

UN BUEN SUEÑO

BONSONO[®]
eszopiclona

UN BUEN DÍA

Revisión y tratamiento del insomnio: uso de eszopiclona

Definición y clasificación

El *National Heart, Lung and Blood Institute*, y la *Sleep Foundation*, indican que el insomnio es un trastorno común del sueño, que según el manual ICSD-3 de la Academia Estadounidense de Medicina del Sueño, se define como "dificultad persistente con el inicio, la duración, la consolidación o la calidad del sueño", que puede ser **agudo** (de corta duración) o **crónico** (constante).¹

El **insomnio agudo** es común y a menudo se debe a diversas situaciones como el estrés, acontecimientos traumáticos o presiones familiares y puede permanecer por días o semanas.¹⁻²

El **insomnio crónico** se caracteriza por síntomas que ocurren al menos tres veces por semana durante al menos tres meses y en la mayoría de los casos se presenta como un síntoma o efecto secundario de algún otro problema de salud.¹⁻²

Existen muchos factores que contribuyen en la aparición del insomnio, pero su diagnóstico depende de dos componentes esenciales.²⁻⁴

A. Insomnio de conciliación: dificultad para conciliar el sueño que generalmente se presenta en personas que no logran relajarse a la hora de dormir, así como en personas cuyo ritmo circadiano está desfasado. Puede

ocurrir en diversos trastornos como la fase del sueño retardado, el trastorno del trabajo por turnos y el desfase horario.²⁻⁵

B. Insomnio de mantenimiento: dificultad para permanecer dormido después de haber conciliado el sueño fácilmente, a veces con periodos de sueño inquieto e insatisfactorio, que ocurre comúnmente en personas mayores o personas que consumen alcohol, cafeína o tabaco antes de acostarse.²⁻⁵

Ciertos trastornos como la apnea del sueño y el trastorno del movimiento periódico de las extremidades también pueden causar insomnio para mantener el sueño. A menudo este tipo de insomnio es un síntoma de un trastorno emocional o neurológico como la depresión, la ansiedad y el trastorno por estrés postraumático. La enfermedad de Alzheimer y de Parkinson son ejemplos de trastornos neurológicos comunes que pueden causar insomnio. El insomnio y la somnolencia diurna excesiva pueden deberse a condiciones internas o externas al cuerpo, y ya que algunas personas presentan insomnio crónico que tiene poca o ninguna relación aparente con alguna causa en particular, actualmente se estudia si pueden estar involucrados factores genéticos.²⁻⁶

Algunas personas pueden tener insomnio mixto que involucra tanto la dificultad para conciliar el sueño como para mantenerse dormido.²⁻⁵

Causas comunes

El insomnio puede deberse a numerosas y variadas causas, dentro de las cuales las más estudiadas son:

- A.** Malos hábitos de sueño como ingerir cafeína a última hora de la tarde o la noche, hacer ejercicio a última hora de la noche, tener un horario irregular para dormir y despertar, dormir hasta tarde o tomar una siesta para recuperar el sueño perdido.²⁻⁵
- B.** Trastornos de salud mental, particularmente depresión, ansiedad y trastornos por abuso de sustancias.²⁻⁵
- C.** Trastornos cardíacos y pulmonares, lesiones osteomusculares o dolor crónico.²⁻⁵

El insomnio puede causar sueño excesivo y falta de energía durante el día, además de provocar angustia, depresión e irritabilidad. Para los pacientes que padecen esta condición es difícil concentrarse en las tareas, prestar atención, aprender y recordar eventos. Estos problemas pueden impedirle un desempeño óptimo en el trabajo, los estudios y en su ámbito social, por esto es necesario recibir un diagnóstico y tratamiento adecuados.²⁻⁸

Arquitectura del Sueño

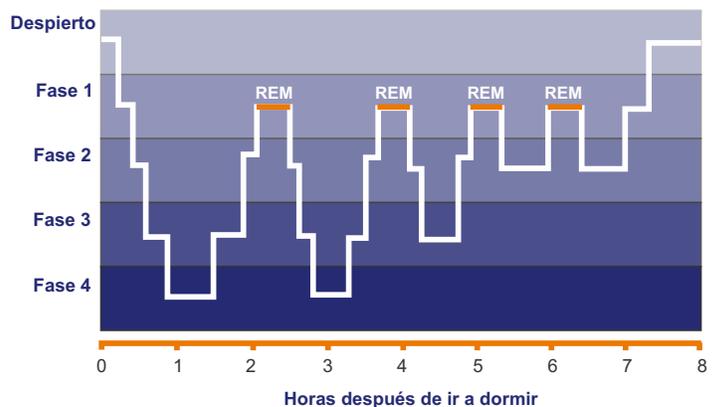
El sueño tiene dos fases (figura 1), el sueño de ondas lentas, no onírico, sin movimientos oculares rápidos (N.MOR o Non Rapid Eye Movement; N. REM) y el sueño paradójico, onírico, durante el cual aparecen los sueños y los movimientos oculares rápidos (MOR o REM).⁹⁻¹⁰

El sueño REM aparece generalmente a los 90 minutos después de conciliar el sueño y se caracteriza por un componente tónico que persiste durante todo el sueño REM, y está dado por la atonía muscular generalizada que respeta únicamente la musculatura de los movimientos oculares y del diafragma.⁹⁻¹⁰

El sueño de ondas lentas (N.MOR) y el sueño MOR forman un ciclo que suele durar de 90 a 100 minutos y se repite 4 a 5 veces por noche. El sueño lento ocupa del 75 al 80 % de la noche y el MOR del 20 al 25 %. Durante la primera mitad de la noche predomina el sueño profundo, en las fases III y IV del sueño lento, y en la segunda mitad de la noche el sueño MOR y la fase II del sueño lento. Durante la noche se

presentan 6 a 8 despertares que duran segundos, pero su duración y frecuencia aumenta con la edad.⁹⁻¹⁰

Figura 1. Fases del sueño



Tratamiento

El tratamiento del insomnio depende de su causa y gravedad, pero normalmente implica una combinación de acciones descrita en el Cuadro 1.

Cuadro 1. Opciones de tratamiento del insomnio.²⁻¹⁰

Buena higiene del sueño	<p>Limitar la cantidad de tiempo que se pasa en la cama, para eliminar largos períodos de vigilia en medio de la noche.</p> <p>Establecer un horario regular para dormir y despertarse.</p> <p>Realizar ejercicios para relajarse antes de irse a la cama.</p>
Terapia de conducta cognitiva	<p>Realizada por un terapeuta capacitado.</p> <p>Ayuda a los pacientes a comprender su problema, desaprender malos hábitos de sueño, eliminar pensamientos inútiles y compartimentos que interfieran con el sueño.</p> <p>Incluye entrenamiento de relajación muscular progresiva y ejercicios de respiración.</p>
Tratamiento de la patología base	<p>Cuando el insomnio se presenta como síntoma de alguna patología adicional al ser adecuadamente tratada, deberá mejorar la calidad del sueño.</p>
Tratamiento con medicamentos hipnóticos	<p>Dentro de la gama de medicamentos comúnmente utilizados se encuentran los sedantes, tranquilizantes menores y medicamentos contra la ansiedad. Las nuevas terapias se pueden usar durante períodos de tiempo más prolongados sin que pierdan su eficacia, se conviertan en hábito o causen abstinencia.</p>

Uso de medicamentos hipnóticos

En la gama de medicamentos útiles y ampliamente usados para tratar el insomnio están la eszopiclona, zopiclona y zolpidem, que tienen una acción más corta que la mayoría de las benzodiazepinas por lo cual es menos probable que provoquen somnolencia durante el día, adicionalmente se ha demostrado que las personas mayores toleran bien estos medicamentos.

Las benzodiazepinas han figurado dentro las opciones de tratamiento, sin embargo, debido a los efectos desfavorables descritos, como la sedación diurna, amnesia, estados confusionales, síndromes de abstinencia, depresión respiratoria y abuso, ha disminuido su formulación.¹²

Estudios sobre uso de eszopiclona

El mecanismo de acción de la eszopiclona tiene lugar mediante la modulación de la actividad de los receptores gabaérgicos tipo A (GABA-A), lo que confiere un elevado nivel de afinidad por los subtipos alfa 1, 2 y 3 del receptor, que resulta en un efecto hipnótico y ansiolítico y le permite un inicio de acción rápido.^{10,12}

Su perfil farmacocinético resulta favorable, en comparación con lo observado para las benzodiazepinas, al considerar la vida media y el volumen de distribución.^{10,12}

La guía desarrollada por Michael J Sateia y col y publicada por J Clin Sleep Med en 2017, establece recomendaciones de práctica clínica para el tratamiento farmacológico del insomnio crónico en adultos, cuando dicho tratamiento esté clínicamente indicado, y sugiere usar eszopiclona como tratamiento de primera línea para tratar el insomnio de inicio y mantenimiento del sueño en adultos.¹³

El metaanálisis realizado por Rösner S, Englbrecht C y col. con el objetivo de definir la eficacia y seguridad de la eszopiclona en pacientes con insomnio, en comparación con la administración de otros medicamentos o placebo, publicado en la biblioteca Cochrane durante el año 2018, resumió los resultados de 14 estudios clínicos con 4732 pacientes que recibieron eszopiclona o placebo.¹⁴

En promedio, los pacientes que recibieron eszopiclona conciliaron el sueño 12 minutos más rápido que los que recibieron placebo, despertaron menos durante la noche

y, en total, estuvieron dormidos alrededor de media hora más que los pacientes del grupo placebo. Los estudios clínicos no encontraron evidencia sobre efectos perjudiciales graves o síntomas de abstinencia ni de conducta adictiva, y la discontinuación del tratamiento no se asoció con insomnio de rebote, por lo cual se concluye que la eszopiclona parece ser un fármaco efectivo con efectos moderados sobre el inicio y el mantenimiento del sueño, con poca o ninguna evidencia de efectos perjudiciales con la administración del medicamento, según lo recomendado.^{11,13}

En general, la evaluación realizada durante la primera noche posterior a la interrupción del tratamiento no indicó una diferencia significativa del tiempo que transcurre antes de despertar, luego del inicio del sueño (WASO [wake time after sleep onset]). Tampoco se observaron diferencias significativas entre los grupos ante la evaluación de la prevalencia de eventos adversos.^{11,14}

La eszopiclona redujo en forma significativa el período de vigilia referido por los pacientes una vez conciliado el sueño.^{11,14}

La eszopiclona también tuvo un efecto significativo entre los sujetos de 18 a 64 años o mayores de 64 años. La evaluación de los eventos adversos graves en el grupo de pacientes ancianos no arrojó diferencias significativas entre la eszopiclona y el placebo.¹¹⁻¹³

En el estudio realizado en la Universidad Federal de Sao Paulo (UNIFESP) en Brasil, 199 pacientes fueron evaluados y seguidos durante al menos seis semanas luego de recibir zopiclona 7,5 mg o eszopiclona 3 mg, ambos por vía oral, durante cuatro semanas. El criterio de valoración principal fue el índice de gravedad del insomnio y las evaluaciones se realizaron a través de polisomnografía, incluido el tiempo total de sueño, la latencia y eficiencia del sueño. También se analizó la frecuencia de eventos adversos.¹³⁻¹⁵

El análisis de eficacia demostró que eszopiclona no es inferior a zopiclona, durante el análisis de los parámetros objetivos evaluados por polisomnografía. También se demostró que la eszopiclona aumentó el tiempo total de sueño y mejoró la eficiencia del sueño. El perfil de seguridad de ambos tratamientos durante el estudio fue similar y los eventos adversos más comunes en ambos grupos fueron disgeusia, dolor de cabeza, mareos, irritabilidad y náuseas.¹³⁻¹⁵

CONCLUSIONES

La eszopiclona es un fármaco eficaz para el tratamiento de los pacientes con insomnio, como opción de primera línea para tratar el insomnio de inicio y mantenimiento del sueño en adultos.

La administración de eszopiclona mediante un esquema recomendado no se asocia con riesgos considerables.

La eszopiclona redujo en forma significativa el período de vigilia referido por los pacientes

El tratamiento del insomnio incluye medidas farmacológicas y no farmacológicas (terapias cognitivo-conductuales y medidas de higiene del sueño). La elección depende de numerosos factores relacionados con el paciente y su entorno.

REFERENCIAS

1. Academia Estadounidense de Medicina del Sueño. (2014). Clasificación internacional de los trastornos del sueño - Tercera edición (ICSD-3). Darien, IL.
2. Schwab, R. (junio de 2020). Insomnio y somnolencia diurna excesiva (EDS).
3. Academia Estadounidense de Medicina del Sueño. (2014). Clasificación internacional de los trastornos del sueño - Tercera edición (ICSD-3). Darien, IL.
4. Enciclopedia médica ADAM. (2018, 26 de marzo). Insomnio. <https://medlineplus.gov/ency/article/000805.htm>
5. Bhaskar, S., Hemavathy, D. y Prasad, S. (2016). Prevalencia del insomnio crónico en pacientes adultos y su correlación con comorbilidades médicas. Revista de medicina familiar y atención primaria, 5 (4), 780-784. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5353813/>
6. Patel, D., Steinberg, J. y Patel, P. (2018). Insomnio en los ancianos: una revisión. Revista de medicina clínica del sueño: JCSM: publicación oficial de la Academia Estadounidense de Medicina del Sueño, 14 (6), 1017-1024. <https://doi.org/10.5664/jcsm.7172>.
7. Donskoy, I. y Loghmanee, D. (2018). Insomnio en la adolescencia. Ciencias médicas (Basilea, Suiza), 6 (3), 72. <https://doi.org/10.3390/medsci6030072>
8. Kızıllırmak, A., Timur, S. y Kartal, B. (2012). Insomnio en el embarazo y factores relacionados con el insomnio. TheScientificWorldJournal, 2012, 197093. <https://doi.org/10.1100/2012/197093>
9. Daube JR. Clinical Neurophysiology, 2da Ed. New York: Oxford University Press, 2002:493512
10. Kingsbury, J., Buxton, O., Emmons, K. (2014). El sueño y su relación con las disparidades raciales y étnicas en las enfermedades cardiovasculares. Informes actuales de riesgo cardiovascular, 7 (5). <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3824366/>
11. Kaur, H., Spurling, BC, Bollu, PC (julio de 2020). Insomnio crónico. Publicación de StatPearls. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK526136/>
12. E. Estivilla, N. Roureb, J. Albaresb, C. Martínezb, M. Pascualb, F. Segarrac. Pharmacological treatment of insomnia: advantages and disadvantages. Replacing hypnotics. VI CURSO BÁSICO DE SUEÑO EN LA ASISTENCIA PRIMARIA Y EN SALUD LABORAL. Vol. 18. Núm. S1. Páginas 1-39 (Septiembre 2007)
13. Sateia MJ, Buysse DJ, Krystal AD, Neubauer DN, Heald JL. Clinical Practice Guideline for the Pharmacologic Treatment of Chronic insomnia in Adults: An American Academy of Sleep Medicine Clinical Practice Guideline. J Clin Sleep Med. 2017 Feb 15;13(2):307-349.
14. Rösner S, Englbrecht C, Wehrle R, Hajak G, Soyka M. Eszopiclona para la dificultad para conciliar el sueño. 10 octubre 2018.
15. Pinto LR et al. Eszopiclone vs zopiclone in the treatment of insomnia. Clinics 2016;71(1):5-9.

UN
BUEN SUEÑO

UN
BUEN DÍA

BONSONO®
eszopiclona

Los conceptos publicados son responsabilidad de la editorial - Intersalud editores SAS - y no reflejan la posición del patrocinador

Material exclusivo para el cuerpo médico

 **Eurofarma**
Ampliando horizontes