

# TRABAJO FIN DE MÁSTER

**Título:** Suplementos alimenticios con melatonina frente al insomnio crónico de población adulta: Ensayo clínico aleatorizado.

**Alumno:** Sánchez Pérez, Raquel

**Tutor:** Quesada Rico, José Antonio

**Máster Universitario de Investigación en Atención Primaria**

**Curso: 2024-2025**



## INFORME DE EVALUACIÓN DE INVESTIGACIÓN RESPONSABLE DE 2. TFM (Trabajo Fin de Máster)

Elche, a 12/05/2025

Nombre del tutor/a	Juan Antonio Quesada Rico
Nombre del alumno/a	Raquel Sánchez Pérez
Tipo de actividad	Sin implicaciones ético-legales
Título del 2. TFM (Trabajo Fin de Máster)	SUPLEMENTOS ALIMENTICIOS CON MELATONINA FRENTE AL INSOMNIO CRÓNICO DE POBLACIÓN ADULTA: ENSAYO CLÍNICO ALEATORIZADO
Evaluación de riesgos laborales	No solicitado/No procede
Evaluación ética humanos	No solicitado/No procede
Código provisional	250411095644
Código de autorización COIR	<b>TFM.MPA.JAQR.RSP.250411</b>
Caducidad	2 años

Se considera que el presente proyecto carece de riesgos laborales significativos para las personas que participan en el mismo, ya sean de la UMH o de otras organizaciones.

La necesidad de evaluación ética del trabajo titulado: **SUPLEMENTOS ALIMENTICIOS CON MELATONINA FRENTE AL INSOMNIO CRÓNICO DE POBLACIÓN ADULTA: ENSAYO CLÍNICO ALEATORIZADO** ha sido realizada en base a la información aportada en el formulario online: "TFG/TFM: Solicitud Código de Investigación Responsable (COIR)", habiéndose determinado que no requiere ninguna evaluación adicional. Es importante destacar que si la información aportada en dicho formulario no es correcta este informe no tiene validez.

Por todo lo anterior, **se autoriza** la realización de la presente actividad.

Atentamente,

Alberto Pastor Campos  
Jefe de la Oficina de Investigación Responsable  
Vicerrectorado de Investigación y Transferencia



Información adicional:

- En caso de que la presente actividad se desarrolle total o parcialmente en otras instituciones es responsabilidad del investigador principal solicitar cuantas autorizaciones sean pertinentes, de manera que se garantice, al menos, que los responsables de las mismas están informados.
- Le recordamos que durante la realización de este trabajo debe cumplir con las exigencias en materia de prevención de riesgos laborales. En concreto: las recogidas en el plan de prevención de la UMH y en las planificaciones preventivas de las unidades en las que se integra la investigación. Igualmente, debe promover la realización de reconocimientos médicos periódicos entre su personal; cumplir con los procedimientos sobre coordinación de actividades empresariales en el caso de que trabaje en el centro de trabajo de otra empresa o que personal de otra empresa se desplace a las instalaciones de la UMH; y atender a las obligaciones formativas del personal en materia de prevención de riesgos laborales. Le indicamos que tiene a su disposición al Servicio de Prevención de la UMH para asesorarle en esta materia.

La información descriptiva básica del presente trabajo será incorporada al repositorio público de Trabajos fin de Grado y Trabajos Fin de Máster autorizados por la Oficina de Investigación Responsable de la Universidad Miguel Hernández. También se puede acceder a través de <https://oir.umh.es/solicitud-de-evaluacion/tfg-tfm/>



## Resumen

Este protocolo de investigación propone un ensayo clínico aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo para determinar la dosis mínima eficaz de melatonina de liberación prolongada en el tratamiento del insomnio crónico primario en adultos de entre 18 y 54 años. Este trastorno, cuya prevalencia ha ido aumentando y, con ello, su impacto en la salud pública se asocia principalmente a deterioro funcional, riesgo cardiovascular y alteraciones neuropsicológicas. Aunque la terapia cognitivo-conductual es el tratamiento de elección, la melatonina se perfila como una alternativa terapéutica prometedora, especialmente en su formulación exógena de baja dosis.

El objetivo principal es identificar la dosis más baja que mejore la calidad del sueño sin efectos secundarios significativos, comparando los efectos de 0,5 mg, 1 mg, 1,5 mg y 2 mg de melatonina frente a placebo. Los resultados se obtendrán mediante el uso de la actigrafía y el Índice de Calidad del Sueño de Pittsburgh (PSQI). La muestra estimada es de 235 sujetos, estratificados por edad y seleccionados del centro de salud Murcia-San Andrés (área I del Servicio Murciano de Salud). La intervención tendrá una duración de cuatro meses con visitas mensuales y contacto continuado.

Se espera que los resultados permitan validar el uso clínico de complementos alimenticios con melatonina de bajo coste, mejorando la accesibilidad y adherencia al tratamiento en población de edad media y recursos económicos bajos. El diseño metodológico busca minimizar sesgos y se rige por principios éticos establecidos. De confirmarse la hipótesis, el estudio aportaría evidencia sólida para actualizar las recomendaciones terapéuticas en Atención Primaria respecto al insomnio crónico.

**Palabras clave:** insomnio crónico, melatonina, complemento alimenticio, Pittsburgh, actigrafía.

## Abstract

This study proposes a randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial to determine the minimum effective dose of prolonged-release melatonin for the treatment of primary chronic insomnia in adults aged 18 to 54. Chronic insomnia, whose prevalence has been increasing and, with it, its impact in public health is associated with impaired daily functioning, cardiovascular risk, and neuropsychological alterations. While cognitive behavioral therapy remains the first-line treatment, melatonin has emerged as a promising therapeutic alternative, especially in low-dose exogenous formulations.

The main objective is to identify the lowest dose that improves sleep quality without significant adverse effects, comparing 0.5 mg, 1 mg, 1.5 mg, and 2 mg melatonin against a placebo. The results will be obtained through actigraphy and the Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI). The estimated sample size is 235 subjects, stratified by age and selected from the Murcia-San Andrés health center (area I of the Murcian Health System). The intervention will last four months, with monthly follow-up visits and continuous contact.

The expected outcome is to validate the clinical use of low-cost melatonin supplements, improving treatment accessibility and adherence among middle-aged adults with low earnings. The methodological design aims to minimize bias and adheres to established ethical standards. If the hypothesis is confirmed, this study would provide evidence to support updated therapeutic recommendations for managing chronic insomnia in primary care.

**Key words:** melatonin, chronic insomnia, dietary supplement, Pittsburgh, actigraphy.

## ÍNDICE

1. Introducción.....	1
1.1. Pregunta de investigación.....	1
1.2. Pregunta PICO.....	1
1.3. Antecedentes y estado actual del tema.....	1
2. Justificación del estudio.....	5
3. Hipótesis, si aplica.....	5
4. Objetivos de la investigación.....	6
5. Materiales y métodos.....	6
5.1. Diseño de estudio.....	6
5.2. Población diana y población a estudio.....	6
5.3. Criterios de inclusión y exclusión.....	6
5.4. Cálculo del tamaño de la muestra.....	7
5.5. Método de muestreo.....	7
5.6. Método de recogida de datos: entrevista, examen físico, cuestionarios (anexos), pruebas complementarias.....	8
5.7. Variables: definición de las variables, categorías, unidades.....	8
5.8. Descripción de la intervención y seguimiento, si los hubiera.....	9
5.9. Estrategia de análisis estadístico: test, procedimientos y programa estadístico utilizados.....	10
6. Aplicabilidad y utilidad de los resultados si se cumpliera la hipótesis.....	11
7. Estrategia de búsqueda bibliográfica.....	12
8. Limitaciones y posibles sesgos, así como los procedimientos para minimizar los posibles riesgos.....	12
9. Aspectos éticos de la investigación.....	13
10. Calendario y cronograma previsto para el estudio.....	13
11. Personal que participará en el estudio y cuál es su responsabilidad.....	16
12. Instalaciones e instrumentación, si fuera necesario.....	16
13. Presupuesto.....	17
14. Bibliografía.....	18
15. Anexos.....	21

## 1. Introducción.

### 1.1. Pregunta de investigación

¿Qué dosis de melatonina oral es eficaz en el insomnio crónico primario en población de edad media?

### 1.2. Pregunta en formato PICO

En población adulta de edad media, ¿qué dosis mínima de melatonina es eficaz como tratamiento del insomnio crónico primario de población de edad media?

P: adultos entre 18-54 años diagnosticados de insomnio crónico primario.

I: dosis de melatonina 0,5/1/1,5/2 miligramos (mg) de liberación prolongada.

C: placebo (sacarosa 2mg).

O: valoración de diferencias entre parámetros objetivos y subjetivos del sueño (encuesta Pittsburgh Sleep Quality y actigrafía).

### 1.3. Antecedentes y estado actual del tema

La *European Sleep Research Society* (ESRS) define el insomnio como la dificultad para la conciliación o el mantenimiento del sueño que provoca un deterioro en el funcionamiento diurno del individuo a nivel físico, mental, social, laboral/académico y/o anímico <sup>(1)</sup>. Dentro de los trastornos del sueño, el insomnio crónico supone una de las siete categorías establecidas en la *International Classification of Sleep Disorders* (ICSD) <sup>(2)</sup> en función de su fisiopatología, siendo la más frecuente el trastorno de desfase del ritmo sueño-vigilia agudo (*jet lag*). Se considera insomnio crónico si el paciente tiene una oportunidad adecuada para dormir y presenta uno o más síntomas de cada apartado de la *tabla 1* durante, al menos, 3 meses consecutivos según la tercera versión de la ICSD <sup>(2)</sup>.

El insomnio a nivel mundial está presente en el 25-35% de la población, estimándose la prevalencia de la variante crónica en torno al 10-15% <sup>(1)</sup>: en España oscila en torno al 15% según la *Sociedad Española de Neurología* (SEN). Respecto a su incidencia hay gran variabilidad según las fuentes consultadas, pero se ha observado un aumento generalizado especialmente en población adulta <sup>(3)</sup>.

<b>A</b>	<b>El paciente (o cuidador principal) refiere uno o más de los siguientes síntomas:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>● Dificultad para iniciar el sueño</li> <li>● Dificultad para mantenimiento del sueño</li> <li>● Despertar antes de lo deseado</li> <li>● Resistencia para acostarse en un horario apropiado</li> <li>● Dificultad para dormir sin la presencia/intervención del cuidador principal</li> </ul>
<b>B</b>	<b>El paciente (o cuidador principal) refiere uno o más de los siguientes conceptos relacionados con la dificultad para dormir por la noche:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>● Malestar, cansancio</li> <li>● Deterioro de atención, concentración o memoria</li> <li>● Deterioro del rol social, familiar u ocupacional del paciente</li> <li>● Alteraciones del ánimo, irritabilidad</li> <li>● Somnolencia diurna</li> <li>● Problemas de comportamiento</li> <li>● Disminución de motivación, energía o iniciativa</li> <li>● Quejas centradas en el descanso insatisfactorio</li> <li>● Propensión a errores o accidentes</li> </ul>
<b>C</b>	Las quejas del trastorno del sueño no se explican por oportunidades o circunstancias inadecuadas para el descanso (tiempo, oscuridad, tranquilidad, comodidad, etc).
<b>D</b>	La alteración del sueño y los síntomas diurnos ocurren al menos 3 veces por semana.
<b>E</b>	La alteración del sueño y los síntomas diurnos están presentes desde al menos 3 meses.
<b>F</b>	Los síntomas no se deben a otro trastorno del sueño, uso de sustancias o patología orgánica o mental.

Tabla 1. Criterios diagnósticos del insomnio crónico (ICSD-3-TR) <sup>(1)</sup>

En algunos artículos publicados se ha justificado este trastorno con la teoría hiperarousal, actualmente cuestionada. Esta teoría indica que los pacientes con insomnio crónico presentan una sobreexcitación del sistema nervioso a nivel cortical, cognitivo y fisiológico demostrada por la presencia de niveles elevados de cortisol nocturno, una alta actividad cerebral en la fase de transición al sueño en el EEG y un aumento de marcadores del sistema simpático como la frecuencia cardíaca <sup>(4)</sup>. No obstante, hay varios factores que influyen en su desarrollo: la comorbilidad psicológica o psiquiátrica, los cambios en el estilo de vida (uso excesivo de pantallas, consumo de estimulantes, horarios del trabajo variables) o algunos factores ambientales, entre otros.

Entre sus principales consecuencias se encuentran los siguientes: empeoramiento de la calidad de vida, enlentecimiento psíquico con mayor

riesgo de deterioro cognitivo (bradipsiquia, dificultad para retener información o tomar decisiones, menor productividad laboral y/o académica) <sup>(3)</sup>, mayor riesgo de sufrir accidentes (mayor tiempo de reacción, pérdida de reflejos) y alteraciones del estado de ánimo (mayor incidencia de ideaciones o gestos autolíticos) <sup>(4)</sup>. Asimismo, se ha observado un aumento de la incidencia de factores de riesgo cardiovascular: en el estudio de *Vgontzas et al* se relacionó una duración breve del sueño y el desarrollo de diabetes con una Odds Ratio de 2.95 [1.2-7] <sup>(5)</sup>.

Respecto a su tratamiento, la terapia cognitivo conductual (*CBT, del inglés Cognitive behavioral therapy*) se ha establecido como la primera línea de tratamiento <sup>(6)</sup>, mostrando una eficacia independiente a la asociación de fármacos e, incluso, con mejores resultados que estos como terapia exclusiva. En caso de fracaso de esta medida, se suele añadir algún fármaco con cierto perfil sedante, aunque existe gran heterogeneidad en la evidencia científica respecto a qué medicamento es el más adecuado <sup>(7)</sup>.

Dentro de los fármacos empleados se encuentran las benzodiazepinas, cuyo uso prolongado se relaciona con tolerancia y dependencia; los fármacos Z (zolpidem, zopiclona) con una menor tolerancia respecto a los anteriores, algunos antidepresivos a dosis bajas como la trazodona o antipsicóticos como la quetiapina. Respecto a estos dos últimos medicamentos, han demostrado eficacia en pacientes con demencia concomitante con una fuerza de evidencia débil <sup>(8)</sup>. Recientemente, han aparecido dos nuevos tipos de fármacos: los agonistas del receptor de melatonina (MRA) como ramelteon y los antagonistas de los receptores de orexina (ORA) como daridorexant, primer fármaco autorizado en Europa para el tratamiento del insomnio crónico. En el caso de los ORA, su mecanismo de acción es el bloqueo de los receptores de un neurotransmisor llamado orexina, cuya función principal es el mantenimiento del estado de vigilia <sup>(9)</sup>, por lo que su inhibición resulta en una mejora de aspectos del sueño como una menor actividad motora en las actigrafías o una reducción de la latencia del sueño <sup>(9,10)</sup>. No obstante, los MRA suponen una alternativa prometedora.

La actigrafía es un método que registra y aúna información sobre los movimientos corporales mediante un acelerómetro, la exposición a luz a través de un detector y los patrones de frecuencia cardiaca/tensión arterial. Toda esa información la analiza y genera un patrón de reposo-actividad que, a lo largo de los días, permite estimar el ciclo vigilia-sueño, ayudando en el diagnóstico de entidades como el síndrome de piernas inquietas o síndrome de la fase del sueño retrasada. Al ser un dispositivo similar a una pulsera permite realizar un estudio continuo y no invasivo con menores costes que la polisomnografía (gold estándar en el diagnóstico de problemas del sueño). Además, se puede repetir cuando sea necesario sin alterar la vida diaria del paciente porque no necesita acudir a una sala hospitalaria para realizar las mediciones <sup>(11)</sup>.

Hay varios grupos de trabajo investigando sobre la farmacocinética y farmacodinámica de la melatonina con el fin de poder plantearse como el siguiente escalón terapéutico tras la CBT-I. De forma endógena, la concentración máxima de melatonina en sangre es de 100-200 picogramos/mililitro a las 2-4 horas del cese del estímulo luminoso y existe una curva de respuesta a la luz de forma que, si el paciente se expone a luz a horas tardías del día, se retrasa la liberación de melatonina <sup>(12)</sup>.

En el ensayo clínico de *Ait et al* se estudió la biodisponibilidad de la melatonina exógena según su forma de liberación y vía de administración, mostrando que la formulación retardada oral de 2 mg simula el efecto de la melatonina endógena con una vida media de 4-8 horas y una concentración en meseta entre 10 y 100 veces superior a los valores sanguíneos de la hormona sintetizada por el paciente <sup>(13)</sup>. Por otra parte, en otros ensayos clínicos se comparó el efecto de 4 mg de melatonina de distinta liberación (inmediata y prolongada) y se corroboró que la vida media en el caso de la liberación prolongada alcanzaba las 10-12 horas <sup>(14)</sup>, lo cual podría interferir en la vida cotidiana del paciente <sup>(15)</sup>. Otros metaanálisis muestran que la melatonina reduce la latencia de inicio del sueño y aumenta su duración, pero señalan la gran heterogeneidad de resultados entre estudios sobre su dosificación, no resultando estadística ni clínicamente significativos <sup>(14)</sup>, al igual que en el caso de la dosis de los MRA como ramelteon <sup>(16)</sup>. Además, avisan sobre el

desconocimiento de posibles efectos secundarios a largo plazo, a pesar de que en tratamientos breves son poco frecuentes y leves tales como cefalea, sensación de mareo o náuseas <sup>(17, 18)</sup>.

Actualmente, la melatonina bajo prescripción médica presenta dos indicaciones: el trastorno agudo del ritmo circadiano sueño-vigilia (jet lag) con una dosis de 3 mg diarios durante 5 días y el tratamiento del insomnio primario en adultos mayores de 55 años con una dosis de 2 mg diarios durante un periodo máximo de 13 semanas <sup>(19)</sup>. En ambos casos, se recomienda la toma del comprimido 1-2 horas antes de acostarse, sin masticar y con ingesta previa de alimento. No obstante, hay multitud de complementos alimenticios de libre venta con melatonina en su composición, entre 1 y 1,95 mg. El objetivo de este protocolo es saber cuál es la dosis mínima eficaz y, por tanto, si estos complementos alimenticios podrían ser una alternativa recomendable en la práctica clínica.

## 2. Justificación del estudio.

Actualmente, existe una tendencia a la medicalización de las quejas de salud. Si hay dificultad para conciliar el sueño, despertar precoz, fragmentación del sueño, calidad paupérrima o somnolencia matutina es importante comenzar con la instauración de medidas de higiene del sueño. Múltiples sociedades científicas han publicado guías de fácil acceso para la promoción de buenos hábitos de sueño y prevención del insomnio <sup>(20)</sup>. Si no se consigue mejorar esta situación, se puede recurrir al tratamiento oral.

Dado que el insomnio crónico es una patología en auge, la accesibilidad a suplementos alimenticios con de melatonina y la falta de estudios sobre este tema que incluyan sujetos de edad media, existe la necesidad de evaluar el efecto de la melatonina como tratamiento en este grupo poblacional, conocer su dosificación mínima eficaz y sus posibles efectos secundarios en caso de un uso prolongado.

## 3. Hipótesis, si aplica.

La hipótesis de este estudio es la existencia de dosis de melatonina menores a la comercializada como fármaco (2 mg) igual de eficaces frente al insomnio crónico

primario y con menores efectos adversos, al ser cantidades más parecidas a la producción endógena de melatonina por nuestro organismo.

#### **4. Objetivos de la investigación.**

El objetivo general de este protocolo es analizar distintas dosis de melatonina inferiores a la catalogada como fármaco, es decir 2 mg, para detectar una dosis mínima eficaz en el grupo poblacional indicado mediante la comparación de parámetros sobre la calidad del sueño.

Dentro de los objetivos secundarios se encuentran:

- Averiguar si hay cambios entre subgrupos poblacionales según edad.
- Determinar posibles efectos secundarios de cada dosificación.

#### **5. Materiales y métodos.**

##### **5.1. Diseño de estudio.**

Se trata de estudio analítico, en concreto, un ensayo clínico aleatorizado con grupo control, siendo considerado un ensayo de equivalencia/no inferioridad. Se aplicará una aleatorización estratificada y un doble ciego.

##### **5.2. Población diana y población a estudio.**

La población diana son pacientes de 18 a 54 años con diagnóstico de insomnio crónico primario de más de 3 meses de evolución y sin mejoría tras la aplicación de medidas de higiene del sueño.

La población a estudio se compondrá de adultos de 18 a 54 años con insomnio crónico primario diagnosticado y que pertenecen al centro de salud Murcia-San Andrés, dentro del área I del Sistema Murciano de Salud, que acepten participar en el estudio de forma voluntaria. Se desarrollará en un período de cuatro meses (entre el 1 de abril y el 31 de julio de 2026, ambos inclusive).

##### **5.3. Criterios de inclusión y exclusión**

-Criterios de inclusión:

- Persona con edad entre 18 y 54 años, ambos inclusive, cuyo centro de salud de referencia sea Murcia-San Andrés.

- Diagnóstico de insomnio crónico según los criterios de la tercera versión de la ICSD (tabla 1).
- Persistencia de la clínica tras aplicar correctamente medidas de higiene del sueño durante, al menos, 30 días.
- Firma de consentimiento informado por el paciente.

-Criterios de exclusión:

- Barrera idiomática o nociones mínimas de escritura y comprensión oral en español.
- Discapacidad intelectual o deterioro cognitivo moderado-grave.
- Patología psiquiátrica grave comórbida diagnosticada y en tratamiento.
- Toma de benzodiazepinas en los últimos 15 días.
- Situaciones que varíen el tiempo destinado para el descanso como trabajos con turno rotatorio.

#### 5.4. Cálculo del tamaño de la muestra

Según el portal estadístico de la Región de Murcia en 2022, el área I de salud se compone de 273.630 pacientes, de los cuales 134.387 tienen entre 18 y 54 años. Si se considera que la prevalencia del insomnio es de un 15%, afectaría a 20.159 pacientes. Se ha utilizado el programa Epidat 4.2 para calcular el tamaño muestral, mediante la opción de estudios de equivalencia: suponiendo un nivel de confianza del 95%, una potencia del 80%, una diferencia de medias esperada de 0, una desviación estándar de 5,5 en la puntuación del test PSQI y una diferencia máxima de medias que indique equivalencia de 3 puntos y teniendo en cuenta un porcentaje de posibles pérdidas de sujetos del 10%, la muestra total sería de 94 sujetos calculado para dos grupos, es decir, 47 participantes por cada uno.

En este caso, al crearse 5 grupos para el ensayo se precisaría de 235 voluntarios. Dado que el cupo poblacional del centro de salud Murcia-San Andrés es de 26.759 habitantes no se esperan problemas en la captación de voluntarios por falta de población.

#### 5.5. Método de muestreo

El método de muestreo será aleatorio estratificado no proporcional con el fin de que cada estrato esté bien representado en un tamaño muestral pequeño. Se estratificará por edad: entre 18-29 años, 30-41 años y 42-54 años. Se tomarán 78 sujetos de forma aleatoria de cada grupo de edad.

Tras obtener la muestra, se realizará una aleatorización simple usando un programa informático que cree la secuencia de aleatorización. Se necesitará la ayuda de un profesional que lo gestione, ajeno al proyecto de investigación, y que registrará qué pacientes pertenecen a cada grupo del ensayo sin desvelar esa información a los investigadores del proyecto.

#### 5.6. Método de recogida de datos iniciales: entrevista, examen físico, cuestionarios (anexos), pruebas complementarias u otros

Primero se realizará una búsqueda en OMI de los pacientes con diagnóstico de insomnio (cuya Clasificación Internacional de Atención Primaria, CIAP, es P06) de todos los cupos del centro de salud. Se les dará una cita presencial o telefónica para verificar el diagnóstico comprobando la existencia de todos los criterios detallados en *tabla 1*. Si el paciente está interesado, se citará de forma programada con el investigador para explicarle el proyecto, invitarle a participar y resolver sus dudas. Además, se le dará un consentimiento informado para que lo lea en su domicilio y una copia del índice de calidad de sueño de Pittsburgh (PSQI en inglés) (*Anexos II-III*), que deberá entregar en un plazo de 7 días a un auxiliar administrativo designado del centro de salud, si acepta participar.

El día que comience el ensayo clínico se le proporcionará a cada sujeto una serie de materiales entre los que se encontrará una pulsera con detector de actigrafía, explicándole su funcionamiento <sup>(11)</sup> y la importancia de su uso durante todo el ensayo clínico.

#### 5.7. Variables: definición de las variables, categorías, unidades

##### -Variables sociodemográficas:

- Edad: variable cuantitativa continua (años).
- Sexo: variable cualitativa dicotómica (hombre/mujer).

- Tiempo de residencia en la zona básica de salud: variable cualitativa ordinal en 3 categorías (0-1 año, 1-5 años, > 5 años).

-Variables independientes:

- Cumplimentación de medidas de higiene del sueño: se datará a través de la puntuación obtenida del decálogo del sueño establecido por la *World Sleep Society* <sup>(21)</sup>, puntuándose con 1 puntos si se cumple y 0 puntos si no. Se considera una variable cuantitativa discreta, con un valor entre 0-10 puntos (*Anexo I*).
- Ejercicio físico aeróbico (150 minutos a la semana): variable cualitativa dicotómica (sí/no).
- Consumo de tabaco: variable categórica nominal (sí, no, exfumador).

-Factor de estudio: dosis de melatonina (0mg/ 0,5mg/1mg/1,5mg/ 2mg) variable cualitativa categórica.

-Variable de seguridad: efectos secundarios (náuseas/vómitos, cefalea, somnolencia).

-Variables respuesta:

- Tiempo subjetivo de sueño: variable cuantitativa discreta. Se determinará a partir de 30 minutos desde la última hora que recuerde el sujeto al acostarse hasta la hora de despertar.
- Tiempo total de sueño (actigrafía): variable cuantitativa discreta, tomando como normal un tiempo igual o superior a 7 horas (igual que en la polisomnografía, gold estándar).
- Número de despertares nocturnos (actigrafía): variable cuantitativa discreta.
- Puntuación en el Índice de Calidad del Sueño de Pittsburgh <sup>(22)</sup> inicial (PSQI inicial): variable cuantitativa discreta (1-21 puntos), descrito en *Anexo III*.
- Puntuación en Índice de Calidad del Sueño de Pittsburgh <sup>(22)</sup> final (PSQI final): variable cuantitativa discreta (1-21 puntos), descrito en *Anexo III*.

[5.8. Descripción de la intervención y seguimiento, si los hubiera](#)

Tras la firma del consentimiento informado, se realizará la aleatorización con doble ciego (tanto para sujetos como investigadores) para crear 5 grupos: placebo, melatonina de 0,5 mg, 1 mg, 1,5 mg y 2 mg. Un informático profesional, independiente a la investigación, controlará el programa de aleatorización y otorgará a cada sujeto dos códigos: uno para su identificación en la base de datos que se cree y otro alfanumérico que indicará el grupo al que el sujeto pertenece (un total de 5 tipos de códigos distintos). Este último código se entregará al sujeto en un sobre sellado que, a su vez, entregará a un auxiliar a cambio de un paquete. Este auxiliar, también ajeno al estudio, será conocedor de la relación código-paquete a entregar a cada sujeto. Cada paquete estará formado por un bote de comprimidos, una pulsera con detector de actigrafía, un cuestionario de Pittsburg y un diario del sueño.

En total cada sujeto tendrá en su poder un envase con 120 comprimidos idénticos en apariencia física entre packs, debiendo tomarse uno diariamente media hora antes de la hora prevista para dormir sin masticar y separado de la cena al menos una hora. Estos comprimidos contendrán melatonina (en dosis de 0,5 mg, 1 mg, 1,5 mg o 2 mg) con 2 mg de sacarosa o únicamente 2 mg de sacarosa, en función del grupo al que pertenezca el sujeto, para que no haya diferencias gustativas entre grupos.

En cuanto al seguimiento, será presencial cada 30 días (un total de 4 visitas) por un miembro del equipo investigador para resolver dudas, realizar la descarga de datos de la pulsera y en la última visita, recogida de la encuesta PSQI final y el diario de sueño entregados al inicio. Toda esta información se almacenará en una base de datos tipo Excel.

En caso de pérdida del seguimiento del sujeto, petición de abandono por parte del paciente o reacción adversa, se registrará el momento en el que ocurra.

#### [5.9. Estrategia de análisis estadístico: test, procedimientos y programa estadístico a utilizar](#)

Respecto al tratamiento de los datos, se creará una base de datos para análisis estadísticos usando el programa SPSS (Statistical Package for the Social Sciences) versión 29.0. Para aplicarlos, se realizará una estadística descriptiva

de la muestra empleando la prueba de normalidad de Kolmogorov-Smirnov para averiguar la distribución de la muestra a través de las variables cuantitativas, con el fin de determinar la medida de tendencia central y dispersión que describa a cada variable cuantitativa. Además, se calcularán las frecuencias absolutas y porcentajes respecto al total en el caso de las variables cualitativas.

Para analizar la homogeneidad entre los grupos y determinar las asociaciones con las variables independientes, se aplicarán pruebas de contraste de hipótesis bilaterales como la prueba de chi cuadrado o el test exacto de Fisher para variables categóricas. Respecto a la comparación de 2 medias entre datos apareados, se optará por la T student apareada o T de Wilcoxon según sean variables paramétricas o no.

En el análisis multivariante, se optará por la prueba de ANOVA para medidas repetidas al relacionar la puntuación del test antes y después de la intervención con las variables cualitativas y la regresión múltiple para saber la asociación de variables cuantitativas entre sí. Se aceptará un valor mínimo de significación de  $p < 0,05$ .

## **6. Aplicabilidad y utilidad de los resultados si se cumpliera la hipótesis.**

Si la hipótesis del estudio se cumpliera y se demostrara una igualdad de efectos sobre el sueño con una dosis menor de melatonina sería de gran valor científico en varios aspectos.

Por una parte, la amplia oferta de suplementos de venta libre con este componente colabora en la existencia de precios competitivos en el mercado y, con ello, aumenta la adherencia terapéutica al tratamiento especialmente de pacientes con un poder adquisitivo bajo. Además, permitiría implementar esta opción terapéutica en pacientes de edad media, pues las indicaciones de tratamiento del insomnio en este sector poblacional se encuentran muy limitadas por falta de evidencia.

Por otra parte, el uso de dosis inferiores a la establecida como medicamento se asemejaría a la concentración, farmacodinamia y farmacocinética de la hormona

secretada por el propio paciente. Así pues, se reduciría la incidencia e intensidad de los efectos secundarios que pudieran aparecer.

## 7. Estrategia de búsqueda bibliográfica.

Se ha realizado una búsqueda bibliográfica en distintas bases de datos, principalmente en Medline, Uptodate y Embase. Partiendo de que las palabras clave de la pregunta PICO son “insomnio” y “melatonina”, se buscaron los “Descriptor en Ciencias de la Salud” (DeCs) en español (“*insomnio*”, “*trastornos del inicio y del mantenimiento del sueño*”, “*melatonina*”) y los “Medical Subject Headings” (MeSH) en inglés (“*sleep initiation and maintenance disorders*”, “*melatonin*”) combinándolos con operadores booleanos OR y AND para la obtención de resultados.

En Pubmed, se amplió la búsqueda introduciendo sinónimos de los términos MeSH que estuvieran presentes en el título o abstract del artículo: “sleep problem”, “sleep disorder”, “insomnia” y “melatonin dosage”. Asimismo, se aplicaron los filtros de metaanálisis, revisión sistemática y ensayo clínico aleatorizado publicados los últimos 5 años, acotando el número de artículos a 116, de los cuales se seleccionaron 9 tras realizar una lectura crítica del resumen valorando la pertinencia con el tema en cuestión.

En cuanto al resto de bases de datos, se aplicó el sistema GRADE de lectura crítica, especialmente en Embase, para evaluar la correlación del artículo con la pregunta PICO. También se buscó en webs especializadas: *Sociedad Española del Sueño* (SES), *Agencia Española del Medicamento* o *European Sleep Research Society*.

## 8. Limitaciones y posibles sesgos, así como los procedimientos para minimizar los posibles riesgos.

Una de las principales limitaciones del estudio es la pérdida en el seguimiento por abandono del sujeto. Para minimizar ese riesgo, se mandará un mensaje recordatorio por SMS o Whatsapp de la cita mensual con el investigador. Además, se ha calculado la muestra añadiendo un 10% a su tamaño por posibles pérdidas de sujetos.

Otro sesgo que podría aparecer es el de selección, ya que es posible que sujetos con el diagnóstico de insomnio que estén en tratamiento con benzodiazepinas no se interesen por participar al entender que su problema se resuelve con esa medicación

y no estar dispuestos a abandonarla un periodo de tiempo. Para ello, se deben aplicar medidas de incentivación de sujetos ideadas por el grupo investigador para evitar la “autoselección” del sujeto. Además, es importante controlar el sesgo de la información aportada por la actigrafía, ya que puede interpretarse como periodo de vigilia si el paciente realiza movimientos con los brazos durante el sueño. Por ello, se comparará con el diario de sueño para valorar los datos.

Asimismo, se debe controlar el sesgo del recuerdo con la cuenta de comprimidos y el de confusión en el análisis estadístico multivariante.

## 9. Aspectos éticos de la investigación.

Durante la creación y aplicación de este protocolo de investigación se ha tenido en cuenta la Declaración de Helsinki, en concreto la Declaración de Edimburgo del 2000 sobre la ética en investigación, respetando los principios de justicia, no maleficencia, beneficencia y autonomía del paciente. Así pues, se cumple con la Ley Básica Reguladora 41/2002 sobre la Autonomía del Paciente y de derechos y obligaciones en materia de información y documentación clínica. La aplicación del principio de autonomía quedará reflejada mediante la firma de un consentimiento informado por escrito y que deberá entregarse tras haber tenido un tiempo mínimo para leer, entender y preguntar dudas antes de su firma.

Además, se deberá informar de la posibilidad de revocación de este en cualquier momento, y se entregará a cada participante una copia del consentimiento informado y una hoja informativa sobre los objetivos del estudio, riesgos y beneficios de este. A lo largo del seguimiento, se estudiarán los posibles eventos adversos que surjan para certificar la seguridad del sujeto en cada momento.

Este protocolo será evaluado por el Comité de Ética del Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca (Murcia) y por la oficina del OIR de la Universidad Miguel Hernández, registrado con el siguiente código: **TFM.MPA.JAQR.RSP.250411**

## 10. Calendario y cronograma previsto para el estudio.

-Primera fase (1 junio 2025 al 31 diciembre 2025):

- ☞ Solicitud de aprobación del ensayo clínico por el Comité de Ética de Investigación.

- ☞ Creación del grupo de investigación y búsqueda bibliográfica sobre el tema para desarrollo de objetivos.
  - ☞ Invitación de participación de los médicos del Centro de Salud Murcia-San Andrés.
  - ☞ Búsqueda de financiación.
- Segunda fase (1 enero al 31 marzo de 2026):
- ☞ Captación de sujetos.
  - ☞ Firma de consentimiento informado y entrega de primera encuesta PSQI.
- Tercera fase (1 abril al 31 de julio de 2026):
- ☞ Inicio del ensayo tras composición de grupos.
  - ☞ Reuniones mensuales con los pacientes.
  - ☞ Desarrollo de la base de datos.
- Cuarta fase (1 agosto al 31 diciembre 2026):
- ☞ Análisis estadístico, interpretación de resultados y redacción de conclusiones.
  - ☞ Publicación del estudio.

El cronograma de este proyecto se adjunta en la siguiente tabla.



		Junio 25	Julio-septiembre 25	Octubre-diciembre 25	Enero 26	Febrero 26	Marzo 26	Abril 26	Mayo 26	Junio 26	Julio 26	Agosto 26	Septiembre 26	Octubre 26	Noviembre 26	Diciembre 26
1ª fase	Solicitud de aprobación por el CEI															
	Creación del grupo de investigación y búsqueda bibliográfica															
	Búsqueda de financiación															
	Invitación de participación CS															
2ª fase	Captación de sujetos, firma de CI + entrega PSQI															
3ª fase	Inicio y seguimiento de sujetos															
	Desarrollo base de datos															
4ª fase	Análisis, interpretar resultados y redactar conclusiones															
	Publicación del estudio															

## 11. Personal que participará en el estudio y cuál es su responsabilidad.

- Equipo investigador: grupo de 6 profesionales sanitarios que se encargarán del diseño del ensayo, valoración de los resultados obtenidos y redacción de conclusiones.
- Médicos de Atención Primaria del centro de salud: encargados de promocionar el ensayo y seleccionar a pacientes que cumplan con los requisitos expuestos, además de colaborar en el seguimiento de los sujetos si lo solicitan informando al equipo investigador sobre consultas del sujeto respecto al tema de estudio.
- Profesional informático: encargado de crear/utilizar el programa informático que permita la aleatorización de la muestra y la base de datos para recaudar la información de cada sujeto durante su revisión mensual.
- Auxiliar administrativo: encargado de recoger los consentimientos informados y primera encuesta de sueño además de repartir los paquetes con materiales a los sujetos del estudio según la aleatorización.
- Estadístico: análisis de los datos recogidos.

## 12. Instalaciones e instrumentación, si fuera necesario.

Respecto a las instalaciones, se solicitará permiso al Servicio Murciano de Salud para utilizar una sala informática con acceso a OMI para que cada especialista en Atención Primaria acceda a su cupo obteniendo la información sobre pacientes con este diagnóstico (con el fin de invitarles a participar en el ensayo) y una sala de trabajo para el grupo investigador, en la que se reunirán mensualmente con los participantes del estudio y semanalmente para trabajar en la creación del protocolo, valoración de resultados y puesta en común de problemas que vayan surgiendo.

En cuanto a materiales, se necesitarán:

- Ordenadores con impresora y material de oficina (folios de papel, bolígrafos...) además de acceso a la biblioteca virtual del Servicio Murciano de Salud para realizar la búsqueda bibliográfica.
- Teléfono para tener una vía de comunicación rápida con los participantes.
- Pulseras con detector de actigrafía, una por cada sujeto del estudio.
- Comprimidos con sacarosa o sacarosa y melatonina: se contactará con un laboratorio farmacéutico independiente para crear las cápsulas (Guinamar®).

### 13. Presupuesto.

<b>Ordenador con impresora, acceso a OMI y base de datos</b>		599€
<b>Acceso a estudios en la búsqueda bibliográfica (subvencionado por el SMS)</b>		200€
<b>Documentación impresa</b>		45€
Consentimiento informado	0,05€ x 4 hojas x 60 participantes	12€
Hoja informativa	0,05€ x 3 hojas x 60 participantes	9€
Diario de sueño	0,05€ x 2 hojas x 60 participantes	6€
Encuesta Pittsburg inicial y final	0,05€ x 6 hojas x 60 participantes	18€
<b>Gastos laborales analista de datos</b>	60 horas x 15€/h	900€
<b>Acceso a IBM SPSS Statistics</b>		158,14€
<b>Diseño y fabricación de comprimidos</b>		1.412,84€
Sacarosa	120 comprimidos x 2mg x 235 sujetos x 31.32€/kg	1,77€
Melatonina (0,5mg)	120 comprimidos x 47 sujetos x 0,5mg/comp x 37,53€/kg	0,11€
Melatonina (1mg)	120 comprimidos x 47 sujetos x 1mg/comp x 37,53€/kg	0,22€
Melatonina (1,5mg)	120 comprimidos x 47 sujetos x 1,5mg/comp x 37,53€/kg	0,32€
Melatonina (2mg)	120 comprimidos x 47 sujetos x 2mg/comp x 37,53€/kg	0,42€
Creación de cápsulas por laboratorio farmacéutico independiente	120 comprimidos x 235 sujetos x 0.05€/comprimido	1.410€
<b>Pulsera con detector de actigrafía</b>	235 x 20€/unidad	4.700€
<b>TOTAL</b>		<b>8.014.98€</b>

## 14. Bibliografía.

- 1) Riemann D, Baglioni C, Bassetti C et al. European guideline for the diagnosis and treatment of insomnia. J Sleep Res [Internet]. 2017;26(6):675–700. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1111/jsr.12594>
- 2) Judd B, Sateia M. Classification of sleep disorders [Internet]. Uptodate (Waltham). 2023 [citado el 3 de febrero de 2025]. Disponible en: <https://www.uptodate.com/contents/classification-of-sleep-disorders>
- 3) Rubio Roy M, de Entrambasaguas Barretto M et al. ¿Cómo duermen los jóvenes? Hábitos y prevalencia de trastornos del sueño en España [Internet]. Sen.es. 2024 [citado el 1 de marzo de 2025]. Disponible en: [https://www.sen.es/attachments/article/3411/INFORME%20SUENO%20JOVENES\\_web.pdf](https://www.sen.es/attachments/article/3411/INFORME%20SUENO%20JOVENES_web.pdf)
- 4) Benca R, Avidan A. Risk factors, comorbidities, and consequences of insomnia in adults [Internet]. Uptodate.com. 2024 [citado el 5 de febrero de 2025]. Disponible en: <https://www.uptodate.com/contents/risk-factors-comorbidities-and-consequences-of-insomnia-in-adults>
- 5) Vgontzas AN, Liao D, Pejovic S, Calhoun S, Karataraki M, Bixler EO. Insomnia with objective short sleep duration is associated with type 2 diabetes: A population-based study. Diabetes Care [Internet]. 2009;32(11):1980–5. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.2337/dc09-0284>
- 6) Furukawa Y, Sakata M, Yamamoto R, Nakajima S, Kikuchi S, Inoue M, et al. Components and delivery formats of cognitive behavioral therapy for chronic insomnia in adults: A systematic review and component network meta-analysis. JAMA Psychiatry [Internet]. 2024;81(4):357–65. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2023.5060>
- 7) Winkelman J, Benca R. Overview of the treatment of insomnia in adults [Internet]. Uptodate (Waltham). 2025 [citado el 5 de febrero de 2025]. Disponible en: <https://www.uptodate.com/contents/overview-of-the-treatment-of-insomnia-in-adults>

- 8) Wang L, Pan Y, Ye C, Guo L, Luo S, Dai S, et al. A network meta-analysis of the long- and short-term efficacy of sleep medicines in adults and older adults. *Neurosci Biobehav Rev* [Internet]. 2021;131:489–96. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.neubiorev.2021.09.035>
- 9) Yue J-L, Chang X-W, Zheng J-W, Shi L, Xiang Y-J, Que J-Y, et al. Efficacy and tolerability of pharmacological treatments for insomnia in adults: A systematic review and network meta-analysis. *Sleep Med Rev* [Internet]. 2023;68(101746):101746. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.smr.2023.101746>
- 10) De Crescenzo F, D'Alò GL, Ostinelli EG et al. Comparative effects of pharmacological interventions for the acute and long-term management of insomnia disorder in adults: a systematic review and network meta-analysis. *Lancet* [Internet]. 2022;400(10347):170–84. Disponible en: [http://dx.doi.org/10.1016/s0140-6736\(22\)00878-9](http://dx.doi.org/10.1016/s0140-6736(22)00878-9)
- 11) Álvarez Ruiz de Larriaga A, Romero O et al. Guía de actigrafía en las unidades de sueño [Internet]. Sociedad Española del Sueño. 2016 [citado el 8 de marzo de 2025]. Disponible en: <https://ses.org.es/wp-content/uploads/2016/12/guia-de-actigraf%C3%ADa-en-unidades-de-sueno.pdf>
- 12) Poza JJ, Pujol M, Ortega-Albás JJ, Romero O. Melatonina en los trastornos de sueño. *Neurología* [Internet]. 2022;37(7):575–85. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.nrl.2018.08.002>
- 13) Ait Abdellah S, Raverot V, Gal C, Guinobert I, Bardot V, Blondeau C, et al. Bioavailability of melatonin after administration of an oral prolonged-release tablet and an immediate-release sublingual spray in healthy male volunteers. *Drugs R D* [Internet]. 2023;23(3):257–65. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1007/s40268-023-00431-9>
- 14) Choi K, Lee YJ, Park S, Je NK, Suh HS. Efficacy of melatonin for chronic insomnia: Systematic reviews and meta-analyses. *Sleep Med Rev* [Internet]. 2022;66(101692):101692. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.smr.2022.101692>

- 15) Mun JG, Wang D, Doerflein Fulk DL, Fakhary M, Gualco SJ, Grant RW, et al. A randomized, double-blind, crossover study to investigate the pharmacokinetics of extended-release melatonin compared to immediate-release melatonin in healthy adults. J Diet Suppl [Internet]. 2024;21(2):182–94. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1080/19390211.2023.2206475>
- 16) Marupuru, S.; Arku, D.; Campbell, A.M.; Slack, M.K.; Lee, J.K. Use of Melatonin and/on Ramelteon for the Treatment of Insomnia in Older Adults: A Systematic Review and Meta-Analysis. J. Clin. Med. 2022, 11, 5138. <https://doi.org/10.3390/jcm11175138>
- 17) Buscemi N, Vandermeer B, Hooton N, Pandya R, Tjosvold L, Hartling L, et al. The efficacy and safety of exogenous melatonin for primary sleep disorders. A meta-analysis. J Gen Intern Med [Internet]. 2005;20(12):1151–8. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1111/j.1525-1497.2005.0243.x>
- 18) Kolobaric A, Hewlings, S.J et al. A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Decentralized Trial to Assess Sleep, Health Outcomes, and Overall Well-Being in Healthy Adults Reporting Disturbed Sleep, Taking a Melatonin-Free Supplement. Nutrients 2023, 15, 3788. <https://dx.doi.org/10.3390/nu15173788>
- 19) Circadin 2mg [prospecto]. 29 junio 2007: RAD Neurim Pharmaceuticals EEC SARL; 2007
- 20) Giménez Serrano S, Piera Fernández M. Insomnio. Cómo afrontarlo [Internet]. 2020. Disponible en: <https://www.fisterra.com/ayuda-en-consulta/informacion-para-pacientes/insomnio-primario/>
- 21) Healthier sleep in adults [Internet]. World Sleep Society. 2015 [citado el 10 de abril de 2025]. Disponible en: <https://worldsleepday.org/tips-for-adults>
- 22) Buysse, D.J., Reynolds, C.F., Monk, T.H., Berman, S.R., & Kupfer, D.J. (1989). The Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI): A new instrument for psychiatric research and practice. Psychiatry Research, 28(2), 193-213.

## 15. Anexos.

### ANEXO I: medidas de higiene del sueño.

Evitar la realización de ejercicio antes de irse a dormir.

Si se tiene hábito de realizar siestas, no sobrepasar los 45 minutos diarios de siesta.

Evitar ingesta de alcohol 4 horas antes de acostarse y evitar fumar.

Evitar la toma de excitantes 6 horas antes de la hora de acostarse (café, té, chocolate...).

Mantener horarios de sueño regulares, acostándose y levantándose siempre a la misma hora. Si no se consigue conciliar el sueño en unos 15 minutos salir de la cama y relajarse en otro lugar para volver a la cama cuando aparezca el sueño.

Evitar la exposición a luz brillante a última hora de la tarde y por la noche si existen problemas para conciliar el sueño.

Utilizar la cama exclusivamente para dormir o mantener relaciones sexuales, no para actividades de ocio (lectura, televisión).

Mantener un ambiente adecuado que favorezca y ayude a mantener el sueño.

Si es necesario se puede realizar un ritual antes de acostarse que incluya conductas relajantes como escuchar música tranquila, lavarse los dientes, una ducha templada, etc.

Utilizar una cama confortable.

## Anexo II: consentimiento informado y hoja informativa.



### CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPACIÓN EN UN ENSAYO CLÍNICO

**TÍTULO DEL ESTUDIO:** "SUPLEMENTOS ALIMENTICIOS CON MELATONINA FRENTE AL INSOMNIO CRÓNICO DE POBLACIÓN ADULTA: ENSAYO CLÍNICO ALEATORIZADO"

**INTRODUCCIÓN:** Usted ha sido invitado a participar en un estudio de investigación que evalúa la eficacia y seguridad de la melatonina en adultos con insomnio crónico. Antes de decidir si desea participar, es importante que comprenda el propósito del estudio, los procedimientos involucrados, los posibles riesgos y beneficios, así como sus derechos como participante.

**OBJETIVO DEL ESTUDIO:** Este estudio tiene como objetivo conocer la dosis más pequeña de melatonina que tiene efecto positivo en la calidad del sueño y en la reducción de los síntomas del insomnio crónico en adultos.

**PROCEDIMIENTOS** Si decide participar, usted:

1. Será evaluado(a) mediante cuestionarios y entrevistas clínicas sobre su estado de salud y calidad del sueño. Se citará con el equipo investigador para resolver todas las dudas que presente al inicio o durante la realización del estudio.
2. Consistirá en la toma de un comprimido con melatonina o un placebo durante un período de 120 días.
3. Se le solicitará llevar un dispositivo de monitoreo de sueño.
4. Tendrá visitas periódicas de seguimiento con el equipo de investigación.

#### **RIESGOS Y BENEFICIOS**

**-Riesgos:** La melatonina es generalmente segura, pero pueden ocurrir efectos secundarios como somnolencia diurna, mareo, dolor de cabeza o alteraciones digestivas.

**-Beneficios:** Su participación podría mejorar la actividad sanitaria y, potencialmente, ayudar a demostrar una alternativa de tratamiento del insomnio.

#### **CONFIDENCIALIDAD**

Toda la información recopilada será confidencial y utilizada solo con fines científicos. Su identidad será protegida de acuerdo con las normativas vigentes de protección de datos.

#### **PARTICIPACIÓN VOLUNTARIA**

Su participación en este estudio es completamente voluntaria. Usted tiene derecho a retirarse en **cualquier momento** sin ninguna penalización ni afectación en su tratamiento médico habitual.



### CONSENTIMIENTO

Yo: .....

DNI.....

-Declaro que he leído y comprendido la información proporcionada. He tenido la oportunidad de hacer preguntas y todas han sido respondidas satisfactoriamente por el equipo investigador.

- Acepto voluntariamente participar en este estudio y comprendo que puedo retirarme del estudio cuando quiera y sin repercusión en mis cuidados médicos presentes ni futuros.

-Doy consentimiento al acceso a mi historia clínica en caso de precisar datos para el estudio, entendiéndolo que se utilizará de forma anónima.

-Presto mi conformidad para participar en este estudio.

Fdo por investigador:

Fdo participante

(Nombre y apellidos)

(Nombre y apellidos)

Fecha:

Fecha:

### REVOCACIÓN DEL CONSENTIMIENTO

Yo:.....

Revoco mi consentimiento prestado en la fecha indicada y no deseo continuar en el estudio clínico detallado anteriormente.

Fdo por investigador:

Fdo participante

(Nombre y apellidos)

(Nombre y apellidos)

Fecha:

Fecha:

## **HOJA DE INFORMACIÓN AL PACIENTE**

**Título del estudio:** " SUPLEMENTOS ALIMENTICIOS CON MELATONINA FRENTE AL INSOMNIO CRÓNICO DE POBLACIÓN ADULTA: ENSAYO CLÍNICO ALEATORIZADO"

**Investigador Principal:** Raquel Sánchez Pérez.

**Institución:** Instituto Murciano de Investigación Biosanitaria (IMIB).

**Centro:** Centro de salud Murcia-San Andrés.

**Contacto:** xxxxxxxxxxxx@gmail.com xxxxxxxxxxxx

### **Estimado/a participante,**

Queremos invitarle a formar parte de un estudio sobre el uso de la melatonina para tratar el insomnio crónico en adultos. Antes de decidir si quiere participar, es importante que lea esta información y nos pregunte cualquier duda que tenga o a otros profesionales si lo desea. Nuestro objetivo es que tenga toda la claridad posible para tomar una decisión libre, voluntaria y consciente.

Este estudio ha sido aprobado por el Comité de Ética de Investigación con Medicamentos (CEIm) del Instituto Murciano de Investigación Bioética (IMIB) de acuerdo con la legislación actual teniendo como principio fundamental el respeto a la Declaración de Helsinki sobre las normas de buena práctica clínica.

### **¿POR QUÉ SE REALIZA ESTE ESTUDIO?**

Queremos evaluar qué dosis de melatonina puede ayudar a mejorar la calidad del sueño en personas con insomnio crónico y si su uso es seguro en el tiempo, teniendo en cuenta la gran variedad de suplementos alimenticios con una cantidad variable de melatonina en su composición.

Concretamente, se ha pensado en un perfil de paciente como el suyo al estar diagnosticado de insomnio crónico que no ha mejorado con



las medidas de higiene del sueño propuestas por su Médico de Familia y cumple con los criterios establecidos para incluirlo en el estudio.

**¿QUÉ IMPLICA PARTICIPAR?** Si acepta formar parte del estudio:

- Le haremos una evaluación inicial sobre su estado de salud y hábitos de sueño.
- Recibirá melatonina o un placebo (una sustancia sin efecto) de manera aleatoria.
- Tendrá que seguir las indicaciones dadas por el equipo investigador.
- Se le pedirá que lleve un dispositivo para monitorizar su sueño y asista a algunas visitas de seguimiento.
- El estudio durará 120 días (4 meses).
- Debe saber que su participación será voluntaria sin obtener un beneficio económico o sanitario a cambio. La información obtenida permitirá avanzar en el tratamiento del insomnio crónico de forma más segura.

**¿CUÁLES SON LOS BENEFICIOS Y RIESGOS?**

*Beneficios:*

- Puede notar una mejora en la calidad y duración de su sueño.
- Su participación contribuirá a la investigación sobre nuevas opciones para tratar el insomnio.

*Posibles riesgos:* la melatonina es segura para la mayoría de las personas, pero algunas pueden experimentar somnolencia diurna, mareos, dolor de cabeza o molestias digestivas.

**¿CÓMO SE PROTEGERÁ SU INFORMACIÓN?**

Toda la información que nos proporcione será tratada con estricta confidencialidad y solo se usará con fines científicos, respetando las normativas vigentes de tratamiento de datos.

Si usted lo desea, se le proporcionará un resumen de sus resultados en el estudio.

**SUS DERECHOS COMO PARTICIPANTE**



- Su participación es totalmente **VOLUNTARIA**.
- Puede retirarse **EN CUALQUIER MOMENTO** sin que esto afecte su atención médica.
- Si tiene preguntas, puede hacerlas cuando lo necesite.

Si le interesa participar o tiene dudas, no dude en contactar con nosotros.

**Agradecemos su tiempo y su interés en este estudio.**

Firma del investigador



## ANEXO III: encuesta de Pittsburgh Sleep Quality

### CUESTIONARIO PITTSBURG DE CALIDAD DE SUEÑO

Nombre.....

DNI.....

Fecha.....

Las siguientes preguntas se refieren a la forma en que normalmente ha dormido únicamente durante el último mes. Sus respuestas intentarán ajustarse de la manera más exacta a lo ocurrido durante la mayor parte de los días y noches del último mes. Por favor, conteste a TODAS las preguntas.

1. Durante el último mes, ¿cuál ha sido, normalmente, su hora de acostarse? \_\_\_\_

2. ¿Cuánto tiempo ha tardado en dormirse, normalmente, las noches del último mes?

Menos de 15 min	16-30 min	31-60 min	Más de 60 min

3. ¿A qué hora se ha levantado, habitualmente, por la mañana durante el último mes?

\_\_\_\_\_

4. ¿Cuántas horas calcula que habrá dormido verdaderamente cada noche durante el último mes? \_\_\_\_

5. Durante el último mes, cuántas veces ha tenido usted problemas para dormir a causa de:

a) No poder conciliar el sueño en la primera media hora

- \_ 0. Ninguna vez en el último mes
- \_ 1. Menos de una vez a la semana
- \_ 2. Una o dos veces a la semana
- \_ 3. Tres o más veces a la semana

b) Despertarse durante la noche o de madrugada

- \_ 0. Ninguna vez en el último mes
- \_ 1. Menos de una vez a la semana
- \_ 2. Una o dos veces a la semana
- \_ 3. Tres o más veces a la semana

c) Tener que levantarse para ir al servicio

- \_ 0. Ninguna vez en el último mes
- \_ 1. Menos de una vez a la semana
- \_ 2. Una o dos veces a la semana
- \_ 3. Tres o más veces a la semana

**d) No poder respirar bien**

- 0. Ninguna vez en el último mes
- 1. Menos de una vez a la semana
- 2. Una o dos veces a la semana
- 3. Tres o más veces a la semana

**e) Toser o roncar ruidosamente**

- 0. Ninguna vez en el último mes
- 1. Menos de una vez a la semana
- 2. Una o dos veces a la semana
- 3. Tres o más veces a la semana

**f) Sentir frío**

- 0. Ninguna vez en el último mes
- 1. Menos de una vez a la semana
- 2. Una o dos veces a la semana
- 3. Tres o más veces a la semana

**g) Sentir demasiado calor**

- 0. Ninguna vez en el último mes
- 1. Menos de una vez a la semana
- 2. Una o dos veces a la semana
- 3. Tres o más veces a la semana

**h) Tener pesadillas o malos sueños**

- 0. Ninguna vez en el último mes
- 1. Menos de una vez a la semana
- 2. Una o dos veces a la semana
- 3. Tres o más veces a la semana

**i) Sufrir dolores**

- 0. Ninguna vez en el último mes
- 1. Menos de una vez a la semana
- 2. Una o dos veces a la semana

3. Tres o más veces a la semana

j) Otras razones (por favor, descríbalas a continuación):

6. Durante el último mes, ¿cuántas veces habrá tomado medicinas (por su cuenta o recetadas por el médico) para dormir?

0. Ninguna vez en el último mes

1. Menos de una vez a la semana

2. Una o dos veces a la semana

3. Tres o más veces a la semana

7. Durante el último mes, ¿cuántas veces ha sentido somnolencia mientras conducía, comía o desarrollaba alguna otra actividad?

0. Ninguna vez en el último mes

1. Menos de una vez a la semana

2. Una o dos veces a la semana

3. Tres o más veces a la semana

8. Durante el último mes, ¿ha representado mucho problema el tener ánimos para realizar alguna de las actividades detalladas en la pregunta anterior?

0. Ningún problema

1. Sólo un leve problema

2. Un problema

3. Un grave problema

9. Durante el último mes, ¿cómo valoraría, en conjunto, la calidad de su sueño?

0. Bastante buena

1. Buena

2. Mala

3. Bastante mala

