Evaluación de un preparado fitoterapéutico en la práctica clínica en pacientes con alteraciones del sueño. Serie de casos clínicos.

Autor: Baltazar Guerrero Quesada

19 DE SEPTIEMBRE DE 2016
Estudiante de Maestría en Fitoterapia Trabajo de grado
Universidad de Barcelona – Madrid. España

Titulo

Evaluación de un preparado fitoterapéutico en la práctica clínica en pacientes con alteraciones del sueño. Serie de casos clínicos.

- Nombre y apellidos del alumno: Baltazar Guerrero Quesada

- Perfil académico y profesional del alumno

Médico Cirujano General. Escuela de Medicina Juan N Corpas- Colombia. Especialista en Administración Universidad Santo Tomas- Colombia. Especialista en Calidad en Salud Universidad Universidad El Bosque- Colombia. Médico Epidemiólogo Universidad del Rosario- Colombia. Especialista en Terapias Alternativas y Farmacología Vegetal, Universidad Juan N Corpas- Colombia. Miembro activo, Sociedad Colombiana de Medicina China y Acupuntura- Colombia. "Aspirante a Magister en Fitoterapia Clínica. Universidad de Barcelona- España

INDICE

	Pg.
RESUMEN	
INTRODUCCIÓN	4
Planteamiento del Problema	
1. OBJETIVOS	4
1.1. Objetivo General	
1.2. Objetivos Específicos	
2. MARCO TEÓRICO	5
2.1. Antecedentes Históricos	
2.2. Magnitud y Tendencias	
2.3. Factores de Riesgo	
3. METODOLOGÍA	9
3.1. Variables	10
3.2. Instrumento de Recolección	10
3.3. Plan de análisis	10
4. RESULTADOS	10
4. 1 Seguimiento y control	
5. DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES	20
6. CONSIDERACIONES ETICAS	22
7. RECURSOS Y PRESUPUESTO Y RECURSOS	23
8. CRONOGRAMA	26
9. BIBLIOGRAFIA	26
10. ANEXOS	27

INTRODUCCION

El insomnio es una de los principales desordenes del sueño más prevalentes, este se define como la dificultad para conciliar el sueño (insomnio inicial), permanecer dormido durante la noche o despertarse muy temprano en la mañana antes de lo planeado (insomnio terminal). Según el tiempo de evolución se puede clasificar en agudo si dura menos de 4 semanas, subagudo entre 4 semanas pero menos de 3 a 6 meses y crónico mayor a 3 a 6 meses.¹ Esta afección es causada por diferentes etiologías donde están el insomnio primario, el estrés, ansiedad, depresión, alteraciones del ritmo cardiaco. Actualmente se indican diferentes medicamentos para el manejo a corto plazo del insomnio, ya que su uso a largo plazo está asociado a toda una serie de efectos secundarios principalmente a nivel del sistema nervioso central, riesgo de farmacodependencia e inclusive riesgo de suicidio. Esta situación abre la oportunidad a la búsqueda de otras opciones terapéuticas más seguras y efectivas en especial de origen natural como la fitoterapia. Hoy en día existen publicados más de 134 estudios en Pubmed, relacionados con desordenes en la iniciación y mantenimiento del sueño (insomnio) y la fitoterapia, con 6 meta-análisis publicados en donde se resaltan plantas con gran soporte científico como la valeriana officinalis. Para la estratificación del grado de alteración del sueño, se cuentan con múltiples escalas validadas las cuales van desde la medición de estados alterados de la conducta hasta trastornos en la personalidad, escalas que miden la calidad de vida en pacientes con cáncer, así como las que miden estados afectivos.²

Durante estos 6 años de práctica clínica como médico especialista en medicina alternativa, he venido formulando una preparación Fito terapéutica magistral Tranquilizante, fabricada por el laboratorio LABFARVE, que está compuesta de una relación 1/1 de parte aérea de *Justicia polygonoides*, hojas de *Passiflora mollissima*, las hojas de *Scutellaria coccinea* y rizomas, raíces y tallos de *Valeriana pavonni*, a partes iguales en etanol al 36% (Ver ficha técnica extracto), cuya indicación esta para alteraciones o desordenes del sueño como el insomnio , en especial asociado a alteraciones emocionales como el estrés, ansiedad y depresión. Su dosificación para el caso de los adultos son 40 gotas en un vaso de agua vía oral 30 minutos antes de ir a la cama. La respuesta terapéutica a la fecha en mi percepción ha sido muy buena y es aquí donde considere la oportunidad de evaluar esta percepción de una manera más objetiva por medio de una serie de casos clínicos, usando como instrumento de medición una auto encuesta por parte del paciente debidamente validada, para medir la respuesta de la fórmula magistral antes y después de su prescripción.

1 OBJETIVOS

1.1 Objetivo General

A través de una serie de casos clínicos, evidenciar la efectividad terapéutica del preparado magistral Fitoterapeutico de extracto compuesto de una relación 1/1 de *Justicia polygonoides*, *Passiflora mollissima*, *Scutellaria coccinea* y *Valeriana pavonni*, a partes iguales en etanol al 36%, en el manejo de pacientes con alteraciones del sueño agudo y subagudo, que acuden a la consulta de Medicina Alternativa en un centro médico ubicado en la ciudad de Bogotá- Colombia.

1.2 Objetivos Específicos

2. Describir la población estudiada
3. Cuantificar el grado de alteración del sueño antes y después de la intervención.
4. Evaluar adherencia terapéutica y efectos secundarios al tratamiento con la fórmula magistral Fito terapéutica.
5. Establecer si hay significancia estadística entre un antes y después a la toma de la fórmula magistral Fito terapéutica en los pacientes que la tomaron respecto a su patrón de sueño.

2. MARCO TEÓRICO

a. Antecedentes Históricos

La vida moderna acelerada y competitiva presente hoy en día y representada por un sin número de actividades cotidianas realizadas, de muchas horas de trabajo, preocupaciones económicas y limitaciones de tiempo, hacen que el organismo este sometido no solo a una gran carga de estrés sino que adicionalmente pone el riesgo los sistemas biológicos.

Este síndrome de adaptación general, manifestado por diferentes síntomas o signos clínicos, presentados frente a la exposición de un evento o a un estímulo del medio ambiente, en donde nuestro cuerpo inicialmente reacciona y se habitúa. Situación que de ser muy severa o persistente nos llevarán a un estado de agotamiento, alta tensión y nerviosismo. “Estrés”.⁽³⁾

Para lo cual, el tiempo de exposición a esta situación, juega un papel muy importante, llevándonos a un desequilibrio entre las exigencias y los recursos con que contamos para hacer frente a dicha situación, dejando el cuerpo en un estado de vulnerabilidad y deficiencia.⁽⁴⁾

Esto ha hecho, que estar nerviosos o estresados de manera patológica, afecten funciones normales de nuestro organismo como por ejemplo en sueño, las emociones en especial las relacionadas a inquietud nerviosa y las funciones metabólicas de los diferentes sustratos energéticos, agravando enfermedades presentes en el individuo, como lo son las afecciones cardiovasculares, estados inflamatorios o de dolor, infecciones, cicatrización de heridas, depresión y ansiedad.

El sueño está clasificado desde el punto de vista estructural en estados completamente diferentes denominados sueño No MOR (NMOR) y sueño MOR (MOR: movimientos oculares rápidos) los cuales tienden a interrelacionarse. En adultos normales, el dormir se inicia con sueño NMOR, mientras que en los niños normales comienza con MOR.

Durante el sueño el estado I se caracteriza por pérdida del ritmo alfa, con sensación de adormecimiento y presencia de actividad theta caracterizada por movimientos lentos de los ojos. Es un estado corto seguido de estado II que es más lento según el electroencefalograma (EEG), con la presencia de los husos de sueño y complejos K. Seguidamente a los 20 min en promedio de estando en estado II de sueño el EEG se ve un aumento gradual en la amplitud de las ondas con una frecuencia no mayor de 2 cps es decir de actividad delta. Cuando estas ondas lentas ocupan más del 20% de la página de registro y menos del 50% podemos decir que se da inicio al estado III. La diferencia entre estado III y estado IV es arbitraria ya que las características fisiológicas son similares. Estas dos etapas se llaman en conjunto sueño lento, delta o sueño profundo. Aquí no tenemos movimientos oculares, con una actividad muscular considerablemente reducida. La duración es de 20 a 40 min que termina con movimientos corporales seguidos por despertar (ascenso a un estado de sueño más

superficial). El primer periodo de sueño MOR (latencia del sueño MOR) se presenta entre los 70 a los 100 min después de iniciado el sueño. Es un periodo corto con una duración cercana a los 10 min. Se pueden ver movimientos rápidos de los ojos con atonía muscular generalizada. Es esta etapa sueño MOR (sueño paradójico) figuran varios trastornos reversibles: disartria, ataxia o trastornos de la visión (visión doble o nistagmus), depresión respiratoria principalmente en pacientes con obstrucción de vías respiratorias o daño cerebral previo.⁽⁶⁾

Dentro de los trastornos del sueño, tenemos entre los más frecuentes la apnea del sueño, donde el individuo tiene una o más pausas en la respiración o tiene respiraciones superficiales durante el sueño, que le afectan su calidad de vida. Tenemos las enuresis cuando se orina en la cama durante el sueño; muy frecuentemente en los niños. El Insomnio, que se define como el sueño insuficiente, intranquilo, de mala calidad, o no restaurador. También lo que se ha denominado el Síndrome de piernas inquietas, donde se desea o necesita tener que mover las piernas para interrumpir sensaciones molestas. Los terrores nocturnos, dados por un despertar abrupto y aterrorizado de la persona. Menos frecuentes el sonambulismo, donde las personas caminan o realizan otra actividad estando aún dormidas y finalmente la narcolepsia, donde se sufre un gran sueño durante todo el día a pesar de haber dormido sus horas completas la noche anterior. El paciente de repente se duerme sin querer hacerlo, a cualquier hora del día.⁽⁷⁾

A hoy es clara la relación existente de estas situaciones de alta tensión, alteraciones del sueño y nerviosismo, en su efecto sobre los sistemas de nuestro organismo, como lo son el Sistema Nervioso Central, Inmunológico y endocrinológico, al igual que la relación con la inflamación y el dolor. Que hacen que en el abordaje terapéutico del médico en las enfermedades relacionadas a estos sistemas, se tenga la necesidad de intervenir todo lo relacionado al control y manejo de estas situaciones especiales, como tratamiento integral hacia el paciente.⁽⁵⁾

Estas condiciones especiales de estrés, ansiedad, nerviosismo y alteraciones del sueño, que afecta a todas las poblaciones, sin importar edad, raza, género o condición social, han hecho que se hoy en día se convierta en una necesidad de salud pública, el buscar su control y tratamiento. Sin embargo en este buscar terapéutico, convencionalmente se han venido indicando al paciente, diferentes medicamentos de síntesis química, como antidepresivos, inductores del sueño, ansiolíticos, sedantes etc. que erróneamente aíslan al paciente de su situación clínica sintomática sin llegar a la cura real del mismo, generándole por el contrario efectos secundarios, en especial en su estado de vigilia y energía durante el día, haciendo que no sean bien tolerados y abandonados.

Esta situación ha llevado a la aplicación de nuevos abordajes terapéuticos, más naturales y con menos efectos secundarios, originados en su mayoría de plantas o minerales, representados en medicamentos Fito terapéuticos, que hacen que no solo el paciente se sienta con menos tensión, inquietud nerviosa y mejor calidad de sueño, sino que la vida diaria y cotidiana sea más llevadera, con un estado de concentración y vigilia diurna excelente, sin los efectos secundarios del tratamiento convencional.

Dentro de los factores de riesgo para las alteraciones o desordenes del sueño donde están el insomnio está la edad, está definido que a medida que envejecemos tendremos más dificultad para conciliar el sueño. El género es otra de las condiciones claves donde las mujeres tiene mayor prevalencia de tener alguna dificultad o desorden a la hora de dormir. Factores socioeconómicos relacionados a las circunstancias de la vida como el estrés, problemas económicos, estilos de vida, se relacionaran con alteraciones del sueño en especial de insomnio primario. El uso o abuso de sustancias en especial que tengan efectos neuroestimulantes o somnífero está relacionado con la presencia de alteraciones del sueño.

En cuanto a su tratamiento existen diferentes opciones terapéuticas que van desde tratamientos farmacológicos, psicoterapia y medidas de higiene del sueño. Para el primer caso se pueden usar los hipnóticos benzodiazepínicos que son agonistas no selectivos del receptos GABA-A, con acciones hipnóticas, ansiolíticas, antiepilépticas y miorelajante, los cuales pueden ser de acción corta, media o larga. Por otro lado están los hipnóticos no benzodiazepínicos que son agonistas selectivos del receptor GABA-A, con acciones únicamente hipnóticas. También están indicados los antidepresivos en especial cuando el insomnio está asociado a depresión en especial cuando el cuadro clínico es crónico. ⁽⁸⁾

En casos leves se pueden usar los efectos secundarios de ciertos medicamentos en especial hipnóticos como los antihistamínicos, otros medicamentos usados son la melatonina indicado en pacientes de edad con bajos niveles de melatonina. Sin embargo todos estos medicamentos en especial los hipnóticos y antidepresivos se deben usar bajo vigilancia médica en especial por sus efectos secundarios, que incluyen sedación diurna, cansancio, riesgo de suicidio y de adicción. ⁽⁸⁾

Es así que se han abierto otras opciones terapéuticas complementarias o terapéuticas para el manejo de los desórdenes del sueño, en donde han venido sobresaliendo el uso de medicamentos de origen natural como fitoterapeúticos, homeopáticos y suplementos dietarios al igual que otras terapias como la acupuntura, terapia conductual, yoga, etc.

Para el caso del uso de plantas medicinales en el manejo de alteraciones del sueño, llegando a existir publicaciones de más de 134 estudios en Pubmed, relacionados con desordenes en la iniciación y mantenimiento del sueño (insomnio) y la fitoterapia, con 6 meta-análisis publicados en donde se resaltan plantas con gran soporte científico como la valeriana oficinales.

La *Passiflora mollissima*, es otra planta que ha sido evaluada y utilizada en el manejo de alteraciones del sueño, esta planta originaria de Sudamérica, la parte usada son las partes áreas desecadas, fragmentadas y cortadas. Sus principales constituyentes son los flavonoides (hasta un 2,5 %), maltol (2-metil-3-hidroxipirona) en un 0,05 %, alcaloides indólicos derivados de la β -carbolina: harmano, harmol, harmina y otras trazas de heterósidos cianogénicos, fitosteroles Su actividad farmacológica está basada principalmente como ansiolítico, tranquilizante y espasmolítica, evidenciando como modo de acción sobre el sistema GABAérgico. ⁽⁹⁾

La *Justicia polygonoides* es otra planta que se utiliza en trastornos del sueño, esta planta propia de las áreas montañosas en Colombia, Perú y Ecuador, de nombre popular Amansatoros, se ha usado popularmente como sedante, desinfectante y cicatrizante.

Dentro de sus Principales constituyentes, están las Cumarinas, flavonoides, saponinas, taninos, antraquinonas, aminoácidos, β -sitosterol y flavonas glucosidadas. ⁽¹⁰⁾

Otra de las plantas usada popularmente para el manejo de estados emocionales y alteraciones del sueño es la alergia del campo cuyo nombre científico *Scutellaria coccinea*, esta planta poco conocida y estudiada, se ha venido usando popularmente en alteraciones del sueño leves asociados a estados de tristeza o depresión.

Una de las plantas con fuerte evidencia científica es la Valeriana pavonni o officinalis, dentro de sus principales constituyentes están el aceite esencial que contiene monoterpenos, ácidos sesquiterpenos como el ácido valerénico y ácido acetoxivalerénico. También contiene aminoácidos como el ácido gamma-aminobutírico (GABA), glutamina y arginina; contiene flavonoides (hesperidina y 6-metilapigenina) y lignanos (8'-hidroxipinoresinol). Las propiedades farmacológicas de esta planta se han basado en una acción sedante e inductora del sueño, donde su mecanismo podría ser el aumentar la transmisión gabaérgica, con un aumento de la concentración de GABA en el espacio sináptico, por una inhibición de su catabolismo y de su recaptación. Es así que su Indicación está dada como tranquilizante, hipnógeno menor. La valeriana está indicada como coadyuvante en estados de ansiedad (Hadley S y Col. 2003) y terapia de iniciación en insomnios de conciliación no relacionado con perturbación psiconeurótica. ⁽¹¹⁾

Un estudio realizado en 2008 describió un lugar de unión específico en los receptores GABA(A) con afinidad nM por el ácido valerénico y el valerenol, unos componentes habituales de la valeriana, lo que corrobora la acción ansiolítica de los extractos de valeriana. ⁽¹²⁾

En cuanto a la medición y cuantificación de la calidad de sueño, se ha venido realizando a través de la realización escalas tipo autoinforme de tipo subjetivo que incluye temas cuantitativos como la duración del sueño, el número de despertares, el tiempo de latencia y aspectos cualitativos tal como la sensación de descanso que siente el paciente su estado de ánimo o el contenido onírico. ¹³

El estudio del sueño no solo debe tener en cuenta el hecho de dormir bien durante la noche, sino que debe abarcar la exploración del buen funcionamiento durante el día. Estos informes subjetivos son de suma importancia al querer medir calidad de sueño, por ejemplo la definición del insomnio incluye un malestar subjetivo asociado con el inicio o mantenimiento del sueño; pero las apreciaciones varían según el tipo de individuo. ¹³

H.A Lomelí hace una revisión de las escalas y cuestionarios para evaluar sueño tanto en población infantil como adulta encontrando que existe un buen número de escalas validadas tanto en niños, adolescentes y adultos, en donde estas pueden ser complejas con un gran número de preguntas o simples con menos de 30 preguntas, que se hacen un poco más fáciles de aplicar. Lo ideal de la escala es que se en forma de auto cuestionario donde es el paciente quien la diligencia. Muchas de estas escalas han sido usadas a nivel de países desarrollados y son pocas las que se han validado al español, para Latinoamérica no fue sometido a estudios de validez y confiabilidad (Gruen et al.) en 1997. En esta búsqueda se encontró una escala que esta validada en su versión en español que es la escala de Atenas para insomnio en donde se valida su confiabilidad para evaluar insomnio en la población de habla hispana. ¹⁴

La escala de Atenas consta de 8 preguntas las primeros cuatro abordan el dormir cuantitativamente, la quinta pregunta evalúa la calidad del dormir y las últimas tres preguntas evalúan el impacto diurno. Esta escala fue diseñada para medir el mes previo,

sin embargo se puede ajustar a las necesidades del clínico o investigador, con una consistencia interna y una confiabilidad prueba-reprueba satisfactorias. Ver *anexo 1, Escala de Atenas de insomnio*.

3. METODOLOGÍA

Definición del Método: se trata de una serie de casos clínicos de pacientes adultos con alteraciones del sueño.

Definición de caso clínico: paciente mayor de 18 años que consulta por cuadro de insomnio agudo o subagudo menor a 6 meses de evolución, quienes como medida de severidad se les aplicó la escala de Atenas de Insomnio validada al español, la cual cuenta con 8 ítems para valorar las dificultades para dormir, con una calificación de 0 a un máximo de 24 puntos, también se definirá caso clínico si cumple con los criterios de inclusión y exclusión, en donde recibió como tratamiento exclusivo el preparado magistral Fitoterapéutico durante mínimo 15 días de tratamiento.

Criterios de inclusión:

1. Paciente mayor de 18 años.
2. Que estuvieran sintomáticos 30 días previos a la evaluación.
3. Pacientes que consultan por cuadro de insomnio agudo o subagudo menor a 6 meses de evolución.
4. Contar con la evaluación por parte del paciente antes y después de los 15 días de tratamiento según escala de estudio. Ver *anexo 1, escala de Atenas de insomnio*.
5. Contar con el consentimiento informado para el estudio.

Criterios de exclusión

1. Menores de edad o mujeres en estado de embarazo o lactancia.
2. Pacientes quienes estén con cuadros de insomnio crónico de más de 6 meses de evolución
3. Pacientes con alteraciones psiquiátricas que estén recibiendo tratamiento médico en especial depresores del Sistema nervioso central o antidepresivos.
4. Que estuvieran tomando medicamentos de cualquier tipo para manejo del insomnio con un tiempo menor a 2 semanas.
5. Quienes reciban menos de 15 días de tratamiento del medicamento a estudio.
6. Que tengan contraindicaciones o interacción alguna de los componentes del extracto Fito terapéutico.
7. Quienes no se les pueda validar la información completa del cuestionario.

Población Objeto: Pacientes adultos que acudieron de manera ambulatoria, con cuadro clínico de alteraciones sueño agudo o subaguda y que buscan otras opciones terapéuticas complementarias o alternativa a las ya existentes.

Población a estudio: Pacientes adultos que acudieron durante los meses de julio a octubre del año 2016, a los consultorios particulares, ubicados en Bogotá, con diagnóstico de alteraciones del sueño y que recibieron como tratamiento el preparado magistral Fitoterapéutico de extracto compuesto de una relación 1/1 de Justicia polygonoides, Passiflora mollissima, Scutellaria coccinea y Valeriana pannoni, a partes iguales en etanol al 36%.

3.1. Variables

Las variables de interés serán todas aquellas relacionadas al diagnóstico, tratamiento y evolución clínica del paciente con dolor alteraciones del sueño (Anexo 2 Tabla de variables).

Para este estudio entenderemos como variables de interés o desenlace, aquellas que nos permitan ver la respuesta al tratamiento, como lo son:

1. Horas totales de sueño nocturnos interrumpidas
2. Escala de calidad de sueño de Atenas.

Para el primer caso y basados en la revisión del marco teórico, usaremos la escala numérica de horas de sueño interrumpidas a la fecha de la primera cita y la primer cita de control, para la evaluación de la calidad de sueño usaremos la escala de calidad de sueño de Atenas al momento de su cita primera vez y su cita de control.

3.2 Instrumento de Recolección

Para la recolección de los datos se diseñó un formato de específico, el cual fue validado por otros profesionales especialistas en terapias alternativas, haciendo las respectivas correcciones, principalmente en el planteamiento de la pregunta. Por otro lado se evaluaron los primeros 5 casos con el formato inicial, al cual se hicieron correcciones menores, sirviendo estos casos para el estudio, una vez validado el instrumento este fue el que se socializo y utilizo en el estudio (Anexo 3 instrumento de recolección).

Los casos se recolectaron de 2 consultorios ubicados en la ciudad de Bogotá, de profesionales especialistas en terapias alternativas que tenían como característica en común haber recibido educación formal en terapéuticas alternativas en diferentes universidades de Bogotá, que tenían diagnósticos compatibles con alteraciones del sueño y que cumplían la definición de caso clínico

3.3. Plan de análisis

La información fue procesada en Excel y posteriormente exportada a SPSS y EPINFO, con el fin de organizar los datos, re codificar las variables según necesidad y hacer las diferentes pruebas estadísticas, gráficos, cuadros etc.,

Para las estadísticas descriptivas, se usaron medidas de tendencia central, dispersión y pruebas No paramétricas dado el tamaño de la muestra.

Se realizó decodificación de variables cuantitativas como lo es la escala de calidad del sueño de Atenas, al igual que se fueron organizando los datos, con el fin de ir dando respuesta a cada uno de los objetivos específicos, planteados en el estudio.

Una vez procesados, los datos se hizo una reunión de consenso con los investigadores, para generar la discusión y comentarios respectivos.

4. RESULTADOS

Durante el mes de septiembre a agosto del 2016, se lograron identificar 28 casos que cumplían con la definición de caso clínico y los criterios de inclusión y exclusión.

Todos estos casos se pudieron documentar en la historia clínica, la sintomatología relacionada a alteraciones del sueño en especial de insomnio, registrando el número de horas en promedio continuas de sueño en la noche que tenía el paciente. Durante la entrevista el paciente diligencio la auto-encuesta de la escala de Atenas de calidad de sueño, la cual se dejó registrada en la historia clínica. Dentro del plan de manejo de cada paciente se dejó prescrito y registrado en la historia clínica la formulación del preparado magistral Fitoterapéutico de extracto compuesto de una relación 1/1 de Justicia polygonoides, Passiflora mollissima, Scutellaria coccinea y Valeriana pavonni, a partes iguales en etanol al 36%, 40 gotas en un poco de agua una hora antes de ir a dormir.

De estos 28 casos clínicos recolectados, la relación hombre mujer fue de 1:0.87

Grafica N°2 Distribución según genero del total de casos clínicos.

El promedio de edad de los pacientes fue de 48.9 años sin mayor diferencia entre los dos géneros.

Estadísticos descriptivos

	N	Mínimo	Máximo	Media	Desv. típ.
Edad	28	17,00	69,00	48,9286	12,80604
N válido (según lista)	28				

Etiquetas de fila ☐ Promedio de EDAD	
FEMENINO	49,23
MASCULINO	48,67
Total general	48,93

En cuanto al promedio de horas de sueño del total de los casos clínicos, se encontró que su primera cita el promedio general de horas de sueño sin interrumpir fue de 4,7 horas, en donde el 75% de los casos duerme menos de 5 horas, lo que habla de pacientes que en general clínicamente si tenían alteraciones del sueño, si partimos que el ideal de horas de sueño debe ser 8 horas por noche.

Etiquetas de fila ☐ Promedio de HORAS DE SUEÑO SEGUIDAS	
FEMENINO	4,92
MASCULINO	4,64
Total general	4,77

Total horas sueño 1 vez

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
,00	2	7,1	7,1	7,1
3,00	2	7,1	7,1	14,3
4,00	10	35,7	35,7	50,0
Válidos 5,00	7	25,0	25,0	75,0
6,00	6	21,4	21,4	96,4
7,00	1	3,6	3,6	100,0
Total	28	100,0	100,0	

En cuanto a la calificación de la escala de Atenas para sueño, en promedio la calificación fue de 11.57 sobre 24 puntos máximo si mayor diferencia según el género, que nos habla de un grado de compromiso moderado, encontrando como datos máximos una mujer con 21 puntos sobre 24 y como dato mínimo un hombre con 5 puntos sobre 24.

Respecto al puntaje de cada una de las 8 preguntas del cuestionario de Atenas para insomnio en la cita de primera vez en el total de los casos (28 datos validos), el ítem de despertarse durante en la noche fue el que más puntaje tuvo, donde el 37,9 % lo calificaron como un problema considerable (Ver grafica N° 1), seguido de despertar final más temprano de los deseado donde el 48.3% califico como marcadamente más temprano. En cuanto a las últimas tres preguntas del cuestionario que evalúan impacto diurno estos representaban síntomas leves y moderados en general. (Ver Tablas de frecuencia según ítem escala de Atenas cita 1 Vez)

Grafica N°2 Comportamiento según ítem del cuestionario cita 1 vez.

Tablas de frecuencia según ítem escala de Atenas cita 1 Vez.

Inducción al dormir 1 vez				
	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
	a	e		
Ningún problema	9	32,1	32,1	32,1
Ligeramente retrasado	11	39,3	39,3	71,4
Marcadamente retrasado	7	25,0	25,0	96,4
Muy retrasado o no durmió en absoluto	1	3,6	3,6	100,0
Válidos Total	28	100,0	100,0	

Despertarme durante la noche 1 vez

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
	Ningún problema	4	14,3	14,3	14,3
	Problema menor	7	25,0	25,0	39,3
Válidos	Problema considerable	11	39,3	39,3	78,6
	Problema serio o no durmió en absoluto	6	21,4	21,4	100,0
	Total	28	100,0	100,0	

Despertar final más de los deseado 1 vez

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
	No más temprano	2	7,1	7,1	7,1
	Un poco más temprano	9	32,1	32,1	39,3
Válidos	Marcadamente más temprano	14	50,0	50,0	89,3
	Mucho más temprano o no durmió en lo absoluto	3	10,7	10,7	100,0
	Total	28	100,0	100,0	

Duración total del dormir 1 vez

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
	Suficiente	1	3,6	3,6	3,6
	Ligeramente insuficiente	14	50,0	50,0	53,6
Válidos	Marcadamente insuficiente	10	35,7	35,7	89,3
	Muy insuficiente o no durmió en absoluto	3	10,7	10,7	100,0
	Total	28	100,0	100,0	

Cantidad general del dormir 1 vez

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	Satisfactoria	3	10,7	10,7	10,7

	Ligeramente insatisfactoria	13	46,4	46,4	57,1
	Marcadamente insatisfactoria	8	28,6	28,6	85,7
	Muy insatisfactoria o no durmió en absoluto	4	14,3	14,3	100,0
	Total	28	100,0	100,0	

Sensación de bienestar durante el día 1 vez

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
		a	e		
	Normal	1	3,6	3,6	3,6
	Ligeramente disminuida	16	57,1	57,1	60,7
Válidos	Marcadamente disminuida	7	25,0	25,0	85,7
	Muy disminuida	4	14,3	14,3	100,0
	Total	28	100,0	100,0	

Funcionamiento físico durante el día 1 vez

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
		a	e		
	Normal	6	21,4	21,4	21,4
	Ligeramente disminuida	13	46,4	46,4	67,9
Válidos	Marcadamente disminuida	7	25,0	25,0	92,9
	Muy disminuida	2	7,1	7,1	100,0
	Total	28	100,0	100,0	

Somnolencia durante el día 1 vez

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
		a	e		
	Ninguna	2	7,1	7,1	7,1
	Leve	12	42,9	42,9	50,0
Válidos	Considerable	10	35,7	35,7	85,7
	Intensa	4	14,3	14,3	100,0

Total	28	100,0	100,0
-------	----	-------	-------

4.1 Seguimiento y control

Del total de los 28 casos ingresados a la fecha de corte del estudios 10 de septiembre del 2016, se pudo hacer seguimiento y tener los datos de evolución clinica a su cita de control al 36%, que representa 11 casos clinicos. Un solo caso abandono su tratamiento y el restante estan pendientes de su cita de control o no se pudo garantizar su cita de control.

Cuenta de ESTADO CASO Etiquetas de columna
Etiquetas de fila	FEMENINO	MASCULINO	Total general	
ABANDONO		1	1	4%
CERRADO	5	6	11	39%
PENDIENTE	8	8	16	57%
Total general	13	15	28	100%

Tabla General de Total de casos cita 1 Vez.

MEDICO	NOMBRE	FECHA INGRESO	EDAD	GENERO	INDUCCION DEL DORMIR	DESPERTARME DURANTE LA NOCHE	DESPERTAR FINAL MAS TEMPRANO DE LO DESEADO	DURACION TOTAL DEL DORMIR	CANTIDAD GENERAL DEL DORMIR	SENSACION DE BIENESTAR DURANTE EL DIA	FUNCIONAMIENTO FISICO DURANTE EL DIA	SOMNOLENCIA DURANTE EL DIA	TOTAL	HORAS DE SUEÑO SEGUIDAS	ESTADO CASO
GUERRERO	GONZALO TORRES	05-ago	50	MASCULINO	1	2	2	2	1	1	2	2	13	4	CERRADO
GUERRERO	GERARDO MALAVER	05-ago	37	MASCULINO	2	3	2	2	3	3	2	3	20	4	ABANDONO
ACOSTA	ANTONIO GALLEGO	02-ago	63	MASCULINO	0	3	2	2	2	3	1	2	15	3	CERRADO
ACOSTA	LILIA PABON	04-ago	46	FEMENINO	0	3	2	2	2	3	3	3	18	4	CERRADO
ACOSTA	LUISA AURA PATARROLLO	02-ago	59	FEMENINO	1	2	2	2	1	2	2	2	14	6	PENDIENTE
ACOSTA	JOSE MARIO RODRIGUEZ	01-ago	46	MASCULINO	1	3	3	3	3	2	2	1	18	3	CERRADO
GUERRERO	MARIA DEL CARMEN BOJACA	28-jul	59	FEMENINO	2	2	2	2	2	1	1	2	14	4	CERRADO
GUERRERO	PATRICIA CASALLAS REYES	15-jul	57	FEMENINO	0	0	2	1	1	1	1	1	7	4	CERRADO
GUERRERO	CATALINA ROMERO	27-jul	17	FEMENINO	1	2	1	1	0	1	1	2	9	7	PENDIENTE
GUERRERO	LUIS ALBERTO GARAVITO	16-jul	56	MASCULINO	1	1	2	1	2	2	2	2	13	4	CERRADO
GUERRERO	GLORIA ORDOÑEZ	16-jul	62	FEMENINO	1	1	1	1	1	0	1	1	7	5	CERRADO
GUERRERO	WILSON BRAVO	27-jul	48	MASCULINO	1	1	1	1	1	1	1	1	8	6	PENDIENTE
GUERRERO	JAIR ACOSTA	19-jul	69	MASCULINO	3	2	3	0	0	1	0	1	10	4	PENDIENTE
GUERRERO	SEBASTIAN BOJACA	16-jul	22	MASCULINO	2	3	1	2	3	2	0	3	16		PENDIENTE
GUERRERO	MELBA PEÑA	16-jul	43	FEMENINO	2	2	1	1	0	1	1	2	10	5	PENDIENTE
GUERRERO	CARLOS MENDEZ	18-jul	38	MASCULINO	2	2	1	2	2	1	1	1	12	5	CERRADO
GUERRERO	LUIS DEMETRIO	11-ago	52	MASCULINO	2	1	2	2	2	2	2	1	14	5	CERRADO
GUERRERO	YENNY CASTILLO	24-ago	40	FEMENINO	0	3	3	3	3	3	3	3	21	4	CERRADO
GUERRERO	MARGARITA LOPEZ	18-ago	58	FEMENINO	1	2	2	1	1	1	0	1	9	4	PENDIENTE
GUERRERO	PATRICIA GOMEZ	12-ago	31	FEMENINO	1	2	1	1	1	2	2	2	12		PENDIENTE
GUERRERO	GERMAN PABON	12-ago	39	MASCULINO	2	1	1	1	1	1	1	2	10	6	PENDIENTE
ACOSTA	SOCORRO BOTERO	29-ago	56	FEMENINO	0	0	2	1	1	1	0	1	6	6	PENDIENTE
ACOSTA	JAIR DE JESUS JIMENEZ	29-ago	58	MASCULINO	0	0	2	1	1	1	0	2	7	5	PENDIENTE
ACOSTA	FABIAN MAURICIO MELO	05-sep	40	MASCULINO	0	0	0	2	2	1	0	0	5	5	PENDIENTE
GUERRERO	ANTONIO SUANCA	06-sep	60	MASCULINO	1	1	2	1	1	2	1	1	10	5	PENDIENTE
GUERRERO	EDER GARCIA	08-sep	52	MASCULINO	0	2	1	1	1	1	1	1	8	6	PENDIENTE
GUERRERO	SULLY ROJAS	31-ago	45	FEMENINO	0	1	2	1	1	1	1	0	7	6	PENDIENTE
ACOSTA	ELSA GARCIA	07-sep	67	FEMENINO	1	2	0	3	2	1	1	1	11	4	PENDIENTE

En cuanto al tiempo de control, es decir el número de días transcurridos desde su primera cita y el primer control, en promedio fueron de 25 días, para lo cual el 81% tuvieron su control menos a 30 días. Dato significativo ya que es tiempo prudente para observar el resultado al tratamiento en especial cuando hablamos de insomnio.

Estadísticos

Total días control

N	Válidos	11
	Perdidos	17
	Mediana	25,0000
	Desv. típ.	11,31692
	Rango	27,00

Total días control

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
	11,00	1	3,6	9,1
	12,00	1	3,6	18,2
	13,00	1	3,6	27,3
	15,00	2	7,1	45,5
Válidos	25,00	1	3,6	54,5
	34,00	2	7,1	72,7
	35,00	1	3,6	81,8
	37,00	1	3,6	90,9
	38,00	1	3,6	100,0
	Total	11	39,3	100,0
Perdidos Sistema		17	60,7	
Total		28	100,0	

Del total de los 11 casos a quienes se les pudo hacer el seguimiento en un 100% , en el análisis descriptivo de las variables de interés del total de horas de sueño y de la escala de Atenas de sueño entre la cita 1 vez y el control, se encontró una mejoría del 65% en el total de horas de sueño en la noche y una reducción del puntaje de Atenas de un 55%, lo cual se traduciría en una mejor cantidad y calidad del sueño en los 11 casos clínicos a los cuales se les pudo hacer el seguimiento en un 100 %.

Tabla análisis Descriptivo de total de casos cerrados variables de interés.

NOMBRE	FECHA INGRESO	EDAD	GENERO	TOTAL ATENAS 1 VEZ	HORAS DE SUEÑO SEGUIDAS 1 VEZ	FECHA CONTROL	TOTAL ATENAS CONTROL	HORAS DE SUEÑO SEGUIDAS CONTROL	REDUCCIÓN HRS SUEÑO	REDUCCIÓN ATENAS
GONZALO TORRES	05-ago	50	MASCULINO	13	4	17-ago	8	7	75%	38%
ANTONIO GALLEGO	02-ago	63	MASCULINO	15	3	05-sep	1	8	167%	93%
LILIA PABON	04-ago	46	FEMENINO	18	4	29-ago	8	5,5	38%	56%
JOSE MARIO RODRIGUEZ	01-ago	46	MASCULINO	18	3	05-sep	1	6	100%	94%
MARIA DEL CARMEN BOJACA	28-jul	59	FEMENINO	14	4	31-ago	8	6	50%	43%
PATRICIA CASALLAS REYES	15-jul	57	FEMENINO	7	4	28-jul	1	7	75%	86%
LUIS ALBERTO GARAVITO	16-jul	56	MASCULINO	13	4	27-jul	3	6,5	63%	77%
GLORIA ORDOÑEZ	16-jul	62	FEMENINO	7	5	23-ago	4	7	40%	43%
CARLOS MENDEZ	18-jul	38	MASCULINO	12	5	24-ago	9	6	20%	25%
LUIS DEMETRIO	11-ago	52	MASCULINO	14	5	26-ago	12	7	40%	14%
YENNY CASTILLO	24-ago	40	FEMENINO	21	4	08-sep	14	6	50%	33%
PROMEDIO				14	4		6	7	65%	55%

Ahora bien con el fin de definir si esta diferencia descriptiva se debe o no al azar, en el proceso de comparación de medias para dos muestras relacionadas o dependientes con prueba de rangos con signo de Wilcoxon, de la variable total horas de sueño y la escala de Atenas para insomnio, antes y después del tratamiento. Con un valor de significancia $< 0,05$, **se establece que hay diferencia estadísticamente significativa, entre en el promedio del resultado del total de horas de sueño y la escala de Atenas para insomnio, antes y después del tratamiento en el grupo de casos clínicos evaluado**

Prueba No paramétrica, para muestras relacionadas de Variable Total horas de sueño antes y después del tratamiento.

Resumen de prueba de hipótesis			
Hipótesis nula	Test	Sig.	Decisión
1 La mediana de las diferencias entre Total horas sueño 1 vez y Total horas sueño control es igual a 0.	Prueba de Wilcoxon de los rangos con signo de muestras relacionadas	,003	Rechazar la hipótesis nula.

Se muestran las significancias asintóticas. El nivel de significancia es ,05.

Prueba No paramétrica, para muestras relacionadas de Variable Total escala Atenas para insomnio antes y después del tratamiento.

Resumen de prueba de hipótesis

	Hipótesis nula	Test	Sig.	Decisión
1	La mediana de las diferencias entre Total atenas 1 vez y Total atenas control es igual a 0.	Prueba de Wilcoxon de los rangos con signo de muestras relacionadas	,003	Rechazar la hipótesis nula.

Se muestran las significancias asintóticas. El nivel de significancia es ,05.

5. DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES

Una de los grandes retos en nuestra práctica clínica en especial cuando usamos medicamentos que se salen de lo convencional, como es el caso de las preparaciones magistrales de plantas, es poder llegar a evidenciar si la apreciación subjetiva que tenemos como médicos tratantes frente al preparado, que se basa su efectividad, seguridad y que el paciente lo percibe como curativo, es real o no.

Si bien encontramos en la literatura múltiples estudios de fitoterapia que sustentan el uso de ciertas plantas como la *Passiflora incarnata*, la *Valeriana Officinalis*, *Piperis methystici* rizoma o la *Matricaria recutita* entre otras, en alteraciones o desórdenes del sueño en especial leves a moderados, aprovechando las bondades terapéuticas de contar con menos efectos secundarios o interacciones, como si las pueden tener los medicamentos convencionales indicados en este tipo de desórdenes del dormir.¹⁵ Es necesario poder a través de estudios como este, validar esta experiencia y apreciación clínica, más aún cuando el preparado magistral cuenta con plantas un poco menos comunes y de menor sustento científico como la *Justicia polygonoides* o la *Scutellaria coccinea* pero que se han ido usando cada día más en especial en las regiones de sur y centro américa para temas relacionados con alteraciones del sueño, dadas sus propiedades hipnóticas menores y ansiolíticas, que han sido popularmente usadas siglos atrás sin representar mayores riesgos de seguridad o toxicidad, seguridad que se vio reflejada en el presente estudios ya que del total de casos clínicos evaluados y que se realizó su seguimiento no se notificó o confirmó algún evento adverso o reacción secundaria relacionada con el medicamento fitoterapéutico.

Uno de los principios que justifica el uso de las fórmulas magistrales de plantas se basa en el concepto de la sinergia, el cual se venido siendo aplicado al desarrollo de medicamentos convencionales o alopáticos, sin embargo cada día se ha investigado y soportado más este concepto al desarrollo de medicamentos de origen natural, en especial de origen vegetal. Pulo K, en una publicación del 2011, resalta que un fármaco ***multicomponente de origen vegetal*** es más que los constituyentes aislados de cada una, ofreciendo una mayor ***bioequivalencia*** clínica frente a drogas sintéticas en las mismas indicaciones terapéuticas con un mejor beneficio terapéutico.¹⁶

Gracias al avance del High Throughput Screening (HTS)", o cribado farmacológico de alto rendimiento y la era post genómica, hoy en día se ha proporcionado más del 80 % de las sustancias farmacéuticas biológicamente activas y disponibles para el desarrollo de productos alopáticos o naturales hoy en día existentes en el mercado, donde se pueden citar algunos ejemplos; como la reserpina presente en la Rauwolfia serpentina (L.), que está usada hoy en día para el desarrollo de medicamentos alopáticos antihipertensivos y para el control de síntomas de agitación. La Quinina, presente en la Cinchona officinalis L., usada en el desarrollo de medicamentos antimaláricos convencionales o la Glicirrizina de la Glycyrrhiza glabra L. usada para fabricar medicamentos antiherpéticos actuales.

Se pueden dar más ejemplos en donde se cita la sinergia farmacológica existente, si revisamos un estudio donde se evaluó un producto Fito terapéutico que uso la combinación de ortiga (Urtica dioica) y corteza de Pygeum (Pygeum africanum), indicado para el tratamiento de la hiperplasia benigna de la próstata, se definió y soporto científicamente que esta combinación potencializaba la acción de inhibir la 5-reductasa y la aromatasa, de manera más significativa, que la suma de cualquiera de los dos extractos suministrados individualmente.¹⁶

Estos hechos hoy en día soportan de manera más evidente conceptos plasmados tiempo atrás por el farmacólogo Emil Burgi, quien propuso que la administración simultánea de diferentes sustancias con acciones terapéuticas similares produciría un efecto sinérgico que sería más que la suma de los efectos individuales de todas las sustancias unitarias. (Principio de Burgi, 1932)

Todo esto relacionado a la sinergia, hace que productos Fitoterapeuticos como el extracto compuesto a una relación 1/1 de Justicia polygonoides, Passiflora mollissima, Scutellaria coccinea y Valeriana pavonni, a partes iguales en etanol al 36%, usado en este estudio, sean efectivos y seguros en el abordaje terapéutico de pacientes adultos con alteraciones del sueño, como se reflejó en esta serie de casos clínicos donde los 11 casos evaluados, tuvieron de manera significativa cambios frente a su línea de base, en variables como el total de horas sin interrupción de sueño en la noche y la escala de calidad de sueño de Atenas para insomnio.

Si bien desde la medicina basada en la evidencia los estudios de serie de casos, están en un nivel básico tipo IV, son estudios de gran valor para soportar la construcción de nuevas hipótesis o preguntas de investigación más sólidas que puedan ser respondidas a través de estudios más complejos donde pueden estar los estudios experimentales. Esta serie de casos nos deja, como pregunta clave de investigación, ¿si los productos fitoterapeuticos magistrales de plantas como Justicia polygonoides, Passiflora mollissima, Scutellaria coccinea y Valeriana pavonni, son efectivos y seguros en el manejo de pacientes con alteraciones o desordenes del sueño como el insomnio en casos leves o moderados?

Se hubiere querido poder recolectar en el periodo evaluado más casos que puedan darle mayor poder al estudio en especial por un mayor tamaño de la muestra, sin embargo este estudio seguirá en curso recolectando cada día más y más casos ya que la atención clínica de este tipo de pacientes continua

como práctica diaria y así mismo la formulación de este tipo de preparados magistrales fitoterapéuticos.

6. CONSIDERACIONES ETICAS

Teniendo en cuenta la RESOLUCIÓN NUMERO 8430 DE 1993, (Octubre 4), Por la cual se establecen las normas científicas, técnicas y administrativas para la investigación en salud. DE LA INVESTIGACIÓN EN SERES HUMANOS. CAPITULO 1.

ARTICULO 11. Para efectos de este reglamento las investigaciones se clasifican en las siguientes categorías:

- a. Investigación sin riesgo: Son estudios que emplean técnicas y métodos de investigación documental retrospectivos y aquellos en los que no se realiza ninguna intervención o modificación intencionada de las variables biológicas, fisiológicas, psicológicas o sociales de los individuos que participan en el estudio, entre los que se consideran: revisión de historias clínicas, entrevistas, cuestionarios y otros en los que no se le identifique ni se traten aspectos sensitivos de su conducta.

Este estudio no implicaría ningún riesgo a los pacientes y por ende según así lo aprobase el comité de ética médica, no necesitaría de un consentimiento informado por parte del paciente.

Se mantendrá la confidencialidad de los datos.

En cualquier momento del estudio los médicos y funcionarios tendrán la posibilidad de comunicarse con uno de los investigadores, quienes darán el soporte médico necesario

Los médicos y demás profesionales independientemente al estudio mantendrán siempre su posición de promover y mantener la salud en las pacientes que tengan algún tipo de riesgo médico.

7. RECURSOS Y PRESUPUESTO Y RECURSOS

PRESUPUESTO

TABLAS DE PRESUPUESTO

Tabla 1 Presupuesto global de la propuesta por fuentes de financiación (en miles de \$).

RUBROS	TOTAL
PERSONAL	6.546
EQUIPOS	750
SOFTWARE	
MATERIALES	650
SALIDAS DE CAMPO	640
MATERIAL BIBLIOGRÁFICO	100
PUBLICACIONES Y PATENTES	
SERVICIOS TÉCNICOS	
VIAJES	
CONSTRUCCIONES	
MANTENIMIENTO	
ADMINISTRACION (3% del total solicitado)	266
TOTAL	8.952

8. CRONOGRAMA

CRONOGRAMA DEL ESTUDIO DE INVESTIGACION								
Evaluación de una fórmula magistral Fito terapéutica en la práctica clínica en pacientes con alteraciones del sueño. Serie de casos clínicos								
	2016							
	Mayo	Junio	Julio	Agosto	Septiembre	Octubre	Noviembre	Diciembre
Discusión del tema y consenso por el grupo								
Anteproyecto								
Revisión y ajuste anteproyecto								
Revisión asesor proyecto								
Elaboración del proyecto								
Definición de, población objeto metodología, muestreo y presupuesto.								
Correcciones al proyecto								
Aprobación del proyecto								
Validación del instrumento								
Recolección de la información								
Procesamiento de datos y pruebas estadísticas.								
Presentación del proyecto para revisión								
Ajustes								
Presentación final								
Realización de Documento de publicación								
Publicación								

9. Bibliografía

1. *Guía de Práctica Clínica Para el Manejo de Pacientes con Insomnio en Atención Primaria.* Consultado el 5 de marzo de 2014.
2. H. A. Lomelí. Escalas y cuestionarios para evaluar el sueño: una revisión. *Actas Esp Psiquiatr* 2008;36(1):50-59.
3. Hans Selye, Estado de alta tensión. Definición de estrés. 1953.
4. Marulanda I. Estrés Laboral Enemigo silencioso de la salud mental y la satisfacción con la vida. Universidad de los Andes – Facultad de Ciencias Sociales – Departamento de Psicología. 2007.
5. Miller A, Maletic V, Ralson Ch. Inflammation and its Discontents: The role of Cytokines in the Pathophysiology of Major Depression *Biol Psychiatry*. 2009 May 1; 65(9): 732–741. doi:10.1016/j.biopsych.2008.11.029.
6. Jimmy Schieman. Trastornos del sueño. Capítulo 3.
7. Voderholzer U. Sleep disorders. *Handb Clin Neurol*. 2012;106:527-40
8. M^a Salomé Díaz. Tratamiento del insomnio. IT del Sistema Nacional de Salud. Volumen 32, N^o 4/2008.
9. Akhondzadeh S, Kashani L, Mobaseri M, Hosseini SH, Nikzad S, Khani M. Passionflower in the treatment of opiates withdrawal: a double-blind randomized controlled trial. *Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutics* 2001; 26 (5): 369-73.
10. Gupta M., 1995, Oliveira A. y col., 2000; Leal L. y col., 2000; Lans C., 2006; Alarcón D. y col., 2006).
11. *Rev Bras Psiquiatr*. 2010 Dec;32(4):429-36. Medicinal plants for the treatment of generalized anxiety disorder: a review of controlled clinical studies. Faustino TT, de Almeida RB, Andreatini R.
12. Benke D, Barberis A, Kopp S, et al. GABA(A) receptors as in vivo substrate for the anxiolytic action of valerenic acid, a major constituent of valerian root extracts. *Neuropharmacology* 2009;56(1):174-181. Epub 2008 Jun.
13. H. A. Lomelí. Escalas y cuestionarios para evaluar el sueño: una revisión. *Actas Esp Psiquiatr* 2008;36(1):50-59
14. Juana Gomez-Benito. A Spanish version of the athens insomnia scale *Qual Life Res* , 06 January 2011.
15. Sarris J. Herbal medicine for depression, anxiety and insomnia: a review of psychopharmacology and clinical evidence. *Eur Neuropsychopharmacol*. 2011 Dec;21(12):841-60
16. Pulok K. Mukherjee, Synergy in Herbal Medicinal Products: Concept to Realization, *Ind J Pharm Edu Res*, Jul-Sept, 2011/ Vol 45/ Issue 3.

10. ANEXOS

Anexo 1 Cuestionario de Atenas para Insomnio

ANEXO 1
Escala Atenas de Insomnio

Fecha: _____

Nombre: _____ Edad: _____ Sexo: _____

INSTRUCCIONES:
 Esta escala está diseñada para registrar su propia percepción de cualquier dificultad en el dormir que usted pudiera haber experimentado. Por favor marque (encerrando en un círculo el número correspondiente) la opción debajo de cada enunciado para indicar su estimación de cualquier dificultad, siempre que haya ocurrido durante la última semana.

Inducción del dormir (tiempo que le toma quedarse dormido una vez acostado).

0. Ningún problema.
1. Ligeramente retrasado.
2. Marcadamente retrasado.
3. Muy retrasado o no durmió en absoluto.

Despertarse durante la noche.

0. Ningún problema.
1. Problema menor.
2. Problema considerable.
3. Problema serio o no durmió en absoluto.

Despertar final más temprano de lo deseado.

0. No más temprano.
1. Un poco más temprano.
2. Marcadamente más temprano.
3. Mucho más temprano o no durmió en lo absoluto.

Duración total del dormir.

0. Suficiente.
1. Ligeramente insuficiente.
2. Marcadamente insuficiente.
3. Muy insuficiente o no durmió en absoluto.

Calidad general del dormir (no importa cuánto tiempo durmió usted).

0. Satisfactoria.
1. Ligeramente insatisfactoria.
2. Marcadamente insatisfactoria.
3. Muy insatisfactoria o no durmió en absoluto.

Sensación de bienestar durante el día.

0. Normal.
1. Ligeramente disminuida.
2. Marcadamente disminuida.
3. Muy disminuida.

Funcionamiento (físico y mental) durante el día.

0. Normal.
1. Ligeramente disminuido.
2. Marcadamente disminuido.
3. Muy disminuido.

Somnolencia durante el día.

0. Ninguna.
1. Leve.
2. Considerable.
3. Intensa.

ANEXO 2 TABLA DE VARIABLES.

Nombre variable	Tipo	Nivel de medición	Unidad de Medida	Codificación
Edad	Cuantitativo	Razón	Años	2_3_4
Genero	Cualitativa	Nominal	Alfanumérico	1=M 2=F

Total de horas de sueño interrumpido 1° cita	Cuantitativo	Razón	Numérico	1-2-3
Escala de Atenas de insomnio 1° cita	Cualitativa	Ordinal	Alfa numérico	1_2_3_4_5_6
Total de horas de sueño interrumpido 1° control	Cuantitativo	Razón	Numérico	1-2-3
Escala de Atenas de insomnio 1° control	Cualitativa	Ordinal	Alfa numérico	1_2_3_4_5_6
Días transcurridos 1° control	Cuantitativo	Razón	Numérico	1-2-3
Cierre del caso	Cualitativa	Nominal	Alfanumérico	1=SI 2=NO

Anexo 3 instrumento de recolección.

Cuestionario para valorar Calidad de Sueño- Escala de Atenas de Insomnio

Nombre: _____ Fecha: _____

Edad: _____ Sexo: _____

Instrucciones:

Esta escala está diseñada para registrar su propia percepción de cualquier dificultad en el dormir que usted pudiera haber experimentado- por favor marque (encerrando en un círculo el número correspondiente) la opción debajo de cada enunciado para indicar su estimación de cualquier dificultad, siempre ha haya ocurrido durante LA ULTIMA SEMANA.

INDUCCIÓN DEL DORMIR (Tiempo que le toma quedarse dormido una vez acostado)

0. Ningún problema
1. Ligeramente retrasado
2. Marcadamente retrasado
3. Muy retrasado o no durmió en absoluto.

DESPERTARME DURANTE LA NOCHE

0. Ningún problema
1. Problema menor
2. Problema considerable
3. Problema serio o no durmió en absoluto.

DERPERTAR FINAL MÁS TEMPRANO DE LO DESEADO

0. No más temprano
1. Un poco más temprano
2. Marcadamente más temprano
3. Mucho más temprano o no durmió en lo absoluto.

DURACION TOTAL DEL DORMIR

0. Suficiente
1. Ligeramente insuficiente
2. Marcadamente insuficiente.
3. Muy insuficiente o no durmió en absoluto.

CANTIDAD GENERAL DEL DORMIR (No importa cuánto tiempo durmió usted)

- 0. Satisfactoria
- 1. Ligeramente insatisfactoria
- 2. Marcadamente insatisfactoria
- 3. Muy insatisfactoria o no durmió en absoluto.

SENSACION DE BIENESTAR DURANTE EL DIA

- 0. Normal
- 1. Ligeramente disminuida
- 2. Marcadamente disminuida
- 3. Muy disminuida.

FUNCIONAMIENTO (Físico y mental) DURANTE EL DIA

- 0. Normal
- 1. Ligeramente disminuida
- 2. Marcadamente disminuida
- 3. Muy disminuida.

SOMNOLENCIA DURANTE EL DIA

- 0. Ninguna
- 1. Leve
- 2. Considerable
- 3. Intensa

Dejo constancia que se me ha explicado por parte del médico tratante el objetivo de la aplicación de esta escala con el fin de documentar la evolución clínica de mi calidad de sueño la cual quedará consignada en la historia clínica y autorizo para que la información consignada de este cuestionario que he diligenciado a mi voluntad pueda ser usada en el desarrollo de futuros estudios o informes de investigación o informes académicos, siempre y cuando se conserve bajo reserva mis datos de identidad.

Firma

Paciente:

Fecha:

Control medico

Fecha: _____

Instrucciones:

Esta escala está diseñada para registrar su propia percepción de cualquier dificultad en el dormir que usted pudiera haber experimentado- por favor marque (encerrando en un círculo el número correspondiente) la opción debajo de cada enunciado para indicar su estimación de cualquier dificultad, siempre ha haya ocurrido durante LA ULTIMA SEMANA.

INDUCCIÓN DEL DORMIR (Tiempo que le toma quedarse dormido una vez acostado)

- 0. Ningún problema
- 1. Ligeramente retrasado
- 2. Marcadamente retrasado
- 3. Muy retrasado o no durmió en absoluto.

DESPERTARME DURANTE LA NOCHE

- 0. Ningún problema
- 1. Problema menor
- 2. Problema considerable
- 3. Problema serio o no durmió en absoluto.

DERPERTAR FINAL MÁS TEMPRANO DE LO DESEADO

- 0. No más temprano

1. Un poco más temprano
2. Marcadamente más temprano
3. Mucho más temprano o no durmió en lo absoluto.

DURACION TOTAL DEL DORMIR

0. Suficiente
1. Ligeramente insuficiente
2. Marcadamente insuficiente.
3. Muy insuficiente o no durmió en absoluto.

CANTIDAD GENERAL DEL DORMIR (No importa cuánto tiempo durmió usted)

0. Satisfactoria
1. Ligeramente insatisfactoria
2. Marcadamente insatisfactoria
3. Muy insatisfactoria o no durmió en absoluto.

SENSACION DE BIENESTAR DURANTE EL DIA

0. Normal
1. Ligeramente disminuida
2. Marcadamente disminuida
3. Muy disminuida.

FUNCIONAMIENTO (Físico y mental) DURANTE EL DIA

0. Normal
1. Ligeramente disminuida
2. Marcadamente disminuida
3. Muy disminuida.

SOMNOLENCIA DURANTE EL DIA

0. Ninguna
1. Leve
2. Considerable
3. Intensa