



**FACULTAD DE FARMACIA  
UNIVERSIDAD COMPLUTENSE**

**TRABAJO FIN DE GRADO**

**Tratamiento fitoterapéutico de las alteraciones  
del sueño como alternativa a los fármacos de síntesis  
desde la farmacia Comunitaria**

Autor: Morales Rivero, Begoña

Tutor: Palomino Ruiz-Poveda, Olga María

Convocatoria: junio 2017

## ÍNDICE

1) RESUMEN / ABSTRACT .....	3
2) INTRODUCCIÓN Y ANTECEDENTES .....	4
3) OBJETIVOS .....	8
4) METODOLOGÍA .....	9
5) RESULTADOS Y DISCUSIÓN .....	9
6) CONCLUSIONES .....	18
7) BIBLIOGRAFÍA .....	19

## 1. RESUMEN

El insomnio constituye el trastorno de sueño más frecuente afectando hasta un 20-30 % de la población general; los fármacos de síntesis, principalmente BZD, son los más utilizados. Dichos medicamentos presentan numerosos efectos secundarios, tales como dependencia, tolerancia, y modificación de la arquitectura del sueño. El objetivo de este trabajo es realizar una revisión bibliográfica de las principales PM empleadas en el tratamiento de trastornos menores del sueño como alternativa a los fármacos de síntesis y conocer los principales productos fitoterapéuticos que se emplean en la OF para combatir el insomnio. Se han descrito la composición, mecanismo de acción, posología, efectos adversos, contraindicaciones e interacciones de las mismas. Tras dicha revisión se ha visto que el tratamiento fitoterapéutico es útil para combatir trastornos leves-moderados del sueño presentando menos efectos adversos y de menor importancia clínica que los fármacos de síntesis. No obstante, las PM no están exentas de producir interacciones con otros fármacos, por lo que se debe tener en cuenta la medicación que toma el paciente a la hora de recomendar su utilización. La PM más solicitada en la OF es la valeriana quedando a criterio del farmacéutico la recomendación de otras preparaciones que contengan varias plantas.

## ABSTRACT

Insomnia constitutes the most frequent sleep disorder, affecting up to 20-30% of general population, being synthesis pharms, mainly BZD, the most used ones. These medicines present many sides effects, such as dependency, tolerance and modification of the sleep architecture. The goal of this project is to do a bibliographic review of the main MP used in light sleep disorders treatment like an alternative against the synthesis medicines and to know the main fitoterapic products that are used in the drugstore to fight against the insomnia. Therefore, to understand the main goal of this project, I have described the composition, mechanism of action, dosage, sides effect, contraindications and interactions of these alternative therapy. After such review, it has been observed that the fitoterapic treatment is useful to fight against light sleep disorders which show less sides effects and less clinical importance than the synthesis drugs. However, the MP are not exempt from produce interactions with other drugs, therefore, it is necessary to keep in mind the medication that the patient takes at the time of recommending its use. The most requested plant is the valerian staying to judgement of the pharmacist the recommendation of other preparations that contain several plants.

## 2. INTRODUCCIÓN Y ANTECEDENTES

El sueño es una parte integral de la vida cotidiana, una necesidad biológica que permite restablecer las funciones físicas y psicológicas para un pleno rendimiento<sup>(1)</sup>. Es un estado biológico activo y periódico<sup>(2)</sup> en el que se producen diversas variaciones, destacando cambios en la presión arterial, frecuencia cardíaca y respiratoria, temperatura corporal y secreción hormonal.

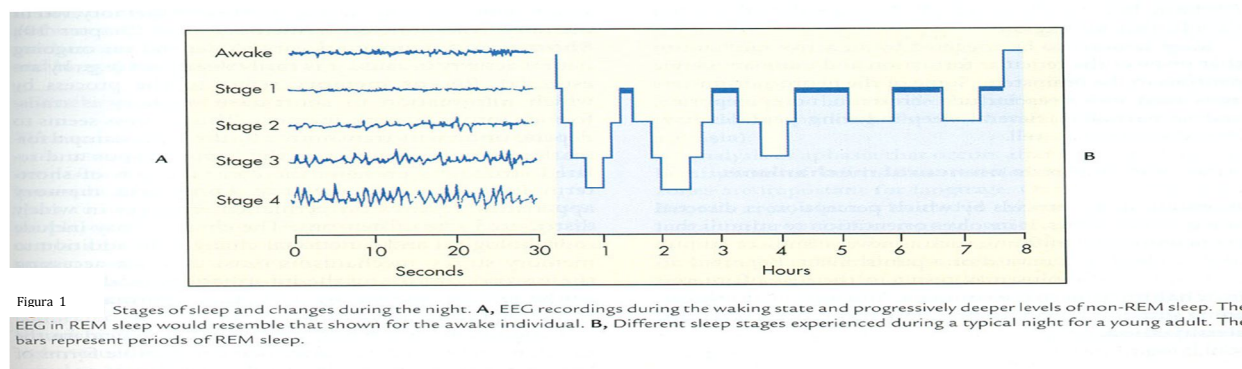
En contraposición al coma, el sueño es reversible en respuesta a estímulos adecuados y genera cambios electroencefalográficos que lo distinguen del estado de vigilia.<sup>(3)</sup> Unas de las principales características del sueño son el descenso de la motricidad de la musculatura esquelética y la disminución del umbral de reactividad a estímulos.<sup>(4)</sup>

Existen los denominados indicadores del sueño, los cuales nos permiten estudiar los cambios funcionales que se producen durante el sueño. Estos indicadores son: el electroencefalograma, los movimientos oculares y el tono muscular. Siendo el registro de los tres indicadores la polisomnografía.<sup>(5)</sup>

Atendiendo a los indicadores del sueño podemos distinguir diferentes etapas o estadios de sueño que se suceden con un patrón repetido de cuatro a seis ciclos durante toda la noche. Estos estadios se incluyen en dos grandes tipos de sueño: Sueño No-REM y Sueño REM.<sup>(6)</sup>

Estos dos tipos de sueño se van alternando a lo largo de la noche. Los primeros ciclos de sueño presentan periodos REM relativamente cortos y largos periodos de sueño profundo; mientras que en la segunda mitad de la noche, la aparición del sueño REM es más frecuente.

(Fig. 1)



- Sueño No- REM: Consta de cuatro fases (I, II, III, IV), en las que se profundiza progresivamente en el sueño. El estado de vigilia está caracterizado por ondas cerebrales de baja amplitud y alta frecuencia a medida que se avanza en el sueño

dichas ondas se convierten en ondas de mayor amplitud y menor frecuencia. El tiempo que conlleva el paso de la fase I a la fase IV es de alrededor de unos 90 minutos.

- Etapa I: También denominada fase de somnolencia o adormecimiento; se caracteriza por la presencia de tono muscular, con presencia de movimientos oculares lentos. En el electroencefalograma podemos observar la desaparición del ritmo alfa. Este sueño puede ser despertado fácilmente. Las personas despiertas en la fase I a menudo recuerdan las imágenes visuales fragmentadas, algunas experimentan contracciones musculares denominadas mioclonías hípnicas.
- Etapa II o fase de sueño ligero. En esta fase el ritmo electroencefalográfico se vuelve más lento con ocasionales estallidos de ondas rápidas (husos de sueño). El tono muscular está presente mientras que hay una ausencia de movimientos oculares.
- Etapa III y IV o fase de sueño profundo, o sueño de ondas lentas. El ritmo electroencefalográfico es menor aún que en las etapas anteriores, aparecen las ondas deltas (ondas extremadamente lentas), el tono muscular se mantiene o puede estar muy disminuido y los movimientos oculares están ausentes. Despertar a un individuo en las etapas III y IV es muy difícil ya que se encuentra en sueño profundo. En el caso de ser despertados se encuentran aturridos y desorientados durante unos minutos. En esta etapa tienen lugar los sonambulismos. El sueño de ondas lentas tiene gran importancia en la regeneración y recuperación de energía del individuo.
- Sueño REM (Rapid Eye Movement), sueño MOR (Movimientos Oculares Rápidos) o sueño paradójico. Este tipo de sueño tiene lugar por primera vez a los 90 minutos de quedarnos dormidos. En él, se genera una activación cortical de las estructuras encefálicas profundas que produce una actividad electroencefalográfica rápida y de baja amplitud que recuerda al estado de vigilia. A su vez se produce una atonía, respiración rápida irregular y poco profunda, aumento de la frecuencia cardíaca, incremento de la presión arterial y movimientos oculares rápidos. El sueño REM tiene relevancia en las funciones de reorganización neuronal y aprendizaje, siendo los bebés y los niños aquellos que mayor tiempo se encuentran en sueño REM. <sup>(7,8,9,10)</sup>

La supresión de alguna de las fases del sueño produce un aumento en el tiempo de la fase previamente reducida o anulada. El sueño contribuye a la regulación de la temperatura corporal, afecta al rendimiento intelectual, concentración, memoria, razonamiento lógico, reflejos, y rendimiento físico entre otros. Al aumentar la supresión del sueño aumenta la probabilidad de desarrollar problemas psiquiátricos, alteraciones neurológicas, alucinaciones, ataques epilépticos, trastornos de ansiedad e irritabilidad, diabetes, hipertensión, así como otras patologías hormonales, cardiovasculares, inmunológicas o psiquiátricas.<sup>(9, 11,12)</sup>

Existen más de 100 trastornos diferentes de sueño que podemos agrupar en cuatro grandes grupos según la Asociación Americana de Trastornos del Sueño (ASDA)<sup>(13,14)</sup> :

- a) Problemas para permanecer despierto: Hipersomnio
- b) Problemas con el ritmo del sueño: Sueño y vigilia de duración y características normales, pero en situación horaria inadecuada.
- c) Conductas anormales del sueño: Parasomnias
- d) Problemas para conciliar el sueño o permanecer dormido: Insomnio

a) El hipersomnio es una afección que se caracteriza por una somnolencia diurna excesiva, o aumento anormal de la necesidad de sueño. El hipersomnio puede ser idiopático o ser debido a diferentes causas entre las que destacan fibromialgias, mononucleosis y otras infecciones víricas, narcolepsia, obesidad especialmente si causa apnea obstructiva del sueño.

b) No mantener un horario constante en el ritmo de sueño-vigilia puede ocasionar problemas de sueño. Los trastornos que involucran una interrupción del horario del sueño incluyen:

- Síndrome de sueño y vigilia irregulares: de elevada frecuencia en trabajadores con turnos rotatorios, principalmente en aquellos que tienen horario nocturno
- Síndrome de desfase horario: típicas de aquellos individuos que viajan a través de diferentes zonas horarias.
- Fase del sueño retrasada: Es aquella en la que los individuos se van a dormir tarde en la noche y duermen hasta el mediodía.
- Fase del sueño avanzada: Los individuos se van a dormir temprano y se despiertan muy temprano.

c) Parasomnias: Fenómenos motores, verbales o conductuales anormales durante el sueño. Destacan los terrores nocturnos, pesadillas y el sonambulismo.

d) Insomnio: en el que centraremos el estudio. Es la dificultad para conciliar el sueño o para permanecer dormido o la sensación de no haber tenido un sueño reparador, produciendo malestar, problemas emocionales, sociales, laborales u otros que repercuten en la actividad diaria del individuo. Es el trastorno de sueño más frecuente en la población general. La prevalencia del insomnio crónico en adultos es del torno al 10%, mientras que si consideramos el insomnio esporádico esta cifra aumenta hasta un 20-30%. El insomnio lo podemos clasificar según su duración en: insomnio transitorio (menos de un mes) e insomnio crónico (más de un mes). Si atendemos a la ubicación temporal distinguiríamos: el insomnio de conciliación y el insomnio del despertar. La intensidad puede ser leve, moderada o severa.

Hay múltiples causas de aparición de insomnio entre las cuales destacan:

- Enfermedades: reflujo gastroesofágico, tirotoxicosis, prostatismo, cuadros de dolor crónico, cardiopatías, Alzheimer, Parkinson, enfermedades reumatológicas, enfermedades psiquiátricas, apnea del sueño, ansiedad, depresión....
- Bebidas, alimentos y sustancias estimulantes: Café, refrescos de cola, alcohol, cocaína, nicotina.
- Factores ambientales: ruido exterior, ronquidos del conyugue, temperatura ambiente, altura, presencia de luz, uso de dispositivos electrónicos
- Fármacos: descongestivos nasales, teofilina, esteroides, betabloqueantes, antidepressivos, ISRS, hormonas tiroideas, fármacos anorexígenicos
- Privación de fármacos barbitúricos o benzodiazepínicos

Existen diversas formas de tratamiento del insomnio que podemos dividir en tres grandes grupos:

- Medidas higiénico-dietéticas<sup>(8)</sup> son las primeras medidas en iniciarse y van encaminadas a evitar todos aquellos factores que pertuben el descanso nocturno. Algunos ejemplos de estas medidas son establecer una hora fija de acostarse y levantarse, realizar 20- 30 minutos de ejercicio físico de cinco a seis horas antes de irse a la cama, evitar la cafeína, nicotina, alcohol al comienzo de la noche, no abusar de la siesta, limitándola un máximo de media hora, evitar el consumo de comidas pesadas por lo menos dos horas antes de dormir, evitar dispositivos electrónicos cerca de la hora de acostarse, evitar el estrés y adecuar el entorno para facilitar el sueño.

- Farmacos de síntesis<sup>(15,16)</sup>: Se emplean para el tratamiento del insomnio los fármacos hipnóticos. El hipnótico ideal debe tener una acción de instauración rápida, duración sostenida, no alterar la estructura de un ciclo de sueño normal y no producir efectos residuales a la mañana siguiente. (Tabla 1)

Fármaco	Usos	Inconvenientes	Modificación arquitectura sueño
<b>Barbitúricos (amobarbital, pentobarbital)</b>	En desuso	-Estrecho margen terapéutico -Tolerancia y dependencia - Inductores del CYP-450	- Eliminan sueño profundo - Eliminan sueño REM
<b>Benzodiazepinas</b>	t <sub>1/2</sub> corta (midazolam, triazolam): Insomnio de conciliación. t <sub>1/2</sub> media:(lorazepam, lormetazepam, bromazepam): Insomnio de conciliación t <sub>1/2</sub> larga:(flurazepam,diazepam, clorazepato): Insomnio de mantenimiento	- Tolerancia y dependencia - Síndrome abstinencia -Amnesia anterograda - Somnolencia diurna	- Disminuyen fase I - Aumentan fase II - Pueden suprimir sueño profundo - Aumentan tiempo latencia 1ºREM
<b>Fármacos Z (Zolpidem, Zopiclona, Zaleplón)</b>	Tendencia de uso al alza. Elevada potencia y t <sub>1/2</sub> corta: Insomnio de conciliación	- Amnesia anterograda - Somnolencia diurna - Dependencia	- Aumentan fase II
<b>Melatonina</b>	Trastornos del sueño asociados a alteraciones del ritmo circadiano	-Somnolencia - Inhibe eje hipotalámico, aumentando la prolactina. Riesgo pubertad precoz	-----
<b>Antihistamínicos H1 (doxilamina, difenhidramina)</b>	Tratamiento sintomático del insomnio ocasional	- Somnolencia diurna - Efectos anticolinérgicos	-----

Tabla 1: Fármacos de síntesis, usos e inconvenientes

- Tratamiento fitoterapéutico: Existen plantas medicinales con propiedades relajantes, hipnóticas y sedantes que presentan menos efectos adversos que los fármacos de síntesis convencionales. Es por ello por lo que dicho tratamiento constituye una alternativa para el tratamiento del insomnio leve y moderado.

### 3. OBJETIVOS

Los objetivos del presente trabajo son:

- Realizar una revisión bibliográfica de las principales plantas medicinales empleadas en el tratamiento de trastornos menores del sueño como alternativa a los fármacos de síntesis.
- Describir su composición química, mecanismos de acción, posología, así como sus posibles efectos adversos, contraindicaciones e interacciones.
- Conocer los principales productos fitoterapéuticos que se emplean en la farmacia comunitaria para el tratamiento de trastornos menores del sueño.

## 4. METODOLOGÍA

Se ha llevado a cabo una revisión bibliográfica de las principales plantas empleadas para el tratamiento del insomnio leve y moderado. Para ello se han empleado bases de datos científicas como PubMed, CIMA, EMA, Guía Fisterra, Medline, Google Books y libros de dicha temática. A si mismo, se ha realizado una revisión de las ventas de los productos fitoterapéuticos en farmacia comunitaria durante los tres últimos años para conocer las plantas medicinales que mayormente se utilizan en el tratamiento del insomnio.

## 5. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

En la tabla 2 se recogen las plantas medicinales que se emplean en el tratamiento del insomnio leve y moderado son<sup>(16,17,18,19,20,21)</sup>

Nombre	Nombre científico	Droga	Composición	Posología
Amapola	<i>Papaver rhoeas L.</i>	Pétalos	Antocianinas <b>Alcaloides isoquinoléicos (roeadina y reagenina)</b> Mucilagos Flavonoides	Polvo de planta: 1-1,2 g día repartidos en 3 tomas Infusión: 1,6-2 g por toma, 2-3 veces al día
Amapola de California	<i>Echscholtzia californica</i>	Sumidad aérea florida	<b>Alcaloides isoquinoleínicos</b> (califomidina, californina, eschscholtzina) Flavonoides (quercetina, isorammetina) Heterósidos cianogénéticos Carotenos	Infusión: 2g/150 ml 3 veces al día (extracto de sumidad aérea) Polvo de planta: 1-1,5 g repartido en 3 tomas Extracto fluido (1:1): 1-2 ml; 1-3 veces al día
Espino blanco	<i>Crataegus spp</i>	Sumidad florida	Flavonoides y taninos, triterpenos, esteroides, aminos, sales minerales, aceite esencial	Infusión: 1-1,5 g/150 ml 3 veces/día Polvo: 2-5 g Tintura: 20 gotas, 2-3 vecs/día Extracto seco: 50-300 mg, 3 veces/día
Hierbaluisa	<i>Lippia citriodora (Palau) Kunth sin</i>	Sumidad florida	Aceite esencial (citril, geranial, limoneno, linalol); Flavonoides (glucósidos de apigenina, luteolina); Iridoides	Infusión. Varía veces al día
Lavanda	<i>Lavanda angustifolia Mill</i>	Inflorescencias	<b>Aceite esencial</b> , cumarinas, taninos, flavonoides, terpenos, esteroides	Infusión: 1-2 cucharaditas droga desecada por taza Extracto fluido (1:1): 10-20 gotas, 3 veces al día Aceite esencial: 1-4 gotas
Lúpulo	<i>Humulus lupulus L.</i>	Inflorescencias femeninas: estróbilos	<b>Floroglucinos</b> , flavonoides, aceites esenciales, taninos y fenoles	Infusión: 0,5 g (2-4 veces/día) Polvo: 1g/día Extracto fluido: 0,5-2 ml Tintura: 1-2 ml
Manzanilla común	<i>Matricaria recutita L.</i>	Capítulos florales	<b>Flavona (apigenina)</b>	Infusión: 3g/150 ml Varias veces/día
Melisa	<i>Melissa officinalis L.</i>	Hojas y sumidad aérea	<b>Aceite esencial</b> , mono y sesquiterpenos, flavonoides y taninos.	Polvo planta: 0,5-1g (varias tomas) Infusión: 2-3 g (2-3 veces/día) Tintura: 2-6 ml, (3 veces/día)
Naranja amargo	<i>Citrus aurantium L.</i>	Flores	<b>Aceite esencial</b>	Infusión: 2 g de flores/150 ml. 2-3 veces al día
Pasiflora	<i>Passiflora incarnata L.</i>	Sumidad aérea	Flavonoides, ácidos indólicos, cumarinas, esteroides, alcaloides y AE	0,5-2g: 3-4 veces al día Infusión: 1-2,5g 150 ml de agua/día, 3-4 veces/ día
Tilo	<i>Tilia cordata Mill</i>	Inflorescencias y brácteas	Polifenoles: flavonoides, ácidos fenólicos derivados del ácido cinámico, taninos, cumarinas Polisacáridos Aceite esencial: <b>geraniol, eugenol</b>	Infusión: 2-4 g/día
Valeriana	<i>Valeriana officinalis L.</i>	Raíz, rizomas y estolones	Valepotriatos, aceites esenciales, ácidos fenólicos, flavonoides, GABA, terpenos, tirosina	Droga en polvo otintura: 0,3-1g, 3 veces/día Tisana o extracto fluido: 1-3g, 3 veces al día Extracto hidroalcohólico: 2-3 g; (3 veces/día) Zummo raíz fresca: 15 ml (3 veces/día) Aceite esencial 15mg ( 3veces/día)
Verbena	<i>Verbena officinalis L.</i>	Sumidad florida	Iridoides (verbenalina, hastatósido, dihidroverbenalina) Flavonoides: (luteolina, verbacósido)	Infusión: 1,5 g por taza

Tabla 2: Plantas medicinales empleadas en el tratamiento del insomnio

La fitoterapia para el tratamiento del insomnio leve y moderado constituye una alternativa terapéutica frente a los fármacos de síntesis. Algunas de las principales ventajas de esta terapia frente al tratamiento convencional son: la menor dependencia, la producción de efectos adversos en menor cuantía y de menor importancia clínica, la no alteración de la arquitectura del sueño, y la ausencia de efecto rebote. Se han realizado multitud de ensayos *in vitro* e *in vivo* sobre estas, que demuestran efectos hipnóticos ligeros. Sin embargo no se disponen apenas de ensayos clínicos y sus mecanismos de acción están poco esclarecidos.

Las plantas medicinales para el insomnio se suelen emplear de forma combinada, y al tratarse de hipnóticos ligeros pueden ocasionar somnolencia diurna. A su vez se recomienda no abusar de ellos y acudir al médico en el caso de que el insomnio persista. La fitoterapia empleada para el tratamiento del insomnio puede potenciar los efectos sedantes de fármacos hipnóticos de síntesis aumentando la duración del sueño y la somnolencia diurna, por lo que no es aconsejable utilizarlos de forma conjunta.<sup>(17)</sup>

#### **AMAPOLA (ababol, abalol) Fam. *Papaveraceae*<sup>(18,22,23)</sup>**

Es una planta herbácea anual que crece en terrenos incultos de Europa Central y meridional, posee flores dímeras con pétalos ovoides de color rojo con una mancha negra en la base. La droga vegetal son los pétalos desecados.

Está compuesta de antocianina que aporta la coloración a los pétalos, mucílagos que proporcionan actividad emoliente y antitusiva, flavonoides y alcaloides isoquinoléicos. Los alcaloides isoquinoléicos entre los que destacan la roeadina y la reagenina son los responsables de la actividad sedante e hipnótica ligera de la amapola y actúan disminuyendo el periodo de inducción del sueño. Se usan de forma tradicional para el tratamiento sintomático de estados de ansiedad, nerviosismo, e insomnio tanto de niños como de adultos y ancianos. Otras indicaciones son el tratamiento de las afecciones de vías respiratorias, como bronquitis, tos improductiva y asma, y de forma tópica para blefaritis y conjuntivitis.

Debido al alto contenido en mucílagos en su composición no se deben emplear en individuos que presenten obstrucción esofágica, oclusión intestinal, ileo paralítico, estenosis gastrointestinal, impactación fecal, ya que podría ocasionar un empeoramiento de estos cuadros si la ingesta de agua no es la adecuada. Tampoco se deben emplear en casos de apendicitis y/o dolor abdominal de etiología desconocida. A su vez no se recomienda su uso ni en embarazo ni en lactancia.

#### **AMAPOLA DE CALIFORNIA: Fam *Papaveraceae*<sup>(17,19,21,23,24,25,26)</sup>**

Planta herbácea anual originaria de California que habita en suelos secos y arenosos. Presenta

flores muy vistosas de color amarillo-anaranjado. La planta contiene alcaloides isoquinoleínicos de los cuales los principales son los del grupo de las bencilisoquinoleinas, además de flavonoides, heterósidos cianogénicos y carotenos.

El efecto sedante parece estar mediado por la inhibición de la dimerización de pentapéptidos endógenos activos gracias a la acción de los alcaloides isoquinoleínicos concretamente las grupo de las bencilisoquinoleinas. También el efecto sedante podría ser debido a la inhibición de la MAO B.

Estudios realizados con animales muestran que el extracto acuoso induce el sueño y disminuye la actividad motora y la tintura prolonga el sueño inducido por pentobarbital. Mientras que los ensayos realizados en humanos reflejan efectividad en el tratamiento de trastornos de ansiedad e insomnio. Se usa de forma tradicional como sedante, ansiolítico y antiespasmódico en estados de ansiedad y cuadros asociados, como trastornos menores del sueño o nerviosismo. Es frecuente su asociación con otras plantas sedantes como la valeriana, pasiflora, espino blanco y melisa. Otras indicaciones son el tratamiento de cefaleas, disfunciones vasomotoras y sensibilidad a los cambios de tiempo.

Puede potenciar los efectos sedantes de benzodiazepinas, antihistaminicos y bebidas alcohólicas. Debe utilizarse con precaución en pacientes con glaucoma ya que la amapola de california puede aumentar la presión intraocular al inhibir la degradación de catecolaminas. A su vez, la inhibición de la degradación de catecolaminas puede ocasionar crisis hipertensivas, especialmente a dosis elevadas. Su uso está contraindicado en embarazo debido a que algunos alcaloides pueden ser ligeramente oxióticos y existe la posibilidad de abortos espontáneos. Se desaconseja el uso en lactancia ya que los alcaloides pueden acceder a la leche materna y producir efectos adversos en el lactante.

### **ESPINO BLANCO (espino albar, oxiacanto, majuelo) *Fam Rosaceae*<sup>(17,18,19,21)</sup>**

Arbusto espinoso con hojas de peciolo corto y de color verde brillante. Las flores son blancas o rosadas y presentan gran aromaticidad debido al aldehído anísico del aceite esencial. La sumidad florida es la parte de la planta empleada en el tratamiento del insomnio, ansiedad y nerviosismo. Es sedante del sistema nervioso simpático y del sistema nervioso central y disminuye el periodo de inducción del sueño. También presenta actividad cardiotónica, antiarrítmico, vasodilatador coronario, antiescleroso, ligero hipotensor, diurético y antiespasmódico. Gracias a su actividad sedante y cardiotónica se emplea en el insomnio asociado a taquicardias y palpitaciones.<sup>(17,18,19,21)</sup>

No se aconseja su utilización en cardiopatías ya que el espino albar presenta una composición química compleja y variable pudiendo dar lugar a toxicidad, a no ser que se trate de preparados normalizados y bajo supervisión médica. Tampoco se recomienda su uso con digoxina ya que potencia los efectos de esta, produciendo toxicidad. No debe emplearse en niños ni en mujeres lactantes debido a la falta de suficiente evidencia científica. Se desaconseja su uso durante el embarazo ya que se ha asociado al síndrome de Pierre Robin, caracterizado por distrés respiratorio, hipotonía, alteraciones de los ruidos cardíacos y displasia de dedos, uñas y cadera.<sup>(17)</sup>

A dosis terapéuticas recomendadas no se han descrito reacciones adversas. A altas dosis y en tratamientos crónicos, se han producido en raras ocasiones, náuseas, vómitos, diarrea aguda o gastralgia. De forma excepcional puede producir hipotensión, arritmia cardíaca o bloqueo cardíaco. Es común la aparición de sedación.<sup>(19)</sup>

### **HIERBALUISA (cidrón, hierba cidrera, luisa, verbena olorosa) *Fam Verbenaceae***<sup>(19)</sup>

Se usa de forma tradicional en el tratamiento de estados de ansiedad, y cuadros asociados como insomnio y nerviosismo. Puede potenciar los efectos sedantes de fármacos hipnóticos. Se han recogido en la base de datos FEDRA (Farmacovigilancia Española, Datos de Reacciones Adversas) reacciones hepáticas y cirrosis hepática.

### **LAVANDA**<sup>(19,21,26,27)</sup>

Arbusto muy ramificado cuyas inflorescencias ricas en aceite esencial, se utilizan tradicionalmente en trastornos menores del sueño debido a su actividad relajante e inductora del sueño. Se han realizado ensayos en animales y humanos que demuestran que la exposición a aceite esencial de lavanda disminuye la actividad motora, el periodo de latencia del sueño y alarga la duración de este. Puede potenciar los efectos sedantes de los fármacos hipnóticos. Está contraindicada en la úlcera péptica y en la gastritis debido al efecto ulcerógeno de los taninos. También pueden aparecer reacciones de hipersensibilidad y dermatitis por contacto al aceite esencial de lavanda.

### **LÚPULO (betiguera, hombrecillo, vidarria) *Fam Cannabaceae***<sup>(17,19,21,23,24,26)</sup>

Es una planta vivaz trepadora que crece en los bosques caducifolios de las regiones templadas. Se desconocen los principios activos responsables de la actividad aunque se ha postulado que podrían ser los derivados obtenidos al descomponerse los floroglucinoses. Tiene propiedades antiespasmódicas, eupépticas, bactericidas, estrogénicas, diuréticas y sedantes. Según la EMA, ESCOP y la Comisión Europea el lúpulo está indicado para el

tratamiento del malestar asociado a estados de estrés mental, ansiedad e intranquilidad y en trastornos del sueño. Puede usarse solo o en asociación.

Está contraindicado su uso en el embarazo ya que a dosis altas puede propiciar abortos espontáneos debido al efecto estrogénico ligero que presenta. No usar en lactantes ni en síndromes hiperestrogénicos. No administrar en pacientes con cáncer de mama que estén en tratamiento con antagonistas de receptores estrogénicos. A su vez por falta de información clínica no emplear en menores de 12 años ni durante más de dos semanas en adultos. Como efecto adverso puede provocar somnolencia diurna.

#### **MANZANILLA COMÚN *Fam Asteraceae* <sup>(19,21)</sup>**

Se usa de forma tradicional como espasmolítico, sedante e inductor del sueño. Estos efectos sedantes podrían deberse a la apigenina, la cual se uniría a los receptores benzodiazepínicos ejerciendo efectos ansiolíticos y sedantes. Se suele emplear asociada a otras plantas sedantes sobre todo en niños y en individuos que tengan problemas digestivos.

#### **MELISA *Fam Lamiaceae* <sup>(17,19,21,26)</sup>**

Presenta actividad espasmolítica, antibacteriana, antifúngica, antiviral, sedante, disminuye el periodo de latencia del sueño y prolonga su duración. Según la ESCOP, la melisa está indicada para el tratamiento sintomático de estados neurotóxicos y trastornos menores del sueño de adultos y niños. La actividad sedante se atribuye al aceite esencial de composición similar a la del limón. También está indicada para el tratamiento sintomático de trastornos digestivos. Por lo que si existen problemas digestivos es recomendable asociar a otras plantas sedantes la melisa.

No se recomienda su empleo en gestantes ni en lactantes debido a la ausencia de datos que avalen la seguridad. Se desaconseja el uso de melisa en enfermos tiroideos ya que dicha planta puede producir efectos antitiroideos. Puede aumentar la presión intraocular por lo que está contraindicado su uso en pacientes con glaucoma. Por otro lado, no se han descrito reacciones adversas a las dosis diarias recomendadas.

#### **NARANJO AMARGO *Fam Rutaceae* <sup>(17,19,23)</sup>**

Es un arbolito de copa redondeada con flores pequeñas, solitarias o en racimo y de color blanco intenso. Las flores de naranjo amargo denominadas azahar tienen propiedades hipnótico- sedantes mientras que los pericarpios de los frutos se usan en el tratamiento de la anorexia no nerviosa ya que actúan de tónico amargo favoreciendo el apetito.

Las flores contienen de un 0,05 a 0,5% de aceite esencial que al ser inhalado produce una depresión del SNC y disminuye el periodo de inducción al sueño. Se usa de forma tradicional como sedante ligero y generalmente se combina con otras plantas sedantes. En el uso tradicional no se han demostrado efectos adversos ni en niños ni en gestantes ni en lactantes por lo que se pueden emplear en dichos casos.

**PASIFLORA ( flor de la pasión, pasionaria) *Fam Passifloraceae*** <sup>(17,18,19,21,23,24,26,28,29,30,31)</sup>

Planta trepadora perenne. Presenta propiedades sedantes, hipnóticas y antiespasmódicas. <sup>(18,23)</sup>

Se han demostrado ciertos efectos sedantes, pero se desconoce a que principios activos se debe la actividad. En animales de experimentación se ha comprobado que el maltol y etilmaltol ejercen un efecto sedante sobre el sistema nervioso central induciendo el sueño por barbitúricos. <sup>(17,18,30)</sup>

La Agencia Europea del Medicamento (EMA) destaca la utilidad de la pasiflora basada en el uso tradicional para aliviar los síntomas leves de estrés mental y conciliar el sueño. <sup>(31)</sup> Según ESCOP, está indicada en casos de intranquilidad, inquietud, e irritabilidad con dificultad para conciliar el sueño. Se asocia con frecuencia a espino blanco en presencia de palpitations, taquicardias o extrasístoles. <sup>(18,24)</sup> También se asocia a valeriana, melisa y otras plantas sedantes. El sueño producido por el empleo de pasiflora es rico en sueño REM, resultando un despertar en perfectas condiciones. <sup>(26,30)</sup>

La pasiflora es una especie muy segura aunque en ocasiones se han descrito efectos adversos como náuseas, vómitos, sedación y en muy raras ocasiones taquicardias y prolongación del intervalo Q-T, aunque de éste último no se ha comprobado la relación causa-efecto. <sup>(17)</sup>

No se debe emplear durante la gestación ni la lactancia ni en niños menores de 12 años debido a la falta de datos de su empleo. <sup>(19,30,31)</sup> En caso de problemas osteoarticulares que cursen con contracturas y molestias nocturnas puede ser especialmente útil la pasiflora ya que presenta actividad miorrelajante. Dicha actividad es debida a la acción agonista parcial de los receptores de benzodiazepinas que ejercen los flavonoides crisina. Sin embargo esta acción no está suficientemente contrastada mediante estudios clínicos <sup>(21)</sup>

**TILO (tilio, lima) *Fam Tiliaceae*** <sup>(17,19,21,28,32)</sup>

Es un árbol de gran tamaño cuyas inflorescencias y brácteas se utilizan tradicionalmente en el tratamiento de nerviosismo, ansiedad, insomnio, dispepsias, espasmos abdominales y retención urinaria. <sup>(19,28,32)</sup> La actuación de las inflorescencias de tilo sobre estados nerviosos se le atribuye a los derivados monoterpénicos oxigenados presentes en el aceite esencial (geraniol).

Es una planta muy rica en mucílagos por lo que está contraindicado su uso en individuos con trastornos en el aparato digestivo, como obstrucción esofágica, oclusión intestinal, ileo espástico, ileo paralítico, obstrucción intestinal, estenosis del tracto digestivo, impactación fecal, apendicitis o dolores abdominales de etiología desconocida.<sup>(19,21,32)</sup> Los mucílagos a su vez, también pueden interactuar con otros fármacos dificultando su absorción, por lo que se recomienda distanciar su administración de la de otros medicamentos.<sup>(21)</sup> Es segura su utilización en niños, gestantes y lactantes.<sup>(17,21)</sup>

### **VALERIANA (hierba de los gatos) *Fam Valerianaceae***<sup>(17,18,19,23,24,26,28,29,33,34)</sup>

Es una planta herbácea que presenta propiedades antiespasmódicas que causan relajación del músculo liso debido al valenol y ácido valerénico, propiedades hipnóticas y anticonvulsionantes. En EC, la valeriana disminuye el tiempo de inducción del sueño, la frecuencia de despertares y actividad motora nocturna, mejorando la calidad del sueño.

La valeriana es una de las especies que mayormente se emplean en fitoterapia para el tratamiento del insomnio, y es a su vez la especie con mayor número de estudios realizados para comprobar sus efectos. En un principio se creía que la actividad farmacológica de la valeriana se debía a los valepotriatos, pero dichos compuestos son muy inestables por lo que no solían estar presentes en los extractos. Hoy en día, se piensa que la actividad es debida a una acción sinérgica de los sesquiterpenos (ácido valerénico), GABA, glutamina, y algunos flavonoides. El mecanismo de acción de estos no está del todo esclarecido. Se cree que podrían disminuir la degradación del GABA, incrementar su liberación en los espacios sinápticos y disminuir su recaptación, produciendo de esta manera sedación. A su vez, la valeriana presenta glutamina que podría ser transformada en GABA en el organismo.

La valeriana está indicada para el tratamiento de la irritabilidad, la ansiedad, el insomnio y los trastornos del sueño de origen nervioso. Está indicada como alternativa suave o sustituta de sedantes como las BZD y en procesos de deshabitación a ellas. No produce somnolencia residual al día siguiente, ni tolerancia, ni dependencia. No debe emplearse en embarazo ni lactancia, ni en menores de 12 años. Es una especie segura y raramente produce efectos adversos tales como náuseas y vómitos. A altas dosis, muy raramente puede producir arritmias cardíacas y en uso continuado pueden aparecer ocasionalmente miastenia o midriasis. A su vez, en uso prolongado puede tener efecto paradójico, por lo que se aconseja tomarla dos horas antes de acostarse.

### **VERBENA (hierba santa) *Fam Verbenaceae***<sup>(19,21)</sup>

La sumidad florida se usa de forma tradicional en el tratamiento del nerviosismo, insomnio,

ansiedad y agotamiento físico y mental. Mientras que la parte aérea se utiliza tradicionalmente para favorecer la eliminación renal de agua. Puede potenciar el efecto sedante producido por fármacos hipnóticos. Está contraindicada en embarazo, ya que se ha visto en ensayos con animales que produce una contracción de la musculatura lisa uterina. También está contraindicada en el hipotiroidismo debido a que la verbena bloquea los receptores de tirotrópina.

**INTERACCIONES:** Las plantas medicinales contienen numerosos compuestos químicos, lo cual incrementa la probabilidad de interacciones, sobre todo en pacientes ya medicados con fármacos de síntesis por prescripción médica <sup>(19, 21)</sup> (Tabla 3)

PLANTA MEDICINAL	INTERACCIONES
Amapola de California, Melisa, Lavanda, Pasiflora, Tilo y Valeriana	Hipnóticos, sedantes, alcohol etílico, antihistamínicos H1: Aumenta el efecto sedante
Espino blanco	Antagonistas betaadrenérgicos: Disminuyen su efecto hipotensor Antiarrítmicos (quinidina, cisaprida) Digoxina: Potencia los efectos cardiotónicos Diuréticos tiazídicos y laxantes estimulantes: Aumentan los efectos tóxicos del espino debido a la pérdida de potasio que pueden producir dichos fármacos Barbitúricos, BZD, y antihistamínicos H1: Potencia los efectos sedantes
Lúpulo	Hipnóticos, sedantes, alcohol etílico, antihistamínicos H1: Aumenta el efecto sedante Inhibidores de la aromataza (letrozol, anastrozol): Disminuye su efecto
Naranja amarga	Ciclosporina : Aumento de las concentraciones plasmáticas de esta Inhibidores de la MAO: Disminuyen el metabolismo de los metabolitos simpaticomiméticos del naranja.

Tabla 3: Interacciones farmacológicas de las principales PM utilizadas como hipnóticas

En función del tipo de insomnio se establecen diferentes tratamientos (Fig 2). Se debe tener en cuenta también la edad del paciente, estado fisiológico y patológico. Se elige valeriana como tratamiento de elección en la mayoría de casos, ya que es la planta que presenta mayores conocimientos al respecto y mayor experiencia de utilización. <sup>(35-36)</sup> (Tabla 4)

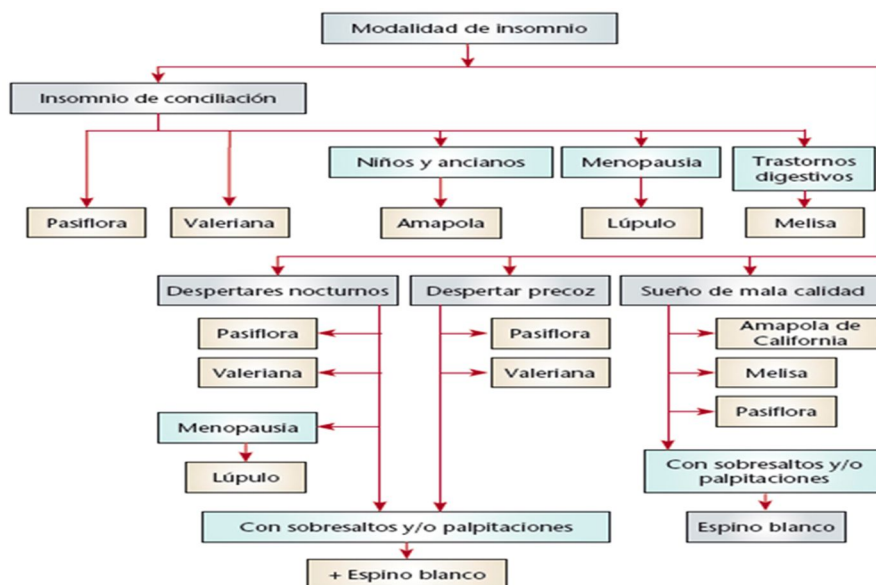


Figura 2: Algoritmo de tratamiento fitoterapéutico del insomnio (18)

Situación	Tratamiento de elección	No Indicadas
Niños de 2-12 años	Tila Melisa Amapola Manzanilla (combinada)	Valeriana <b>Resto de plantas:</b> Falta de evidencia científica para este grupo de edad.
Embarazadas y lactantes	Tila (no usar de forma excesiva)	<b>Resto de plantas:</b> Falta de evidencia científica o observación de efectos oxicóticos.
Menopausia	Valeriana + Lúpulo	<b>Lúpulo:</b> No indicado en mujeres con tratamiento hormonal sustitutorio por su efecto fitoestrogénico.
Hipertensión arterial y enf. cardíaca	Valeriana	<b>CI: Espino albar;</b> Aumenta la tensión arterial, interacciona con digitálicos y enmascara sintomatología de cuadros CV graves.
Enfermedad hepática	Pasiflora	<b>Tila, melisa:</b> No recomendados. Farmacovigilancia cirrosis hepática: No confirmado relación causa efecto <b>Valeriana:</b> puede presentar efectos hepatotóxicos
Glaucoma	Valeriana	<b>Amapola de california:</b> Aumenta la tensión ocular
Epilepsia	Valeriana	<b>Amapola:</b> Mayor riesgo de aparición de convulsiones

Tabla 4: Tratamiento de elección atendiendo a edad, estado fisiológico y patológico

La composición de los productos fitoterapéuticos que mayoritariamente se emplean en la farmacia comunitaria se expone en la Tabla 5:

PLANTA MEDICINAL	Uso: SOLO	Uso: COMBINADO
Valeriana	Sí	Pasiflora, Espino blanco, Amapola de California, Melisa, Tila, Lúpulo
Espino blanco	Sí	Valeriana, Pasiflora
Pasiflora	No	Valeriana, Espino blanco, Amapola de California, Melisa, Tila
Melisa	No	Valeriana, Pasiflora, Amapola de California
Amapola de California	No	Valeriana, Pasiflora, Melisa
Tila	No	Valeriana, Pasiflora
Lúpulo	No	Valeriana

Tabla 5: Productos fitoterapéuticos mayormente empleados en farmacia comunitaria.

Numeros estudios avalan el uso de plantas medicinales para el tratamiento de los problemas del sueño. Muestra de ello es un estudio realizado en 2015 por el Centro de Investigación sobre Fitoterapia (INFITO) que concluyó que los preparados a base de plantas medicinales ayudan a combatir el insomnio de verano que padecen 7 de cada 10 españoles, sobre todo los debidos al calor y al cambio de hábitos de sueño. El 91% de los españoles prefiere tomar preparados de PM para combatir el insomnio antes que medicamentos de síntesis, por lo que existe una gran aceptación por parte de la población general. Del mismo modo, existen organizaciones públicas que recomiendan el uso de éstas, como p.ej., el grupo de Nutrición de la Sociedad Española de Medicina Familiar y Comunitaria (SemFYC) “Los preparados

farmacéuticos de pasiflora, valeriana o amapola de California son muy útiles porque ayudan a conciliar y mantener el sueño, sin los efectos secundarios de otros fármacos”; según el COF de Madrid : “La valeriana es tranquilizante e induce el sueño. La pasiflora ayuda a mantener el sueño, por lo que se recomienda a la gente que se despierta a lo largo de la noche. Finalmente, la amapola de California también evita los despertares precoces”, siendo tratamientos que “no tienen los efectos secundarios de los somníferos sintéticos, por lo que se recomienda adquirirlos en farmacia pues el farmacéutico es el profesional sanitario mejor formado en fitoterapia y puede resolver las dudas de los pacientes.”<sup>(37)</sup>

## **6. CONCLUSIONES**

Las plantas medicinales constituyen una alternativa eficaz frente a los fármacos de síntesis empleados para el insomnio leve y moderado; ya que presentan efectos adversos en menor cuantía y de menor gravedad, siendo lo más relevante la no producción de tolerancia ni dependencia y la no modificación de la arquitectura del sueño.

Antes de recomendar cualquier tratamiento se debería informar y educar a los pacientes en medidas higiénico-dietéticas del sueño para favorecer la resolución del problema. Si dicho trastorno leve de sueño no se resuelve con estas medidas y se decide iniciar un tratamiento fitoterapéutico, es necesario no abandonar dichas medidas y acompañar al tratamiento con estas. A su vez, antes de iniciar un tratamiento con plantas medicinales se debe conocer la edad, el estado fisiopatológico y la medicación que toma el paciente para así evitar posibles interacciones y efectos adversos.

La planta medicinal que mayormente se emplea para el tratamiento de trastornos leves del sueño es la valeriana, ya que es la planta con mayores conocimientos y experiencia de uso. También es la más solicitada por parte de los pacientes quedando a criterio del farmacéutico la dispensación de la forma galénica más adecuada o la recomendación de otras preparaciones que contengan varias especies vegetales. Existen algoritmos de tratamiento fitoterapéutico del insomnio para facilitar al farmacéutico la elección de la PM óptima para ese paciente.

Le siguen a la valeriana otras plantas como espino blanco, pasiflora o melisa.

En cuánto a las formas galénicas más utilizadas depende de la edad del paciente, las formas farmacéuticas sólidas son preferidas por los individuos jóvenes, mientras que las líquidas (infusiones, gotas) por los de mayor edad. Se debe recomendar a los pacientes que la adquisición de PM, se realice en la OF para garantizar la calidad de las mismas, así como obtener consejo farmacéutico sobre el tratamiento fitoterapéutico óptimo.

## 7. BIBLIOGRAFÍA

- (1) Instituto del sueño (disponible en: [www.iiss.es](http://www.iiss.es)) (último acceso 05/05/17)
- (2) Velayos JL, Moleres FJ, Irujo AM, Yllanes D, Paternain B. Bases anatómicas del sueño. Anales del sistema sanitario de Navarra. 2007; 30 supl.1
- (3) Guyton. Tratado de Fisiología médica. 11º Ed. Barcelona: Elsevier España; 2006. p. 831
- (4) Bonet Luz T. Bases Anatómicas y fisiológicas del sueño. Universidad de Valencia. 2008 (disponible en <http://mural.uv.es/teboluz/index2.html>) (último acceso 10/5/17)
- (5) Moizeszowicz J. Psicofarmacología psicodinámica IV. Estrategias terapéuticas y psiconeurobiológicas. Barcelona: Elsevier España; 1998.
- (6) De la Llave Y, García-Borreguero D. Introducción:El sueño factor clave en nuestra salud. En:INFITO.Plantas medicinales para el insomnio. 1º Ed.Complutense, S.A; 2008. p. 8
- (7) Vallejo Ruiloba J. Introducción a la psicopatología y a la psiquiatría. 6º Ed. Barcelona: Elsevier España; 2006. p. 230-233
- (8) National Institute of Neurological Disorders and Stroke. Brain Basics:Understanding Sleep. (disponible en <https://www.ninds.nih.gov>) (último acceso 10/5/17)
- (9) Myers DG. Psicología. 7º Ed. Médica panamericana; 2005. p. 264-279
- (10) Guía de práctica clínica para el manejo de pacientes con insomnio en AP. Ministerio de Sanidad y Política Social. 2009
- (11) De la Llave Y, García-Borreguero D. Introducción:El sueño factor clave en nuestra salud. En:INFITO. PM para el insomnio. 1º Ed. Complutense SA; 2008. p. 14-15
- (12) Sueño Saludable. NIH. Publication nº 13-7426S Julio 2013
- (13) Santin Martínez J. Trastornos del sueño. En: Nogales Gaete J. Tratado de neurología clínica. 1ºEd. Santiago de Chile: Universitaria; 2005. p. 41-50
- (14) Información gral. sobre los trastornos del sueño, Medline Plus. (disponible en <https://medlineplus.gov>) (último acceso 10/5/17)
- (15) Velayos JL. Medicina del Sueño. Enfoque multidisciplinario. Buenos Aires Madrid: Médica panamericana; 2009. p. 43-50
- (16) Ganado E, Garay I, Hernando A, Vega L. Insomnio. El farmacéutico. 2015; 528: 33-42
- (17) Tratamiento fitoterapéutico del insomnio, Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos (disponible en: [www.portalfarma.com](http://www.portalfarma.com)) (último acceso 15/05/2017)
- (18) Muñoz N, Mora Corberá E. Fitoterapia del insomnio. Offarm. 2008; 27 (10): 94-101

- (19) Villaescusa L, Martín T. Fitoterapia para el insomnio, la ansiedad y el nerviosismo. En: Castillo E, Martínez I. Manual de Fitoterapia. Elsevier Masson; 2007. p. 167-185
- (20) Díaz MS, Pareja JA. Tto del insomnio. Inf Ter Sist Nac Salud 2008; 32 (4):116-122
- (21) Salinas E, Díez MA, Blanco R. Insomnio: Plantas sedantes e hipnóticas. Farmacia Profesional. 2016; 30 (5): 28-33
- (22) Gómez-Serranillos P, Carretero ME, Ortega T. Amapola. En: INFITO. Plantas medicinales para el insomnio. 1ºEd. Complutense, S.A; 2008. p. 53-55
- (23) García Del Pozo JA. Insomnio. Offarm. 2004; 23(1): 88-95
- (24) Tránsito López-Luengo M.El insomnio.PM con efecto sedante.Offarm;2001, 3:144-148
- (25) Gómez-Serranillos P, Carretero ME, Ortega T. Amapola de California. En: INFITO. Plantas medicinales para el insomnio. 1ºEd. Complutense, S.A; 2008. p. 19-26
- (26) Farmacia UCM, INFITO. Taller de fitoterapia en Atención Primaria: Plantas medicinales en alteraciones del sueño. Segovia, 11 abril 2012
- (27) Navarro Moll MC, Crespo Gil ME, Montilla Herrera MP. Lavanda. En: INFITO. Plantas medicinales para el insomnio. 1º Ed. Complutense, S.A; 2008. p. 69-76
- (28) Bravo Díaz L. Farmacognosia. Madrid: Elsevier; 2003. p. 245-247; 325-327; 331- 334
- (29) Bruneton J. Fitoterapia. Zaragoza: Acribia S.A; 2004. p. 151-163
- (30) Gómez-Serranillos P, Carretero ME, Ortega T. Pasiflora. En: INFITO. Plantas medicinales para el insomnio. 1ºEd. Complutense, S.A; 2008. p. 27-35
- (31) Community herbal monograph on Passiflora incarnata L. herbal EMA /HMPC/ 669740/2013. 25 marzo 2014
- (32) Navarro Moll MC, Crespo Gil ME, Montilla Herrera MP. Tilo. En: INFITO. Plantas medicinales para el insomnio. 1º Ed. Complutense, S.A; 2008. p. 107-111
- (33) Schulz, Hänsel, Blumenthal, Tyler. Rational Phytotherapy. 5ºEd. München: Springer; 2004
- (34) Montilla Herrera MP, Navarro Moll MC, Crespo Gil ME. Valeriana. En INFITO. Plantas medicinales para el insomnio. 1º Ed. Complutense, S.A; 2008. p. 37-51
- (35) Encabo B, Gaminde M, y cols. Insomnio. Farmacia Profesional. 2005; 19 (6): 44-45
- (36) Alonso Osorio MJ, Allué Creus J. Protocolos de actuación en fitoterapia. En: Castillo García E, Martínez Solís I. Manual de Fitoterapia. Elsevier Masson; 2007. p. 454-458.
- (37) SEFIT (Sociedad Española de Fitoterapia):(disponible en <http://www.sefit.es/el-91-de-espanoles-elige-las-plantas-medicinales-para-combatir-el-insomnio/>)(último acceso 15/5/17)