

Protocolo del estudio

El insomnio es un trastorno caracterizado esencialmente por la presencia de dificultades para conciliar y/o mantener el sueño a lo largo de la noche o la sensación de tener un sueño poco reparador, lo que se traduce en una afectación de la calidad de la vigilia y en la presencia de malestar clínicamente significativo. Estas dificultades deben ocurrir al menos tres veces por semana y estar presentes durante un mínimo de tres meses, en ausencia de una enfermedad médica o de una alteración psicopatológica que lo justifique, y a pesar de que la persona tenga oportunidades y circunstancias adecuadas para dormir¹. El insomnio puede ser episódico, si dura entre uno y tres meses, recurrente, si hay dos o más episodios al año y persistente, si dura más de tres meses².

En la población española la prevalencia del trastorno de insomnio es de un 6,4%, alcanzando un 20,8% si nos referimos a pacientes con algún síntoma relacionado con éste, al menos tres veces a la semana. Se ha observado que el insomnio es más prevalente en las mujeres y a medida que aumenta la edad³. Estos resultados son similares a los encontrados en un estudio realizado en Mallorca recientemente⁴.

El principal problema del insomnio es la afectación de la vida diaria que tienen las personas que lo padecen. En estos pacientes aumenta el riesgo de problemas crónicos y agudos de salud, como hipertensión, diabetes, obesidad, asma, artritis y úlceras^{5,6}. También aparecen trastornos del estado de ánimo, con mayor irritabilidad y ansiedad, síntomas depresivos, problemas de concentración, de memorización, razonamiento y resolución de problemas, lo que se traduce en dificultad para realizar las actividades diarias de ocio o relación social^{7,8}. Asimismo se ha asociado el insomnio a un incremento de riesgo de accidentes de tráfico⁹ y a mayor número de problemas en el trabajo como son la disminución de la productividad, accidentes laborales, menor satisfacción con el trabajo que se realiza y mayor absentismo laboral⁶. También se asocia a un mayor consumo de fármacos y alcohol¹⁰. Todo ello conlleva un elevado coste de este trastorno, tanto de forma directa, asociada al tratamiento, consultas y procedimientos, como indirecta, asociada a un incremento de la utilización de recursos sanitarios, incremento de accidentes, menor productividad laboral, y más comorbilidades^{11,12}.

La mayoría de pacientes consultan por este problema con su médico de familia o enfermera, siendo una de las quejas más frecuentes en atención primaria (AP)¹³, aunque no todos las personas con insomnio consultan a un profesional por este problema (solo entre un 27 y un 52%)^{14,15}, y los que lo hacen son primordialmente aquellos con insomnio grave o con afectación de su funcionamiento diario¹⁵. En la práctica habitual, los médicos de AP suelen recomendar medidas de higiene del sueño y/o prescripción de fármacos, primordialmente benzodiazepinas y drogas Z (Zolpiden, Zopiclona)^{16,17}, mientras que otras intervenciones no farmacológicas de eficacia demostrada, como la intervención cognitivo conductual, está poco arraigada entre éstos¹⁷. Las enfermeras de AP en la práctica habitual dan también sobre todo consejos de higiene del sueño y fitoterapia, revisando las reacciones adversas de los fármacos que toman los pacientes y casi un cuarto de ellas aplican intervención cognitivo conductual en la consulta¹⁸.

La terapia cognitiva conductual es un término genérico que se refiere a la terapia que incorpora intentos de disminuir las conductas y emociones disfuncionales modificando las evaluaciones y los patrones de pensamiento del individuo. La perturbación emocional no está creada por las situaciones sino por las interpretaciones que el sujeto hace de ellas. La disfunción psicológica desde este modelo se explica por la manera cómo interpreta el sujeto su ambiente y sus circunstancias y las creencias que ha desarrollado sobre sí mismo, sobre los otros y sobre el mundo en general¹.

La terapia cognitivo-conductual para el tratamiento del insomnio (TCC-i) es una intervención multicomponente que incorpora técnicas cognitivas, conductuales (control de estímulos, restricción del tiempo en la cama, relajación) y de educación (higiene del sueño) basada en el modelo teórico de Morin¹⁹. Durante la terapia cognitiva, el sujeto trabaja con el terapeuta para manejar la ansiedad y el pensamiento catastrófico, mientras establece expectativas realistas relacionadas con el insomnio y la necesidad de dormir. La TCC-i ha demostrado ser el tratamiento de primera elección para el insomnio persistente, siendo más eficaz que los tratamientos con hipnóticos, especialmente en el control del insomnio a largo plazo, por lo que es el tratamiento recomendado en primera línea por las guías de práctica clínica²⁰. En cambio, recomiendan que el tratamiento con hipnóticos solo se prescriba a corto plazo durante breves periodos de tiempo, ya que su uso prolongado y su efectividad a largo plazo son controvertidas por la aparición de tolerancia, dependencia y efectos adversos significativos, como el incremento del riesgo de caídas, fracturas y deterioro cognitivo especialmente en ancianos^{21,22}. A pesar de ello, el tratamiento del insomnio con fármacos hipnóticos continúa siendo el tratamiento más utilizado en nuestro entorno. España es uno de los países con mayor consumo de benzodiacepinas dentro del conjunto de los países desarrollados. En la última Encuesta Nacional de Salud (ENS 2017) el 10,53% declaran tomar tranquilizantes, relajantes, pastillas para dormir; en las mujeres este consumo es el doble (13,88%) que en los hombres (7,4%) y se incrementa en las personas de más de 65 años (25,9%)²³.

La eficacia de la TCC-i ha sido ampliamente estudiada en los últimos 20 años, su eficacia ha sido demostrada en diferentes ensayos clínicos y evaluada en diferentes revisiones sistemáticas que han ido actualizando la evidencia acumulada. La TCC-i realizada por psicólogos se considera como coste efectiva ya que ha demostrado reducción de los costes directos sanitarios y de costes indirectos²⁴, principalmente pérdida de productividad por bajas laborales¹¹. La TCC-i ha demostrado ser un tratamiento no-farmacológico efectivo para el manejo del insomnio mostrando mejoras en el tiempo que tarda en dormirse o latencia del sueño, número de despertares a lo largo de la noche, tiempo total de vigilia y eficiencia de sueño. Los resultados de las revisiones sistemáticas más recientes muestran que la intervención cognitivo conductual es más efectiva que el tratamiento habitual del insomnio^{25,26} y también su efecto es mayor que el tratamiento farmacológico y en este caso sus efectos perduran a más largo plazo^{27,28,29}, siendo efectiva tanto en los pacientes sin comorbilidad como en pacientes con comorbilidad general y comorbilidad psiquiátrica³⁰.

Sin embargo, la eficacia de la TCC-i cuando es aplicada por médicos o enfermeras en AP no está suficientemente demostrada. En un estudio realizado por médicos y enfermeras utilizando técnicas cognitivas³¹ solo se observó un efecto moderado en la mejora de algunos parámetros del sueño (severidad insomnio, despertares nocturnos

y latencia del sueño). Otros estudios han obtenido resultados similares, concretamente, un estudio realizado solo por enfermeras³² de AP obtuvo mejoras discretas en los despertares nocturnos y latencia del sueño.

La TCC-i es una intervención que está infrautilizada por médicos y enfermeras de AP ya que existen algunas barreras que condicionan su aplicación. En primer lugar, no es una terapia diseñada para ser manejada por dichos profesionales³³. Por otra parte, exige más tiempo de consulta, esfuerzo por parte de los profesionales para motivar a los pacientes³⁴, un trabajo profundo sobre cambios de comportamiento arraigados y, por tanto, una intervención prolongada en el tiempo. Estas barreras junto a la falta de formación del profesional sanitario y la poca importancia que se le da al insomnio dificultan su abordaje en el contexto de la mayoría de los centros de AP^{35,36}. Sin embargo, dos estudios recientes realizados en nuestra área muestran que la mayoría de médicos de familia y enfermeras apoyan este tipo de terapia^{17,18}.

La TCC-i cuando es realizada por psicólogos o psiquiatras ha demostrado ser eficaz a corto y largo plazo en los pacientes que padecen insomnio, sin embargo la eficacia de esta intervención realizada por médicos o enfermeras de AP formados en esta terapia no ha sido suficientemente estudiada, es necesario analizar la eficacia y coste-utilidad de una intervención cognitivo conductual adaptada y evaluar su implementación en condiciones muy similares a la práctica clínica habitual. Por otra parte, es importante también analizar esta eficacia en plazo de tiempo superior a la mayoría de ensayos realizados hasta ahora siguiendo las recomendaciones de Vitiello et al³⁷.

Si consideramos la alta prevalencia de insomnio y que la mayoría de las personas con insomnio van a ser diagnosticadas y atendidas en el contexto de AP, consideramos que es necesaria la adaptación de las intervenciones cognitivo conductuales en este ámbito. Para que sea factible su implementación en AP, teniendo en cuenta la limitación de tiempo que se tiene en las consultas, sería muy útil que los profesionales dispusiesen de una guía que les facilite de forma sencilla aplicar esta técnica. Una intervención adaptada a este contexto tendría mayor impacto en la mejora del sueño en términos de número de personas que podrían beneficiarse de un tratamiento efectivo.

Por todo ello, hemos diseñado un estudio en el que nuestra intención es analizar la eficacia de una intervención cognitivo conductual breve para el insomnio (ICC-i) factible para su realización en las consultas de AP. La intervención ha sido desarrollada por el equipo investigador y evaluada su aceptación y factibilidad en un estudio piloto³⁸ que ha permitido realizar modificaciones en la intervención gracias a las aportaciones recibidas de los profesionales que las aplicaron y los comentarios de los pacientes registrados en los CRDs.

HIPÓTESIS

Nos planteamos la siguiente hipótesis conceptual:

Una intervención cognitivo conductual (TCC-i) realizada por enfermeras y médicos de AP en pacientes con insomnio persistente mejora la calidad del sueño y reduce más la gravedad del insomnio que la práctica clínica habitual.

A) Hipótesis principal

La intervención cognitivo conductual consigue una disminución de la latencia del sueño de al menos 12 minutos a 6 y 12 meses en el grupo intervención con respecto a un grupo control que recibirá tratamiento habitual.

B) Hipótesis secundarias

1. Hay un balance coste-utilidad favorable para la Intervención cognitivo conductual respecto al grupo control a los 12 meses de inicio de la intervención
2. La intervención cognitivo conductual a los 6 y 12 meses de la intervención:
 - Mejora la calidad del sueño global aumentando el tiempo total de sueño y disminuyendo el número de despertares nocturnos y el lapso del tiempo transcurrido hasta la hora habitual de levantarse medido mediante la escala de calidad del sueño Pittsburgh.
 - Disminuye la gravedad de insomnio.
 - Reduce el número de pacientes con consumo crónico de benzodiazepinas.
 - Es una intervención segura, no produce efectos adversos ni aumenta la ansiedad y depresión.
 - Es más efectiva en las mujeres, en los mayores de 64 años y en pacientes con insomnio clínico.

OBJETIVOS

A) Objetivo Principal

1. Analizar la efectividad de una intervención cognitivo conductual realizada por enfermeras y médicos de atención primaria en la disminución de la latencia del sueño a los 6 y 12 meses del inicio de la intervención en pacientes con insomnio persistente.

B) Objetivos secundarios:

1. Analizar el coste-utilidad de la intervención cognitivo conductual realizada por enfermeras y médicos de atención primaria a los 12 meses.
2. Analizar la efectividad de una intervención cognitivo conductual en la mejora de la calidad del sueño, la disminución del número de despertares nocturnos, el tiempo total de sueño y la disminución del lapso del tiempo transcurrido hasta la hora habitual de levantarse, a los 6 y 12 meses del inicio de la intervención.
3. Analizar la efectividad de una intervención cognitivo conductual en la disminución de la gravedad del insomnio, medido mediante la escala del Insomnia Severity Index (ISI), a los 6 y 12 meses del inicio de la intervención.
4. Analizar la efectividad de una intervención cognitivo conductual en la reducción de pacientes que consumen hipnóticos, a los 6 y 12 meses del inicio de la intervención.
5. Analizar la seguridad de la intervención en términos de efectos adversos como aumento de la ansiedad y depresión, a los 6 y 12 meses del inicio de la intervención.
6. Analizar la efectividad de la intervención en la reducción de la latencia del sueño a los 6 y 12 meses en el subgrupo de pacientes mujeres, pacientes con edad mayor o igual a los 65 años y el grado de insomnio clínico.

METODOLOGÍA

DISEÑO:

Ensayo clínico aleatorizado por cluster (cupo de enfermera o de medico), multicentrico, simple ciego, paralelo de dos ramas. El grupo de intervención recibirá una intervención cognitivo conductual (TCC-i) y el grupo control recibirá el tratamiento habitual del insomnio (TH) que realiza el profesional.

SUJETOS DE ESTUDIO:

Personas entre 18 y 75 años que presentan criterios de insomnio según el “Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorder DSM-5” con o sin tratamiento con hipnóticos.

ÁMBITO:

Centros de Salud de Baleares.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN:

Pacientes que cumplen criterios de Insomnio según el DSM-5, y que el resultado del test *Insomnia Severity Index* (ISI) sea ≥ 8 y la pregunta 3 i/o 4 del ISI tiene que ser mucho/muchísimo, tome o no benzodicepinas.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN:

- En tratamiento con TCC-i u otras terapias psicológicas para el tratamiento del insomnio.
- Insomnio secundario a: apnea del sueño; turnicidad laboral; trastorno mental grave (psicosis, trastornos bipolares, depresión mayor); historia de tentativas de autolisis; abuso de alcohol o drogas en el último año; otras alteraciones del sueño como síndrome de piernas inquietas o parasomnias.
- Enfermedades neurodegenerativas, oncológicas con mal pronóstico, dolor agudo o crónico secundario a enfermedades reumáticas y enfermedades crónicas descompensadas que les produzca insomnio.
- Embarazo.

TAMAÑO DE LA MUESTRA:

Aceptando un riesgo alfa de 0,05 y un riesgo beta de 0,15 en un contraste bilateral, se precisan 86 sujetos en cada grupo para detectar una diferencia mínima de 12 minutos de latencia del sueño medida mediante la escala de Pittsburgh, asumiendo una desviación estándar común en la latencia de 22,6 minutos y tasa máxima de pérdidas de seguimiento del 35%. La muestra requerida es de 172 sujetos. Para corregir este

número por el tipo de diseño utilizado (aleatorización por conglomerados) utilizamos la fórmula $Deff = 1 + (m - 1) * ICC$. Donde Deff corresponde al efecto del diseño, m al tamaño de los conglomerados e ICC al coeficiente de correlación intraclase. Asumiendo un $ICC = 0,04$ (Campbell MK. Fam Pract 2000; 17:192-6.), y un tamaño de conglomerado (número de pacientes reclutado por profesional) de 5 pacientes, el Deff será de 1,20. Así pues, los sujetos necesarios serán 103 en cada grupo; el tamaño de muestra total es de 206 y número de profesionales AP que deberán ser reclutados de 42.

DESARROLLO DEL ESTUDIO:

1. Entrenamiento:

Los profesionales del grupo intervención serán entrenados para realizar la TCC-i con un taller de formación de 4 horas de duración. Para la confección del taller se incorporarán las aportaciones hechas en el estudio piloto³⁸. Se basará en conceptualizar la TCC-i en un contexto teórico, se profundizará en cada uno de los elementos de la intervención, esto es, en el diario del sueño, la identificación de los problemas, el control de estímulos, la restricción del tiempo en la cama y la relajación; y en concretar objetivos con los pacientes. El entrenamiento estará basado en la resolución de problemas a partir de casos clínicos.

2. Selección e inclusión de pacientes:

La captación de paciente se realizará mediante la identificación de paciente elegible en la consulta de atención primaria o bien mediante captación oportunista a través de anuncios en el centro de salud y en la comunidad. A todos los pacientes que en consulta expliquen problemas con el sueño que alteren el funcionamiento diario (trabajo, vida personal, emocionalmente o en su comportamiento) y que les causa malestar, se le ofrecerá la participación en el estudio y si acepta, se cumplimentará la hoja de inclusión y se verificará si existe algún criterio de exclusión, en cuyo caso se anotará en la hoja de inclusión, así como el motivo de rechazo si no quiere participar. Los profesionales invitarán a pacientes a participar en el estudio hasta completar un cupo de 5 pacientes por profesional. Los pacientes que han aceptado participar, se citarán en el centro de salud para una primera entrevista de evaluación basal (T0). El periodo de inclusión será de 2 meses.

3. Randomización: Una vez enfermeras y médicos hayan incluido todos sus pacientes, enviarán mediante correo electrónico un listado con un mínimo de 5 pacientes incluidos, este listado será enviado al coordinador del proyecto de la Unidad de Investigación (unidad coordinadora del ensayo), donde se procederá a la aleatorización de dicho profesional a una de las dos ramas del estudio: Grupo intervención: Intervención cognitivo conductual (TCC-i). Grupo control: Tratamiento habitual (TH).

Mediante el programa Epidat 3.1 se generará una secuencia de números aleatorios a cada una de las 2 ramas del ensayo. Se le informará

telefónicamente al profesional del grupo al que ha sido asignado desde la unidad coordinadora del ensayo.

4. Enmascaramiento: La intervención no puede ser ciega para la enfermera o el médico que la realiza. La evaluación final T12 (12 meses) se llevará a cabo a través de evaluadores externos que no conocerán el grupo de asignación de cada profesional. El evaluador externo y el estadístico que analizará los datos permanecerán ciegos al grupo de asignación del paciente.

5. Desarrollo del estudio:

En el grupo intervención se realizará un curso de formación para estandarizar la intervención. Se realizarán un total de 4 visitas de evaluación, una visita inicial (T1), dos visitas intermedias los 3 y 6 meses (T3 y T6) y otra a los 12 meses del inicio de la intervención (T12). Para garantizar el enmascaramiento, se diseñarán 2 cuadernos de recogida de datos (CRD) uno para la T1 y el seguimiento durante la terapia, cumplimentado por el profesional de AP (médico o enfermera) y otro para la T12, cumplimentado por personal externo.

- T1: Evaluación inicial. Su objetivo es completar
 - Variables sociodemográficas, antropométricas (peso, talla, circunferencia de cintura) y clínicas.
 - Consumo de tóxicos (tabaco, alcohol, otras drogas)
 - Consumo de fármacos
 - Test de calidad del sueño de Pittsburgh (recogida basal de las variables de latencia, calidad y severidad del sueño y tiempo de sueño total)
 - Test de ansiedad GAD-7
 - Test de depresión PHQ9
 - Calidad de vida relacionada con la salud (Euroqol)
 - Consumo de hipnóticos (tipo de benzodiacepina consumida, dosis y duración del consumo)
 - Firmar el consentimiento informado, si no lo ha hecho antes.
- Visita de seguimiento (a los 3 y 6 meses):
 - El objetivo de estas visitas en ambos grupos, control e intervención, es la evaluación intermedia de la variable de efectividad de latencia, calidad del sueño y tiempo de sueño total (mediante el test de calidad del sueño de Pittsburgh).
 - Se realizará refuerzo positivo para el mantenimiento de las conductas adquiridas.
 - Se aclararán dudas
- T12: Evaluación final
 - Realizado por personal sanitario externo y contratado para el estudio, que permanecerá ciego al resultado de la aleatorización, será el responsable de citar al paciente para realizar esta evaluación final.
 - Test de calidad del sueño (Pittsburgh)
 - Test de ansiedad GAD-7
 - Test de depresión PHQ9
 - Calidad de vida relacionada con la salud (Euroqol)

- Consumo de tóxicos (tabaco, alcohol, otras drogas)
- Consumo de antidepresivos e hipnóticos

6. Sesiones realizadas por el grupo intervención (TCC-i):

Para evaluar el estado basal del paciente (sesión 1) y su estado final (sesión 4) respecto al insomnio se utiliza un diario del sueño y una gráfica identificativa de éste. El diario del sueño recoge: hora de acostarse, latencia del sueño, despertares y tiempo de vigilia, el número de veces que se levanta, como se levanta y una valoración global de la calidad del sueño. Ayuda al paciente a identificar dónde se encuentran sus dificultades durante la noche y los objetivos que quiere conseguir con la ICC-i que va a trabajar y cómo los va a trabajar.

- Sesión 1 (presencial): Inicial. 20-30 min. Objetivo: Identificar los conocimientos y las creencias que el paciente tiene sobre el insomnio y establecer las metas que quiere conseguir. Contenido: Diálogo interactivo entre profesional y paciente sobre sus creencias sobre el insomnio, desmontar mitos. Se explica la intervención. Se establecen objetivos y se entrega el cuaderno de trabajo al paciente, explicándole como debe rellenar el diario del sueño, las rutinas y tiempos para trabajar en casa, le explicamos los consejos de higiene del sueño para que reflexione y le enseñamos la técnica de relajación.
- Sesión 2 (presencial): 20-30 min. ¿Dónde están mis dificultades?, ¿cómo son mis rutinas y mis tiempos? Objetivo: Averiguar donde están las dificultades del sueño, las rutinas y tiempos. Contenido: Revisión del diario del sueño y de las rutinas y de los tiempos para establecer dónde está el problema, Se establecen objetivos: modificación de hábitos; restricción del tiempo en la cama. Pedir si tiene algún problema con la técnica de relajación.
- Sesión 3 (telefónica): 10 min. Objetivo: Ver la evolución del paciente, resolver dudas. Contenido: reforzar la restricción del tiempo en la cama, ver si ha modificado hábitos.
- Sesión 4 (presencial): 20-30 min. ¿Hemos alcanzado los compromisos/objetivos? Objetivo: valorar lo conseguido en el periodo de intervención. Contenido: identificar lo conseguido y reflexionar sobre lo no conseguido y las pautas a seguir en el futuro mediante entrevista estructurada.
- Sesión 5 (opcional, presencial): 20-30 min. Solo si toma hipnóticos. Aquellos pacientes que están consumiendo de forma habitual hipnóticos para el insomnio se les ofrece la posibilidad de realizar una intervención breve para el cese del consumo. Si aceptan, se hará una entrevista estructurada con los siguientes contenidos: consecuencias del consumo prolongado, conceptos de dependencia y síndrome de abstinencia, como hacer para retirar la medicación mediante una pauta de retirada gradual. Se le proporcionará información escrita de refuerzo sobre los conceptos abordados durante la entrevista y se pactará una pauta de reducción gradual de dosis personalizada.

Durante las sesiones el profesional sanitario estará a disposición del paciente para poder consultar dudas o dificultades que le surjan. El paciente dispondrá de un cuaderno de trabajo, en el que tendrá los consejos de higiene del sueño, el diario del sueño, y el resto de tareas que tendrá que realizar en su casa tras las sesiones, con anexos que explican cada una de ellas. Se registrará en la historia clínica la información relevante acontecida en cada sesión.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Manejo global de los datos: A todo sujeto incluido en el estudio se le asignará un identificador numérico único. El identificador estará presente en cada una de las tablas del estudio.

1. Tabla de inclusión. Se corresponderá con los datos de los CRDs de la visita T0.
2. Tabla de seguimiento. Se corresponderá con los datos de los CRD de las visitas T3 y T6.
3. Tabla visita final: Se corresponden con los datos de los CRDs de la visita T12.
4. Tabla de monitorización: Registro de las monitorizaciones llevadas a cabo a cada uno de los pacientes incluidos.

El programa Teleform de lectura automatizada de datos que se utilizara en el estudio, dispone de un módulo de verificación que garantiza la calidad de la entrada de datos. En cualquier caso un 30% de los cuestionarios se volverán a entrar manualmente y se procederá a la validación de datos mediante la verificación de la concordancia de ficheros con el programa Epiinfo.

Todos los análisis estadísticos se realizarán con el programa SPSS v. 21 y STATA v. 10.

- Análisis descriptivo, etiquetado y depuración de los datos: Valoración de los valores atípicos y extremos (outliers), detección y etiquetado de los valores perdidos y/o no aplicables, pruebas de normalidad, gráficas de dispersión.

- Análisis comparativo basal: Comparación entre las características sociodemográficas y clínicas basales entre el grupo intervención y el grupo control, se realizará la prueba de t-test y en caso de no cumplirse las asunciones de normalidad se aplicará la prueba D de Somer.

- Análisis comparativo final: Se analizarán los datos basados en el principio de intención de tratar y ajustado por cluster. Para el análisis del objetivo principal se realizará un análisis crudo y ajustado por las características basales (mediante GEE "Generalized estimating equation") para determinar el efecto de la pertenencia a grupo control o intervención. La relevancia clínica de la intervención se determinará a partir del número de pacientes que reducen la latencia del sueño en, al menos, 15 minutos. Se calculará la reducción del riesgo relativo (RRR), la reducción del riesgo absoluto (RRA) y el número necesario de pacientes a tratar (NNT).

- Análisis de coste-utilidad: Cuando se analiza el coste-efectividad de dos o más opciones terapéuticas, se realiza calculando la relación entre el coste de cada intervención y sus consecuencias (expresadas en forma de AVACs). Este valor relativo se denomina índice de coste-efectividad incremental (ICEI), y expresa la relación entre los costes y los efectos de una opción en comparación con otra. Los costes de tratamiento durante los 12 meses serán modelados mediante una regresión gamma multivariante con transformación logarítmica. Los AVACs obtenidos en los 12 meses

después del inicio del programa serán medidos mediante el área bajo la curva utilizando la siguiente ecuación: $(6/12 \times d0-6) \times 0,5$. Siendo d0-6 el efecto de incremento del cambio en EuroQ5D que produce el tratamiento durante los 12 meses. El efecto del tratamiento se estimará usando regresión multivariante ordinaria de mínimos cuadrados, ajustando por las diferencias basales entre grupos. Las covariantes incluidas en el modelo serán edad, sexo, años de educación, empleo y estado civil. Para el manejo de la incertidumbre en la distribución muestral del ICEI se empleará el método bootstrapping no paramétrico con cinco mil replicaciones en cada comparación. Los costes totales se calcularán sumando los costes directos e indirectos.

- Análisis de subgrupos: Se testeará la pertinencia de la realización de análisis de subgrupos introduciendo en el modelo final de GEE, la variable interacción entre grupo de pertenencia y ser mujer, edad mayor o igual a 65 años e insomnio clínico, en los casos en que el término interacción sea estadísticamente significativa, se estimaran los riesgos relativos, RRA, RRR y NNT en estos subgrupos.

DIFICULTADES Y LIMITACIONES DEL ESTUDIO

Los profesionales asignados al grupo de tratamiento habitual pueden conocer o incluso haber realizado algún tipo de intervención cognitivo conductual y durante el estudio introducir alguno de sus elementos de esta intervención como práctica habitual. Asimismo, el hecho de que decidan participar en un estudio de intervención sobre la TCC-I se pueda asociar con una mayor motivación por el tema que otros profesionales de atención primaria. En todo caso estos factores se asociarían a un sesgo conservador ya que el grupo control tendría mejores resultados que los que se podrían esperar en un grupo de profesionales sanitarios no motivados.

La literatura muestra cierta reticencia de los profesionales a realizar la TCC-i por su exigencia en tiempo de consulta, motivación de pacientes y exigencia de un trabajo profundo sobre cambios de comportamiento arraigados. Esperamos soslayar estas dificultades mediante la formación, la adecuación de las agendas y plantear una intervención breve ya que un estudio previo realizado por nuestro equipo muestra que muchos profesionales apoyan este tipo de terapia. El estudio piloto³⁸ demostró una amplia heterogeneidad dentro del grupo de tratamiento habitual (control), los resultados se encuentran más detallados en el ANEXO 2.

No existe consenso en relación a la variable de eficacia de los tratamientos del insomnio, la Agencia Europea del Medicamento recomienda latencia del sueño, continuidad (disminución del número de despertares nocturnos), duración total y calidad del sueño; todas recogidas en el estudio, pero se ha optado por la elección de la latencia del sueño como principal por su afectación a la vida diaria del paciente y su relación con el resto de variables estudiadas, por otra parte es la variable más utilizada en los ensayos clínicos y revisiones sistemáticas y permitirá la comparación con otros estudios.

ASPECTOS ÉTICOS

Este proyecto ha sido sometido a la aprobación del Comité ético de las Illes Balears y la Comisión de Investigación de Atención Primaria. Se obtendrá el consentimiento informado de cada paciente. En la hoja de información al paciente consta que se trata de un estudio clínico para evaluar la TCC-i para mejorar la calidad del sueño y comparar su efectividad respecto a los cuidados habituales que reciben los pacientes con insomnio crónico. El consentimiento se guardará con los documentos del estudio del investigador. El Ibsalut es el responsable civil subsidiario y no es necesaria la contratación de seguro al tratarse de un ensayo clínico de bajo nivel de intervención en base a lo que se define en el Real Decreto 1090/2015, BOE 307 del 4 de diciembre de 2015.

BIBLIOGRAFÍA

1. Caballo VE, Salazar IC, JAC. Manual de Psicopatología Y Trastornos Psicológicos . 2ª Edición; 2014.
2. APA. Manual Diagnóstico Y Estadístico de Los Trastornos Mentales: DSM-5. 5a. Editorial Médica Panamericana; 2014.
3. Ohayon MM, Sagales T. Prevalence of insomnia in the general population of Spain. Sleep Med. 2010;11:1010-18.
4. Torrens I, Argüelles-Vázquez R, Lorente-Montalvo P, et al. Prevalence of insomnia and characteristic of patients with insomnia in a health area of Majorca (Spain). Aten Primaria. 2018. En prensa
5. St-Onge M-P, Grandner MA, et al. Sleep Duration and Quality: Impact on Lifestyle Behaviors and Cardiometabolic Health: A Scientific Statement From the AHA. Circulation. 2016; 134(18):367-386.
6. Lavie P. Sleep habits and sleep disturbances in industrial workers in Israel: main findings and some characteristics of workers complaining of excessive daytime sleepiness. Sleep. 1981;4(2):147-158.
7. Zammit GK, Weiner J, et al. Quality of life in people with insomnia. Sleep. 1999;22 Suppl 2:379-85.
8. Leger D, Partinen M, et al. Daytime consequences of insomnia symptoms among outpatients in primary care practice: EQUINOX international survey. Sleep Med. 2010; 11(10):999-1009.
9. Sagberg F. Driver health and crash involvement: A case-control study. Accid Anal Prev. 2006;38:28-34.
10. Daley M, Morin CM, et al. Insomnia and its relationship to health-care utilization, work absenteeism, productivity and accidents. Sleep Med. 2009;10(4):427-438.
11. Daley M, Morin CM, et al. The economic burden of insomnia: direct and indirect costs for individuals with insomnia syndrome, insomnia symptoms, and good sleepers. Sleep. 2009;32(1):55-64.
12. Wickwire EM, Shaya FT, Scharf SM. Health economics of insomnia treatments: The return on investment for a good night's sleep. Sleep Med Rev.

2016;30:72-82.

13. Wang M-Y, Wang S-Y. Cognitive behavioural therapy for primary insomnia: a systematic review. *J Adv Nurs*. 2005;50:553-564.

14. Ohayon MM. Epidemiology of insomnia: what we know. *Sleep Med Rev*. 2002;6(2):97-111.

15. Aikens JE, Rouse ME. Help-Seeking for Insomnia among Adult Patients in Primary Care. *J Am Fam Med*. 2005;18:257-261.

16. Siriwardena AN, Apekey T, et al. Effectiveness of an educational intervention for practice teams. *BMC Fam Pract*. 2009;10(109).

17. Torrens I, Ortu o M, et al. Actitudes ante el insomnio de los m dicos de AP de Mallorca. *Atencion Primaria*. 2016;48:374-382.

18. Vidal-Thom s MC, Torrens I, et al. Conocimientos y actitudes de las enfermeras de Atenci n Primaria sobre el manejo del paciente con insomnio. *Enfermeria Clinica*. 2017;27(3):186-192.

19. Morin CM, Barlow DH. *Insomnia: Psychological Assessment and Management*. Vol 104. Guilford Press; 93.

20. Riemann D et al. European guideline for the diagnosis and treatment of insomnia. 2017;26:675-700.

21. Glass J et al. Sedative hypnotics in older people with insomnia: meta-analysis. *BMJ*. 2005;331:1169

22. Holbrook AM, Crowther R, et al. Meta-analysis of benzodiazepine use in the treatment of insomnia. *CMAJ*. 2000;162:225-233.

23.

https://www.mscbs.gob.es/estadEstudios/estadisticas/encuestaNacional/encuestaNac2017/ENSE17_MOD2_REL.pdf

24. Reynolds SA, Ebben MR. The Cost of Insomnia and the Benefit of Evidence-Based Treatment. *Sleep Med Clin*. 2017; 12:39-46.

25. Okajima I, Komada Y, et al. a Meta-analysis on the treatment effectiveness of cognitive behavioral therapy for primary insomnia. *Sleep Biol Rythms*. 2011; 9:24-34.

26. Brasure M et al. Psychological and behaviora interventions for managing insomnia disorder: an evidence report for a clinical practice guideline by the American College of Physicians. *Ann Int Med* 2016; 165:113:25.

27. Mitchell MD, Gehrman P, et al. Comparative effectiveness of cognitive behavioral therapy for insomnia: a systematic review. *BMC Fam Pract*. 2012; 13:40.

28. Smith MT, Perlis ML, et al. Comparative Meta-Analysis of Pharmacotherapy and Behavior Therapy for Persistent Insomnia. *Am J Psychiatry*. 2002; 159:5-11.

29. Trauer JM et al. Cognitive behavioral therapy for chronic insomnia: A systematic review and meta-analysis. *Ann Intern Med* 2016; 163:191-204.

30. Geiger-Brown JM, et al. Cognitive behavioral therapy in persons with comorbid insomnia: A meta-analysis. *Sleep Med Rev*. 2015;23:54-67.

31. Bothelius K, Kyhle K, et al. Manual-guided cognitive-behavioural therapy for insomnia delivered by ordinary primary care personnel in general medical practice: a randomized controlled effectiveness trial. *J Sleep Res*. 2013; 22:688-696.

32. Espie CA, Broomfield NM, et al. The attention-intention-effort pathway in the development of psychophysiologic insomnia: A theoretical review. *Behav Res Ther Sleep Med Rev.* 1965; 34:523-531.
33. Morgenthaler , et al. Practice parameters for the psychological and behavioral treatment of insomnia: an update. An American Academy of Sleep medicine report. *Sleep.* 2006; 29:1415-1419.
34. Bluestein D, et al. Acceptability of Behavioral Treatments for Insomnia. *J Am Board Fam Med.* 2011; 24(3):272-280.
35. Griffiths F et al. Why Are Health Care Interventions Delivered Over the Internet? A Systematic Review of the Published Literature. *J Med Internet Res.* 2006;8:10.
36. Perils ML et al. How can we make CBT-I and other BSM services widely available? *J Clin Sleep Med.* 2008; 4:11-3.
37. Vitiello M V., McCurry SM, Rybarczyk BD. The Future of Cognitive Behavioral Therapy for Insomnia: What Important Research Remains to Be Done? *J Clin Psychol.* 2013;69:1013-21.
38. Torrens I, Esteva M, Vicens C, et al. Assessing the feasibility and acceptability of a cluster-randomized study of cognitive behavioral therapy for chronic insomnia in a primary care setting. *BMC Fam Pract.* 2021;22(1):77.