



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA METROPOLITANA
UNIDAD XOCHIMILCO

DIVISIÓN DE CIENCIAS BIOLÓGICAS Y DE LA SALUD
DEPARTAMENTO DE SISTEMAS BIOLÓGICOS

MAESTRÍA EN CIENCIAS FARMACÉUTICAS

Línea de investigación:

Atención y servicios farmacéuticos

**Patrones, factores asociados y consecuencias económicas del uso
irracional de hipnóticos, antidepresivos y antipsicóticos en pacientes con
insomnio atendidos en la Clínica de Trastornos del Sueño (CTS) UNAM
del Hospital General de México**

Idónea comunicación de resultados para obtener el grado de maestra en
Ciencias Farmacéuticas

Presenta:

Farmacéutica Lucelya Carvalho Silva

Comité Tutorial

Tutor: Dr. Juan Manuel Martínez Núñez

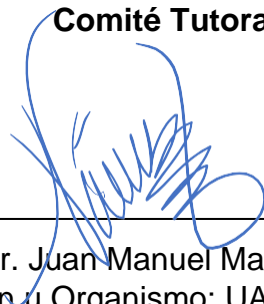
Asesor: Dr. Ulises Jiménez Correa

Asesora: Dra. Copytzy Cruz Cruz

Octubre, 2021

Patrones, factores asociados y consecuencias económicas del uso irracional de hipnóticos, antidepresivos y antipsicóticos en pacientes con insomnio atendidos en la Clínica de Trastornos del Sueño (CTS) UNAM del Hospital General de México

Comité Tutoral



Tutor: Dr. Juan-Manuel Martínez Núñez
Institución u Organismo: UAM Xochimilco
Cargo: Profesor Asociado D



Asesor: Dr. Ulises Jiménez Correa
Institución u Organismo: Clínica de trastornos del sueño de la Facultad de Medicina de la UNAM
Cargo: Psicólogo e Investigador



Asesora: Dra. Copytzy Cruz Cruz
Institución u Organismo: UAM Xochimilco
Cargo: Profesora invitada



Farmacéutica Lucelya Carvalho Silva
Matrícula: 2182801272
CVU 941175

Patrones, factores asociados y consecuencias económicas del uso irracional de hipnóticos, antidepresivos y antipsicóticos en pacientes con insomnio atendidos en la Clínica de Trastornos del Sueño (CTS) UNAM del Hospital General de México

Jurado del Examen de Grado



Presidente: Dr. Rafael Santana Miranda
Institución u Organismo: CTS de la Facultad de Medicina UNAM
Cargo: Responsable de la Clínica de trastornos del sueño de la Facultad de Medicina de la UNAM



Vocal: Mireya García Casas
Institución u Organismo: FES Zaragoza, UNAM
Cargo: Profesora



Secretario: Dr. Juan Manuel Martínez Núñez
Institución u Organismo: Universidad Autónoma Metropolitana – UAM Xochimilco
Cargo: Profesor Asociado D

Escriba el texto aquí



Farmacéutica Lucelya Carvalho Silva
Matrícula: 2182801272
CVU 941175

RESUMEN

Introducción: El insomnio es el trastorno del sueño con mayor prevalencia en todo el mundo. En México, el insomnio fue la segunda patología del sueño más frecuente (36.9%) en el año del 2016. El insomnio es tratado farmacológicamente con hipnóticos no benzodiazepínicos (no-BZD), benzodiazepínicos (BZD) y otros medicamentos con efecto sedante. El UI de estos medicamentos conlleva a un problema serio de salud pública, por lo tanto, es importante considerar las consecuencias sociales y económicas que el UI de medicamentos puede originar. **Objetivo:** Determinar los patrones, los factores asociados y las consecuencias económicas del UI de hipnóticos, antidepresivos y antipsicóticos en pacientes con insomnio atendidos en la CTS UNAM del Hospital General de México. **Metodología:** Se realizó un estudio observacional, transversal y descriptivo, con información colectada a través de expedientes clínicos, y entrevista directa a pacientes de primer ingreso de la CTS UNAM. La información colectada fue analizada a través de estadística descriptiva y comparaciones con pruebas estadísticas como Chi² de Pearson y test de proporciones, considerando un nivel de significancia de $\alpha < 0.05\%$. **Resultados:** Entre los pacientes estudiados, más del 65% fue tratado con fármacos hipnóticos (el 57% fueron BZD y el 8% No-BZD). El 70% de los fármacos hipnóticos benzodiazepínicos utilizados fue representado por el medicamento clonazepam. Más del 93% de los pacientes presentaron UI con al menos uno de los medicamentos que consumían. Los tipos de uso irracional más observados fueron de duración (47%) e indicación (43%). Finalmente, el consumo de BZD implicó un gasto total de \$267,073 a \$1,322,264 entre los pacientes que la consumieron en ese estudio, durante el tiempo total de tratamiento, el cual osciló entre 3 meses y 40 años, con valores cotizados en el año de 2020. **Conclusión:** El patrón de prescripción de medicamentos entre la muestra de estudio fue de fármacos hipnóticos (benzodiazepínicos y no benzodiazepínicos, principalmente). La prevalencia UI de los tratamientos farmacológicos fue elevada (>93%) por lo que no se encontraron factores asociados significativamente con dicho uso. Asimismo, el costo del consumo de benzodiazepinas fue elevado y 70% se hizo desde el uso irracional.

AGRADECIMIENTOS INSTITUCIONALES

Al Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología (CONACyT-México) le agradezco la beca recibida durante la maestría (No. de becario 726633), así como el financiamiento durante la investigación, ya que las personas que hacen investigación son tan importantes como quien lo fomenta.

Se agradece todo el apoyo brindado por el programa de Maestría en Ciencias farmacéuticas y sus profesores, por haberme concedido la oportunidad de realizar un posgrado reconocido por su excelencia, y además fuera de mi país de origen. Agradezco a todo el personal de la maestría especialmente a Normita y al Dr. Martín por tratarme con igualdad, escucharme y estar pendientes de lo que fuera necesario, siempre con mucha atención y cortesía.

Gracias a la universidad UAM XOC, por haberme permitido formarme, y gracias a todas las personas que fueron partícipes de este proceso, ya sea de manera directa o indirecta.

Igualmente quiero dar las gracias a la Clínica de Trastornos del Sueño (CTS UNAM) por recibirme para el estudio observacional de sus pacientes, en especial al Dr. Rafael Santana, director de la clínica, por el apoyo para la realización del proyecto de investigación. También valoro y reconozco la participación de todos con quien tuve el placer de convivir en estos meses, como el Dr. Barrera psiquiatra de la clínica, a Víctor por todas las veces que me ayudó, a Liz y Lorena por toda su gentileza, buenas pláticas y compañía en las horas de las comidas. Y a mi compañera de consultas y psicóloga Rosario, por todo el apoyo moral y la amistad creada además del ambiente laboral.

AGRADECIMIENTOS PERSONALES

En primer lugar, agradezco a la vida, por las experiencias vividas en estos años, por cada detalle y aprendizaje en el cual crecí como persona hasta culminar en este proyecto.

Al Dr. Juan Manuel le debo toda mi gratitud por haber aceptado orientarme para la realización de esta tesis, y apoyado en mi desarrollo durante todo el proceso. Quiero agradecerle a él por cada detalle y momento dedicado para aclarar cualquier tipo de duda que me surgiera, por la claridad y exactitud con la que me enseñó cada clase y lección.

Gracias al Dr. Ulises Jiménez, mi maestro y compañero de pasión por Brasil. Le agradezco por haber sido un mentor y amigo en este proceso, por haberme enseñado tan bien y por haberme permitido el desarrollo de esta tesis.

A la Dra Copytzy por ser una profesora tan apasionada por lo que hace y por tener la paciencia de enseñarme estadística. Agradezco su dedicación en entender las dificultades que pasé en escribir en una segunda lengua y corregirme con tanto cuidado. Usted fue crucial para la realización de esta tesis.

Agradezco a mis padres, Leoneide y Paulo por mi educación, la capacidad, base y valores que me proporcionaron para llegar hasta aquí. A mi hermana Luecya y cuñado Aramys, por haber sido mis mentores y soporte todo este tiempo. Y a mis hermanos Lucas y Leonardo, por su amor y por apoyarme, aunque estuviera lejos de ellos. Gracias a todos por creer en mí siempre.

Agradezco a mi esposo y amigo Joaquín por todos esos años juntos. Has sido la mayor motivación en mi caminata al éxito. Te doy gracias no solo por la ayuda y aporte al desarrollo de mi tesis sino para mi vida. Igualmente agradezco a toda su familia que me recibieron y me trataron como a una hija. No ha sido sencillo el camino hasta ahora, pero gracias a sus aportes, a su amor, a su inmensa bondad y apoyo, lo complicado de lograr esta meta se ha notado menos. Les

agradezco, y hago presente mi gran afecto hacia ustedes, mi familia Sr. Joaquín, Dulce María, Gabi, Fili y Verónica.

Agradezco a mis amigos y compañeros de la maestría, Masha, Mariana, Marcos, Viridiana, Alfonso, Karla, Yerye, Michael y Ivan, que durante todo este tiempo disfrutaron conmigo de cada momento y aprendizaje.

A mis amigos de toda la vida que siempre me incentivaron a seguir estudiando y a crecer en mi profesión, Tommaso, Dellio, Rozana, Eneilson, Fabiana, José Júnior, Leonardo Damasceno y Joao Paulo.

Gracias a mis amigos brasileños que viven en México e hicieron que extrañara un poquito menos a Brasil, Irene, Tiago, Jessica, Bárbara, Ana, Raul, Paulo y Andyara.

También doy las gracias a las personas que hicieron mi estancia en México mucho más agradable, Malena, Elin, Juan Carlos, Cindy, Maik, Vanessa, Carlitos, Manuel, Ángeles y Jaime.

Este es un momento muy especial que espero perdure en el tiempo, no solo en la mente de las personas a quienes agradecí, sino también a quienes invirtieron su tiempo para darle una mirada a mi proyecto de tesis.

“Para empezar un gran proyecto, hace falta valentía. Para terminar un gran proyecto hace falta perseverancia”
Cristian Castro Rodríguez

ÍNDICE

1	INTRODUCCIÓN	9
2	MARCO TEÓRICO	10
2.1	Trastorno de insomnio.....	11
2.2	Clasificación del insomnio según la duración	12
2.3	Clasificación del insomnio según el momento de la noche en que se presenta	12
2.4	Epidemiología del insomnio en el mundo	13
2.5	Situación epidemiológica en México	14
2.6	Guía de Tratamiento del insomnio	14
2.6.1	Benzodiazepinas	16
2.6.2	Antidepresivos	18
2.6.3	Antipsicóticos.....	19
2.7	Situación mundial del uso de medicamentos para el insomnio	19
3	PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	21
4	HIPÓTESIS.....	21
5	OBJETIVOS.....	22
5.1	Objetivo general	22
5.2	Objetivos particulares.....	22
6	METODOLOGÍA	23
6.1	Tipo de estudio.....	23
6.2	Sitio de Estudio	23
6.3	Muestra	23
6.4	Fases del proceso de colecta de información	25
	Instrumentos de medición	25
6.5	Análisis Estadístico	28
6.6	Análisis Farmacoeconómico	29
7	RESULTADOS	31
7.1	Prevalencia del uso de medicamentos en la CTS UNAM.....	31
7.2	Identificación y caracterización de los medicamentos.....	32
7.3	Uso Irracional de tratamiento farmacológico contra insomnio	36
7.4	Factores asociados y patrones específicos de uso irracional.....	38
7.5	Consecuencias económicas y análisis de costos directos relacionados al UI de los tratamientos del insomnio	42
8	DISCUSIÓN.....	44
9	CONCLUSIÓN.....	55
10	Limitaciones.....	56
11	Sugerencias.....	56
12	REFERENCIAS	58
13	ANEXO I – CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO.....	65
14	ANEXO II - CUESTIONARIO.....	67

1 INTRODUCCIÓN

Los trastornos del sueño (TS) son una patología muy frecuente a nivel mundial. Su fisiopatología y tratamiento ha tenido un gran desarrollo durante los últimos 40 años (Sarrajs et al., 2007) y en general están asociados a otros trastornos mentales. Son un motivo de consulta habitual, tanto en medicina general como en psiquiatría, y el TS más frecuente es el insomnio (Álamo et al., 2016). El insomnio disminuye la calidad de vida de las personas que lo padecen y le genera repercusiones negativas a nivel familiar, laboral y social (Jerez Magaña, 2016). En México, el 39.2% de la población mexicana padece insomnio, lo que influye directamente en la salud física y mental de los individuos (Ángel et al., 2016). El tratamiento farmacológico de primera línea para mejorar la calidad del sueño se centra en el uso de medicamentos que incluyen hipnóticos, fármacos Z, antipsicóticos y antidepresivos (Alejandro et al., 2016). Actualmente, los TS no son atendidos de forma apropiada por el paciente y, en consecuencia, su tratamiento es inadecuado en los servicios de salud. Los pacientes buscan solucionar el problema acudiendo a diferentes médicos y consultas psiquiátricas o en contraste, mediante la automedicación. El diagnóstico y tratamiento de las molestias de la falta de sueño complican la estrategia terapéutica y fomentan el empeoramiento de las condiciones médicas y psiquiátricas de los pacientes con insomnio (Martínez Hernández et al., 2019). Tales dificultades provocan un abuso y uso irracional de medicamentos que resultan en complicaciones perjudiciales para los pacientes (Matheson et al., 2017). El presente estudio tiene como objetivo describir y estudiar los patrones, los factores asociados y las consecuencias económicas del uso irracional (UI) de los hipnóticos, antipsicóticos y antidepresivos utilizados en el tratamiento de los pacientes con insomnio atendidos en la Clínica de Trastorno del Sueño (CTS) UNAM del Hospital General de México. Los alcances del presente estudio ayudarán a evaluar las consecuencias sociales y socioeconómicas asociadas con el UI de esos medicamentos en la población insomne atendida en la CTS UNAM del Hospital General de México y permitirá mostrar la imperante necesidad de reconocer los TS como un problema importante de salud pública.

2 MARCO TEÓRICO

El sueño es un estado dinámico donde distintos grupos de neuronas se mantienen con actividad mediante el desempeño de un papel distinto al de la vigilia (Almeida, 2018; Gómez Cerdas, 2018). Además, el sueño es un estado necesario para la salud en general del organismo ya que tiene la propiedad de consolidar las distintas formas de la memoria, (Hermes et al., 2013) regular la temperatura y favorecer la función de ciertos neurotransmisores, así como de almacenar energía y mantener la inmunocompetencia (Gómez Cerdas, 2018). Se dice que los seres humanos emplean un tercio de su vida para dormir ya que es una necesidad fisiológica que establece las funciones físicas y psicológicas esenciales para el rendimiento diario (Viniegra Domínguez et al., 2015).

El término “**trastorno**” como fenómeno de pérdida de la salud, es una propuesta compleja, dado que sobrepasa la perspectiva biomédica, la cual utiliza principalmente el término enfermedad. El término trastorno se emplea ante padecimientos de larga evolución, con etiología poco clara, manifestaciones que pueden ser causa o consecuencia y las experiencias de atención en un contexto sociocultural particular (Mebarak et al., 2009).

Los trastornos del sueño (TS) incluyen a los trastornos primarios del sueño que aparecen como consecuencia de alteraciones endógenas en los mecanismos del ciclo sueño-vigilia, es decir, su origen no está relacionado con otra enfermedad mental, condición médica o sustancia exógena, por lo tanto, a menudo se ven agravados por el estilo de vida de las personas (Gállego Pérez-Larraya et al., 2007).

Los TS constituyen un grupo numeroso y heterogéneo de procesos que afectan la calidad de vida, y algunos de ellos son causa de morbilidad y mortalidad prematura (Ferrie et al., 2011; IMSS, 2010). Los TS con mayor prevalencia en todo el mundo son el insomnio (22.1%) (Roth et al., 2011), el síndrome de apnea obstructiva del sueño (6 a 32.8%), y el síndrome de piernas inquietas (15.6%) (Lajous et al., 2014). Los TS afectan la calidad y cantidad de sueño generando

somnolencia diurna excesiva e incrementando el riesgo de sufrir accidentes de tráfico y laborales (Ferrie et al., 2011).

El insomnio y el despertar temprano en la mañana con la incapacidad de volver a dormir son parte de los trastornos del sueño más comunes en la población en general, cuya repercusión en la calidad de sueño origina un riesgo potencial al favorecer la aparición de enfermedades cardiovasculares, respiratorias y un déficit cognitivo (Carrillo-Mora, 2018). En México entre el 20% y 33% de la población refiere tener alguna dificultad en su dormir (Guerrero-Zúñiga et al., 2018; Conadic, 2008).

2.1 Trastorno de insomnio

El insomnio es un síntoma que comparte una gran cantidad de entidades nosológicas, su tratamiento depende de la(s) causa(s) y puede requerir o no de apoyo con tratamiento farmacológico (Sarrajs et al., 2007). Según el Manual de Diagnóstico y Estadística de Enfermedades Mentales (DSM-V *por sus siglas en inglés*), el insomnio está definido como la dificultad para iniciar o mantener el sueño, o no tener un sueño reparador durante al menos un mes, lo que provoca malestar clínicamente significativo o deterioro social, laboral o de otras áreas importantes en la actividad del individuo, sin existencia de otras comorbilidades asociadas (Ohayon & Sagales, 2010b).

El insomnio puede presentarse de forma concomitante con alguna otra afección médica o coexistir con otro trastorno del sueño o trastorno mental, así mismo puede manifestarse de forma primaria, es decir, cuando no existe alguna causa discernible simultánea (Mora et al., 2007).

La presentación concomitante del insomnio se observa con mayor frecuencia en individuos que sufren episodios depresivos mayores, episodios maníacos o ataques de pánico (Cañellas, 2004). La gravedad del insomnio se valora a través de la frecuencia, la intensidad y la duración de la dificultad para dormir, así como su impacto en el funcionamiento diurno, el estado de ánimo y la calidad de vida (Almeida, 2018; IMSS, 2010).

La Academia Americana de Medicina del Sueño (AASM *por sus siglas en inglés*) define al insomnio como:

“Dificultad persistente en el inicio del sueño, cuya duración, consolidación o calidad ocurre a pesar de la existencia de oportunidad y circunstancias adecuadas para el mismo y que se acompaña de un nivel significativo de malestar o deterioro de las áreas social, laboral, educativa, académica, conductual u otras áreas importantes del funcionamiento humano” (Álamo et al., 2016; AASM, 2014).

El insomnio es multifactorial y se puede clasificar de acuerdo a su duración y el momento de la noche en que se presenta.

2.2 Clasificación del insomnio según la duración.

Insomnio agudo. Duración de hasta 3 semanas. Suele ser el resultado de la presencia de estresores emocionales, físicos o ambientales, o *jet lag*. En algunos casos existe una causa identificable que puede actuar como precipitante u ocurre episódicamente coincidiendo con factores precipitantes (López, 2020).

Insomnio crónico. Se presenta por lo menos en 3 noches por semana durante al menos tres meses. Puede prolongarse durante meses e incluso años. Se asocia a trastornos médicos o psiquiátricos comórbidos (Sarrais et al., 2007).

2.3 Clasificación del insomnio según el momento de la noche en que se presenta

Insomnio inicial o de conciliación. Hay una dificultad marcada para quedarse dormido.

Insomnio medio o de fragmentación. Existen despertares nocturnos con dificultad para retomar el sueño.

Insomnio terminal o por despertar precoz. Existe un despertar en la madrugada sin posibilidad de volver a dormirse.

Insomnio mixto. Producto de la combinación de los anteriores (AASM, 2014; Baena Díez et al., 2006).

2.4 Epidemiología del insomnio en el mundo

Un gran número de adultos experimenta problemas de sueño, lo que enfatiza la dimensión global de este problema emergente de salud pública. Así mismo, los problemas del sueño que están estrechamente relacionados con el bienestar general y la calidad de vida están relacionados con otras comorbilidades (Lira & Custodio, 2018).

El insomnio está asociado directamente con otros problemas de salud mental y somática como enfermedades cardiovasculares y depresión, así como con una mayor tasa de mortalidad (van Straten et al., 2018; Grandner & Perlis, 2013; Mora et al., 2007; Maté Méndez et al., 2004).

Aproximadamente el 6% de los adultos en países desarrollados sufren de insomnio crónico, con una preponderancia en mujeres y en grupos de edad avanzada (Zhang et al., 2018). En Estados Unidos (EE.UU.), alrededor de 50 a 70 millones de personas sufren trastornos o privaciones del sueño (Chong et al., 2013). En los últimos años, estudios realizados en Noruega, Reino Unido y Alemania indican un aumento de 10% en la prevalencia de insomnio en la población general (Marschall *et al.*, 2017; Pallesen *et al.*, 2014; Calem *et al.*, 2012). En Alemania la prevalencia de insomnio es del 5.7% (Schlack *et al.*, 2013), en Polonia la prevalencia de TS fue 50.5% (Nowicki, 2016), Inglaterra (5.8 %), España (6.4%) (Ohayon & Sagales, 2010), 10.5% en Suecia (Mallon *et al.* 2014) y 19% en Francia (Léger *et al.*, 2000). En Canadá y EE.UU., más del 20% de la población adulta sufre de insomnio y se proyecta un aumento durante los siguientes años (Léger *et al.*, 2014; Stranges *et al.*, 2012).

En Latinoamérica, un estudio realizado por Bouscoulet L. y colaboradores (2008) evidenció que el número de mujeres que presentan insomnio es dos veces mayor que la población masculina. Además, entre los TS, el ronquido fue reportado por 60.2% de la población, somnolencia diurna excesiva por 16.4%, apneas

observadas por 12.3%, insomnio por 34.7%, uso de sedantes en 15.1%, siestas durante el día en 29.2% y una combinación de ronquidos, somnolencia y apneas observadas en 3.4% (Bouscoulet et al., 2008).

2.5 Situación epidemiológica en México

En México, de acuerdo a Guerrero-Zúñiga y colaboradores (2018), el insomnio fue la segunda patología del sueño más frecuente (36.9%), siendo más común en mujeres con una media etaria mayor a 40 años (Guerrero-Zúñiga et al., 2018), lo que coincide con lo reportado en la literatura europea y asiática, pero difiere con reportes de América del Sur, en donde el insomnio es más frecuente en individuos mayores a 60 años de edad (Ángel et al., 2016). De acuerdo con los datos de la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición de Medio Camino (Ensanut-MC) de 2016, 28.4% de la población descansa menos de siete horas diarias, siendo más común este patrón en las zonas urbanas. (Instituto Nacional de Estadística y Geografía, 2018).

El tratamiento del insomnio que implica el uso de terapias farmacológicas puede representar un gasto relevante para el paciente, denominado gasto de bolsillo. El gasto de bolsillo en medicamentos es el gasto que efectúan los hogares para la compra de medicinas, aunque cuenten con una afiliación en algún sistema público de salud (Salinas-Escudero et al., 2019). De acuerdo con la Encuesta Nacional de Ingresos y Gastos de los Hogares (ENIGH), la población que realiza un gasto de bolsillo por compra de medicinas se incrementa cada año, pasando de 41.1% en 2014 a 47.4% en 2016. De tal forma que, en 2016, el número de personas que pagó por medicamentos aumentó en 1 millón 584 mil 819 respecto a 2014 (INEGI, 2019).

2.6 Guía de Tratamiento del insomnio

El tratamiento para el insomnio puede ser farmacológico o no-farmacológico, siendo este último el de primera línea y está basado en el manejo cognitivo-conductual. La terapia farmacológica es el tratamiento de segunda línea e incluye

a los fármacos no benzodiazepínicos (no-BZD), benzodiazepínicos (BZD) y otros con efecto sedante (Noriega et al., 2019).

En España, se creó una Guía de Práctica Clínica (GPC) para el manejo de pacientes con insomnio a nivel de atención primaria (2009), la cual tiene como función principal ayudar a garantizar la máxima calidad de la atención sanitaria de todos los ciudadanos, contando con directrices tanto para el diagnóstico como para el tratamiento temprano de la población insomne. En 2011, el Instituto Mexicano del Seguro Social también desarrolló una GPC para el diagnóstico y tratamiento del insomnio en adultos mayores. En general, la asociación psiquiátrica mexicana realizó un consenso formulando una GPC para el tratamiento del insomnio. La GPC se considera una herramienta valiosa para orientar a los usuarios a través del análisis de riesgo/beneficio de cualquier prescripción, e incluye dentro de sus apartados a la apnea, los movimientos de piernas, la comorbilidad médica del insomnio con diferentes trastornos mentales y del comportamiento, pero sobre todo tiene como objetivo final proveer las bases de un tratamiento que anteponga el bienestar integral del paciente (GPC, 2009).

La guía para el diagnóstico y tratamiento del insomnio de la Secretaría de Salud indica que el tratamiento no-farmacológico incluye medidas que en conjunto forman la “higiene del sueño”, que se refiere a los hábitos de horario para acostarse y levantarse, la actividad física en los primeros horarios de la mañana, baños calientes antes de dormir, evitar siestas en el día, reducir o evitar el consumo del alcohol, cafeína, hipnóticos, mantener condiciones ambientales adecuadas para dormir (temperatura, ventilación, ruido, luz), evitar actividades estresantes, practicar ejercicios de relajación y evitar comidas copiosas en las horas previas al acostarse, así como retirar fármacos que actúen sobre el sistema nervioso central (IMSS, 2010).

A través del uso de técnicas básicas cognitivo-conductuales y el uso de plantas medicinales desde la atención primaria, puede ser la clave terapéutica que sirva de gran ayuda en el insomnio y puede evitar el elevado consumo de medicamentos BZD que se detecta en México (Viniegra Domínguez et al., 2015).

El uso de estrategias no-farmacológicas contra el trastorno del sueño tienen como ventaja un menor costo, reducción de efectos secundarios y el paciente se apodera de su salud, alcanzando un menor riesgo de recaídas a largo plazo.

Por otro lado, el tratamiento farmacológico es una medida coadyuvante dentro del modelo de tratamiento integral del insomnio, y está reservado para situaciones donde las medidas no-farmacológicas son insuficientes y existe un insomnio refractario e intenso que limita la actividad del paciente o le somete a una situación importante de estrés, ya que el uso de medicación antes de iniciar la terapia conductual resulta menos efectiva (Álvarez - Mon González & Ortuño, 2016).

Entre los medicamentos utilizados en el tratamiento del insomnio se encuentran los fármacos BZD como estazolam (1 mg), flurazepam (15-30 mg), quazepam (7.5-15 mg), temazepam (15 mg), triazolam (0.25 mg); fármacos Z como zaleplon (5-20 mg), zopiclona (1-3 mg) y zolpidem (5-10 mg); antipsicóticos como olanzapina (10 mg), quetiapina (25-100 mg) y risperidona (4 mg); antidepresivos (ADs) con función sedante como doxepina (3-6 mg), amitriptilina (10-25 mg), imipramina, mirtazapina (7.5-45 mg), nortriptilina (10-50 mg) y trazodona (25, 50, 100 mg) (Chong et al., 2013). Cabe destacar que estos últimos medicamentos no están aprobados por la FDA para usarse como terapia primaria contra el insomnio, ya que, debido a sus efectos sedantes, son prescritos frecuentemente por los médicos para tratar a pacientes con depresión y trastornos del sueño (Matheson et al., 2017).

De acuerdo al cuadro básico y catálogo de medicamentos, los medicamentos aprobados en México son triazolam, quetiapina, risperidona, amitriptilina, imipramina y mirtazapina (Cenetec, 2011).

2.6.1 Benzodiazepinas

Los fármacos BZD están entre los medicamentos más usados en el tratamiento del insomnio (American Psychiatry Association, 1999). Sin embargo, el uso prolongado de estos tratamientos en dosis terapéuticas (> 2 meses) reducen su

eficacia y el sueño de ondas lentas ocasionando alteraciones en el electroencefalograma (EEG) durante el sueño. Las benzodiazepinas (BZD) son útiles para aliviar los síntomas de insomnio, sin embargo, tras un consumo crónico, los usuarios tienden a desarrollar el síndrome de abstinencia. El uso irracional de BZD se encuentra con mayor frecuencia dentro de un patrón de uso de fármacos múltiples como un intento de lograr una euforia subjetiva, reducir los síntomas de ansiedad y tratar los efectos secundarios y/o de abstinencia de otros fármacos de abuso (OMS, 2010). Por lo tanto, la prescripción de BZD debería ser una medida coadyuvante y limitada para tratar el insomnio (Viniegra Domínguez et al., 2015).

Una alternativa terapéutica a las BZD son los llamados “hipnóticos Z”: zopiclona y zolpidem, los cuales se comercializan de manera limitada como el producto farmacéutico denominado zaleplón. Los fármacos Z están autorizados para el tratamiento del insomnio grave e incapacitante a corto plazo durante un máximo 4 semanas incluyendo el periodo de retiro (Álamo et al., 2016). Actúan específicamente como hipnóticos y se utilizan para el insomnio de conciliación debido a su rápido inicio de acción (Huedo-Medina et al., 2013; Greenblatt & Roth, 2012; Poyares et al., 2005).

Los grupos terapéuticos más utilizados y eficaces para el tratamiento del insomnio son las BZD y los compuestos no-BZD (hipnóticos Z), debido a que ambos acortan el tiempo de latencia del sueño (periodo de tiempo desde que el paciente intenta dormirse hasta que lo consigue) y aumentan la cantidad total del mismo (Sofía et al., 2017; Torales, 2016; Vicente Sanchez et al., 2013).

No todas las BZD están aprobadas para su indicación en el tratamiento del insomnio, su prescripción está condicionada con base en su dependencia y por ello están dirigidas a tratar solo el insomnio agudo o de corta duración y cuando esté ocasionando estrés al paciente o interfiera en su vida personal o laboral (López de Castro et al., 2012). El uso de BZD debe realizarse bajo la dosis mínima eficaz y solo de aquellas que cuenten con una vida media corta o intermedia (Torales, 2016). La selección de la BZD se debe realizar de forma cuidadosa e individualizada, según el tipo de insomnio, la edad del paciente y

sus comorbilidades. En los pacientes de edad avanzada las BZD poseen una relación beneficio/riesgo desfavorable y en general no se recomienda su uso, lo más adecuado serían los hipnóticos Z o las BZD de vida media más corta (criterios PRISCUS) (Domínguez et al., 2016).

Debido a los posibles riesgos de accidentes, abuso, dependencia y tolerancia con pérdida de eficacia terapéutica de las BZD, la duración de tratamiento debe ser corta, no superior a 2 semanas o incluso de 4 semanas si se considera el periodo de retiro del medicamento (López V et al., 2010). En casos donde se requiera un tratamiento prolongado, el paciente debe someterse a una guía terapéutica específica que se fundamente bajo las siguientes premisas: frecuencia de 2-3 veces por semana con la finalidad de minimizar los problemas de tolerancia y adicción; monitorización del paciente desde la primera semana para adecuar dosis, efectos adversos y la necesidad de continuar con el tratamiento (Riemann et al., 2017).

2.6.2 Antidepresivos

Algunos antidepresivos (ADs) presentan un efecto sedativo importante útil en el tratamiento del insomnio, cuando este se encuentra asociado a depresión (Lie et al., 2015). Los ADs deben ser utilizados por un periodo máximo de 6 meses para tratamiento de TS como el insomnio (Cañellas, 2004). Entre los ADs destaca trazadona y mirtazapina (Álvarez - Mon González & Ortuño, 2016). La doxepina, el cual es un ADs tricíclico que se utiliza en el tratamiento del insomnio con dificultad para mantener el sueño (Álamo et al., 2016). La amitriptilina, nortriptilina e imipramina son sedantes utilizados para tratar a pacientes con insomnio bajo la indicación no aprobada (*off-label*), sin embargo, confieren un mayor riesgo de efectos anticolinérgicos, hipotensión ortostática y conducción cardíaca lenta. El uso de ADs tricíclicos es inapropiado en adultos mayores (Pinto et al., 2010; Poyares et al., 2005).

2.6.3 Antipsicóticos

Los antipsicóticos se utilizan para el tratamiento de las diversas formas de psicosis ya sea como ansiolíticos o sedantes en pacientes con gran riesgo de desarrollar dependencia a las BZD y para el tratamiento del insomnio crónico (Pinto et al., 2010; Poyares et al., 2005). Sin embargo, exhiben limitaciones debido a que desencadenan efectos colaterales importantes, e incluso aquellos pacientes con una buena respuesta inicial pueden continuar presentando signos y síntomas de la enfermedad (Torales, 2016; Poyares et al., 2005).

Los medicamentos antipsicóticos atípicos como la quetiapina, la olanzapina y la risperidona son prescritos para tratar los TS, sin embargo, no están aprobados para el tratamiento de pacientes con insomnio, ni han sido evaluados en sujetos con insomnio primario. Los eventos adversos graves como el síndrome metabólico y los efectos extrapiramidales hacen que estos medicamentos no se recomienden para tratar el insomnio (Marcelo Miranda & Pedro Retamal, 2011).

2.7 Situación mundial del uso de medicamentos para el insomnio

El estado actual de las consecuencias del uso irracional de medicamentos para tratar el insomnio hace necesario ampliar la información e investigación en este tema (López V et al., 2010). En Europa, el uso de agentes hipnóticos para el insomnio ha aumentado significativamente durante un período de 10 años (Pallesen et al., 2014). En América Latina y Brasil, la información sobre el uso de medicamentos para dormir es escasa y su relación ha sido poco explorada en lo que refiere a los TS, enfermedades crónicas o trastornos psiquiátricos. (Kodaira & Silva, 2017).

Un estudio realizado en EE.UU. en 2017 demostró que 30.6 millones de adultos utilizaron BZD, representando el 12.6% de la población total del país. Del total de usuarios de BZD, el 10.4% utilizaron el medicamento según lo prescrito y 2.2% lo hicieron de manera inadecuada. El uso irracional de BZD representó el 17.2% del uso general. El 12.9% del uso de BZD bajo prescripción fue en adultos entre 50 y 64 años de edad. El grupo de personas entre 18 y 25 años tuvieron la mayor

proporción de uso irracional (5.2%). Finalmente, los pacientes de 65 años de edad o mayores tuvieron el porcentaje más bajo de UI con 0.6% (Maust et al., 2018).

El uso irracional de fármacos se define como el uso duradero o esporádicamente excesivo de un fármaco que no se ajusta o no corresponde a una práctica médica aceptable, lo que lleva a un deterioro o malestar clínicamente significativo como se manifiesta en uno o más elementos definidos en el Manual de Diagnóstico y Estadística de Trastornos Mentales (DSM-V *por sus siglas en inglés*).

El UI de las BZD se ha asociado con el abuso o la dependencia. Además, el UI más relacionado con las BZD fue el consumo sin prescripción médica, donde el medicamento es proporcionado generalmente por un amigo o familiar (Hughes et al., 2016). Los estudios de UI de medicamentos para inducir el sueño son escasos, sin embargo, se ha observado que existe un abuso, mal uso y dependencia de estos fármacos (Sofía et al., 2017). El consumo prolongado de BZD, aun en dosis adecuadas puede causar dependencia psíquica, física, tolerancia y síndrome de abstinencia, por lo cual es necesario crear buenos hábitos de prescripción para evitar el UI de estos fármacos, así como una mayor divulgación sobre sus efectos con vista a mejorar la calidad de vida de quienes lo ingieren (López V et al., 2010).

En EE.UU., la creciente preocupación sobre el uso irracional de medicamentos para inducir el sueño y los costos asociados, han conducido a un aumento en las restricciones de la prescripción de clases importantes de medicamentos psicoactivos (López V et al., 2010). El abuso de esos medicamentos y los costos no sólo se relacionan al costo directo del tratamiento, sino también a las numerosas visitas al médico, a las pérdidas económicas secundarias a los efectos de la adicción y a los costos de tratamiento por discontinuación del medicamento (Lyons et al., 2009). En los adultos mayores, el UI de BDZ puede afectar la función mental o psicomotora, aumentando con ello el riesgo de caídas y lesiones o fracturas, lo que conduce a un aumento en la morbilidad y costos sanitarios (Taylor et al., 2017).

3 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La calidad del sueño tiene un papel crucial para el funcionamiento físico y mental del ser humano, y su deficiencia tiene repercusiones sobre la salud a mediano y largo plazo. La prevalencia nacional del insomnio en la población adulta mexicana es del 39.2%, cifra que sigue en crecimiento constante. En México, el insomnio y la apnea del sueño son los TS más comunes e incrementan la probabilidad de desarrollar enfermedades crónicas asociadas como la hipertensión, diabetes e incluso infartos. Actualmente, el uso de medicamentos para el manejo de los TS representa un reto para el sistema de salud debido a un potencial uso irracional. Los hipnóticos, los antipsicóticos y los antidepresivos son los medicamentos más recetados para ayudar a conciliar el sueño. Se ha descrito en otros contextos geográficos que el abuso, dependencia y mal uso de estos medicamentos conlleva a un problema serio de salud pública, por lo tanto, es de suma importancia considerar las consecuencias sociales y económicas que el UI de medicamentos puede originar. Además, no se cuenta con medidas públicas suficientes que generen la atención necesaria al problema y, particularmente en México, no se han conducido estudios donde se determinen los patrones de UI de los hipnóticos, antidepresivos y antipsicóticos, así como el impacto económico tanto para el paciente como para las instituciones de salud pública. Debido a lo anterior surgen las siguientes preguntas, ¿cuáles son los patrones y factores asociados al UI de medicamentos hipnóticos, antidepresivos y antipsicóticos utilizados para el tratamiento de los trastornos del sueño? y ¿qué consecuencias económicas puede generar sobre la población atendida el UI de estos medicamentos en términos económicos?

4 HIPÓTESIS

Si se estudian los patrones de uso de hipnóticos, antidepresivos y antipsicóticos en pacientes con insomnio atendidos en la CTS UNAM, entonces, se puede determinar si ha habido un UI de estos medicamentos y sus consecuencias económicas.

5 OBJETIVOS:

5.1 Objetivo general.

Determinar los patrones, los factores asociados y las consecuencias económicas del UI de hipnóticos, antidepresivos y antipsicóticos en pacientes con insomnio atendidos en la CTS UNAM del Hospital General de México, con la finalidad de ayudar a establecer directrices que conlleven a un mejor manejo de la terapéutica y prevenir el uso inadecuado de medicamentos.

5.2 Objetivos particulares.

- Identificar y caracterizar los medicamentos utilizados para el tratamiento del insomnio prescritos a los pacientes de nuevo ingreso en la CTS UNAM del Hospital General de México.
- Evaluar si los pacientes con TS que ingresan por primera vez a la CTS UNAM estaban utilizando de manera irracional sus tratamientos comparando las indicaciones y regímenes terapéuticos identificados mediante entrevista y la revisión de expedientes médicos con las guías de práctica clínica.
- Determinar los patrones específicos de UI tales como medicamentos sin prescripción, razones por las que realiza un UI del medicamento y fuente de obtención del medicamento con UI.
- Establecer asociaciones estadísticas de las características sociodemográficas y clínicas de los pacientes con el UI de esos medicamentos.
- Realizar un análisis de costos directos relacionados al uso de los medicamentos utilizados en el tratamiento del insomnio mediante un análisis de microcosteo.

6 METODOLOGÍA

6.1 Tipo de estudio

Se realizó un estudio observacional, transversal, descriptivo para determinar los patrones, los factores asociados y las consecuencias económicas del UI de medicamentos hipnóticos, antidepresivos y antipsicóticos utilizados por los pacientes que acuden por primera vez a consulta por insomnio a la Clínica de Trastornos del Sueño (CTS) UNAM del Hospital General de México.

6.2 Sitio de Estudio

El estudio fue realizado en la CTS UNAM y el modelo de atención en la Clínica de Trastornos de sueño de la Facultad de Medicina de la UNAM se basa en la atención multidisciplinaria (otorrinolaringólogos, psiquiatras, psicólogos y neurólogos), donde el abordaje inicial requiere una atención médico-psicológica, de acuerdo con su **Manual de Procedimientos Revisión 2018** y la intervención de otros profesionales de la salud especializados en la atención de trastornos del dormir.

La CTS es una unidad mixta de servicio, investigación y docencia de la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional Autónoma de México. La observación en consultas fue realizada en acompañamiento al Psicólogo Doctor Ulises Jiménez Correa.

6.3 Muestra

Se incluyeron 89 pacientes, de 18 a 85 años de edad, con un promedio de edad de $58.86 \pm DS13.65$, de los cuales el 64% fueron mujeres, que acudieron a su cita de primer ingreso en la Clínica de Trastornos del Sueño de la UNAM entre septiembre de 2019 y febrero de 2020 diagnosticados con insomnio agudo o crónico. La población estudiada acudió a consulta por presentar invariablemente **Insomnio Crónico Comórbido** y dentro de las comorbilidades se determinó el uso irracional de medicamentos para tratar al propio insomnio.

Criterios de inclusión: Los pacientes fueron mayores de edad, usuarios de BZD, antidepresivos y/o antipsicóticos por al menos 12 meses previos al ingreso a la CTS UNAM.

Criterios de exclusión: A través de una anamnesis, se identificaron los pacientes que no presentaban las características para el estudio (otros trastornos psiquiátricos o cognitivos, o con adicción a otros fármacos/drogas), y éstos eran redireccionados a otros sectores de la CTS como otorrinolaringólogos, psiquiatras, etc.

Criterio de eliminación: Pacientes que no pudieran localizarse durante el periodo de estudio fueron excluidos.

La figura 1 presenta el diagrama de flujo de la obtención de la muestra de estudio. La población objetivo estuvo conformada por 287 pacientes, de los cuales 108 no cumplieron los criterios de inclusión, 89 fueron excluidos y uno no aceptó participar. Finalmente, la muestra de estudio quedó constituida por 89 pacientes adultos atendidos en la CTS UNAM, diagnosticados con insomnio y que utilizaban medicamentos prescritos o no prescritos para conciliar el sueño.

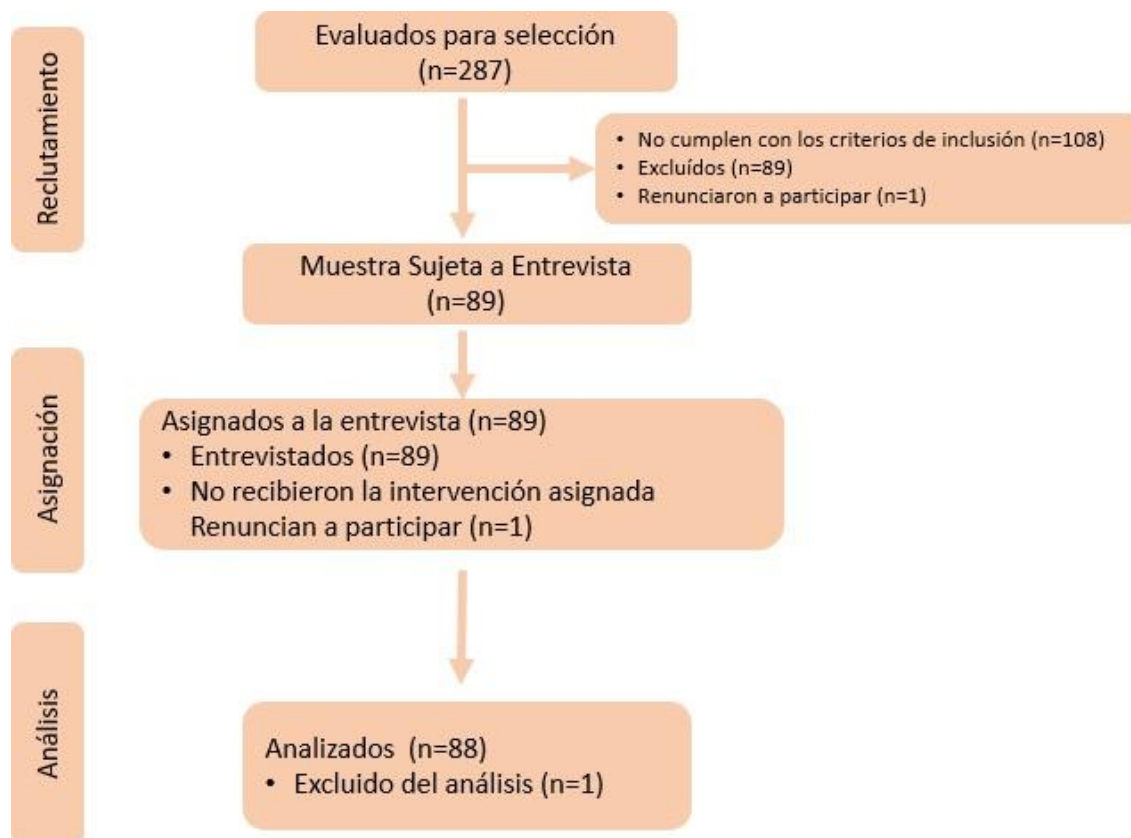


Figura 1. Diagrama de flujo de la muestra de estudio

Los pacientes que aceptaron participar en el estudio fueron informados y se les solicitó su consentimiento informado (Ver Anexo I). El proceso de obtención de la información del estudio se realizó a través de la aplicación de una entrevista estructurada cara a cara con cada paciente, utilizando el cuestionario adaptado de Maust, 2018 (ver Anexo II). Además, se obtuvo información a partir del expediente clínico, durante el período de estudio.

6.4 Fases del proceso de colecta de información

Instrumentos de medición

La información sobre el uso de medicamentos para el insomnio fue recolectada por medio de un cuestionario (Anexo II) el cual fue elaborado por el equipo de estudio. El cuestionario se realizó con base en la literatura reportada previamente (Maust, 2018; Ortiz, 2016) e incluyó preguntas relacionadas con las características sociodemográficas de los pacientes, así como su historial médico

enfocado a los padecimientos previamente diagnosticados, el uso de medicamentos para inducir el sueño y el tiempo de tratamiento. Las preguntas relacionadas al tratamiento incluyeron el diagnóstico relacionado con el medicamento prescrito, número de tabletas/gotas/cápsulas ingeridas diariamente; días-semana de consumo y tiempo en el que habían utilizado el medicamento. Las características sociodemográficas, los patrones de uso de medicamentos y los factores asociados con el UI fueron evaluados a través del cuestionario descrito previamente (Anexo II).

La información sobre el uso de medicamentos, forma de adquisición y razones de uso de medicamentos se colectaron a través del cuestionario (preguntas 2, 4 e 5 del Anexo II). Así mismo, se obtuvo información sobre los efectos secundarios derivados del uso de los medicamentos y la recopilación de visitas médicas, salas de urgencias u hospitales para atender los efectos secundarios. Se indagó en la información sobre los costos asociados a la atención de las reacciones adversas. Además, el estudio incluyó la revisión de los expedientes médicos para comparar la información proporcionada por los pacientes durante la entrevista y complementar la información necesaria para el análisis. Los datos fueron recopilados y codificados en una base de datos.

Consideraciones éticas

El cuestionario (Anexo II) fue aplicado a cada paciente, previo consentimiento escrito y firmado por ambas partes (Anexo I). Este trabajo representa un estudio observacional y se explicó a los pacientes los motivos del cuestionario y se les aseguró que no se les identificaría en los resultados. Además, se informó que podrían retirarse en cualquier momento durante la investigación. Este protocolo fue aprobado por el comité tutorial, la Comisión de la Maestría en Ciencias farmacéuticas de la UAM-XOC y la CTS UNAM.

DESCRIPCIÓN DE VARIABLES

Las variables dependientes e independientes se describen a continuación:

Variable dependiente – Uso irracional o racional

Para responder uno de los objetivos principales fue importante definir el uso irracional y clasificarlo de acuerdo a cada paciente y por cada medicamento utilizado.

El UI o no racional es la utilización de medicamentos de una forma no acorde con la definición de la OMS de 1985, “Los pacientes reciben la medicación adecuada a sus necesidades clínicas, en las dosis correspondientes a sus requisitos individuales, durante un período de tiempo adecuado y al menor costo posible para ellos y para la comunidad”. Considerando la definición de la OMS, el presente estudio definió que un paciente presentaba UI de medicamentos si incumplía en al menos uno de los cinco criterios mencionados a continuación:

- 1) Uso superior al tiempo permitido para el insomnio
- 2) Indicación fuera del manejo habitual
- 3) Exceso en la dosis referida
- 4) Alteración de la vía de administración
- 5) Reducción o aumento en la frecuencia diaria por criterio propio

Para la verificación de los criterios anteriores se consultó la literatura como publicaciones científicas y libros (DiPiro, 2017) donde se refiere la duración estándar de los medicamentos utilizados para el insomnio. El UI de las terapias prescritas fue considerado si los pacientes reportaban alguno de los criterios mencionados, durante el consumo de medicamentos utilizados un año previo a la entrevista. Si el paciente usaba varios medicamentos y al menos uno era usado de forma irracional se consideraba uso irracional por parte del paciente. El UI se clasificó como debido al paciente, medicamento único y clase farmacéutica.

Los medicamentos utilizados y reportados por los pacientes fueron clasificados como hipnóticos BZD, hipnóticos no-BZD, antidepresivos, antipsicóticos y otros (antiepilépticos, principalmente). La clasificación anterior fue utilizada para analizar la proporción de medicamento utilizado por cada paciente.

Otras variables colectadas en el estudio fueron tiempo de presencia de síntomas de insomnio. Tipo y número de medicamentos prescritos para el insomnio durante un periodo de tiempo de hasta 1 año previo a la atención en el CTS.

VARIABLES INDEPENDIENTES – DATOS SOCIODEMOGRÁFICOS

Entre las características del paciente se recopiló la edad en años al momento de ingreso en la CTS y se categorizó como menor de 60 años (referencia) y mayor de 60 años (comparación).

El sexo fue categorizado como masculino o femenino, siendo el sexo masculino la categoría de referencia. El último grado de estudios fue categorizado como sin educación (referencia); educación básica, medio superior y superior universitario, posgrado. La actividad laboral fue categorizada como hogar (referencia), sin actividad laboral, técnicos, profesionistas, otro (comparación). El estado civil se dividió en 2 categorías, con pareja (referencia) y sin pareja (comparación).

Se colectó información sobre la presencia o ausencia de hipertensión, diabetes, depresión, hipotiroidismo, obesidad y otros.

6.5 ANÁLISIS ESTADÍSTICO

El análisis de la información incluyó una fase exploratoria y descriptiva, donde se exploró la distribución del UI de medicamentos entre las variables independientes, sociodemográficas y clínicas. Se utilizaron medidas de tendencia central y de dispersión para describir los patrones del UI de medicamentos.

En la segunda fase se realizaron comparaciones para analizar diferencias de uso irracional entre las variables de dos categorías a través de la prueba de chi-cuadrada (figura 2). La comparación de uso irracional entre las variables de más de dos categorías se hizo a través de la prueba de “test de proporciones”. Lo

anterior se realizó para examinar si existían asociaciones entre las diversas variables dependientes e independientes.

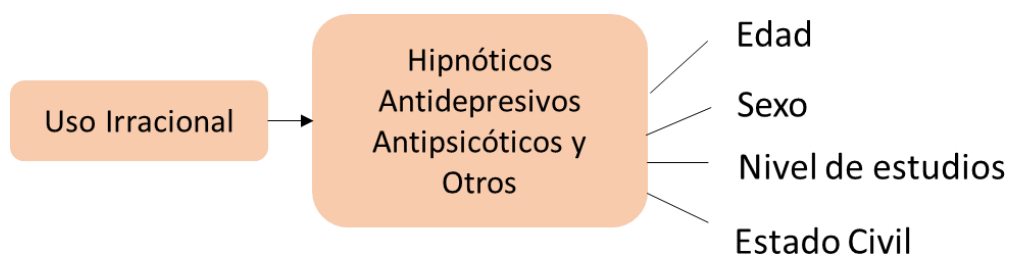


Figura 2. Comparaciones estadísticas utilizando chi-cuadrada

Además, se evaluó la forma de adquisición de medicamentos, en cuatro categorías:

- 1) A través de 1 médico (Correcto)
- 2) A través de >1 médico (Correcto)
- 3) De una forma incorrecta (“se lo compró a un conocido”, “se lo compró en un tianguis”, “me lo regaló un amigo o familiar”, “lo conseguí en un hospital, consultorio, farmacia, etc., sin permiso”)
- 4) Dos formas (correcto e incorrecto)

6.6 Análisis Farmacoeconómico

A partir del cuestionario (Anexo II) se obtuvieron los costos unitarios de cada consulta realizada por los pacientes para atender los efectos secundarios, incluyendo visitas médicas únicamente o urgencias u hospitalizaciones, a través de un análisis de microcosteo. Con la información recopilada se calculó el costo de los medicamentos utilizados para el insomnio para cada paciente. El costo anual relacionado con el tratamiento farmacológico se realizó considerando el tipo y dosis de medicamento. El horizonte temporal fue el tiempo durante el cual se utilizaron los medicamentos por paciente. La estimación de los costos consideró el precio de los medicamentos en pesos mexicanos con base a los precios unitarios, del año de 2020, reportados desde las cadenas de farmacias

de uso común en la población mexicana (Farmacias del Ahorro, Similares y San Pablo), estableciendo un costo mínimo y un costo máximo. El costo mínimo se estableció utilizando el costo del medicamento en su versión genérica y el costo máximo utilizando el costo de la versión de patente.

Los costos a largo plazo del UI de los hipnóticos, antidepresivos, antipsicóticos y otros fueron evaluados utilizando los datos recopilados desde el cuestionario de colecta de información (Anexo II), que establecía por cuánto tiempo el paciente había tomado o hecho uso de los medicamentos mencionados individualmente. Estos montos fueron estimados y determinados considerando valores del año de 2021. Desde el mismo cuestionario (Anexo II) se colectó el uso de consultas médicas, urgencias y hospitalizaciones relacionadas a la atención de eventos adversos derivados del tratamiento del insomnio.

El análisis estadístico y representación gráfica de la información se realizó con el programa estadístico Stata (Software for Statistics and Data Science) versión 14, StataCorp y Excel.

7 RESULTADOS

7.1 Prevalencia del uso de medicamentos en la CTS UNAM

Las características sociodemográficas de los pacientes con insomnio bajo tratamiento farmacológico y que solicitaron atención profesional en la CTS UNAM se encuentran descritos en la Tabla 1. De acuerdo a estos resultados, el intervalo de edad de la población estudiada fue de entre 18 y 85 años ($58.86 \pm DS13.65$). El 52% de los pacientes incluidos en el estudio se encontraban en el grupo de edad entre 60 y 79 años. El 64% de la muestra de estudio fueron mujeres. El 35% de la muestra de estudio contaba con estudios de nivel superior universitario.

En relación a la actividad laboral, 44% de los sujetos incluidos en la muestra se desempeñaban en actividades domésticas no remuneradas, que en su totalidad eran mujeres que jamás trabajaron, individuos de ambos sexos en jubilación/sin actividad laboral con 20%, seguidos de técnicos 23%, profesionistas 11% y otros (2%). Con respecto a los turnos de trabajo y de acuerdo a la actividad laboral, se estableció que la mayoría de los pacientes que hacían uso de medicamentos para dormir, no tenían ningún turno de trabajo (39%), seguido del turno matutino (31%), vespertino (20%), rotación de turno (8%) y turno nocturno (2%). Asimismo, el 62% de la muestra de estudio eran casados, seguido de las categorías sin pareja que incluyen soltero(a) (22%), separado(a) (8%) y viudo(a) (8%) (Tabla 1).

De acuerdo al estado civil de los encuestados, se destacó el estado casado (a)/con pareja con 62%, seguido de las categorías sin pareja que incluyen soltero(a) (22%), separado(a) (8%) y viudo(a) (8%).

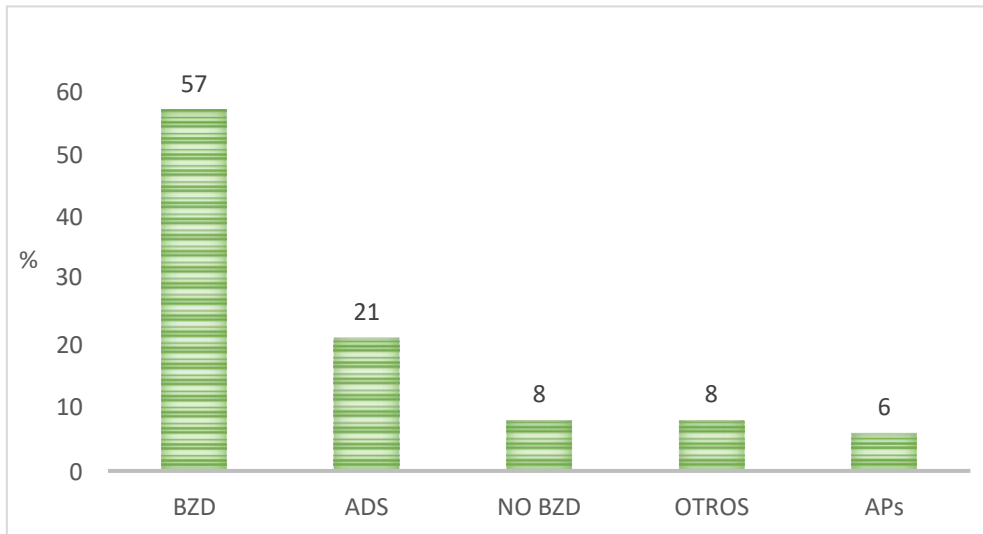
Tabla 1. Características sociodemográficas de los encuestados de primer ingreso en la Clínica de Trastornos del Sueño (CTS UNAM).

Tabla 1. Características de la muestra de estudio	
Característica Demográfica	Encuestados (%) (n= 89)
Edad	
18 - 39	12%
40 - 59	33%
60 - 79	52%
> 80	3%
Sexo	
Masculino	36%
Femenino	64%
Escolaridad	
Sin estudios	3%
Primaria	20%
Secundaria	24%
Medio Superior	12%
Superior Universitario	35%
Posgrado	6%
Actividad Laboral	
Hogar	32%
Sin actividad laboral	20%
Técnicos	23%
Profesionistas	11%
Turnos de Trabajo	
Ninguno	39%
Matutino	31%
Vespertino	20%
Nocturno	2%
Rotación de Turno	8%
Estado Civil	
Soltero (a)	22%
Casado (a)	62%
Separado (a)	8%
Viudo (a)	8%

7.2 Identificación y caracterización de los medicamentos

La muestra de estudio conformada por 89 pacientes reportó un consumo total de 162 medicamentos. La figura 3 muestra los medicamentos de acuerdo con su clasificación farmacéutica. Los fármacos hipnóticos BZD y no-BZD (65%) conformaron el grupo de medicamentos con mayor utilización por parte de los pacientes de primer ingreso en la CTS UNAM. De los 89 pacientes incluidos en el estudio, 73 pacientes utilizaban BDZ (57% del total de medicamentos) y 13 pacientes utilizaban fármacos Z (8% del total de medicamentos). Seguido de los antidepresivos tricíclicos (21%), 'otros' medicamentos (8%) que generalmente son usados fuera de la prescripción, como analgésicos, antiepilépticos y fármacos para el trastorno de bipolaridad; y antipsicóticos (6%) (ver figura 3).

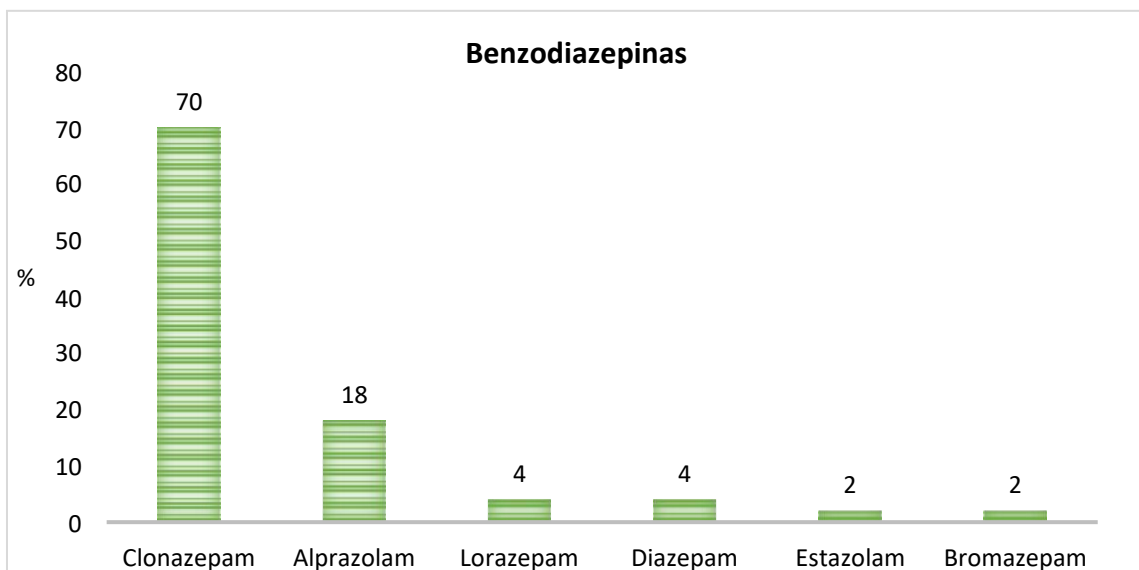
Figura 3. Proporción de uso de medicamentos para tratar insomnio entre los pacientes incluidos en la muestra de estudio (CTS UNAM, 2019).



*BZD: Benzodiazepinas; ADS: Antidepresivos; NO BZD: Hipnóticos No- Benzodiazepínicos; OTROS: Otros medicamentos para el insomnio; APs: Antipsicóticos.

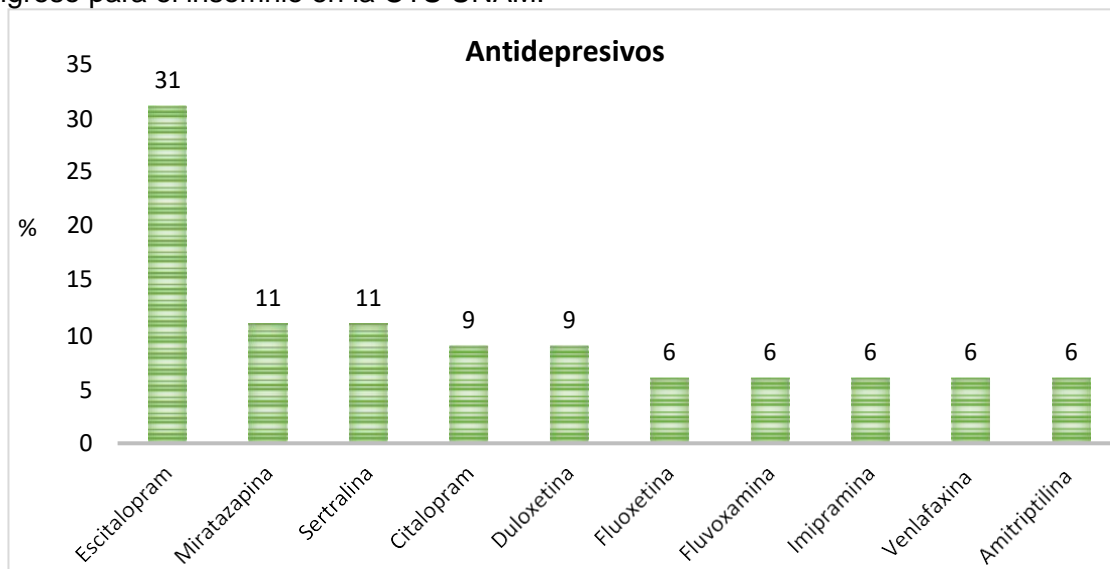
En cuanto a las BZD, el medicamento con mayor prevalencia de uso fue el clonazepam (70% del total de BZD), seguido del alprazolam (18% del total de BZD). Un número de 16 pacientes (18% del total de BZD) además de hacer uso de una BZD, llegaban a utilizar más de una BZD simultáneamente (ver figura 4). De los fármacos Z, el único comercializado en México es el Zolpidem, por lo tanto, es el único que se identificó entre los pacientes incluidos (13 pacientes, 15% del total de pacientes).

Figura 4. Porcentaje de hipnóticos BZD utilizados por pacientes de primer ingreso para el insomnio en la CTS UNAM.



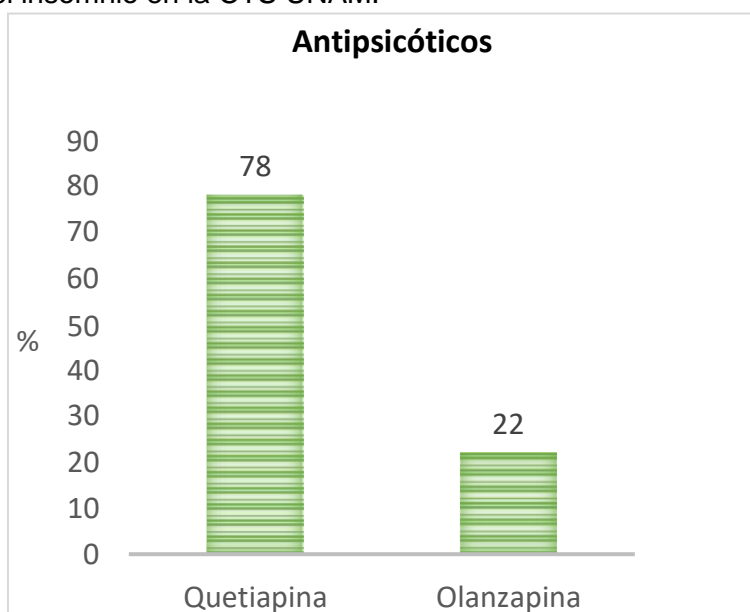
Con respecto a los antidepresivos, el escitalopram es el que presentó una mayor utilización con un total de 11 usuarios (31%) entre los pacientes, seguido de la mirtazapina con 4 usuarios (11%) (ver figura 5).

Figura 5. Gráfica del porcentaje de antidepresivos utilizados por pacientes de primer ingreso para el insomnio en la CTS UNAM.



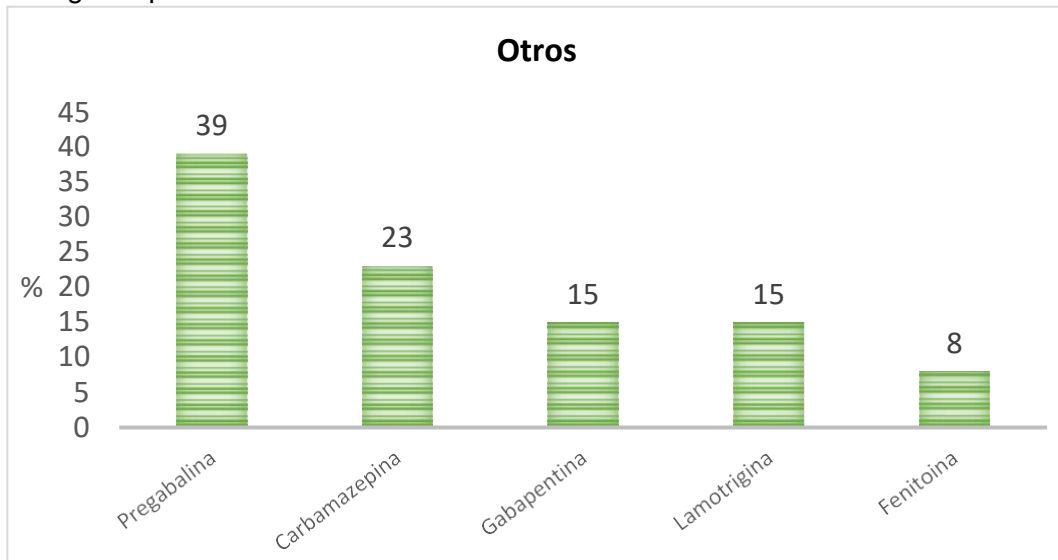
Entre los antipsicóticos, la Quetiapina presentó un uso del 78% en relación a la Olanzapina con 22% (ver figura 6).

Figura 6. Gráfica del porcentaje de antipsicóticos utilizados por pacientes de primer ingreso para el insomnio en la CTS UNAM.



En cuanto a los medicamentos clasificados como 'Otros', la Pregabalina fue la más prevalente con 5 usuarios (39%) (ver figura 7).

Figura 7. Gráfica del porcentaje de 'otros' medicamentos utilizados por pacientes de primer ingreso para el insomnio en la CTS UNAM.



7.3 Uso Irracional de tratamiento farmacológico contra insomnio

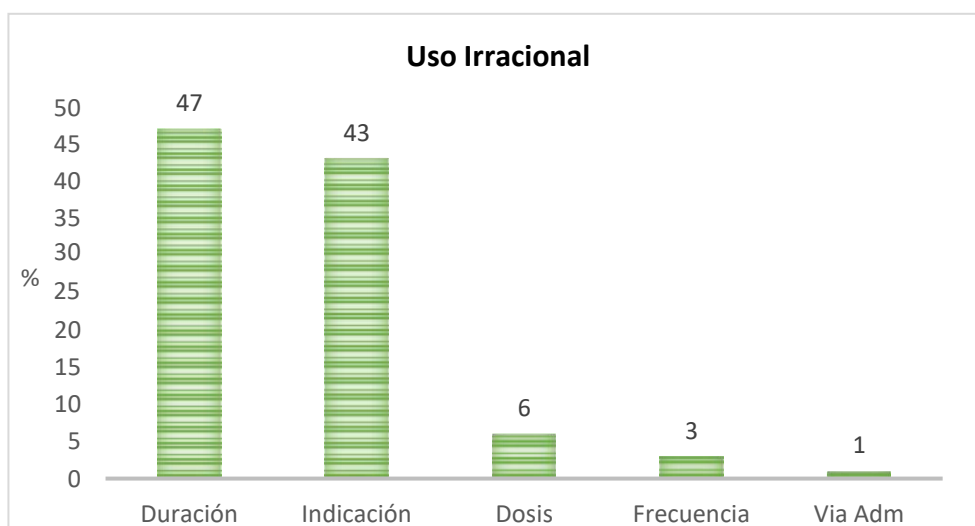
La Tabla 2 muestra la proporción de uso irracional de medicamentos contra insomnio entre los pacientes incluidos en el estudio. Los pacientes del sexo masculino presentaron un UI del 87%, mientras que el 97% de mujeres tuvieron UI. Entre los 89 pacientes, se usó 162 medicamentos totales, y de éstos 114 fueron usados irracionalmente, lo que representa 70% de UI.

Tabla 2. Características sociodemográficas del UI de la muestra de estudio

Tabla 2. Características del UI de la muestra de estudio	
Característica	Todos los Encuestados (%) (n= 89)
Sociodemográfica	
Sexo	UI - % (n)
Masculino (n=31)	87 (27)
Femenino (n=57)	97 (56)
Total (n=88)	93 (83)
Medicamento (n=162)	70 (114)

La figura 8 muestra los tipos de UI identificados en el estudio. El UI más común fue la duración inadecuada del tratamiento, seguido por indicación, dosis, frecuencia y vía de administración.

Figura 8. Tipos de UI de los medicamentos para el insomnio, por parte de los pacientes de primer ingreso



La comparación del UI de cada una de las clases farmacéuticas, entre los distintos niveles de las características sociodemográficas se muestran en la

Tabla 3. De acuerdo a los datos obtenidos, no se encontró una diferencia estadísticamente significativa del UI y alguna variable sociodemográfica ($p>0.05$), es decir, todos los grupos presentaron algún tipo de UI.

Tabla 3. UI de los medicamentos de acuerdo a las características sociodemográficas

Tabla 3. UI por Clasificación Farmacéutica					
	BZD	no-BZD	ADS	APs	Otros
Característica Sociodemográfica	UI – % (n) n= 69	UI – n (%) n=9	UI – % (n) n=10	UI – n (%) n= 10	UI – % (n) n= 5
Edad					
< 60 años	90.32 (28)	66.67 (4)	33.33 (6)	83.33 (5)	80 (4)
≥ 60 años	97.62 (41)	71.43 (5)	33.33 (4)	100 (5)	14.29 (1)
Sexo					
Masculino	94.74 (18)	66.67(6)	20(3)	85.71 (6)	50 (2)
Femenino	94.44 (51)	75(3)	46.67(7)	100 (4)	37.5 (3)
Escolaridad					
Básico	91.89 (34)	75 (3)	46.15 (6)	100 (4)	50 (4)
Bachillerato	90 (9)	100 (1)	50 (1)	100 (1)	0
S. Universitario+	100 (26)	62.5 (5)	20 (3)	83.33 (5)	50 (1)
Estado Civil					
Con pareja	92.86 (26)	71.43 (5)	27.27 (3)	80 (4)	0
Sin Pareja	95.56 (43)	66.67 (4)	36.84 (7)	100 (6)	62-50 (5)

Por otro lado, el UI de BZD fue predominante en las categorías de edad, sexo, nivel de escolaridad y estado civil en relación con cualquier clase farmacéutica al presentar un porcentaje de uso irracional mayor al 90%, siendo que para las características de 'sexo', el UI del grupo masculino fue de 94.74% y del femenino fue 94.44%. El UI de los pacientes < 60 años fue de 90.32% y para los ≥ 60 años fue 97.62%. En el 'nivel de escolaridad', el UI del grupo de nivel básico fue de 91.89%, del Bachillerato fue 90%, y del Superior Universitario fue del 100%. En cuanto al 'estado civil', el UI del grupo con pareja fue de 92.86% y sin pareja fue del 95.56%. Además, 16 pacientes (representando 18% del total de BZD) hacían uso de más de una BZD simultáneamente, lo que no tuvo gran influencia en el porcentaje del UI (ver tabla 3).

En relación a los hipnóticos no-BZD (p. ej. zolpidem), todos los grupos presentaron un UI por encima del 60% (tabla 3). El UI de los pacientes < 60 años fue de 66.67% y de los ≥ 60 años fue 71.43%. El UI del grupo masculino fue de 66.67% y del femenino fue 75%. En el 'nivel de escolaridad', el UI del grupo de nivel básico fue de 75%, del bachillerato fue 100% y del superior universitario fue

del 62.5%. Con respecto al 'estado civil', el UI del grupo con pareja fue 71.43% y sin pareja fue del 66.67% (ver tabla 3).

El UI de antidepresivos osciló entre 20-50% entre los grupos de pacientes. El UI de los pacientes < 60 y ≥ 60 años fue similar, 33.33% respectivamente. El UI de antidepresivos entre los hombres fue de 20% y del femenino fue 46.67%. Para el 'nivel de escolaridad', el UI del grupo de nivel básico fue de 46.15%, del bachillerato fue 50% y del superior universitario fue del 20%. Con respecto al 'estado civil', el UI del grupo con pareja fue 27.27% y sin pareja fue del 36.84% (ver tabla 3).

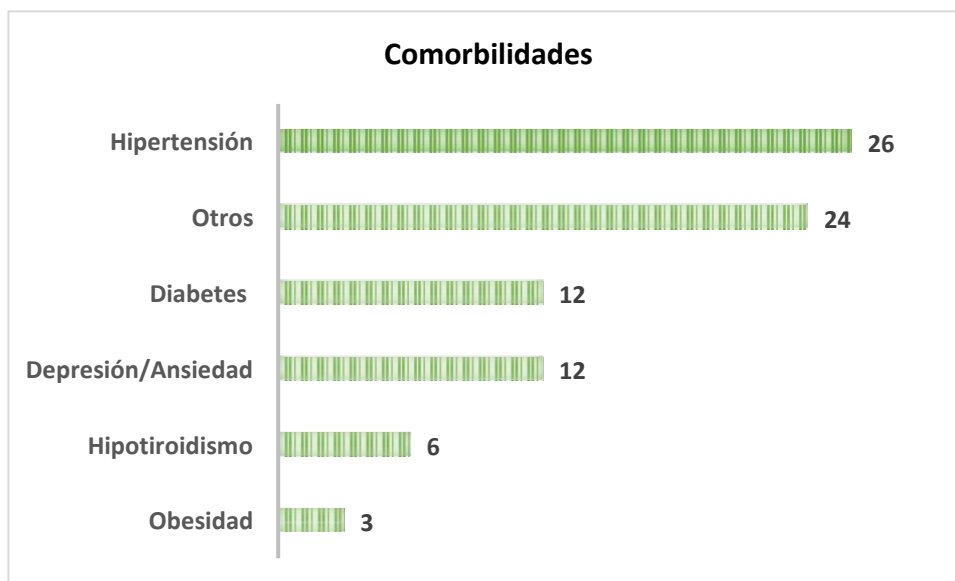
En relación a los antipsicóticos, se presentó un UI por encima del 80% dentro de cada categoría analizada. El UI de los pacientes < 60 años fue de 83.33% y de los ≥ 60 años fue 100%. Además, el grupo masculino alcanzó un UI de 85.71% y el femenino del 100%. En el 'nivel de escolaridad', el UI del grupo de nivel básico fue de 100%, del bachillerato fue 100% y del superior universitario fue del 83,33%. En cuanto al 'estado civil', el UI del grupo con pareja fue 80% y sin pareja fue del 100% (ver tabla 3).

Finalmente, en la categoría de 'otros' fármacos se presentó un UI mayor al 80% entre todos los grupos. El UI de los pacientes < 60 años fue de 80% y de los ≥ 60 años fue 14.29%. El UI del grupo masculino fue de 50% y del femenino fue 37.5%. En el 'nivel de escolaridad', el UI del grupo de nivel básico fue de 50%, no hubo usuarios de bachillerato y del superior universitario fue del 50%. Para el 'estado civil', no hubo usuarios en el UI del grupo con pareja y para el grupo sin pareja fue del 62.5% (ver tabla 3)

7.4 Factores asociados y patrones específicos de uso irracional

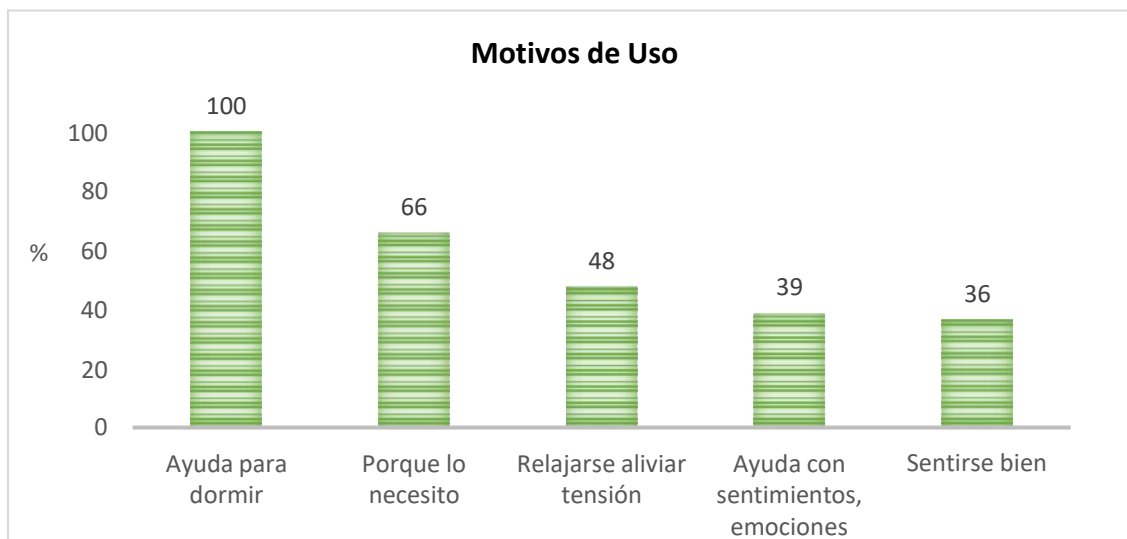
La figura 9 muestra las comorbilidades presentes en los usuarios de medicamentos para tratar el insomnio. La comorbilidad asociada más prevalente fue la hipertensión con 26 pacientes, seguida de diabetes y depresión/ansiedad con 12 pacientes respectivamente.

Figura 9. Comorbilidades identificadas en los pacientes con UI de medicamentos utilizados para el insomnio



Los motivos principales de uso de medicamentos reportados por los pacientes de primer ingreso de la CTS UNAM fueron ‘ayuda para dormir’ (100%), ‘porque siente que lo necesita’ y ‘relajarse o aliviar la tensión’ (ver figura 10).

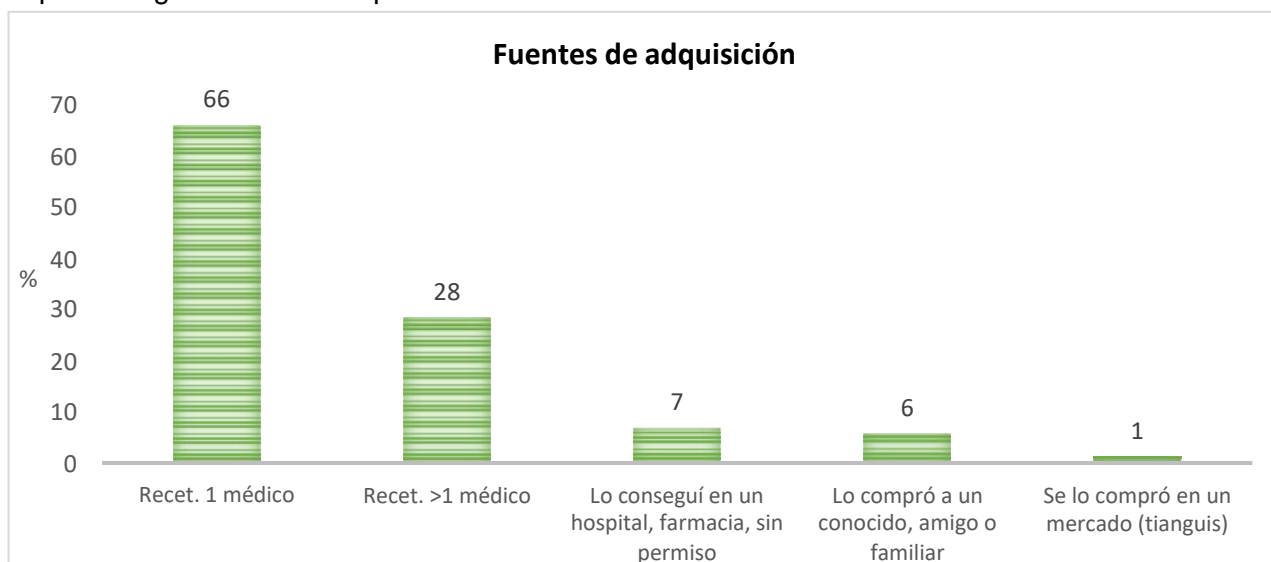
Figura 10. Motivos de uso de los medicamentos relatados por los pacientes de primer ingreso de la CTS UNAM



La figura 11 muestra las fuentes de adquisición de medicamentos por parte de los pacientes. En la cual se muestra que el 94% de los sujetos incluidos en el estudio adquirieron su tratamiento a través de la prescripción de 1 o más de 1

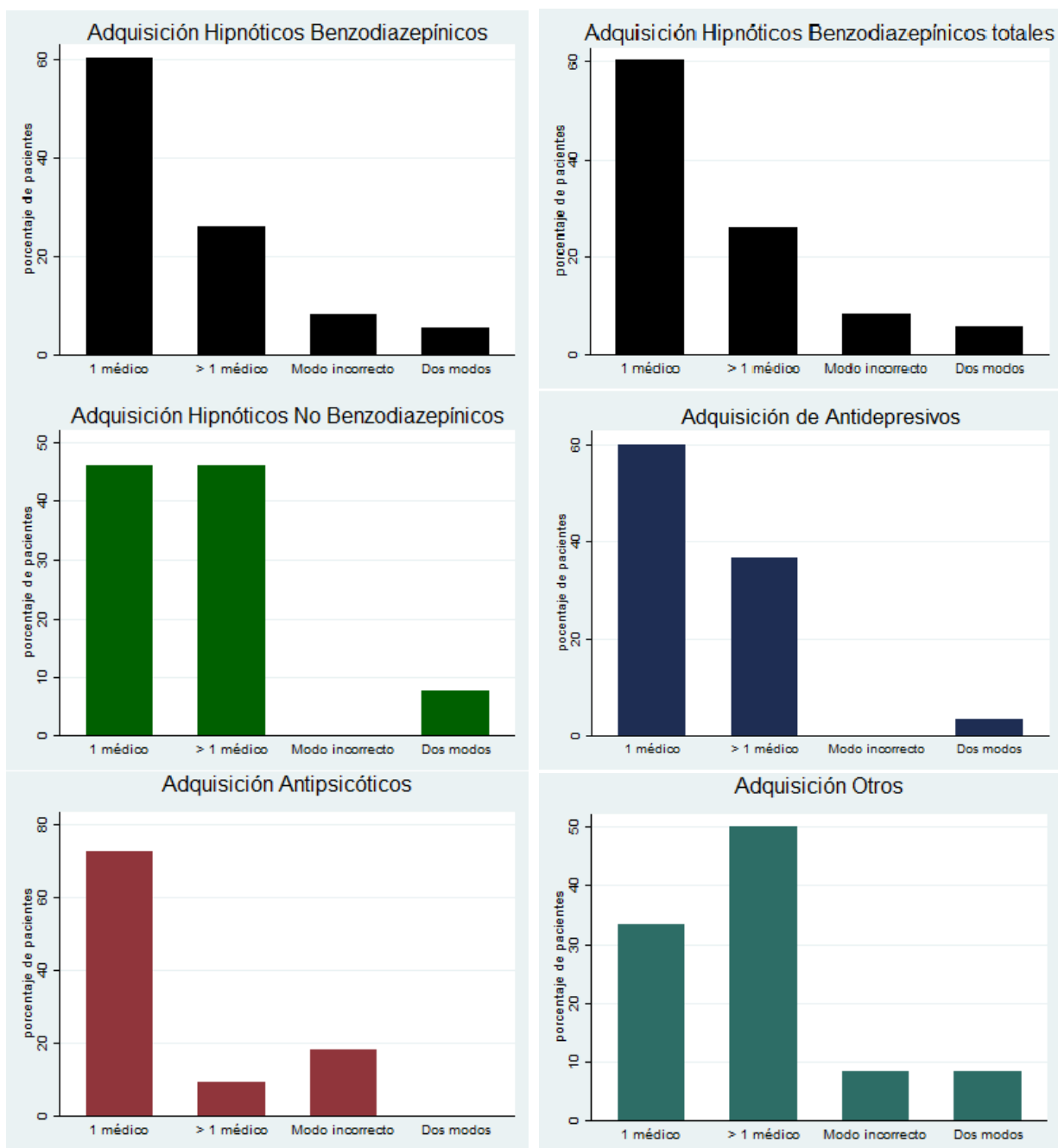
médico. Adicionalmente, la adquisición bajo otras fuentes incluyó: “se lo compró con un conocido”, “se lo compró en un tianguis”, “me regaló un amigo o familiar” y “lo conseguí en un hospital, consultorio, farmacia, etc., sin permiso”; las cuales son consideradas maneras de adquisición incorrectas.

Figura 11. Fuentes de adquisición de los medicamentos utilizados por los pacientes de primer ingreso de la CTS para el insomnio



La figura 12 muestra las fuentes de adquisición de los fármacos estratificada en hipnóticos benzodiazepínicos, hipnóticos no benzodiazepínicos, antidepresivos y otros. El 60% de las BZD fueron adquiridas a través de 1 médico. En cuanto a los fármacos no-BZD, 45% fueron adquiridos a través de 1 médico y 45% a través >1 médico. Además, 60% de los fármacos antidepresivos fueron adquiridos a través de 1 médico y casi 40% por medio de >1 médico. En relación a los fármacos antipsicóticos, 70% fueron adquiridos a través de 1 médico y casi 40% por medio de >1 médico. De los ‘Otros’ fármacos, 32% fueron adquiridos a través de 1 médico y 50% por medio de >1 médico. Aproximadamente 10% tuvieron fuentes de adquisición incorrectas y 10% tanto de forma correcta como incorrecta.

Figura 12. Fuentes de adquisición de los medicamentos utilizado por pacientes de primer ingresos y divididos por clasificación farmacéutica

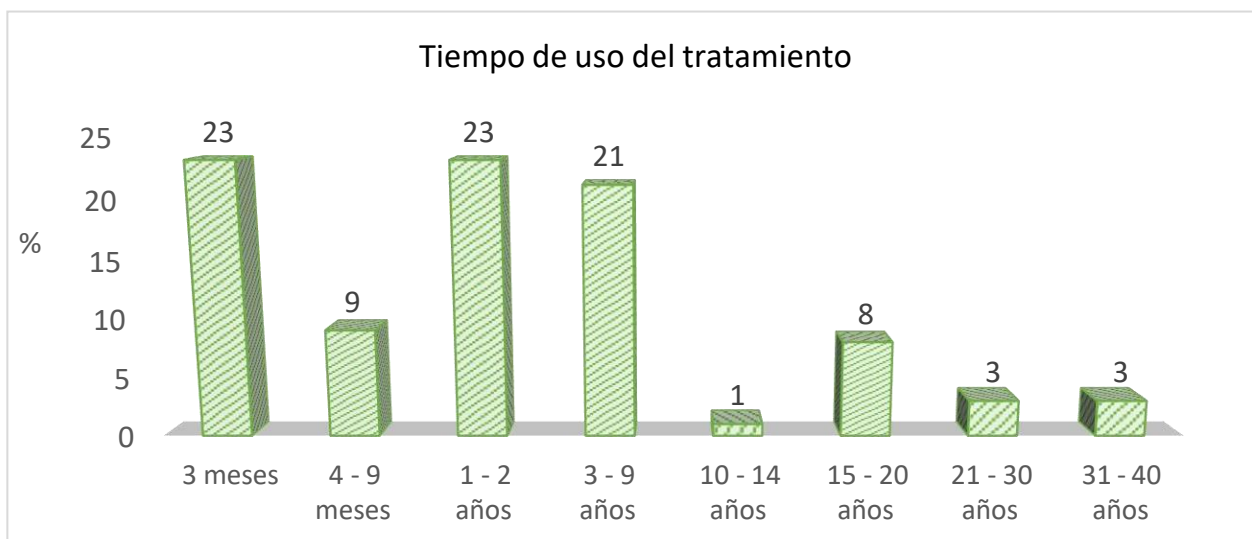


7.5 Consecuencias económicas y análisis de costos directos relacionados al UI de los tratamientos del insomnio

A través del cuestionario se pudo estimar el tiempo que los pacientes estuvieron bajo tratamiento para el insomnio y el monto gastado por el paciente o por las entidades públicas que les provee tal medicamento.

La figura 13 muestra el tiempo en que los pacientes tomaron los medicamentos para el tratamiento del insomnio, el cual osciló entre los 3 meses y 40 años.

Figura 13. Tiempo de tratamiento de los medicamentos para el insomnio informado por los pacientes de la CTS atendidos en el período del estudio



La Tabla 4 muestra los medicamentos utilizados de manera irracional de acuerdo a su clasificación farmacéutica. El costo de los tratamientos usados irracionalmente osciló entre \$22.176 y \$54.628 pesos mexicanos, en términos del tipo de medicamento genérico o de patente. Así mismo, los 88 pacientes incluidos en el estudio presentaron un gasto entre \$588.573 - \$1,973.568 por el tiempo total de tratamiento dependiendo del tratamiento genérico y de patente. De ese valor, entre \$267.073 - \$1,322.264 fue por el uso de BZD (67% del gasto total de todos los pacientes) (tabla 4).

Tabla 4. Costos directos relacionados al UI de los tratamientos del insomnio

Clase farmacéutica	# fármaco UI	Costo Límite inferior \bar{x} (\$)	Costo Limite Superior \bar{x} (\$)	Costo Valor Central \bar{x} (\$)
Hipnóticos BZD	94	\$3.334	\$16.417	\$9.875
Hipnóticos No-BZD	13	\$6.641	\$ 9.038	\$7.840
Antidepresivos	35	\$ 6.552	\$ 11.503	\$ 9.028
Antipsicóticos	10	\$ 2.689	\$ 12.772	\$ 7.730
Otros	15	\$ 2.960	\$ 4.898	\$ 3.929
Costo total	165	\$ 22.176	\$ 54.628	\$ 38.402,00

Límite inferior: Costo determinado a partir de los precios de medicamentos genéricos

Límite superior: Costo determinado a partir de los precios de medicamentos de patente

Valor central: Costo promedio del límite superior y el límite inferior

El 53% (48/89) de los sujetos incluidos en el estudio presentaron efectos secundarios tras el uso de las terapias para combatir el insomnio. De los 48 individuos, 16 acudieron a visitas médicas, 8 acudieron al servicio de urgencias y ningún paciente fue hospitalizado. Para las visitas médicas se gastó un aproximado de \$340 pesos mexicanos por paciente y \$108.05 por consulta. Con relación a la atención en la sala de urgencias, se gastó \$675 pesos mexicanos por paciente y \$337.5 pesos mexicanos por consulta. (Tabla 5)

Tabla 5. Costo relacionado con los efectos secundarios derivados del uso de medicamentos para inducir el sueño

	Visitas Médicas	Urgencias
	Costo	Costo
Paciente	340	675
Consulta	108,05	337,5

8 DISCUSIÓN

El presente estudio estimó los patrones, factores asociados y consecuencias económicas del uso irracional de terapias farmacológicas en pacientes con insomnio que acudieron por primera vez a atención médica en la CTS UNAM. Entre los pacientes estudiados, más del 65% fue tratado con fármacos hipnóticos (el 57% fueron BZD y el 8% No-BZD). El 70% de los fármacos hipnóticos benzodiazepínicos utilizados fue representado por el medicamento clonazepam. Adicionalmente, más del 93% de los pacientes presentaron UI con al menos uno de los medicamentos que consumían. Los tipos de uso irracional más observados fueron de duración (47%) e indicación (43%). Finalmente, el consumo de BZD implicó un gasto total de \$267,073 a \$1,322,264 durante el tiempo total de tratamiento, el cual osciló entre 3 meses y 40 años, con valores cotizados en el año de 2020.

El 64% de la muestra de estudio eran mujeres, lo cual concuerda con lo reportado en un metaanálisis realizado por Zhang et al., 2018, en el cual encontraron que existía una mayor proporción de insomnio entre las mujeres. Adicionalmente, el 55% de los pacientes diagnosticados con insomnio en la muestra de estudio eran mayores de 60 años, lo cual difiere con lo reportado en el estudio mexicano de Zuñiga y colaboradores realizado en 2018, en el cual el grupo de edad de 40 a 60 años tuvo mayor prevalencia de insomnio (Guerrero-Zúñiga et al., 2018). Por otro lado, los hallazgos observados concuerdan con el estudio de Ángel et al., 2016, en donde el insomnio es más frecuente en edades mayores a 60 años (Vázquez-García et al., 2012; Hara et al., 2011)(Vázquez-García et al., 2012). Las diferencias encontradas se pueden atribuir a las características de selección de la muestra por conveniencia en una clínica especializada de trastorno del sueño, así como un incremento del intervalo de edad recientemente. Además, este padecimiento tiene una prevalencia elevada en áreas metropolitanas como la ciudad de México y otras ciudades de Latinoamérica, de acuerdo al estudio de Bouscoulet et al., 2008.

En este estudio, 32% de los pacientes con insomnio desempeñaban actividades domésticas no remuneradas y eran mujeres que nunca habían tenido un empleo

remunerado, lo cual está vinculado a la incidencia de insomnio. En México las mujeres que sólo se dedican al hogar destinan en promedio casi 58 horas a la semana a las labores domésticas y se demuestra que factores como 'la pareja, cuidado a los hijos o adultos mayores', se relacionan con aumento de la probabilidad de tener insomnio (Pedrero, 2005). Asimismo, estudios realizados en España demostraron que el 22% de los pacientes con insomnio eran amas de casa y se sugirió que ellas son más propensas a presentar cuadros de insomnio y otras enfermedades como depresión y estrés (Ohayon & Sagales, 2010a; Chen et al., 2005).

Asimismo, el 62% de sujetos incluidos en el estudio indicaron tener pareja. Lo cual coincide con los hallazgos de estudios realizados en España, donde se ha encontrado que los pacientes casados (55%) presentan una mayor predisposición a padecer insomnio (Ohayon & Sagales, 2010a).

En la muestra de estudio las comorbilidades más frecuentes fueron hipertensión arterial (30%), depresión (14%), diabetes (14%) o la combinación de dos o más de ellas. Lo anterior concuerda con otros estudios que han reportado a la hipertensión (Mallon et al., 2014), la diabetes (Daniel J. Taylor, Laurel J. Mallory, Kenneth L. Lichstein, 2007; Knutson et al., 2006) y los trastornos psiquiátricos (Heinzer et al., 2015; Grandner & Perlis, 2013) como las más prevalentes entre sujetos con insomnio, lo cual incrementa las repercusiones en su salud (Sandlund et al., 2017; de Carvalho Veríssimo Freitas et al., 2013).

Entre los medicamentos prescritos a los pacientes con insomnio incluidos en el estudio, el 57% eran BZD y 8% no-BZD. Entre las benzodiazepinas prescritas destacó el clonazepam (70%) y el alprazolam (18%). Lo anterior coincide con lo reportado en un estudio mexicano donde las benzodiazepinas, antidepresivos y antipsicóticos fueron utilizados ampliamente en el tratamiento de insomnio, (Lanfranchi Moreno et al., 2006). De igual manera, de acuerdo a la encuesta nacional de uso de drogas en EUA (NSDUH, por sus siglas en inglés), 30.6 millones de adultos informaron usar BZD para diversas enfermedades y trastornos, entre ellos el insomnio (Maust et al., 2018).

La alta prescripción de benzodiazepinas para tratar insomnio encontrada en el presente estudio merece especial atención, dados los efectos ansiolíticos, sedantes o hipnóticos, anticonvulsivos y miorelajantes que tienen estos fármacos (Diseases, 2017; Khattak et al., 2005). Existen las benzodiazepinas de acción corta (ej.: midazolam y triazolam), intermedia (ej.: alprazolam) y larga (ej.: diazepam y clonazepam); con un tiempo de vida media que varía entre 6-24 horas (Sofía et al., 2017). El uso de benzodiazepinas se asocia con una disminución en la latencia del sueño, una disminución en el número de despertares nocturnos y un aumento de la duración y calidad del sueño (Carrillo-Mora, 2018; García et al., 2011). Sin embargo, estos hipnóticos disminuyen el sueño de ondas lentas (sueño profundo) y el sueño REM a largo plazo, lo cual es un motivo de desaconsejar su uso prolongado (Sofía et al., 2017). Las contraindicaciones para el uso prolongado de benzodiazepinas son la dependencia, causan desinhibición o comportamiento agresivo y facilitan la aparición de delirio. (Álamo et al., 2016; López de Castro et al., 2012). Además, su empleo a corto plazo puede causar deterioro de la memoria y la cognición (López, 2020).

En este estudio se encontró que 21% de los pacientes usaron antidepresivos para el tratamiento del insomnio, con predominio del fármaco escitalopram (31%) y mirtazapina (11%). Lo cual coincide con el reporte del aumento en los últimos años de la prescripción aislada de antidepresivos para tratar el insomnio, a pesar de que no existen estudios experimentales que demuestren la eficacia y seguridad de estos agentes en el tratamiento del insomnio (Pinto et al., 2010; Tardito et al., 2006). Aun así, se utilizan cada vez más en el tratamiento del insomnio crónico, debido a que algunos estudios afirman que, en pacientes depresivos con cuadro de insomnio, los antidepresivos sedativos (tricíclicos, trazodona, doxepina y mirtazapina) mejoran el sueño (Andrea, 2013). De manera similar, Pollack et al., 2008, demostraron que el escitalopram en monoterapia solo tiene acción sobre el insomnio en pacientes que también padecen de trastorno de ansiedad generalizada. Los mejores antidepresivos para tratamiento del insomnio son la trazodona en dosis de 50-100 mg por la noche, la cual ha demostrado mejorar la calidad del sueño e incrementar el tiempo del dormir, y la mirtazapina en dosis de 15-30 mg por la noche, es la que mayor importancia

clínica tiene, debido a que es capaz de disminuir la latencia del sueño, mejorar la eficacia y promover el sueño continuo (Muñoz & Galicia, 2018).

El uso irracional de medicamentos para tratar el insomnio en México es un tema de estudio importante debido a los daños que puede generar en la salud pública. El presente estudio proporciona información reciente sobre el UI de hipnóticos, antidepresivos y antipsicóticos en la población adulta mexicana, lo cual es relevante en el ámbito de la salud pública porque un alto porcentaje de esta población presenta riesgo alto de insomnio y UI.

En la muestra de estudio, la mayoría de los medicamentos prescritos y usados por los pacientes previo al ingreso a la CTS eran usados de manera irracional, sin apego a la evidencia reportada en la literatura en términos de duración, indicación terapéutica, dosis prescrita, frecuencia y vía de administración del medicamento. Además, los pacientes que ingresaron a la CTS por primera vez no poseían trastornos psicológicos diagnosticados asociados al insomnio para justificar el uso de medicamentos fuera de su indicación principal como es el caso de los antidepresivos sedantes, antipsicóticos, pregabalina y gabapentina (Soyka, 2017; Andrea, 2013).

Las BZD fueron usadas irracionalmente (90-94%) en el tiempo de tratamiento e indicación terapéutica y el clonazepam (70%) presentó el mayor uso irracional siendo un medicamento no indicado terapéuticamente para el insomnio agudo o crónico. (Geller et al., 2019). El uso irracional de las benzodiazepinas y los factores relacionados a ello son un hecho preocupante que requiere especial atención. De acuerdo a la literatura, las BZD permitidas para el tratamiento del insomnio son flurazepam, quazepam, estazolam, temazepam y triazolam. De los medicamentos mencionados, el único prescrito e indicado adecuadamente entre la muestra de estudio fue estazolam (Mark, 2020; Martínez Hernández et al., 2019).

En el presente estudio el 65% de los pacientes usaron hipnóticos BZD y no-BZD por un tiempo de tratamiento continuo o intermitente por periodos largos de tiempo, mayores a los indicados terapéuticamente, algunos hasta 40 años, lo

que puede evidenciar un perfil de tolerancia, pérdida de eficacia y dependencia de esos medicamentos. Además, existe evidencia de que dependencia y tolerancia son las mayores desventajas con el uso de BZD a largo plazo. Los fármacos no-BZD muestran menor desarrollo de tolerancia e insomnio de rebote incluso cuando son usados en forma intermitente (Mark, 2020; Soyka, 2017).

El tratamiento del insomnio debe estar dirigido hacia la eliminación de la causa que produce el trastorno y reducir la sintomatología (De Mendiola, 2007). El insomnio transitorio y de corta duración, puede ser tratado con fármacos hipnóticos. En el insomnio crónico siempre tendrá que tratarse la causa que lo produce y los fármacos hipnóticos se utilizarán como complemento (Mark, 2020). El insomnio crónico está asociado a un aumento del riesgo de depresión y un uso (o incluso abuso) crónico de hipnóticos (Jerez Magaña, 2016). Los hipnóticos no-BZD, como el zolpidem, son prescritos para insomnio transitorio y de corta duración (Lai et al., 2014). En la muestra de estudio, los pacientes que no tenían enfermedades asociadas o necesidad del tratamiento farmacológico que usaban estos medicamentos al ingreso a la CTS-UNAM, les era indicado la reducción de dosis y tiempo de tratamiento en los pacientes que consumían no-BZD y BZD por un tiempo además de lo descrito en la literatura.

En este estudio, se encontró una gran cantidad de personas que tomaban medicamentos hipnóticos, lo cual requiere especial atención para evitar los peligros potenciales, incluida la muerte, que pueden ocurrir como resultado del UI (Greenblatt & Roth, 2012; Pinto et al., 2010; Poyares et al., 2005). El uso de los medicamentos Z puede desencadenar en los pacientes comportamientos de delirio, fracturas y caídas; así como pobre impacto sobre la latencia y duración del sueño. Por lo tanto no se recomienda el uso crónico del hipnótico zolpidem en los pacientes por más de 90 días (Fitzgerald et al., 2014; Frey et al., 2011; Hines & Murphy, 2011).

Los datos en este estudio mostraron que la mayoría de los pacientes que llegaban a la CTS y tenían prescrito tratamiento con antidepresivos (86%) no presentaba cuadro de depresión clínica diagnosticada, así que la utilización de esos medicamentos en su tratamiento del insomnio no estaba sustentada. En el

tratamiento de insomnio persistente estaba indicado utilizar antidepresivos hasta 6 meses en pacientes insomnes y con síntomas depresivos (Álamo et al., 2016; Cañellas, 2004). Los hallazgos de este estudio permitieron observar que los pacientes que tomaban antidepresivos hacían un menor UI (33.33%) de esos medicamentos con relación a las demás clasificaciones farmacéuticas estudiadas, eso se puede atribuir a que estos presentan un menor riesgo de provocar dependencia y abuso (Álvarez - Mon González & Ortuño, 2016). Adicional a lo antes expuesto, se han realizado pocos estudios controlados de la eficacia, tolerancia y seguridad del uso crónico de los antidepresivos en pacientes con insomnio primario (Cañellas, 2004); cabe destacar que estos últimos medicamentos no están aprobados por la FDA o por el Consejo de Salubridad General en el ahora llamado Compendio Nacional de Insumos para la Salud para usarse como terapia primaria contra el insomnio (López de Castro et al., 2012).

En el presente estudio los antidepresivos más usados fueron el escitalopram (31%), mirtazapina (11%) y sertralina (11%). El escitalopram y la sertralina no presentan perfil inductor de sueño, y al contrario pueden producir insomnio como efecto secundario, lo que es considerado un UI por 'indicación' (Muñoz & Galicia, 2018; Álamo et al., 2016; Andrea, 2013).

De los pacientes que tomaban quetiapina u olanzapina para el tratamiento de insomnio, 80% incurrieron en UI, en su totalidad por 'indicación' terapéutica, debido a que la evidencia científica no apoya el uso de antipsicóticos en pacientes con insomnio que no esté relacionado con un cuadro de esquizofrenia o trastorno bipolar. Los antipsicóticos más utilizados en el tratamiento del insomnio son la quetiapina, cuya indicación principal es esquizofrenia o trastorno bipolar, y la olanzapina indicado principalmente para el tratamiento de la esquizofrenia (Martínez Hernández et al., 2019; Jerez Magaña, 2016). Habitualmente las dosis indicadas para el tratamiento del insomnio son inferiores a las dosis utilizadas para su indicación principal, como son los trastornos de tipo psicótico, enfermedad bipolar, manía y depresión (Roth & Roehrs, 2010).

Los pacientes de este estudio que usaban medicamentos anticonvulsivantes no presentaban asociación con los cuadros médicos mencionados, por lo que el 80% de los pacientes con edad <60 años tuvieron un UI por 'indicación', debido a que no se justificaba el tratamiento. Algunos anticonvulsivantes se han utilizado en el manejo del insomnio por sus efectos sedantes, tales como: la gabapentina y la pregabalina cuyas indicaciones principales son epilepsia y trastorno bipolar (Sullivan, 2010). Están especialmente indicados en pacientes con cuadros de ansiedad, de dolor crónico, o con fibromialgia, asociados a insomnio (Andrea, 2013; García et al., 2011).

En la muestra de estudio el UI por tiempo de duración del tratamiento (47%) fue el de mayor prevalencia. Las benzodiacepinas se utilizaban por encima del tiempo de tratamiento permitido, que en su mayoría es de 4 semanas, siendo que los pacientes presentaban tiempo de tratamiento de hasta 40 años (Álamo et al., 2016; Torales, 2016). El UI debido a dosis fue por un aumento de la cantidad indicada por el médico para alcanzar el efecto deseado. En relación a la frecuencia, el uso inadecuado fue en relación a la cantidad de veces al día en que se administró de más el medicamento, un hecho relacionado con la modificación de la dosis diaria definida indicada. En cuanto a la vía de administración, 2.27% de los casos incurrieron en UI de vía de administración, con el propósito de aumentar los efectos de los medicamentos, cambiando la vía de oral a sublingual, lo que puede estar relacionado con la desinformación en relación a las consecuencias del cambio de vía o con una mala comunicación médico-paciente.

En este estudio, la mayor cantidad de pacientes adquirió su medicamento con 1 médico, lo que contrasta con los datos observados respecto al UI, ya que es una fuente de adquisición correcta. Esto representa un dato alarmante e indicaría una mala comunicación médico-paciente, en diferentes estudios se ha demostrado que la mala comunicación conlleva a un uso irracional de los medicamentos ya sea en cambio de dosis, modificación de la frecuencia, en abandono, entre otros (Maust et al., 2018; Forguione-Pérez, 2015). Lo anterior merece especial atención ya que el uso irracional bajo el escenario descrito se relaciona con una mala práctica médica de prescripción e información al

paciente, automedicación por parte de los pacientes, otros problemas asociados, no diagnosticado y no tratados (Antonio et al., 2015; Pérez V. & Veas R., 2014; Andrea, 2013; Cenetec, 2011).

El insomnio es atendido mayoritariamente por médicos generales y familiares cuyo principal esquema de prescripción son los hipnóticos (Vicente Sanchez et al., 2013), lo que provoca que existan barreras relacionadas con el conocimiento de que el insomnio es un problema importante en muchos casos y/o la falta de capacitación para diagnosticar y tratarlo (Ogeil et al., 2020; Torrens et al., 2019), lo que provoca que los tratamientos indicados a los pacientes no sean los correctos y el problema del insomnio se exacerbe y se complique. A la fecha no se realizan las consultas basadas en el histórico del paciente y en una guía de práctica clínica para el insomnio de acuerdo a su edad y comorbilidades, lo que complica más la atención de estos pacientes (Valencia et al., 2010) y complica el seguimiento de los pacientes con insomnio, lo cual genera una adherencia terapéutica incorrecta y consecuente uso irracional (Juan et al., 2018). En este sentido, la presencia del personal farmacéutico sería de gran utilidad para dar seguimiento y asesoramiento a los pacientes y un apoyo a los médicos respecto al uso correcto de sus medicamentos (García Sevillano & Santos Blanco, 2013; Velert Vila et al., 2012; María Sastre, 2008).

En el presente estudio los pacientes consumían el medicamento principalmente porque había sido indicado por un médico. Sin embargo, una proporción relevante lo hacía porque sentía que lo necesitaba' lo cual sugiere una probable adicción, o síndrome de abstinencia en caso de que el paciente llevara mucho tiempo utilizando el medicamento, superando los tiempos de tratamiento indicados en la literatura (Maust et al., 2018). Además, la automedicación es considerada como una acción que trae consigo grandes consecuencias, y la mayoría de éstas son desconocidas por quienes lo realizan (Huedo-Medina et al., 2013).

Otro hallazgo importante de UI encontrado en el presente estudio es que los pacientes consiguieron su medicamento bajo prescripción médica, recurrieron a más de un médico, lo cual generó una colección de medicamentos (Maust et al.,

2018) Además, en este estudio se encontró que algunos pacientes hacían uso de hasta 7 medicamentos al mismo tiempo. Se ha demostrado que la acumulación de medicamentos favorece la automedicación lo que conlleva a una ineficacia de los tratamientos, a una dependencia de los mismos y, lo más grave, puede provocar eventos adversos (Soyka, 2017; Álvarez - Mon González & Ortuño, 2016). Lo anterior por una falta de atención médica adecuada con especialistas en trastornos del sueño.

Los médicos deben reconocer su papel como fuente de benzodiazepinas que, como se demostró en el presente trabajo, con frecuencia son utilizadas incorrectamente. También tienen que estar conscientes del papel que tienen para evitar que sus pacientes hagan un mal uso de los medicamentos, conocer las causas que origina este mal uso, y con base en ello elegir la intervención adecuada y darle el seguimiento oportuno (López V et al., 2010). Es importante mencionar que las intervenciones en este campo deben ser llevadas a cabo por profesionales con formación en las áreas de sueño y de terapia cognitivo conductual, para garantizar el adecuado manejo del paciente y la detección oportuna de la patología, teniendo como resultado una mejor calidad de vida (Alvarez & Jiménez, 2020).

Por otro lado, se hace indispensable la presencia del farmacéutico en las farmacias comerciales auxiliando y conduciendo a los pacientes hacia un uso racional, proporcionando información correcta, oportuna y expedita sobre la forma adecuada en la que tienen que tomar sus medicamentos e informar sobre los riesgos de usarlos de forma incorrecta como lo que sucedía con lo hallado en este estudio en los pacientes que utilizaban de manera crónica las benzodiazepinas (García Sevillano & Santos Blanco, 2013; Velert Vila et al., 2012). Además de esto, los farmacéuticos juegan un papel importante en la atención al paciente, por poder proporcionar información clave sobre la dosificación y la administración, así como ofrecer información sobre recursos y apoyo para pacientes con insomnio; y también interacciones entre diferentes medicamentos y alimentos asociados al tratamiento (Van Oot & Borkovec, 2020).

En el presente estudio se encontraron asociaciones no significativas entre variables sociodemográficas y el uso irracional dado que la mayoría de los casos presentó uso irracional. Por la investigación realizada, se esperaba encontrar mayor prevalencia de UI en algún grupo determinado, entretanto se observó que los grupos de edad, sexo, estado civil y escolaridad presentaron valores de UI aproximados. De acuerdo a Maust et al., 2018, en un estudio con 30.6 millones de adultos en E.E.U.U, el uso irracional de benzodiazepinas representó casi el 20% del uso en general, en contraste con este estudio con un mínimo de 90% de UI en cualquier grupo estudiado. Lo anterior sugiere que las características generales de los prescriptores y consecuentemente un mal tratamiento de la enfermedad podría estar incidiendo en el uso irracional de estos medicamentos.

Entre esas características encontramos que duermen horas insuficientes o duermen mal por trabajar demasiado, tienen largas jornadas de trabajo con alta exposición al estrés, presentan características deficientes de la vivienda como no tener habitaciones adecuadas, el uso excesivo de la tecnología y televisión, entre otras (Instituto Nacional de Estadística y Geografía, 2018). Esas informaciones generales no permiten que se vea reflejada diferencia estadística en el UI entre los grupos, de edad, sexo, etc., por lo que se sugiere que no se le ha dado la atención debida al insomnio en México como problema de salud pública (Ogeil et al., 2020) y también que el tamaño de la muestra estudiada en la CTS fue un factor determinante que puede ser aumentado a fin de cambiar estos resultados.

Las personas con una enfermedad crónica, como la mayoría de los pacientes de primer ingreso en la CTS, representan un mayor costo para los sistemas de salud, mientras que las personas con multimorbilidad cuestan hasta siete veces más que las personas con una sola enfermedad. Se ha reportado que entre el 37 y el 47% del costo total es el monto de salud se asigna a adultos mayores, con lo cual se observa una correlación positiva entre edad y gasto en salud (Salinas-Escudero et al., 2019).

En concordancia con reportes previos, se observó que las pautas de prescripción no siempre se adecúan a las recomendaciones de las guías clínicas publicadas.

(Casas-Vásquez et al., 2016; Cullinan et al., 2015). Las consecuencias derivadas pueden tener implicaciones no sólo en la calidad de vida sino también en el costo económico para el sistema de salud y del paciente (Valencia et al., 2010).

En este trabajo, a través del análisis del consumo de estos fármacos, en donde se encontró que muchos medicamentos se encontraban sobredosificados, a veces por los propios pacientes o por consultas con 1 o más médicos para surtir la prescripción. El uso excesivo, indiscriminado y crónico de BZD, medicamento más utilizado anteriormente por los pacientes de esta investigación, es reportado por estudios realizados en varios países, de las más variadas culturas, etnias, aspectos económicos, sociales y culturales (Guevara, 2014). Este uso abusivo y descontrolado involucra una serie de factores, sin embargo, dentro de los servicios de salud reflejan acciones como prescripción inadecuada, sin una anamnesis sistemática, renovación de recetas sin mayor consulta, además de la falta de control en el tiempo de dispensación (Silva et al., 2018).

El UI trae consigo un déficit económico para el paciente debido al gasto de bolsillo (GB) o al sistema de salud por parte de los pacientes que usan el sistema IMSS y seguro popular (Pedraza & Toledo, 2012; Risk et al., 2009;). Se ha visto que el gasto de bolsillo es frecuente en países de ingresos medios y bajos, como en el caso de México; eso se incrementa ante la presencia de ciertas condiciones de salud; se ha reportado que es aún mayor durante el último periodo de la vida (Salinas-Escudero et al., 2019).

De acuerdo al Centro de Investigación Económica y Presupuestaria (CIEP), en el año de 2019, el presupuesto aprobado para medicamentos fue de \$79,417 millones de pesos, lo que equivale a 13% del presupuesto público del sector salud (Reyes et al., 2019). Los pacientes con insomnio que no lo han tratado de manera adecuada, que usan medicamentos además del tiempo necesario, están direccionando parte de ese gasto de manera indebida y con baja efectividad, ya que ese uso prolongado puede traer graves consecuencias al sistema público de salud, generando así atención por efectos adversos, tolerancia de medicamentos, caídas y etc. (Carillo-Mora et al., 2017).

Los pacientes atendidos en la CTS presentaron un perfil de ingresos que varían entre I y V, de 9,113 - 32,318 mil pesos mexicanos trimestral por hogar, según el 'Ingreso corriente total promedio trimestral por hogar en deciles de hogares', lo que caracterizaría un alto gasto de bolsillo de acuerdo a nuestros hallazgos, ya que entre los 88 pacientes fue realizado un gasto de \$588.573 a \$1,973.568, durante todo su tiempo de tratamiento para el insomnio (INEGI, 2019).

El presente estudio evidenció que existe desinformación sobre el uso irracional de medicamentos, sin considerar las consecuencias económicas que influyen en la salud pública. Por ende, de ser el insomnio diagnosticado y tratado, en el tiempo adecuado, no se generarían gastos innecesarios al paciente y al sistema de salud mexicano (Martínez Hernández et al., 2019; Salinas-Escudero et al., 2019).

9 CONCLUSIÓN

Este trabajo es un primer acercamiento en el análisis del UI de medicamentos controlados inductores del sueño en la sociedad mexicana. El estudio encontró un patrón de prescripción de medicamentos entre la muestra de estudio fue de fármacos hipnóticos (benzodiazepínicos y no benzodiazepínicos, principalmente).

La prevalencia de UI de los tratamientos farmacológicos fue elevada (>93%) por lo que no se encontraron factores asociados significativamente con dicho uso. El tipo de UI más frecuentemente identificado fue por duración e indicación, entre pacientes adultos mayores a 60 años. Aunque la fuente de adquisición más prevalente sea 'Recetado a través de 1 médico', el porcentaje de UI es abundante en todas las clasificaciones farmacéuticas.

El tiempo de uso de medicamentos para el tratamiento del insomnio varía de 3 meses hasta 40 años, contribuyendo así para el UI por duración (tiempo de tratamiento), dado que 70% de los pacientes hicieron uso de BZD. El gasto total de los pacientes varió entre \$588.573 - \$1,973.568. De este, las BZD

representaron 67% del valor de gastos totales de los pacientes con insomnio de la CTS.

10 Limitaciones

En el presente estudio, no fue posible rastrear diferencias estadísticamente significativas en el UI a lo largo del tiempo, en relación a las características sociodemográficas y clínicas de los pacientes de primer ingreso en la CTS UNAM. Este estudio presenta algunas limitaciones como el uso de una pequeña muestra de conveniencia tomada de una sola clínica de trastornos del sueño, lo que provoca que los resultados no puedan ser generalizados a toda la población mexicana, solo representa a los pacientes que acuden a la CTS UNAM, sin embargo, los hallazgos descritos en la presente tesis son de gran relevancia ya que muestran una problemática que pudiera estarse presentando de manera general en la población. Por otro lado, otra limitación puede ser la deseabilidad social, la cual influye en las respuestas, de acuerdo con artículos de psicología, los pacientes tienen una tendencia a contestar cuestionarios que puedan valorar su personalidad dando una imagen demasiado favorable de uno mismo, como en el caso del UI de medicamentos, o la manera de adquisición. Aunado a eso, son escasos los estudios del UI de medicamentos controlados para el insomnio a nivel internacional y la comparación directa no se pudo realizar por variación de los instrumentos utilizados.

11 Sugerencias

Este estudio nos brinda información actualizada sobre el UI de medicamentos en pacientes de primer ingreso a la CTS UNAM y la terapéutica empleada para el tratamiento farmacológico del insomnio. Por lo tanto, para mejorar la calidad en la atención de pacientes insomnes, se recomienda que éstos sean capacitados acerca de su tratamiento y sobre la importancia de la combinación de distintos factores en la mejoría de su cuadro clínico, como la disminución del consumo de fármacos BZD. Aunado a eso, se recomienda al personal médico y multidisciplinario apegarse a las guías de prácticas clínicas existentes en otros países, ya que es sabido que el tratamiento farmacológico debe usarse de

manera complementaria a las terapias no farmacológicas, ya que éstas son más efectivas y duraderas en el tiempo (Gancedo-García et al., 2014).

Los establecimientos de venta de medicamentos (farmacias) y las farmacias de instituciones de salud pública están sujetas a regulaciones especificadas en la normatividad mexicana. Actualmente se ha reconocido la profesión del farmacéutico como un miembro del equipo de profesionales de la salud. Entre las actividades para las que el farmacéutico está capacitado están la dispensación, información y orientación al paciente sobre el uso apropiado de los medicamentos, además de poder coordinar a los técnicos y auxiliares de farmacia. La presencia del farmacéutico en la farmacia comunitaria apenas está empezándose a tener en cuenta, sin embargo, todavía se está muy lejos de poder hablar del reconocimiento del farmacéutico en la sociedad. El farmacéutico podría realizar actividades que ayudarían a promover y mejorar la salud de los pacientes como informar y orientar a los pacientes sobre la administración, dosis y uso adecuado del medicamento, así como sobre su interacción con otros medicamentos o alimentos, reacciones adversas y condiciones de conservación. Es importante resaltar también su rol en el seguimiento farmacoterapéutico y en las consultas farmacéuticas, que tienen la finalidad de promover el uso racional de medicamentos y obtener mejores resultados en una farmacoterapia.

Este estudio puede proporcionar una guía para los comportamientos de automedicación que deben recibir prioridad en los programas que brindan información sobre el UI de los medicamentos para el insomnio. Adicionalmente, los resultados de este estudio se pueden utilizar para elaborar una intervención educativa para pacientes adultos de primer ingreso en la CTS del hospital General de México, que hacen UI de medicamentos para el insomnio y que posean comorbilidades asociadas.

12 REFERENCIAS

- Álamo, C., Alonso, M. L., Cañellas Dols, F., Martín, B., Pérez, H., Romero, O., & Terán, J. (2016). *Insomnio Insomnio*. <http://www.ses.org.es/docs/guia-de-insomnio-2016.pdf>
- Alejandro, D., Berrozpe, E. C., Griselda, L., Adrián, L., Lucero, C. B., Maggi, S. C., Ponce, M., León, D., Rosas, M., Tanzi, M., & Valiensi, S. (2016). Insomnio: Actualización en estrategias diagnósticas y terapéuticas. *Neurología Argentina*, 8(3), 201–209.
- Almeida, S. C. P. (2018). Factores sociodemográficos y climatericos relacionados con insomnio subjetivo en mujeres afrodescendientes del Urabá Antioqueño en el año 2013. in Universidad del Norte. In *Universidad del Norte* (Vol. 15, Issue 40).
- Álvarez - Mon González, M. A., & Ortuño, F. (2016). Tratamiento del insomnio. *Medicine (Spain)*, 12(23), 1359–1368. <https://doi.org/10.1016/j.med.2016.12.005>
- Alvarez, H., & Jiménez, U. (2020). Intervención psicológica en trastornos del sueño: una revisión actualizada Psychological Intervention in Sleep Disorders: An Updated Review. *Revista Clínica Cotemporanea*, 11(2020), 1–13. <file:///D:/Salud y Cultura Fisica II/Obtención de derivados 1-NSustituídos de Melatonina1.pdf>
- Andrea, C. S. (2013). Insomnio: generalidades y alternativas terapéuticas de última generación. *Revista Médica Clínica Las Condes*, 24(3), 433–441. [https://doi.org/10.1016/s0716-8640\(13\)70179-2](https://doi.org/10.1016/s0716-8640(13)70179-2)
- Ángel, M., Ortiz, C., Escandón, O. S., Alberto, J., Islas, A., & Tirado, E. A. (2016). *Población Mexicana : Seis Años De Experiencia En Un Centro De Tercer Nivel*. 61.
- Antonio, J., Soto, V., María, C., Narváez, V., Vega, C. B., Carlos, J., Garduño, B., Díaz De León, M. A., & li, P. (2015). www.medigraphic.org.mx Lesión pulmonar aguda por inmunoglobulina y transfusión de plaquetas. Caso de medicina crítica en obstetricia. *XXIX*, 113–117.
- Baena Díez, J. M., Riu Subirana, S., & Monedero Boado, J. (2006). Tratamiento del insomnio en el anciano. *FMC - Formación Médica Continuada En Atención Primaria*, 13(6), 317–324. [https://doi.org/10.1016/s1134-2072\(06\)71782-0](https://doi.org/10.1016/s1134-2072(06)71782-0)
- Bouscoulet, L. T., Vázquez-García, J. C., Muiño, A., Márquez, M., López, M. V., Montes de Oca, M., Talamo, C., Valdivia, G., Pertuze, J., Menezes, A. M. B., Pérez-Padilla, R., Hallal, P. C., Jardim, J., Chávez-Plascencia, E., Peñuelas-Baldenebro, R., Franco-Marina, Corcho, A., Moreno, D., Corcuera, J., & Lisboa, C. (2008). Prevalence of sleep related symptoms in four Latin American cities. *Journal of Clinical Sleep Medicine*, 4(6), 579–585.
- Cañellas, F. (2004). Uso de los antidepresivos en el tratamiento del insomnio. *Vigilia Sueño*, 1, 43–47.
- Carillo-Mora, P., Barajas-Martinez, K. G., Vásquez, I. S., & Rangel-Caballero, M. F. (2017). Trastornos del sueño: ¿qué son y cuáles son sus consecuencias? *Chaos, Solitons and Fractals*, 41(3), 1501–1509. <https://doi.org/10.1016/j.chaos.2008.06.011>
- Carrillo-Mora, P. (2018). Transtornos del sueño: ¿qué son y culaes son sus consecunecias? *Revista de La Facultad de Medicina (México)*, 61(1), 6–21. http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0026-17422018000100006&lng=es&nrm=iso&tlng=es
- Casas-Vásquez, P., Ortiz-Saavedra, P., & Penny-Montenegro, E. (2016). Strategies to optimize pharmacological management in older adults. *Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública*, 33(2), 335–341. <https://doi.org/10.17843/rpmesp.2016.332.2153>
- Cenetec. (2011). *Guía de Referencia Rápida Diagnóstico y Tratamiento del Insomnio en ancianos*.
- Chen, Y.-Y., Kawachi, I., Subramanian, S. V., Acevedo-Garcia, D., Lee, Y.-J., & Chen, Y.-Y.

- (2005). Can social factors explain sex differences in insomnia? Findings from a National Survey in Taiwan. *J Epidemiol Community Health*, 59, 488–494. <https://doi.org/10.1136/jech.2004.020511>
- Chong, Y., Fryar, C. D., Gu, Q., & Survey, E. (2013). *Prescription Sleep Aid Use Among Adults : United States , 2005 – 2010*. 127, 2005–2010.
- Conadic. (2008). Prevención de las adicciones y promoción de conductas saludables para una nueva vida. In *México, DF*. http://www.conadic.salud.gob.mx/pdfs/nueva_vida/nv1e_prevencion.pdf.
- Cullinan, S., Fleming, A., O'Mahony, D., Ryan, C., O'Sullivan, D., Gallagher, P., & Byrne, S. (2015). Doctors' perspectives on the barriers to appropriate prescribing in older hospitalized patients: A qualitative study. *British Journal of Clinical Pharmacology*, 79(5), 860–869. <https://doi.org/10.1111/bcp.12555>
- Daniel J. Taylor, Laurel J. Mallory, Kenneth L. Lichstein, H. D. (2007). Comorbidity of chronic insomnia with medical problems. *Sleep*, 30(2), 213–218. <https://doi.org/10.1093/sleep/30.2.213>
- de Carvalho Veríssimo Freitas, D. C., Mansano-Schlosser, T. C., dos Santos, A. A., Neri, A. L., & Ceolim, M. F. (2013). Association between insomnia and rheumatoid arthritis in elderly. *Revista Da Escola de Enfermagem*, 47(4), 867–873. <https://doi.org/10.1590/S0080-623420130000400014>
- De Mendiola, F. G. P. (2007). VI curso básico de sueño en la asistencia primaria y en salud laboral. *Vigilia Sueno*, 18(SUPPL. 1), 1.
- Diseases, K. (2017). Benzodiazepines. In *NCBI (Issue Md)*. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/>
- Domínguez, V., Collares, M., Ormaechea, G., & Tamosiunas, G. (2016). Uso racional de benzodicepinas: hacia una mejor prescripción. *Revista Uruguaya de Medicina Interna*, 1(3), 14–24.
- Ferrie, J. E., Kumari, M., Salo, P., Singh-Manoux, A., & Kivimäki, M. (2011). Sleep epidemiology-A rapidly growing field. *International Journal of Epidemiology*, 40(6), 1431–1437. <https://doi.org/10.1093/ije/dyr203>
- Fitzgerald, A. C., Wright, B. T., & Heldt, S. A. (2014). The behavioral pharmacology of zolpidem: Evidence for the functional significance of $\alpha 1$ -containing GABAA receptors. *Psychopharmacology*, 231(9), 1865–1896. <https://doi.org/10.1007/s00213-014-3457-x>
- Forguione-Pérez, V. P. (2015). Comunicación entre médico y paciente _ más allá de una consulta, un proceso educativo _ Forguione-Pérez _ REVISTA MÉDICAS UIS. *Méd. Uis.*, 28(1), 7-13.
- Frey, D. J., Ortega, J. D., Wiseman, C., Farley, C. T., & Wright, K. P. (2011). Influence of zolpidem and sleep inertia on balance and cognition during nighttime awakening: A randomized placebo-controlled trial. *Journal of the American Geriatrics Society*, 59(1), 73–81. <https://doi.org/10.1111/j.1532-5415.2010.03229.x>
- Gállego Pérez-Larraya, J., Toledo, J. B., Urrestarazu, E., & Iriarte, J. (2007). Clasificación de los trastornos del sueño. *Anales Del Sistema Sanitario de Navarra*, 30(SUPPL. 1), 19–36.
- Gancedo-García, A., Gutiérrez-Antezana, A. F., González-García, P., Salinas-Herrero, S., Prieto-Merino, D., & Suárez-Gil, P. (2014). Efectividad de una intervención educativa breve en pacientes con insomnio en atención primaria. *Atencion Primaria*, 46(10), 549–557. <https://doi.org/10.1016/j.aprim.2014.01.007>
- García, O. P., Díaz, M. M., Contreras, A. E. R., Capuleño, I. A., & Rosentha, L. (2011). Insomnio, estrés y cannabinoides. *Salud Mental*, 34(3), 211–218.
- García Sevillano, L., & Santos Blanco, C. (2013). Dispensación de benzodicepinas y análogos en farmacias comunitarias de Valladolid. *Pharmaceutical Care Espana*, 15(6), 255–263.
- Geller, A. I., Dowell, D., Lovegrove, M. C., McAninch, J. K., Goring, S. K., Rose, K. O., Weidle,

- N. J., & Budnitz, D. S. (2019). U.S. Emergency Department Visits Resulting From Nonmedical Use of Pharmaceuticals, 2016. *American Journal of Preventive Medicine*, 56(5), 639–647. <https://doi.org/10.1016/j.amepre.2018.12.009>
- Gómez Cerdas, M. T. (2018). Narcolepsia: abordaje diagnóstico y terapéutico. *Revista Médica Sinergia*, 3(12), 13–24. <https://doi.org/10.31434/rms.v3i12.161>
- GPC. (2009). Guía Práctica Clínica para el Manejo de Pacientes con Insomnio en atención Primaria. *Guía Práctica Clínica En El SNS*, 62, 80–84. <https://doi.org/10.2320/matertrans1989.35.266>
- Grandner, M. A., & Perlis, M. L. (2013). Insomnia as a cardiometabolic risk factor. *Sleep*, 36(1), 11–12. <https://doi.org/10.5665/sleep.2288>
- Greenblatt, D. J., & Roth, T. (2012). Zolpidem for insomnia. *Expert Opinion on Pharmacotherapy*, 13(6), 879–893. <https://doi.org/10.1517/14656566.2012.667074>
- Guerrero-Zúñiga, S., Gaona-Pineda, E. B., Cuevas-Nasu, L., Torre-Bouscoulet, L., Reyes-Zúñiga, M., Shamah-Levy, T., & Perez-Padilla, R. (2018). Prevalencia de síntomas de sueño y riesgo de apnea obstructiva del sueño en México. *Salud Pública de México*, 60(3, may-jun), 347. <https://doi.org/10.21149/9280>
- Guevara, G. P. (2014). *O elevado do consumo de benzodiazepínicos*. [https://ares.unasus.gov.br/acervo/html/ARES/3750/1/Guillermo Pèrez Guevara.pdf](https://ares.unasus.gov.br/acervo/html/ARES/3750/1/Guillermo%20P%C3%A9rez%20Guevara.pdf)
- Hara, C., Stewart, R., Lima-Costa, F., Rocha, F. L., Fuzikawa, C., Uchoa, E., Firmo, J. O. A., & Castro-Costa, É. (2011). Insomnia subtypes and their relationship to excessive daytime sleepiness in Brazilian community-dwelling older adults. *Sleep*, 34(8), 1111–1117. <https://doi.org/10.5665/SLEEP.1172>
- Heinzer, R., Vat, S., Marques-Vidal, P., Marti-Soler, H., Andries, D., Tobback, N., Mooser, V., Preisig, M., Malhotra, A., Waeber, G., Vollenweider, P., Tafti, M., & Haba-Rubio, J. (2015). Prevalence of sleep-disordered breathing in the general population: THE HypnoLaus study. *The Lancet Respiratory Medicine*, 3(4), 310–318. [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(15\)00043-0](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(15)00043-0)
- Hermes, E. D. A., Sernyak, M., & Rosenheck, R. (2013). Use of Second-Generation Antipsychotic Agents for Sleep and Sedation: A Provider Survey. *Sleep*, 36(4), 597–600. <https://doi.org/10.5665/sleep.2554>
- Hines, L. E., & Murphy, J. E. (2011). Potentially harmful drug-drug interactions in the elderly: A review. *American Journal Geriatric Pharmacotherapy*, 9(6), 364–377. <https://doi.org/10.1016/j.amjopharm.2011.10.004>
- Huedo-Medina, T. B., Kirsch, I., Middlemass, J., Klonizakis, M., & Siriwardena, A. N. (2013). Effectiveness of non-benzodiazepine hypnotics in treatment of adult insomnia: Meta-analysis of data submitted to the Food and Drug Administration. *BMJ (Online)*, 346(7889), 1–13. <https://doi.org/10.1136/bmj.e8343>
- Hughes, A., Williams, M. R., Lipari, R. N., Bose, J., Rti International, ;, Copello, E. A. P., & Kroutil, L. A. (2016). NSDUH DATA REVIEW Prescription Drug Use and Misuse in the United States: Results from the 2015 National Survey on Drug Use and Health. *National Survey on Drug Use and Health, September*. <http://www.samhsa.gov/data/>.
- IMSS. (2010). Guía de Práctica Clínica, Diagnóstico y Tratamiento de los Trastornos del Sueño. *México, Secretaría de Salud*, 1–16. http://www.cenetec.salud.gob.mx/descargas/gpc/CatalogoMaestro/385_IMSS_10_Trastorno_sueno/GRR_IMSS_385_10.pdf
- INEGI. (2019). Comunicado De Prensa Núm . 384 / 19 31 De Julio De 2019 El Inegi Da a Conocer Los Resultados De La Encuesta Nacional De Ingresos Y Gastos De Los Hogares (Enigh) 2018. *Comunicado de Prensa INEGI*. <https://www.cefp.gob.mx/transp/CEFP-70-41-C-Estudio0015-260718.pdf>
- Instituto Nacional de Estadística y Geografía. (2018). Encuesta Nacional de Salud y Nutrición

- Diseño conceptual. *Instituto Nacional de Salud Pública*, 58–62.
- Jerez Magaña, A. A. (2016). Farmacología de los hipnóticos no benzodiazepínicos. *Research Gate, March*, 214.
- Juan, J., Cerda, O., Herrera, D. S., Adrián, Ó., Miranda, R., Manuel, J., & Legaspi, O. (2018). *Adherencia terapéutica : un problema de atención médica*. 3, 226–232.
- Khattak, S. F., Bhatia, S. R., & Roberts, S. C. (2005). Pluronic F127 as a Cell Encapsulation Material: Utilization of Membrane-Stabilizing Agents. *Tissue Engineering*, 11(5–6), 974–983. <https://doi.org/10.1089/ten.2005.11.974>
- Knutson, K. L., Ryden, A. M., Mander, B. A., & Van Cauter, E. (2006). Role of sleep duration and quality in the risk and severity of type 2 diabetes mellitus. *Archives of Internal Medicine*, 166(16), 1768–1774. <https://doi.org/10.1001/archinte.166.16.1768>
- Lai, M. M., Lin, C. C., Lin, C. C., Liu, C. S., Li, T. C., & Ka, C. H. (2014). Long-term use of zolpidem increases the risk of major injury: A population-based cohort study. *Mayo Clinic Proceedings*, 89(5), 589–594. <https://doi.org/10.1016/j.mayocp.2014.01.021>
- Lajous, M., Kurth, T., Catzin-Kuhlmann, A., Romieu, I., & López-Ridaura, R. (2014). Prevalencia del síndrome de piernas inquietas en 69,830 mujeres mexicanas. *Revista de Investigacion Clinica*, 66(4), 303–306.
- Lanfranchi Moreno, R. F., Meza, B. R., Valdés, C. F., & Diep, R. S. (2006). Prescripción de psicofármacos en el Hospital General Ángeles del Pedregal. *Medicina Interna de Mexico*, 22(6), 501–507.
- Lie, J. D., Tu, K. N., Shen, D. D., & Wong, B. M. (2015). Pharmacological Treatment of Insomnia. *Clinical Handbook of Insomnia*, 40(11), 173–186. <https://doi.org/10.1385/1-59259-662-2:173>
- Lira, D., & Custodio, N. (2018). Los trastornos del sueño y su compleja relación con las funciones cognitivas. *Revista de Neuro-Psiquiatria*, 81(1), 20. <https://doi.org/10.20453/rnp.v81i1.3270>
- López, D. L. (2020). *REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA DEL TRATAMIENTO DE PACIENTES CON INSOMNIO* [Universidad de Sevilla]. <https://idus.us.es/bitstream/handle/11441/103129/LAGARES LOPEZ DANIEL.pdf?sequence=1>
- López de Castro, F., Fernández Rodríguez, O., Mareque Ortega, M. A., & Fernández Agüero, L. (2012). Abordaje terapéutico del insomnio. *Semergen*, 38(4), 233–240. <https://doi.org/10.1016/j.semerng.2011.11.003>
- López V, A., Aroche A., A., & Romero, B. R. (2010). Uso y abuso de las benzodiazepinas. *Medisan*, 14(4), 555–566.
- Lyons, J. S., Larson, D. B., & Hromco, J. (2009). Clinical and Economic Evaluation of Benzodiazepines. *PharmacoEconomics*, 2(5), 397–407. <https://doi.org/10.2165/00019053-199202050-00007>
- Mallon, L., Broman, J.-E., Åkerstedt, T., & Hetta, J. (2014). Insomnia in Sweden: A Population-Based Survey. *Sleep Disorders*, 2014, 1–7. <https://doi.org/10.1155/2014/843126>
- Marcelo Miranda, C., & Pedro Retamal, C. (2011). Potenciación de efectos extrapiramidales del antipsicótico aripiprazole al asociarlo con antidepresivos inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina. *Revista Medica de Chile*, 139(11), 1517–1518. <https://doi.org/10.4067/S0034-98872011001100021>
- María Sastre. (2008). Insomnio: Protocolo de atención al paciente. *Fitofarmacia*, 22(10), 48–51.
- Mark, A. (2020). the Medical Letter. *The Medical Letter, Inc.*, 62(1610), 175. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(62\)91928-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(62)91928-1)
- Martínez Hernández, O., Montalván Martínez, O., & Betancourt Izquierdo, Y. (2019). Trastorno

- de insomnio. Consideraciones actuales. *Revista Médica Electrónica*, 41(2), 483–495.
- Maté Méndez, J., Hollenstein Prat, M., & Gil, F. (2004). Insomnio, ansiedad y depresión en el paciente oncológico. *Insomnio, Ansiedad y Depresión En El Paciente Oncológico*, 1(2), 211–230. https://doi.org/10.5209/rev_PSIC.2004.v1.n2.17109
- Matheson, E., Hainer, B. L., & Carolina, S. (2017). Insomnia: Pharmacologic Therapy. *American Family Physician*, 96(29).
- Maust, D. T., Lin, L. A., & Blow, F. C. (2018). Benzodiazepine Use and Misuse Among Adults in the United States. *Psychiatric Services*, 70(2), 97–106. <https://doi.org/10.1176/appi.ps.201800321>
- Mebarak, M., De Castro, A., Salamanca, M. del P., & Quintero, M. F. (2009). Salud mental: un abordaje desde la perspectiva actual de la psicología de la salud. *Psicología Desde El Caribe*, unknown(23), 83–112.
- Mora, N. S., Galindo, J. C., & Herráez, D. F. (2007). Alteraciones del sueño en los trastornos psiquiátricos. *Alteraciones Del Sueño En Los Trastornos Psiquiátricos*, 36(4), 701–717.
- Muñoz, E. G., & Galicia, D. G. L. (2018). Potential use of mirtazapine in palliative care patients beyond from its antidepressant action. *Revista de La Sociedad Espanola Del Dolor*, 25(1), 37–44. <https://doi.org/10.20986/resed.2017.3575/2017>
- Noriega, R. B., Camporro, S. N., & Rodríguez, A. M. I. (2019). Nursing and no drug for the management of insomnia treatment. *Enfermería Global*, 18(2), 512–532. <https://doi.org/10.6018/eglobal.18.2.322311>
- Ogeil, R. P., Chakraborty, S. P., Young, A. C., & Lubman, D. I. (2020). Clinician and patient barriers to the recognition of insomnia in family practice: A narrative summary of reported literature analysed using the theoretical domains framework. *BMC Family Practice*, 21(1), 1–10. <https://doi.org/10.1186/s12875-019-1070-0>
- Ohayon, M. M., & Sagales, T. (2010a). Prevalence of insomnia and sleep characteristics in the general population of Spain. *Sleep Medicine*, 11(10), 1010–1018. <https://doi.org/10.1016/j.sleep.2010.02.018>
- Ohayon, M. M., & Sagales, T. (2010b). Prevalence of insomnia and sleep characteristics in the general population of Spain. *Sleep Medicine*, 11(10), 1010–1018. <https://doi.org/10.1016/j.sleep.2010.02.018>
- Pedraza, C. C., & Toledo, L. P. (2012). El gasto de bolsillo en salud: El caso de Chile, 1997 y 2007. *Revista Panamericana de Salud Pública/Pan American Journal of Public Health*, 31(4), 310–316. <https://doi.org/10.1590/S1020-49892012000400007>
- Pedrero, M. (2005). *El trabajo doméstico no remunerado en México . Una estimación de su valor económico a través de la Encuesta Nacional sobre Uso del Tiempo 2002 . Pedrero , Mercedes (2005) . Descriptores Temáticos : trabajo domestico , mujeres , mujeres trabajadoras , eco. ttp://bibliotecavirtual.clacso.org.ar/Mexico/crim-unam/20100517095149/El_trabajo.pdf*
- Pérez V., M. J., & Veas R., P. (2014). Uso prolongado de benzodicepinas y estrategias para su deshabitación. *Uso Prolongado de Benzodicepinas y Estrategias Para Su Deshabitación*, 54(54), 8–18.
- Pinto, L. R., Alves, R. C., Caixeta, E., Fontenelle, J. A., Bacellar, A., Poyares, D., Aloe, F., Rizzo, G., Minhoto, G., Bittencourt, L. R., Ataíde, L., Assis, M., Pradella-Hallinan, M., Pinto, M. C. R., Rodrigues, R. N. D., Hasan, R., Fonseca, R., & Tavares, S. (2010). New guidelines for diagnosis and treatment of insomnia. *Arquivos de Neuro-Psiquiatria*, 68(4), 666–675. <https://doi.org/10.1590/s0004-282x2010000400038>
- Pollack, M., Kinrys, G., Krystal, A., McCall, W. V., Roth, T., Schaefer, K., Rubens, R., Roach, J., Huang, H., & Krishnan, R. (2008). Eszopiclone coadministered with escitalopram in patients with insomnia and comorbid generalized anxiety disorder. *Archives of General Psychiatry*, 65(5), 551–562. <https://doi.org/10.1001/archpsyc.65.5.551>

- Poyares, D., Pinto, L. R., Tavares, S., & Barros-Vieira, S. (2005). Hipnoindutores e insônia. *Revista Brasileira de Psiquiatria*, 27(SUPPL. 1), 2–7.
- Reyes, H., Dreser, A., Arredondo, A., Bautista, S., & Ávila, L. (2019). Análisis y reflexiones sobre la iniciativa de reforma a la Ley General de Salud de México 2019. *Salud Pública de México*, 61(5), 685.
- Riemann, D., Baglioni, C., Bassetti, C., Bjorvatn, B., Dolenc Groselj, L., Ellis, J. G., Espie, C. A., Garcia-Borreguero, D., Gjerstad, M., Gonçalves, M., Hertenstein, E., Jansson-Fröjmark, M., Jennum, P. J., Leger, D., Nissen, C., Parrino, L., Paunio, T., Pevernagie, D., Verbraecken, J., ... Spiegelhalter, K. (2017). European guideline for the diagnosis and treatment of insomnia. *Journal of Sleep Research*, 26(6), 675–700. <https://doi.org/10.1111/jsr.12594>
- Risk, L., Associated, F., Incident, W., Jp, W. F., Mj, S., & Gc, C. (2009). 22 / *Anesthesiology and Pain Management*. 37–38.
- Roth, T., Coulouvrat, C., Hajak, G., Lakoma, M. D., Sampson, N. A., Shahly, V., Shillington, A. C., Stephenson, J. J., Walsh, J. K., & Kessler, R. C. (2011). Prevalence and perceived health associated with insomnia based on DSM-IV-TR; international statistical classification of diseases and related health problems, tenth revision; and research diagnostic criteria/international classification of sleep disorders. *Biological Psychiatry*, 69(6), 592–600. <https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2010.10.023>
- Roth, T., & Roehrs, T. (2010). Pharmacotherapy for insomnia. *Sleep Medicine Clinics*, 5(4), 529–539. <https://doi.org/10.1016/j.jsmc.2010.09.002>
- Salinas-Escudero, G., Carrillo-Vega, M. F., Pérez-Zepeda, M. U., & García-Peña, C. (2019). Gasto de bolsillo en salud durante el último año de vida de adultos mayores mexicanos: análisis del Enasem. *Salud Pública de México*, 61(4, jul-ago), 504. <https://doi.org/10.21149/10146>
- Sandlund, C., Hetta, J., Nilsson, G. H., Ekstedt, M., & Westman, J. (2017). Improving insomnia in primary care patients: A randomized controlled trial of nurse-led group treatment. *International Journal of Nursing Studies*, 72, 30–41. <https://doi.org/10.1016/j.ijnurstu.2017.03.007>
- Sarraís, F., De Castro Manglano, P., & Sarraís Oteo, F. (2007). El insomnio The insomnia. *Suplemento 1. Sanit. Navar*, 30, 121–134.
- Silva, E. G., Fernandes, D. R., & Terra Júnior, A. T. (2018). Uma Abordagem Ao Uso Indiscriminado De Medicamentos Benzodiazepínicos. *Revista Científica FAEMA*, 9(edesp), 610–614. <https://doi.org/10.31072/rcf.v9iedesp.591>
- Sofía, M., Rivas, G., & Diego, J. (2017). En búsqueda del hipnótico ideal: *Archivos Venezolanos de Farmacología y Terapéutica*, 36(núm. 1), 10–21. <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=55949909002>
- Soyka, M. (2017). Treatment of Benzodiazepine Dependence. *New England Journal of Medicine*, 376(12), 1147–1157. <https://doi.org/10.1056/nejmra1611832>
- Sullivan, S. S. (2010). Insomnia Pharmacology. *Medical Clinics of North America*, 94(3), 563–580. <https://doi.org/10.1016/j.mcna.2010.02.012>
- Tardito, D., Perez, J., Tiraboschi, E., Musazzi, L., Racagni, G., & Popoli, M. (2006). Signaling pathways regulating gene expression, neuroplasticity, and neurotrophic mechanisms in the action of antidepressants: A critical overview. *Pharmacological Reviews*, 58(1), 115–134. <https://doi.org/10.1124/pr.58.1.7>
- Taylor, D., Paton, C., & Kapur, S. (2017). The Maudsley Prescribing Guidelines in Psychiatry. *Journal of Clinical Psychiatry*, February, 1–4.
- Torales, J. (2016). What every internist should know about the pharmacological management of insomnia. *Revista Virtual de La Sociedad Paraguaya de Medicina Interna*, 3(2), 101–111. [https://doi.org/10.18004/rvspmi/2312-3893/2016.03\(02\)101-111](https://doi.org/10.18004/rvspmi/2312-3893/2016.03(02)101-111)

- Torrens, I., Argüelles-Vázquez, R., Lorente-Montalvo, P., Molero-Alfonso, C., & Esteva, M. (2019). Prevalence of insomnia and characteristic of patients with insomnia in a health area of Majorca (Spain). *Atencion Primaria*, *51*(10), 617–625. <https://doi.org/10.1016/j.aprim.2018.02.014>
- Valencia, R. H., Herrera, A. L., & Narváez, F. S. (2010). *Y Económicas Del Insomnio*. V, 130–138.
- Van Oot, P. H., & Borkovec, T. D. (2020). Considerations in the Treatment of Insomnia. *Biological Barriers in Behavioral Medicine*, December, 101–140. https://doi.org/10.1007/978-1-4684-5374-4_5
- van Straten, A., van der Zweerde, T., Kleiboer, A., Cuijpers, P., Morin, C. M., & Lancee, J. (2018). Cognitive and behavioral therapies in the treatment of insomnia: A meta-analysis. *Sleep Medicine Reviews*, *38*, 3–16. <https://doi.org/10.1016/j.smrv.2017.02.001>
- Vázquez-García, J. C., Lorenzi-Filho, G., & López-Varela, M. V. (2012). Síntomas y trastornos del dormir en hispanos y latinos: ¿Son poblaciones diferentes? *Revista Del Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias*, *71*(4), 364–371.
- Velert Vila, J., Moreno Royo, L., Velert Vila, M. M., & Salar Ibáñez, L. (2012). Se puede mejorar el uso de las benzodiacepinas desde la farmacia. *Pharmaceutical Care Espana*, *14*(3), 94–101.
- Vicente Sanchez, M. P., Saint-Gerons, D. M., de la Fuente Honrubia, C., & González Bermejo, D. (2013). EVOLUCIÓN DEL USO DE MEDICAMENTOS ANSIOLÍTICOS E HIPNÓTICOS EN ESPAÑA DURANTE EL PERÍODO 2000-2011. *Rev Esp Salud Pública*, *87*(3), 247–255.
- Viniegra Domínguez, M. A., Parellada Esquiús, N., Miranda De Moraes Ribeiro, R., Parellada Pérez, L. M., Planas Olives, C., & Momblan Trejo, C. (2015). Abordaje integrativo del insomnio en atención primaria: medidas no farmacológicas y fitoterapia frente al tratamiento convencional. *Atencion Primaria*, *47*(6), 351–358. <https://doi.org/10.1016/j.aprim.2014.07.009>
- Zhang, B., Wing, Y., & Psych, F. (2018). *Sex Differences in Insomnia : A Meta-Analysis*. 29(1).

13 ANEXO I – CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

Dirigido a: Pacientes de la Clínica de trastornos del sueño

Título de proyecto: Patrones, factores asociados y consecuencias económicas del uso irracional de hipnóticos, antidepresivos y antipsicóticos en pacientes con insomnio atendidos en la clínica de trastornos del sueño (CTS) del Hospital General de México.
Nombre del Investigador Principal: Lucelya Carvalho Silva

Introducción/Objetivo

Estimado(a) Señor/Señora:

Usted ha sido invitado a participar en el presente proyecto de investigación, el cual es desarrollado por la Universidad Autónoma Metropolitana en colaboración con la Clínica de trastornos del sueño. El estudio se realizará en la clínica de trastornos del sueño.

Si Usted decide participar en el estudio, es importante que considere la siguiente información. Siéntase libre de preguntar cualquier asunto que no le quede claro.

El propósito del presente estudio es determinar los patrones, los factores asociados y las consecuencias económicas del uso irracional de hipnóticos, antidepresivos y antipsicóticos en pacientes con insomnio atendidos en la Clínica de Trastorno del Sueño (CTS) del Hospital General de México.

Le pedimos participar en este estudio porque usted forma parte de los pacientes requeridos por presentar algún trastorno de sueño.

Procedimientos:

- En un primer momento le serán realizadas unas preguntas, cuya duración será alrededor de **(15 - 20 minutos)** e incluirá varias preguntas sobre sus hábitos de la toma de medicamentos anteriores a su llegada a la clínica del sueño.
- La entrevista será realizada en la clínica del sueño, posteriormente a su consulta médica.
- Para facilitar el análisis, es cuestionario será aplicado por personal capacitado. En cualquier caso, usted podrá interrumpir el cuestionario en cualquier momento.

Beneficios: No hay un beneficio directo por su participación en el estudio, sin embargo, si usted acepta participar, estará colaborando con la investigación que ayudará recopilar datos sobre los patrones de uso de medicamentos en pacientes que padecen de trastornos de sueño en México, caracterizando así la generación de conocimiento y beneficio social.

Confidencialidad: Toda la información que usted nos proporcione para el estudio será de carácter estrictamente confidencial, será utilizada únicamente por el equipo de investigación del proyecto y no estará disponible para ningún otro propósito. Usted quedará identificado(a) con un número y no con su nombre.

Los resultados de este estudio serán publicados con fines científicos, pero se presentarán de tal manera que usted no podrá ser identificado(a).

Participación Voluntaria: Su participación en este estudio es absolutamente voluntaria. Usted está en plena libertad de negarse a participar o de retirar su participación del mismo en cualquier momento.

Riesgos Potenciales/Compensación: Si alguna de las preguntas le hicieran sentir un poco incomodo(a), tiene el derecho de no responderla. Usted no recibirá ningún pago por participar en el estudio, y tampoco implicará algún costo para usted.

Aviso de Privacidad Simplificado: La investigadora principal de este estudio, Farmacéutica Lucelya Carvalho Silva, es responsable del tratamiento y resguardo de los datos personales que nos proporcione, los cuales serán protegidos conforme a lo dispuesto por la **Ley General de Protección de Datos Personales en Posesión de Sujetos Obligados**. Los datos personales que le solicitaremos serán utilizados exclusivamente para las finalidades expuestas en este documento. Usted puede solicitar la corrección de sus datos o que sus datos se eliminen de nuestras bases o retirar su consentimiento para su uso. En cualquiera de estos casos le pedimos dirigirse al investigador responsable del proyecto a la siguiente dirección de correo lucelyacarvalho.dafar@gmail.com.

Números a Contactar: Si usted tiene alguna pregunta, comentario o preocupación con respecto al proyecto, por favor comuníquese con la investigadora responsable del proyecto: Lucelya Carvalho Silva, al siguiente número de teléfono (55)65147440.

Si usted acepta participar en el estudio, le entregaremos una copia de este documento que le pedimos sea tan amable de firmar.

Declaración de la persona que da el consentimiento

- Se me ha leído esta Carta de consentimiento.
- Me han explicado el estudio de investigación incluyendo el objetivo, los posibles riesgos y beneficios, y otros aspectos sobre mi participación en el estudio.
- He podido hacer preguntas relacionadas a mi participación en el estudio, y me han respondido satisfactoriamente mis dudas.

Si usted entiende la información que le hemos dado en este formato, está de acuerdo en participar en este estudio, de manera total o parcial, y también está de acuerdo en permitir que su información de salud sea usada como se describió antes, entonces le pedimos que indique su consentimiento para participar en este estudio.

Registre su nombre y firma en este documento del cual le entregaremos una copia.

PARTICIPANTE:

Nombre: _____

Firma: _____

Fecha/hora _____

Nombre y firma del investigador o persona que obtiene el consentimiento:

Nombre: _____

Firma: _____

Fecha/hora _____

14 ANEXO II - CUESTIONARIO



Patrones, factores asociados y consecuencias económicas del uso irracional de hipnóticos, antidepresivos y antipsicóticos en pacientes con insomnio atendidos en la clínica de trastornos del sueño (CTS) del Hospital General de México.



Las preguntas abajo están relacionadas con los medicamentos manejados en el tratamiento del insomnio, la manera de utilización y tiempo de uso.

Instrucciones: Le pedimos de la manera más atenta que responda honestamente a cada una de las siguientes preguntas. Lea cuidadosamente cada pregunta y marque con una "X" la opción que usted considere adecuada. Marque solo una opción.

Datos sociodemográficos				
N° expediente:		Folio interno:		
Edad:	años	Sexo: ()0 Masculino ()1 Femenino		
Estado civil:	1 () Soltero (a)	2 () Casado (a), Unión libre		
	3 () Separado (a)	4 () Viudo (a)		
Nivel de escolaridad:				
1 () Primaria 2 () Secundaria 3 () medio superior 4 () superior universitario 5 () posgrado				
Actividad Laboral:				
Turnos de trabajos: 1 () matutino 2 () vespertino 3 () nocturno 4 () Rotación de turno 5 () otros				
Aspectos Clínicos				
Enfermedades diagnosticadas:				
0. ¿Usted toma o ha tomado medicamentos tales como hipnóticos, antidepresivos o antipsicóticos por problemas relacionados con el sueño? () Si () No				
1. ¿Por cuánto tiempo ha tomado esos medicamentos? _____				
2. Tratamiento				
Medicamento	¿Cuántas pastillas/gotas/cápsulas consume al día?	¿Cuántos días lo toma a la semana?	¿Por cuánto tiempo ha utilizado este medicamento?	¿Para cual enfermedad ese medicamento fue recetado?
1.				
2.				

3.				
4.				
5.				
6.				
7.				
8.				
9.				
10.				
11.				
12.				
13.				
14.				
15.				

3. Para esa enfermedad, ¿tomó más de un medicamento combinados al mismo tiempo? () Si () No

3.1. ¿Recuerda los medicamentos que combinó? () Si () No

3.2. ¿Cuántas veces recuerda haber hecho esta combinación? _____

3.3. ¿Cuántas tabletas/cápsulas tomó de cada medicamento? _____

4. ¿Cómo adquirió el/los medicamentos?

1 () Recetado por 1 médico.

2 () Recetado por más de 1 médico.

3 () Comprado sin receta médica en una farmacia.

4 () Se lo compró a un conocido, amigo o familiar.

5 () Se lo compró en un mercado (tianguis).

6 () Me regaló un amigo o un familiar.

7 () Lo conseguí del botiquín de un amigo/familiar sin permiso.

8 () Lo conseguí en un hospital/consultorio/clínica/farmacia sin permiso.

9 () a través de una receta de página electrónica

10 () alguna otra manera

5. Mencione por cuales razones los utilizaste además de la indicada por el médico?

1 () Relajarse, aliviar tensión

2 () Experimentar o ver cómo era el medicamento

3 () sentirse bien

4 () Ayuda para dormir

5 () Ayuda con sentimientos, emociones.

6 () Aumentar o disminuir los efectos de otro medicamento

7 () porque lo necesito.

8 () alguna otra razón

6. Ha presentado algún efecto secundario como consecuencia del uso de los medicamentos antes mencionado?

() Si () No

7. ¿Acudió a alguna visita médica para atender el efecto secundario? () Si () No

7.1. ¿Cuántas visitas médicas realizó? _____

7.2. ¿Cuánto gastó en la visita médica? _____

8. ¿Acudió a urgencias para atender el evento adverso? () Si () No

8.1. ¿Cuántas veces tuvo que ir a urgencias? _____

8.2. ¿Cuánto gastó por la visita a urgencias? _____

8.3. ¿Fue hospitalizado? () Si () No

8.4. ¿Cuántos días estuvo hospitalizado? _____