

HIPNÓTICOS

**SUSTANCIAS CON CAPACIDAD
PARA INDUCIR, MANTENER Y/O
ALARGAR EL TIEMPO DE SUEÑO**

¿QUÉ ES EL SUEÑO?

Estado fisiológico natural que se caracteriza por:

- 1) ↓ conciencia y reactividad a los estímulos externos
- 2) Fácilmente reversibles (≠ coma)
- 3) Inmovilidad y relajación muscular
- 4) Periodicidad circadiana (diaria)
- 5) Postura estereotipada
- 6) Ausencia (privación) ⇒ alteraciones conductuales y fisiológicas.

Es proceso reparador (fisiológico y psíquico)

- Nos pasamos durmiendo 1/3 de nuestra vida.
- Dormir mal ⇒ falta de memoria, torpeza mental, somnolencia, cansancio, falta de concentración..

“**DEMANDA DE SUEÑO**”: cantidad de sueño con la que un individuo se siente totalmente recuperado.

¿POR QUÉ DORMIMOS?

- 1) Restablecimiento de la energía
- 2) Eliminación de radicales libres acumulados durante el día
- 3) Regulación y restauración de la actividad eléctrica cortical
- 4) Regulación térmica
- 5) Regulación metabólica y endocrina
- 6) Homeostasis sináptica
- 7) Activación inmunológica
- 8) Consolidación de la memoria, etc.
- 9) Actividad cerebral

Cerebro activo \cong vigilia

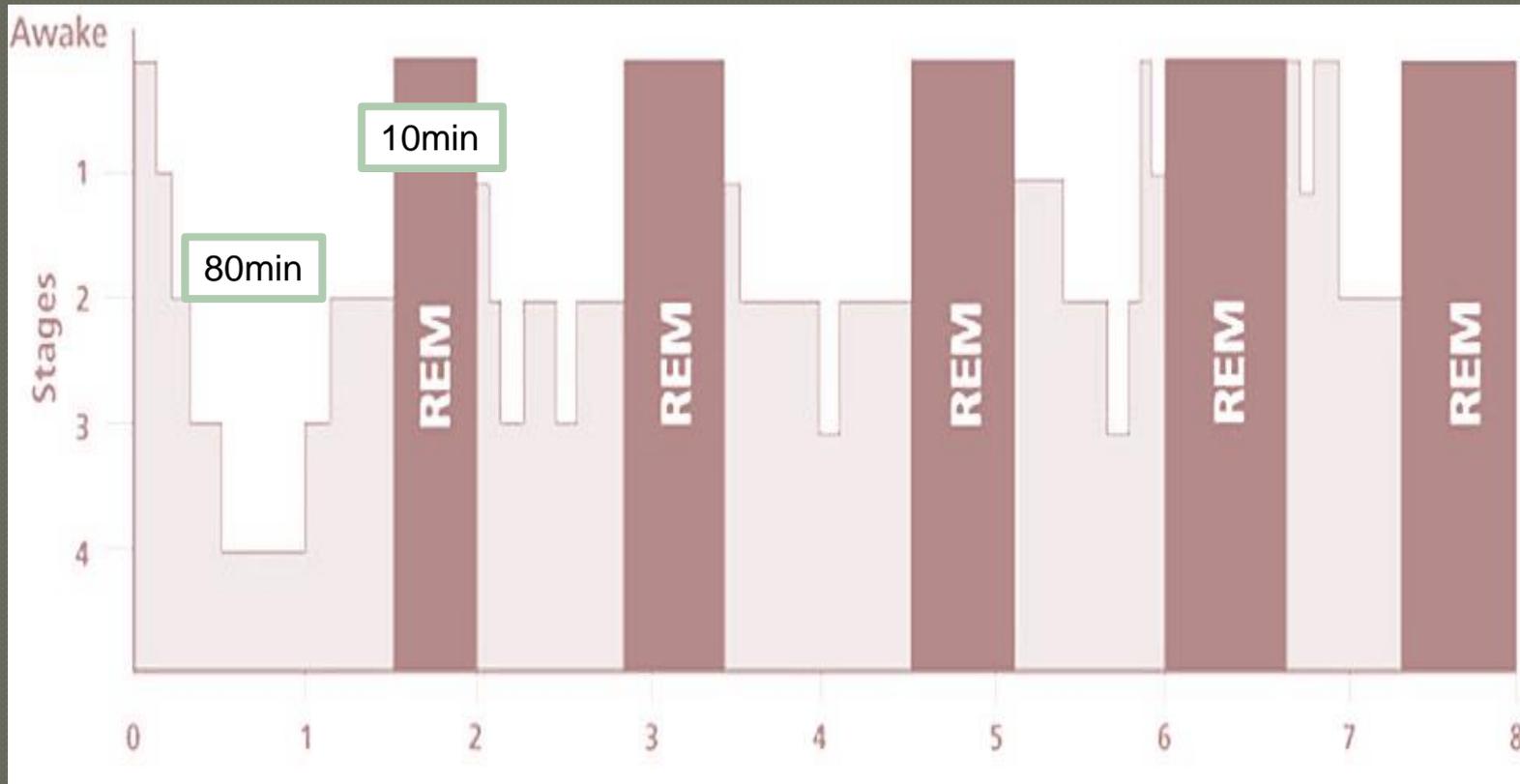
Sólo ↓ 20% en las horas de sueño

Indicadores del sueño:

- EEG (Act. eléctrica cerebral)
- Movimientos oculares
- Tono muscular.

Estudios polisomnográficos
(indicadores y fases del sueño)

HIPNOGRAMA: registro gráfico de fases del sueño.
Es particular para cada individuo: REM/No-REM



Necesidad de sueño de un adulto \cong 5 y 9 horas

Anciano \Rightarrow fragmentación del sueño nocturno con despertares y disminuye la proporción de sueño profundo.

INSOMNIO

Percepción inadecuada de **la cantidad y calidad** del sueño (no reparador)

- Fatiga, irritabilidad y dificultad para concentración y ↓ psicomotor.
- Bajo estado de alerta

Insomnio: latencia para el comienzo, disminución de su duración, numerosos despertares.

30% población /al menos una vez.

CLASIFICACIÓN DEL INSOMNIO

SEGÚN EL MOMENTO DE APARICIÓN:

- Insomnio de **conciliación**:
 - > 30 min para su comienzo
- Insomnio de **fragmentación**:
 - > 3 despertares
- Sueño de **poca duración**:
 - < 5-6 horas
- Insomnio **matinal**: despertar muy temprano.

SEGÚN SU DURACIÓN

- **Transitorio:** NO > 3 días (jet lag)
- De **corta duración:** NO > 3 semanas.
 - Enfermedad, pérdida de trabajo
 - Fallecimiento de familiar, turno de trabajo.
- De **larga duración:** meses o años.
 - Afecciones psiquiátricas
 - Dependencias de alcohol o psicofármacos.



Consejo + Trat.



Psiquiatra

SEGÚN DIFICULTAD PARA EL INICIO Y EL MANTENIMIENTO DEL SUEÑO

a) **DISOMNIAS**

- Trastornos intrínsecos
- Trastornos extrínsecos
- Alteraciones del ritmo circadiano

b) **PARASOMNIAS**

- Sonambulismo, Terrores nocturnos y Somniloquia

c) **ASOCIADOS A AFECCIONES PSIQUIÁTRICAS**

- Esquizofrenia, depresión mayor, distimia, ansiedad
- Trastorno de pánico, trastorno obsesivo-compulsivo.

d) **VINCULADOS A AFECCIONES NEUROLÓGICAS**

- Enfermedades cerebrales degenerativas, demencias, cefalea nocturna.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS DEL INSOMNIO

En el sueño nocturno

- Dificultad para conciliar el sueño (++++)
- Dificultad para mantener el sueño (++++)
- Despertar final adelantado (++++)
- Sueño no reparador (++++)

Funcionamiento diurno

- Fatiga (++++)
- Ansiedad y depresión (++++)
- Disforia (++++)
- Déficit de atención y concentración (++)
- Déficit de memoria (+)
- Déficit en función ejecutiva (+)
- Excesiva somnolencia (+)

(+++): casi siempre

(++): algunas veces

(+): rara vez

CARACTERÍSTICAS DEL HIPNÓTICO IDEAL

- **RAPIDEZ:** menor latencia posible
- **EFICACIA:** > 7-8 horas.
- **RECONSTITUIR HIPNOGRAMA** → no REM/ REM ideal
- **SEGURIDAD / TOXICIDAD:**
 - Margen terapéutico, ef. 2ª, eficacia mantenida.

- NO depresión cardíaca
- NO depresión respiratoria
- NO alteraciones en la piel
- NO alterar mucosa GI.
- NO farmacodependencia
- NO teratógeno
- Rápida excreción y metabolización para evitar confusión mental al despertarse.

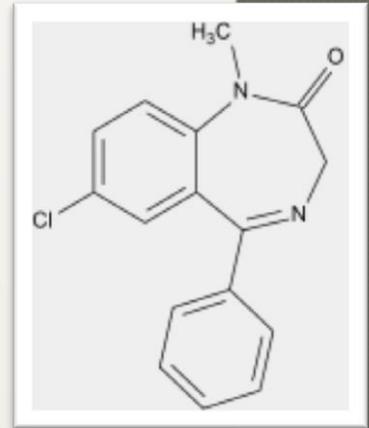
HIGIENE DEL SUEÑO

- **AMBIENTE ADECUADO:** Cama, habitación, luz y silencio.
- **Procurar NO ESTAR EN LA CAMA HORAS FUERA DEL SUEÑO** (no comer, no televisión...)
- **MEJORAR PATRONES DE VIGILIA Y SUEÑO:**
 - Aumentar la actividad física durante el día
 - No realizar ejercicio intenso antes de irse a la cama.
 - Prepararse para el sueño: baño caliente, bebida caliente...
 - Horarios regulares en sueño
 - Evitar cenas copiosas
 - Evitar las siestas durante el día, sobre todo en la tarde-noche.
- **CAMBIO EN LA INGESTA DE FÁRMACOS** y otras sustancias:
 - Evitar bebidas con cafeína durante la tarde-noche
 - Evitar estimulante y/o diuréticos.

TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO DEL INSOMNIO

- **Benzodiazepinas:**

- BROTIZOLAM, LOPRAZOLAM, LORAZEPAM, LORMETAZEPAM, MIDAZOLAM, FLURAZEPAM, FLUNITRAZEPAM, QUAZEPAM.



- **Ciclopirronas:** ZOPICLONA

- **Imidazopiridinas:** ZOLPIDEM

- **Pirazolopiridonas:** ZALEPLON

- Otros:

- **Antihistamínicos**

- **Antidepresivos**

- **Agonistas de receptores de melatonina**

BENZODIAZEPINAS

Ventajas

- Todas son eficaces
- ↓ LATENCIA
- ↓ DESPERTARES
- ↑ TIEMPO TOTAL

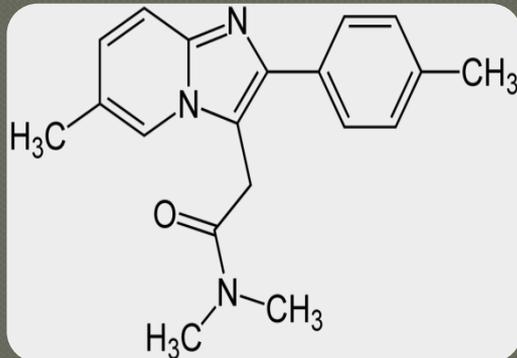
- LIPOSOLUBILIDAD
- METABOLISMO
- SEGURIDAD
- TOXICIDAD

Inconvenientes

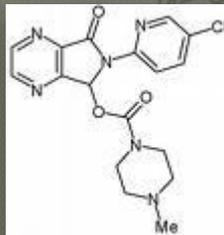
- ↓ latencia sueño No-REM
- ↑ duración de fase 2 (sueño superficial)
- Abolición de fases 3 y 4 (sueño reparador)
 - ⇒ **somnolencia y fatiga la día siguiente**
- ↓ latencia del primer sueño REM
- ↑ frecuencia de ciclos de sueño REM
 - ⇒ **Problemas de memoria**

HIPNÓTICOS NO BENZODIAZEPÍNICOS

ZOLPIDEM

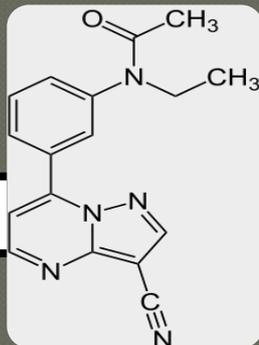


ZOPICLONA



EFICACIA HIPNÓTICA
NO ANSIOLÍTICA
NO MIORRELAJANTE

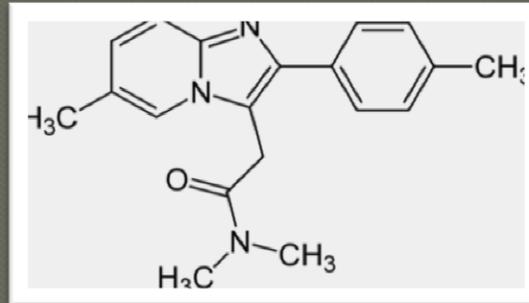
ZALEPLÓN



VENTAJAS

- ✓ RAPIDEZ DE ACCIÓN
- ✓ T1/2 ELIMINACIÓN CORTA
- ✓ < EFECTOS RESIDUALES
- ✓ NO AFECCIÓN PSICOMOTORA
- ✓ < EFECTO SOBRE MEMORIA

ZOLPIDEM



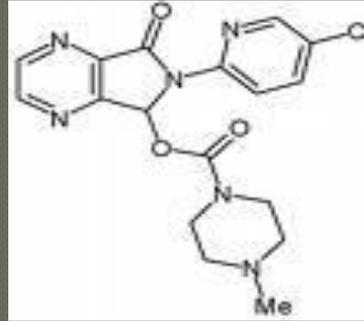
Derivado imidazo-piridínico

Actividad selectiva sobre receptores benzodiazepínicos omega-1

Ventajas

- ✓ Reduce el periodo de latencia
- ✓ Mejora calidad de sueño
- ✓ Ausencia de efectos psicomotores residuales
- ✓ Mínimo efecto rebote tras supresión
- ✓ Escasa capacidad de inducir dependencia

ZOPICLONA



Ciclopirrolidona

Se une a dos tipos de receptores benzodiazepínicos

✓ **Acción más selectiva que BZP**

Ventajas

- ✓ Escasa capacidad de inducir dependencia
- ✓ Poder hipno-inductor parecido a Zolpidem
- ✓ **Menos efecto rebote tras suspensión**
- ✓ ↓ poco rendimiento psicomotor
- ✓ **No produce sedación**

Desventajas

Sabor metálico al día siguiente

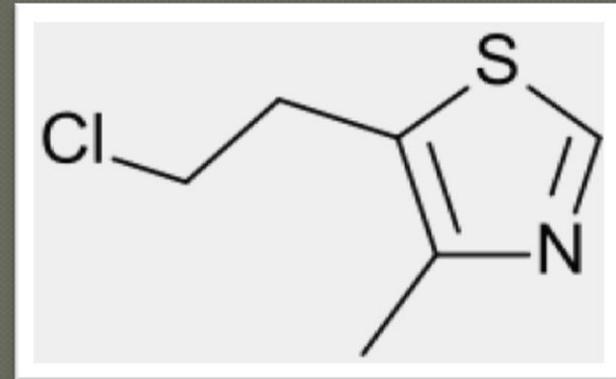
Muy útil en insomnio del anciano

OTRAS SUSTANCIAS NO BENZODIAZEPÍNICAS

CLOMETIAZOL

Derivado tiamínico
T $\frac{1}{2}$ eliminación (4-6h)

↓ latencia de sueño
↓ número de despertares
↓ poco el sueño profundo



Dependencia

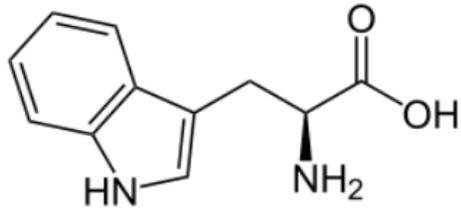
Sobredosis: efecto depresor del SNC (mortal)

Mareo, ataxia, pesadillas
Taponamiento y picor nasal

- En abstinencia del alcohol
- Estados de agitación y confusión del anciano
- En fases de manías.

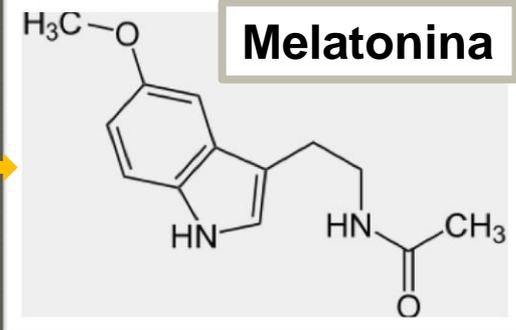
MELATONINA

N-acetiltransferasa



Triptófano

Serotonina



Melatonina

Secreción endógena

- Sincronizada con horas de sueño
 - Pinealocitos
- Recién nacidos: muy poca (3 meses)
Hombre: 2 y 4h de la mañana.(máx)

- Jet lag, turnos de trabajo, etc.
- Retardo de fase hasta la madrugada
- Trastornos en personas ciegas: curso libre.

El ciclo de serotonina a melatonina a serotonina de nuevo tarda exactamente 25 horas y constituye nuestro reloj interno.

OTROS HIPNÓTICOS

ANTIHIISTAMÍNICOS

- Prometazina, Difenhidramina, Doxilamina
- Acción sedante para uso hipnótico.
- Tolerancia tras 1-2 semanas de uso.

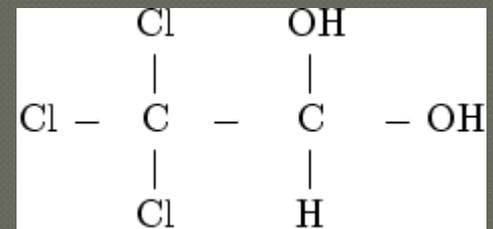
ANTIDEPRESIVOS

- Amitriptilina, Doxepina, Trazodona
- Intenso antag. 5-HT₂, H₁ y α 1
- \Rightarrow hipnóticos.
- Insomnio por depresión.

HIDRATO DE CLORAL

\Rightarrow Tricloroetileno hipnótico

- Puede provocar pesadillas y depresión SNC
- Menores de 4 años (RMN)



SITUACIONES EN QUE LOS HIPNÓTICOS ESTÁN CONTRAINDICADOS

- a) **Apneas del sueño** de tipo central, obstructivo o mixto: los hipnóticos aumentan la frecuencia de aparición y la duración de los episodios.
- b) **Alcohólicos crónicos**: el alcohol etílico potencia el efecto de los hipnóticos y reduce su margen de seguridad
- c) **Embarazo**, en especial durante el primer trimestre, por el riesgo de una embriopatía.

LOS HIPNÓTICOS DEBEN ADMINISTRARSE CON PRECAUCIÓN

- a) **Pacientes de edad avanzada:** < metab y excreción \Rightarrow efectos colaterales (trastornos en las esferas cognitiva y motora, ataxia y alteraciones de la memoria reciente)
- ✓ Reducir la dosis del hipnótico a la mitad o una tercera parte de la dosis que se indica a un adulto joven
 - ✓ Reducir la dosis en pacientes con disfunción hepática o renal
- b) Pacientes que **roncan** intensamente o que presentan afecciones **respiratorias** (asma o enfermedad pulmonar crónica), porque en ellos es más frecuente la apnea nocturna.
- c) Pacientes con antecedentes de **depresión** o con tendencia a la autoadministración de psicofármacos, por riesgo de intoxicación grave o suicidio.
- d) **Conductores** de automóviles, pilotos, controladores del tráfico aéreo o ferroviario y operadores de máquinas potencialmente peligrosas, por somnolencia diurna y a la disminución de capacidad de concentración que pueden provocar los hipnóticos.

ASPECTOS NEGATIVOS VINCULADOS A LA ADMINISTRACIÓN PROLONGADA DE HIPNÓTICOS

a) Tolerancia:

- Tras BZD tarda 1-2 meses del inicio del tratamiento.
- No adm > 4 semanas y dosis bajas de manera intermitente.
- **Zopiclona, Zolpidem, Zaleplón no producen tolerancia.**

a) Rebote del insomnio: La supresión brusca de la administración de BZP puede originar un insomnio de rebote con reaparición brusca y exacerbada de síntomas iniciales.

- Frecuente con los derivados de $t_{1/2}$ eliminación corta (Midazolam, Triazolam)
- **Zolpidem:** su retirada brusca no provoca rebote solo aparición gradual de síntomas iniciales.

b) Síndrome de abstinencia: Tras administración diaria continua y prolongada de BZP durante semanas, meses o años.

- Ansiedad creciente, temblor, insomnio, irritabilidad, anorexia, cefalea, síntomas psicóticos.
- Se recomienda restringir su uso a 1 mes como hipnótico.
- Emplear la menor dosis efectiva posible y retirar progresivamente.