dormir.
2. Mantener condiciones ambientales adecuadas para dormir: temperatura, ausencia de ruidos y luz...
3. Comer a horas regulares y evitar comidas copiosas cerca de la hora de acostarse. Tomar algo ligero antes de acostarse, como un poco de leche tibia o un yogur. Los productos lácteos contienen triptófano, que facilita la inducción al sueño.
4. Limitar la ingesta de sustancias con efecto estimulante (café, té o cola). Limitar el consumo de alcohol, sobre todo por la noche; no es recomendable utilizar el alcohol como hipnótico.
5. 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.

ORGANIZA



PATROCINA



Insomnio

6. Evitar siestas largas durante el día y las situaciones que las propicien. Se puede permitir una siesta después de comer < 30 minutos.
7. Realizar ejercicio físico de manera regular durante el día. Al menos tres horas antes de ir a dormir. Se debe evitar realizar ejercicio por la noche por su efecto estimulante.
8. Evitar actividades excitantes en las horas previas a acostarse. No deben realizarse en la cama actividades tales como ver la televisión, jugar con tabletas u otros dispositivos móviles, hablar por teléfono, discutir, etc
9. Tener una rutina nocturna. Lavarse los dientes, ponerse el pijama, preparar la ropa del día siguiente, etcétera.
10. Practicar rutinas de relajación antes de acostarse puede contribuir a que se duerma mejor.

ORGANIZA



PATROCINA



Insomnio

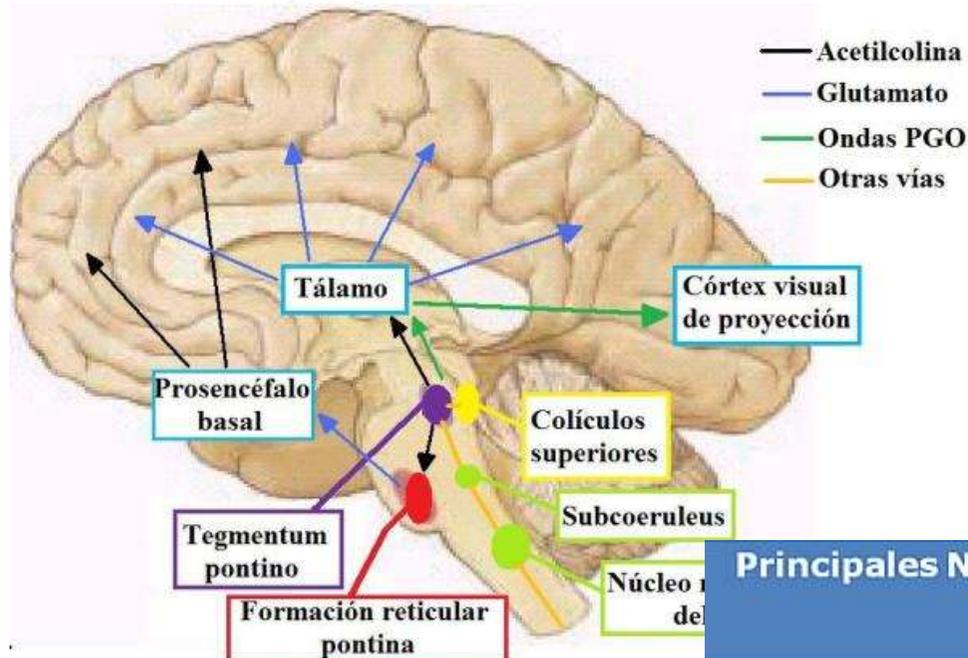
- La farmacología actual cuenta con fármacos que actúan sobre diferentes dianas para conseguir regular el sueño.
- La selección del tratamiento más adecuado debe considerar que el insomnio es un problema no solo nocturno, sino que afecta a la calidad de vida y funcionalidad diurna de los pacientes.
- Relación beneficio/riesgo debe evaluarse a corto y largo plazo.
- Los fármacos deben ser utilizados en monoterapia, a la menor dosis posible y durante periodos cortos o de forma intermitente.
- Fármacos pueden empeorar el rendimiento diurno y provocar efectos adversos a corto y largo plazo.
- El empleo de antidepresivos o antipsicóticos sedativos está solo justificado cuando existe una patología concomitante que justifique el empleo de estos

ORGANIZA



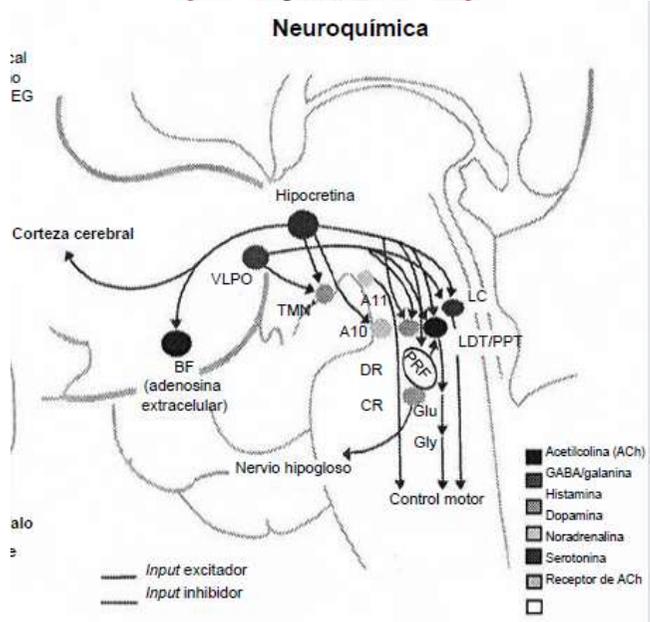
PATROCINA





Principales Neurotransmisores que participan en sueño/vigilia y manipulación farmacológica

	Vigilia	Sueño NREM	Sueño REM	Farmacología
Noradrenalina	↑	↓	↔ ↓	IRNA (Anfetaminas) ☀️
Serotonina	↑	↓	↓	Antagonistas (trazodona) 🌙
Histamina	↑	↓	↔ ↓	Antihistamínicos ☀️ Pitolisant 🌙
Hipocretina/ Orexina	↑	↓	↔ ↓	Suvorexant (Ant ORX) 🌙
Acetilcolina	↑	↓	↑	Nicotina (Agonista) ☀️
GABA	↓	↑	↓	Barbitúricos BZD 🌙
Adenosina	↓	↑	↑	Cafeína (antagonista) ☀️



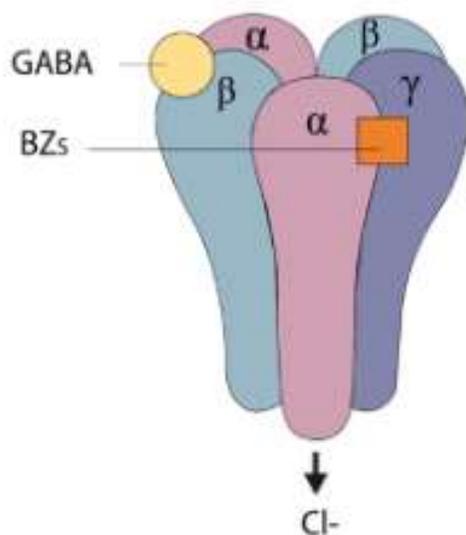
ORGANIZA

PATROCINA

Insomnio

Agonistas del receptor de Benzodiazepina (BzRA)

receptor GABA_A



- Benzodiazepinas
- “drogas Z”
 - Zolpidem
 - Eszopiclone
 - Zaleplon

ORGANIZA

PATROCINA

Fármacos relacionados con benzodiazepinas. Actúa principalmente sobre los subtipos de receptor GABA-A

Fármaco Grupo terapéutico	Vida media (t 1/2)	Duración aprobada del tratamiento	Posología/advertencias
Zolpidem Imidazopiridinas ATC: N05CF02	1,5-3 h	Días a 2 semanas. Máx.: 4 semanas (incluida retirada gradual del medicamento). Si es necesario más tiempo, reevaluación imprescindible.	Adultos: 1 comprimido (10 mg, no aumentar) por la noche inmediatamente antes de acostarse. Edad avanzada y pacientes con insuficiencia hepática: 5 mg/d. Se recomienda no conducir o realizar actividades que requieran atención y puedan ser peligrosas, por una disminución del estado de alerta, hasta transcurrido este plazo de tiempo desde la toma del medicamento. Edad pediátrica: no hay datos.
Zopiclona Ciclopirrolidinas. ATC: N05CF01	1,5-3 h		Adultos: 7,5 mg antes de acostarse. Edad avanzada pacientes con enfermedad renal y hepática: dosis inicial, 3,75 mg hasta 7,5 si es necesario. Edad pediátrica: no se ha establecido la seguridad y eficacia.

ORGANIZA



PATROCINA



Benzodiacepinas

Fármaco	Vm	Dosis
Midazolam	1-3h	Adultos: 7,5-15 mg al día. Edad avanzada y/o debilitados: 7,5 mg/día. Insuf renal/hepatica: 7,5 mg/ día o inferior.
Lorazepam	12-16	Adultos: 1 mg al acostarse. Edad avanzada o con insuf renal y/o hepatica: 0,5 mg/día.
Lormetazepam	9-15	Adultos: 1 mg. 15 a 30 minutos antes de acostarse. Insomnio grave o persistente: 2 mg. Edad avanzada: 0,5 mg antes
Flurazepam	70-100	Adultos: 30 mg/día. Edad avanzada e insuf renal y/o hepatica: 15 mg.
Diazepam	20-100	Adultos: 5-10 mg/día Edad avanzada e insuf renal y/o hepatica: 2,5-5 mg.

ORGANIZA

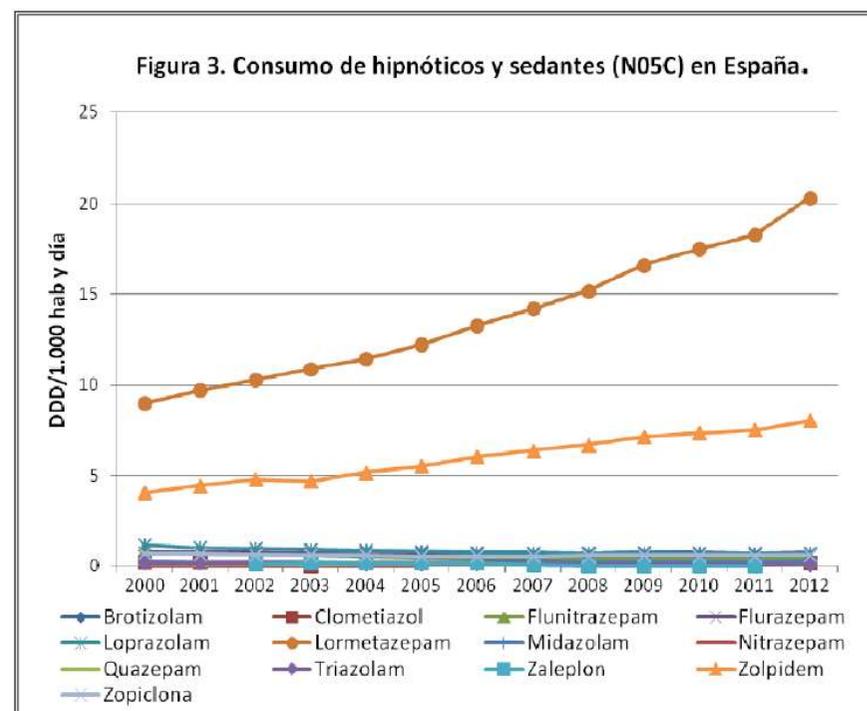
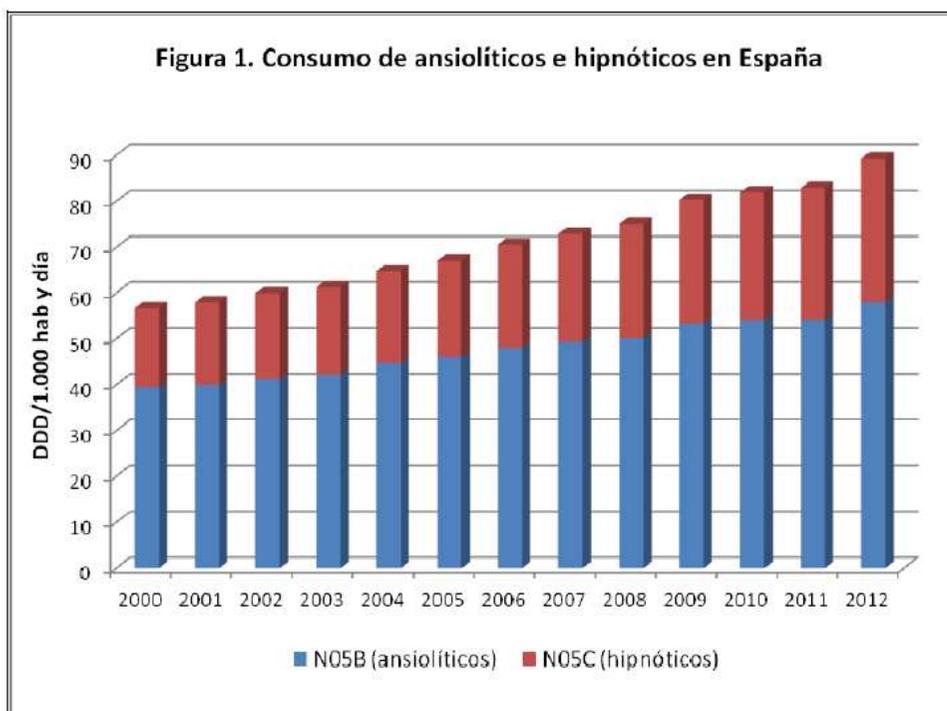


PATROCINA



Insomnio

- Prevalencia de uso de hipnóticos sedantes en España durante el año 2011 fue del 11,4% en población general. Siendo predominante el uso de hipnóticos de Vm intermedia



ORGANIZA



PATROCINA



Caso 1

- Mujer de 74 años, diestra ama de casa, casada, 2 hijos emancipados.
- Primera consulta en 2016 por quejas de memoria detectadas por el marido la paciente reconoce encontrarse más nerviosa. En tratamiento con Zolpidem, su MAP recientemente ha introducido Escitalopram
- Valoración neurológica: Deterioro cognitivo leve amnésico. MMSE 26. Recomendaciones generales y estimulación cognitiva
- 2018 Progresión de los fallos en memoria, mantiene funcionalidad cotidiana, ha dejado de ir al banco, su marido le tiene que dar indicaciones cuando no van al supermercado habitual, episodio de desorientación en vacaciones. Diagnóstico de E. de Alzheimer probable estadio inicial GDS 4. Se introduce tratamiento con Donepezilo.
- 2018 quejas respecto a mal descanso se pauta Trazodona en lugar de Zolpidem
- 2020 Progresión de los fallos en memoria aunque mantiene situación funcional, su marido tiene que estar más pendiente, sigue saliendo sola a comprar aunque solo compras del día, su marido hace compra semanal. No alteraciones conductuales
- Quejas sobre insomnio

ORGANIZA



PATROCINA



Caso 1

- Tratamiento sueño: Trazodona 100 mg (0-0-1) Lormetazepam 2 mg (0-0-0-1), frecuentemente se toma un 2 comprimido por insomnio.
- Anamnesis dirigida al sueño:
- Cena a las 20 horas, a las 21 horas tv, nota sueño frecuentemente se adormece en la butaca. Se acuesta a las 21:30-22
- Al ir a la cama toma la medicación y frecuentemente se desvela, intenta dormir y al no conseguirlo es frecuente que tome un 2º comprimido de Lormetazepam (incluso el marido comenta que en alguna ocasión un 3º, extremo que la paciente niega).
- Se levanta a las 9:30
- Suele hacer una siesta de 20-40 min

ORGANIZA



PATROCINA



Caso 2

- Paciente de 37 años: motivo de consulta migraña
- Tratamiento: Citalopram 30 mg (1-0-0) Trazodona 100 mg (0-0-1) Lorazepam (0,5-0-1)
- Paciente con episodios de cefalea de características migrañosas que trata con AINE incremento en la frecuencia de episodios de cefalea.
- La madre (67) padece Demencia frontotemporal, ella ha asumido el rol de cuidador principal, frecuentes discusiones tanto con la madre como con el padre (no aceptación de las alteraciones conductuales de su esposa).
- La paciente es diagnosticada de episodio ansioso depresivo, prominente insomnio de conciliación y mantenimiento
- Tratamiento: Citalopram desde hace 3 meses y Lorazepam actualmente en pauta descendente. Se ha introducido Trazodona en un intento de mejorar el insomnio y seguir reducción de Lorazepam
- Esta claramente mejor. Alta laboral: trabaja como educadora social (trabajo que incluye turnos de noche: la semana que esta de noche trabaja 4 días de 22 a 8 h).

ORGANIZA



PATROCINA



Caso 2

- Tratamiento: Citalopram 30 mg (1-0-0) Trazodona 100 mg (0-0-1) Lorazepam (0,5-0-1)
- ¿Qué modificación podemos recomendar en la medicación pensando en el tratamiento del insomnio?
 1. Seguir con la disminución de Lorazepam manteniendo Trazodona 1 por la noche.
 2. Seguir con la disminución de Lorazepam manteniendo Trazodona mañana o noche según horario laboral
 3. Seguir con la disminución de Lorazepam y posteriormente disminuir/suspender Trazodona
 4. Mantener Lorazepam que puede tomar según horario laboral y suspender Trazodona

ORGANIZA



PATROCINA



Caso 2

- Tratamiento: Citalopram 30 mg (1-0-0) Trazodona 100 mg (0-0-1) Lorazepam (0,5-0-1)
- ¿Qué modificación podemos recomendar en la medicación pensando en el tratamiento del insomnio?
 1. Seguir con la disminución de Lorazepam manteniendo Trazodona 1 por la noche.
 2. Seguir con la disminución de Lorazepam manteniendo Trazodona mañana o noche según horario laboral
 3. Seguir con la disminución de Lorazepam y posteriormente disminuir/suspender Trazodona
 4. Mantener Lorazepam que puede tomar según horario laboral y suspender Trazodona

ORGANIZA



PATROCINA

