



BOLETÍN DE INFORMACIÓN  
FARMACOTERAPÉUTICA  
DE NAVARRA

Volumen 3, nº 2 (mayo 1995)

[Búsquedas](#)[Sumario](#)[Inicio](#)[e-mail](#)

## El insomnio y su tratamiento

José Javier Velasco - Sección de Farmacia y Dietética - Hospital Psiquiátrico "San Francisco Javier"

Javier Casanova Aldave - Unidad de Hospitalización Psiquiátrica II - Hospital de Navarra

[El sueño](#)[El insomnio](#)[Diagnóstico y evaluación del insomnio](#)[Tratamiento del insomnio](#)[Criterios de elección](#)[Bibliografía recomendada](#)

---

### EL SUEÑO

**El sueño es una necesidad fisiológica primaria.** Es una conducta caracterizada por una postura de inmovilidad y por una disminución de la sensibilidad, hasta llegar a la inconsciencia, que es temporal y fácilmente reversible. Pero no es algo simple y pasivo, sino que por el contrario **es un proceso activo, complejo y reparador del cansancio físico y psíquico.**

**Las necesidades de sueño varían mucho entre las personas.** Puede haber personas sanas que duermen 3 horas y se sienten bien el resto del día, y otras acostumbradas a dormir 10-12 horas diarias, que se sienten privadas de sueño o cansados cuando "sólo" han podido dormir 7 horas. La mayoría de los adultos duermen entre 5 y 9 horas, siendo lo más frecuente unas 7-8 horas. **La duración del sueño disminuye con el envejecimiento.**

[índice](#) 

### EL INSOMNIO

Existen muy diversos y numerosos trastornos del sueño. El insomnio es el más frecuente y el de mayor repercusión sociosanitaria.

Con el término "**insomnio**" se denomina la **dificultad para iniciar o mantener el sueño, o bien la falta de sueño reparador.**

Además, según la O.M.S., para establecer el diagnóstico de insomnio, deben considerarse esenciales los siguientes rasgos clínicos:

Que la alteración se presente por lo menos tres veces a la semana durante al menos un mes.

Que exista una preocupación excesiva, tanto durante el día como por la noche, sobre el hecho de no dormir y sus consecuencias.

Que la calidad o cantidad insatisfactorias del sueño produzcan un malestar general o interfieran con las funciones sociales y ocupaciones del enfermo.

No debe considerarse como insomnio el dormir poco tiempo si la calidad del sueño es buena y no se afecta la actividad ni el estado de alerta diurnos. Con frecuencia, personas que se quejan del sueño tienden a exagerar el tiempo que tardan en dormirse y a infravalorar el tiempo total de sueño.

La prevalencia del insomnio es elevada. En el periodo de un año, alrededor de **un tercio de la población adulta tiene algún problema de insomnio**; y en la mitad de ellos aproximadamente, el insomnio es importante o crónico. Es más frecuente en los ancianos, ya que aproximadamente la mitad de los mayores de 65 años tienen alguna dificultad en el inicio y mantenimiento del sueño. Su prevalencia es mayor en las mujeres que en los hombres, en los pacientes con problemas médicos o psiquiátricos, en los consumidores de sustancias de abuso, y en personas con posiciones socio-económica y educacional bajas.

[índice](#) 

## DIAGNÓSTICO Y EVALUACIÓN DEL INSOMNIO

Con el fin de orientar el diagnóstico y tratamiento, suele clasificarse el insomnio según su **etiología**, según su forma de **presentación** (de inicio, de mantenimiento, despertar precoz) y según su **duración** (transitorio, si dura unas pocas noches; de corta duración, si dura menos de tres semanas; crónico o de larga duración, si dura más de tres semanas -meses o años-).

Los **insomnios transitorios o de corta duración** suelen estar producidos por diversas circunstancias ambientales o situaciones de estrés, como por ejemplo: presentarse a exámenes, la hospitalización, la pérdida de un familiar, la recuperación postoperatoria, el dolor, problemas laborales, trabajo en turnos, uso de fármacos o sustancias estimulantes, cambio de residencia, ruido, la retirada de fármacos hipnóticos, los viajes con cambio horario ("jet lag"), etc. Al desaparecer o aliviarse estas causas, lo hace el insomnio. En muchos casos este tipo de insomnio puede ser autolimitado, en el sentido de que la misma falta de sueño aumenta la tendencia a dormir.

**El insomnio puede ser síntoma de numerosos trastornos psiquiátricos y orgánicos.** Para su diagnóstico es preciso realizar una historia clínica y exploración general del paciente. Entre uno y dos tercios de los pacientes con insomnio crónico presentan un trastorno psiquiátrico, principalmente ansiedad y depresión. Los estados de ansiedad suelen asociarse a la dificultad para dormirse, mientras que el despertar precoz se relaciona más frecuentemente con los trastornos depresivos. El insomnio también forma parte de los síntomas que se presentan en otros cuadros psiquiátricos, como son los trastornos de pánico, los trastornos obsesivo-compulsivos, la personalidad límite, estrés postraumático, anorexia nerviosa, demencia y abuso de alcohol y de otras sustancias.

Aproximadamente, del 10 al 15% de los pacientes con insomnio crónico, abusan del consumo de sustancias, principalmente del **alcohol y otros sedantes**. Aunque el alcohol puede favorecer el inicio del sueño, también produce una fragmentación del mismo, ya sea por privación y síntomas de abstinencia durante el sueño o bien debido a efectos somáticos (por ejemplo cefaleas, dolor gástrico, poliuria, etc.). También puede contribuir al insomnio el uso o el abuso de algunos **fármacos** (anfetaminas y derivados, teofilina, beta-bloqueantes y beta-estimulantes, l-dopa, algunos antidepresivos, corticoides, etc.), de sustancias (cafeína, nicotina, etc.), así como la abstinencia de algunas sustancias (alcohol, sedantes, etc.).

El insomnio puede ser debido también a muchos trastornos orgánicos, tales como los que producen dolor o malestar (cefaleas, infecciones dentales, úlcera péptica, enfermedades reumáticas, dolor crónico asociado frecuentemente a depresión, etc.), hipertiroidismo, hipertensión arterial, insuficiencia cardíaca, angina de pecho, insuficiencia renal, poliuria, asma, reflujo gastroesofágico, fiebre, tos, enfermedad de Párkinson, lesión cerebral, etc.

La apnea durante el sueño es una causa de insomnio poco frecuente (6% de los pacientes referidos a centros de sueño), aunque el 20-30% de los ancianos pueden presentar apnea subclínica. El paciente típico con este trastorno es varón, obeso, roncador, hipertenso y presenta somnolencia diurna.

Si no se detecta ninguna causa que lo justifique, el insomnio se diagnostica como **primario** (10-20% de los casos), pero -como acabamos de mencionar- es más frecuente que sea un síntoma o la consecuencia de numerosos trastornos orgánicos o psíquicos, así como de otros factores externos, que es preciso detectar con el fin de realizar en lo posible un tratamiento etiológico. Ello implica en muchos casos la remisión del paciente a centros o servicios especializados.

## TRATAMIENTO DEL INSOMNIO

¿Debe tratarse el insomnio?

**Si el dormir poco no ocasiona problemas a la persona y su rendimiento diurno es normal, no es necesario un tratamiento.**

Pero el no poder dormir puede producir irritación y hasta un estado de desesperación en algunos pacientes. Puede ser la causa de diversas quejas durante el día, tales como cansancio, somnolencia, dificultad para concentrarse, dificultad para recordar, menor tolerancia a pequeños problemas, disminución de rendimiento en el trabajo, empeoramiento de relaciones familiares y sociales, dormirse a destiempo o inoportunamente, disminución de la sensación de bienestar, accidentes más frecuentes (incluidos los de tráfico), etc.

En muchos casos de pacientes con insomnio importante puede ser conveniente proporcionar alivio sintomático, ya que los beneficios que se consiguen con el tratamiento son considerables y superan los riesgos que conlleva.

### TRATAMIENTO ETIOLÓGICO

Siempre que sea posible el tratamiento del insomnio debe dirigirse a tratar el trastorno subyacente.

### TRATAMIENTO NO FARMACOLÓGICO

Cuando no sea posible identificar la causa del insomnio podrá recurrirse o no al tratamiento farmacológico, pero siempre deberán aplicarse otras medidas de tratamiento no farmacológico, especialmente en pacientes con insomnio crónico.

Entre los recursos "**no farmacológicos**" de tratamiento del insomnio, se incluyen las medidas sobre la higiene del ciclo sueño-vigilia, el "control de estímulos", la restricción del sueño, la cronoterapia, la terapia con luz artificial, las técnicas de relajación y las terapias cognitivas. Algunas de estas técnicas requieren mucho tiempo y dedicación y por tanto son difíciles de aplicarlas en el campo de la atención primaria. En caso necesario, puede remitirse al paciente a un profesional especialista en este tipo de terapias (psiquiatras, psicólogos, etc.).

### Medidas de higiene del sueño

Con la expresión "**higiene del sueño**" se describen distintas pautas de comportamiento que conducen al sueño. Son medidas que deben llevarse a la práctica aunque el paciente inicie un tratamiento con fármacos hipnóticos, ya que se potenciará su eficacia y podrán suspenderse más fácilmente (una vez que el paciente haya puesto en marcha esas medidas). Entre ellas se encuentran:

- \* Tener unas expectativas de sueño realistas. Puede tranquilizar al paciente saber que puede ser normal dormir poco si durante el día no está cansado o somnoliento, que el tiempo de sueño disminuye con la edad, y que muchas veces el insomnio es autolimitado, es decir que se termina sin hacer nada especial.
- \* Dormir lo necesario pero no demasiado, puesto que la permanencia prolongada en la cama puede dar lugar a un sueño fragmentado y poco profundo.
- \* Seguir un horario regular levantándose a la misma hora cada mañana, aunque se duerma mal e incluso los fines de semana.
- \* El ejercicio físico moderado favorece el sueño; el ejercicio intenso y esporádico lo perjudica.
- \* Evitar las bebidas que contienen cafeína (café, té, y bebidas de cola), especialmente a partir del mediodía, ya que pueden producir insomnio o disminuir la profundidad del sueño.
- \* Evitar el alcohol, ya que aunque produce somnolencia, da lugar a un sueño fragmentado.
- \* Evitar la administración de fármacos con efectos estimulantes del SNC, tales como anorexígenos, anfetaminas, antidepresivos de tipo estimulante, preparados tiroideos, broncodilatadores, etc. Si son necesarios, administrarlos por la mañana.
- \* No ir a la cama con hambre. A veces un vaso de leche puede favorecer el sueño.

- \* Evitar cenas copiosas que pueden ocasionar molestias digestivas que dificultan el sueño.
- \* Evitar la ingesta excesiva de líquidos y de diuréticos al final del día, que pueden producir el llenado de la vejiga urinaria y necesidad de orinar que despierta al paciente, sobre todo si es anciano con menor capacidad vesical.
- \* Procurar que el dormitorio sea confortable. Es decir, sin ruidos, temperatura mayor de 15 grados y menor de 25, con ropa colchón, etc., que resulten cómodos.
- \* Seguir las instrucciones del "**control de estímulos**" que persiguen el objetivo de que el paciente asocie el irse a la cama con el hecho de dormirse rápidamente. Son las siguientes:
  - Ir a la cama cuando se tiene sueño.
  - No realizar en la cama actividades como trabajar, leer, comer o ver la televisión. La única excepción es la actividad sexual.
  - Si no consigue conciliar el sueño en un rato (por ejemplo, 10-30 minutos, aunque no debe estarse pendiente del reloj), el paciente debe levantarse y salir de la habitación, realizar alguna actividad y cuando empiece a tener sueño volver a la habitación a dormir. Así se trata de asociar la cama y el dormitorio con el hecho de dormirse rápidamente.
  - Repetir lo anterior las veces que sea necesario. Será menos necesario conforme se vaya asociando el dormitorio con el sueño.
  - Poner el despertador y levantarse todos los días a la misma hora, independientemente de lo que se haya dormido cada noche, con el fin de conseguir y mantener un determinado ritmo del ciclo sueño-vigilia.
  - No dormir siestas durante el día.

## TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO

Los fármacos hipnóticos constituyen un recurso ampliamente utilizado en el tratamiento sintomático de pacientes con insomnio. **Su principal indicación es el insomnio transitorio o el de corta duración**, así como el uso intermitente en el insomnio crónico. En cualquier caso se recomienda una duración corta del tratamiento (días o semanas) con el fin de reducir el riesgo de que se produzcan fenómenos de tolerancia o dependencia. Sin embargo, es muy frecuente la utilización diaria de hipnóticos durante largas temporadas, debido a motivos diversos, tales como la dificultad crónica para conciliar el sueño, la falta de revisiones periódicas o el desconocimiento de la causa del insomnio (por ejemplo, una depresión no diagnosticada).

Un buen hipnótico debe inducir el sueño de forma rápida y mantenerlo durante unas 7 u 8 horas, evitando los despertares frecuentes; no debe producir efectos adversos, entre los que se encuentran los efectos residuales de la mañana siguiente (somnia, disminución del rendimiento psicomotor, etc.), o fenómenos de dependencia (efecto rebote o síntomas de abstinencia); su administración prolongada no debiera disminuir su efecto, es decir; que no se produzca tolerancia; y no deber alterar la arquitectura del sueño, de manera que todas las fases o etapas del sueño estén presentes durante el tiempo que les corresponde.

Se utilizan como hipnóticos distintas clases de medicamentos. No hay un hipnótico que esté indicado en todas las formas de insomnio.

### BENZODIAZEPINAS (BZD)

Son los fármacos más utilizados en el tratamiento de la ansiedad y del insomnio. Probablemente, el principal problema relacionado con su empleo sea la duración excesiva del tratamiento de muchos pacientes.

Se obtienen por síntesis química. Actualmente hay comercializados en España 28 principios activos derivados de BZD, de las que se han registrado 60 especialidades farmacéuticas (con diferentes nombres comerciales) y 126 presentaciones distintas (TABLA I). Recientemente se han comercializado análogos de BZD como zopiclona y zolpidem.

**TABLA I: ESPECIALIDADES FARMACÉUTICAS DE BENZODIAZEPINAS**

PRINCIPIO ACTIVO	ESPECIALIDAD	PRESENTACIÓN	PRECIO
ALPRAZOLAM	TRANKIMAZIN	0,25 mg 30 comprimidos	461
		0,5 mg 30 comprimidos	688
		1 mg 30 comprimidos	1200
		2 mg 30 comprimidos	2361

		2 mg 50 comprimidos	3919
<b>BENTAZEPAM</b>	TIADIPONA	25 mg 30 comprimidos	864
<b>BROMAZEPAM</b>	LEXATIN	1,5 mg 30 cápsulas	240
		3 mg 30 cápsulas	250
		6 mg 20 cápsulas	306
<b>BROTIZOLAM</b>	SINTONAL	0,25 mg 20 comprimidos	470
<b>CAMAZEPAM</b>	ALBEGO	10 mg 30 grageas	252
		20 mg 20 grageas	272
<b>CLOBAZAM</b>	CLARMYL	10 mg 20 comprimidos	350
		20 mg 20 comprimidos	612
	NOIAFREN	10 mg 20 comprimidos	350
		20 mg 20 comprimidos	612
CLOPAX	10 mg 20 cápsulas	454	
<b>CLONAZEPAM</b>	RIVOTRIL	0,5 mg 60 comprimidos	358
		2 mg 60 comprimidos	594
		2,5 mg./ml gotas 10 ml	255
		1 mg 1 ampolla 1 ml	164
<b>CLORAZEPATO DIPOTASICO</b>	ANSIUS	5 mg 30 cápsulas	262
		10 mg 30 cápsulas	287
	TRANXILIUM	5 mg 30 cápsulas	286
		10 mg 30 cápsulas	320
		15 mg 20 cápsulas	306
		50 mg 20 comprimidos	529
		Pediat. 2,5 mg 30 sobres	246
		20 mg 1 vial 2 mal	75
		50 mg 1 vial 2,5 ml	91
		100 mg 1 vial 5 ml	106
<b>CLORDIAZEPOXIDO</b>	OMNALIO	10 mg 30 comprimidos	139
		10 mg 60 comprimidos	217
	UBERPLEX	5 mg 30 comprimidos	164
		10 mg 30 comprimidos	181
		25mg. 30 comprimidos	206
	NORMIDE	10 mg 10 cápsulas	131
<b>CLOTIAZEPAM</b>	DISTENSAN	5 mg 30 comprimidos	406
		10 mg 30 comprimidos	552
<b>DIAZEPAM</b>	CALMAVEN	5 mg 30 comprimidos	148
	DIACEPLEX SIMPLE	5 mg 30 cápsulas	230
		10 mg 30 cápsulas	233
		2 mg./ml. gotas 30 ml	208
	DIAZEPAM ELMU	5 mg 30 comprimidos	206
		10 mg 25 comprimidos	235

	DIAZEPAM LEO	2 mg 100 comprimidos	325
		5 mg 100 comprimidos	332
	DIAZEPAM PRODES	2,5 mg 40 comprimidos	238
		5 mg 30 comprimidos	241
		10 mg 30 comprimidos	297
		25 mg 20 comprimidos	207
		2 mg./ml. gotas 15 ml	175
		10 mg 6 viales 2 ml	223
		5 mg 10 supositorios	179
		10 mg 10 supositorios	233
	DIAZEPAM NORMON	5 mg 40 comprimidos	293
	DRENIAN	5 mg 20 comprimidos	253
		10 mg 30 comprimidos	282
	SICO RELAX	5 mg 20 comprimidos	231
		5 mg 50 comprimidos	297
	STESOLID	5 mg 2 microenemas	283
		5 mg 5 microenemas	689
		10 mg 2 microenemas	283
		10 mg 5 microenemas	689
	VALIUM	5 mg 30 comprimidos	230
10 mg 25 comprimidos		273	
10 mg 6 ampollas 2 ml		412	
FLUNITRAZEPAM	ROHIPNOL	2 mg 20 comprimidos	315
		2 mg. 2 ampollas 1 ml.	359
FLURAZEPAM	DORMODOR	30 mg. 30 cápsulas	394
HALAZEPAM	ALAPRYL	40 mg. 30 comprimidos	648
KETAZOLAM	MARCEN	30 mg. 20 cápsulas	956
		45 mg. 20 cápsulas	1327
		15 mg. 20 cápsulas	891
	SEDOTIME	15 mg. 30 cápsulas	793
		30 mg. 20 cápsulas	950
		45 mg. 20 cápsulas	1386
LOPRAZOLAM	SOMNOVIT	1 mg. 30 comprimidos	650
LORAZEPAM	DONIX	1 mg. 30 grageas	140
		5 mg. 20 grageas	171
	DIVIAL	1 mg. 30 comprimidos	374
		2 mg. 30 comprimidos	587
	IDALPREM	1 mg. 30 comprimidos	258
		1 mg. 60 comprimidos	318
		5 mg. 20 comprimidos	276

	LORAZEPAM MEDICAL	1 mg. 30 comprimidos	161
		5 mg. 20 comprimidos	211
	ORFIDAL WYETH	1 mg. 25 comprimidos	265
		1 mg. 50 comprimidos	334
	PIRALONE	2 mg. 30 comprimidos	588
	PLACINORAL	2 mg. 30 comprimidos	740
	SEDIZEPAN	1 mg. 30 comprimidos	263
<b>LORMETAZEPAM</b>	LORAMET	1 mg. 30 comprimidos	557
		2 mg. 20 comprimidos	664
	NOCTAMID	1 mg. 30 comprimidos	612
		2 mg. 20 comprimidos	731
	SEDOBRINA	1 mg. 30 comprimidos	506
<b>MIDAZOLAM</b>	DORMICUM	5 mg. 10 ampollas 5 ml	1728
		15 mg. 5 ampollas 3 ml.	1812
		7,5 mg. 30 comprimidos	578
<b>NITRAZEPAM</b>	SERENADE	5 mg. 20 comprimidos	176
	NITRAZEPAN PRODES	5 mg. 30 comprimidos	220
	PELSON	5 mg. 20 comprimidos	219
<b>OXAZEPAM</b>	PSIQUIWAS	10 mg. 50 grageas	239
		30 mg. 50 grageas	271
	ADUMBRAN	10 mg. 25 comprimidos	298
	APLAKIL	20 mg. 25 cápsulas	266
<b>PINAZEPAM</b>	DUNA	2,5 mg. 20 cápsulas	240
		5 mg. 20 cápsulas	254
		10 mg. 20 cápsulas	320
<b>PRAZEPAM</b>	DEMETRIN	10 mg. 20 comprimidos	306
<b>QUAZEPAM</b>	QUIEDORM	15 mg. 30 comprimidos	720
<b>TEMAZEPAM</b>	DASUEN	10 mg. 20 cápsulas	337
<b>TRIAZOLAM</b>	HALCION	0,125 mg. 30 comprimidos	401
<b>ZOLPIDEM</b>	CEDROL	10 mg. 30 comprimidos	659
	DALPARAN	10 mg. 30 comprimidos recub.	691
	STILNOX	10 mg. 30 comprimidos	688
<b>ZOPICLONA</b>	DATOLAN	7,5 mg. 30 comprimidos	784
	LIMOVAN	7,5 mg. 30 comprimidos	784
	SIATEN	7,5 mg. 30 comprimidos	784

Todas las BZD producen los mismos efectos farmacológicos (ansiolíticos, hipnóticos, anticonvulsivos y miorelajantes), variando solamente la intensidad con que los producen. En general, la acción ansiolítica se produce con dosis inferiores a las necesarias para producir las acciones hipnótica y miorelajante. De algunas BZD se destacan algunos efectos como por ejemplo, el efecto anticonvulsivo de clonacepán y diacepán, o el efecto antidepresivo de alprazolán.

Las BZD tienen el mismo mecanismo de acción primario para ejercer todos sus efectos. Se unen a receptores específicos

facilitando la acción del gamaaminobutírico ácido (GABA). Este neurotransmisor facilita la apertura de canales de ion cloruro, cuyo paso al interior de la neurona produce una hiperpolarización que dificulta la transmisión del impulso nervioso a otros grupos neuronales del sistema nervioso central, produciéndose las acciones farmacológicas correspondientes.

Algunos hipnóticos (zolpidem, quacepán, halacepán) actúan más selectivamente sobre un subtipo de receptores, lo que parece relacionarse con una acción hipnótica más específica (con menos efectos de otro tipo).

**Se diferencian principalmente en sus propiedades farmacocinéticas que determinan el comienzo y la duración de la acción farmacológica.** Estas propiedades (y la política comercial de los laboratorios fabricantes) son las que principalmente determinan la orientación de cada fármaco como ansiolítico o como hipnótico.

Para su empleo como hipnóticos interesa que la absorción sea rápida, especialmente en la dificultad para conciliar el sueño. En general, las BZD se absorben rápidamente en el tracto digestivo, se distribuyen ampliamente a los tejidos y se metabolizan en el hígado, dando lugar en muchos casos a la formación de metabolitos con actividad farmacológica. No tiene sentido asociar distintas BZD ya que su mecanismo y sus acciones farmacológicas son los mismos; muchos compuestos originan los mismos metabolitos responsables en gran parte de las acciones farmacológicas.

**La vida media de eliminación** (o tiempo que tarda en reducirse la concentración plasmática de fármaco a la mitad, y que lógicamente influye en la duración de la acción farmacológica) se utiliza como criterio de clasificación de las BZD. Pero no olvidemos que en la duración de acción influyen también otros factores como la dosis, la velocidad de absorción, de distribución, la formación de metabolitos activos en los procesos de biotransformación hepática, el régimen de tratamiento (dosis únicas o dosis múltiples), etc.

Cuando se administra en **dosis únicas o aisladas** (por ejemplo, una dosis cada tres días), una benzodiazepina de vida media larga (como el diacepán) tiene acción corta, ya que es muy liposoluble, tiene una fase de distribución acusada y disminuyen los niveles plasmáticos por debajo de la concentración eficaz con rapidez, independientemente de que después el fármaco se elimine lentamente. Sin embargo, cuando se administran **dosis repetidas** del mismo fármaco (o de cualquier otro de vida media larga), sucede que al administrar la segunda dosis no se ha eliminado completamente la primera y por tanto, el nivel que se alcanza con esta segunda dosis es algo mayor que el que se habían alcanzado con la primera. Y así, con dosis sucesivas, se va produciendo un aumento de los niveles plasmáticos (acumulación) hasta que se estabilizan en un determinado nivel, al cabo de un tiempo equivalente a unas 5-7 veces el tiempo de vida media del fármaco, ya que entonces la velocidad de eliminación del fármaco por el organismo -que es proporcional al nivel plasmático de fármaco (cuanto más fármaco hay más rápido se elimina)- iguala a la velocidad de ingreso de fármaco (dosis suministrada).

**Las BZD se clasifican según la duración de acción**, pero existe una variación interindividual, de manera que una benzodiazepina puede ser de acción larga en un paciente y de acción corta en otro. Por tanto, esta clasificación debe tener un carácter orientativo (TABLA II).

**TABLA II : DATOS FARMACOCINÉTICOS DE LAS BENZODIAZEPINAS**

BENZODIAZEPINA	VIDA MEDIA (Horas) (Principio activo ó metabolitos)	METABOLITOS ACTIVOS	VELOCIDAD DE ABSORCIÓN ORAL
<b>BZD ACCION LARGA:</b>			
CAMAZEPAM	21-22	SI	Muy rápida
CLOBAZAM	9-30	SI	Rápida
CLORAZEPATO			
DIPOTASICO	30-60	SI	Rápida
CLORDIAZEPOXIDO	7-28	SI	Lenta
DIAZEPAM	15-60	SI	Muy rápida
FLURAZEPAN	50-100	SI	Muy rápida
HALAZEPAM	15-35	SI	Lenta
KETAZOLAM	50-100	SI	Rápida
MEDAZEPAN	26-53	SI	Muy rápida
PRAZEPAM	43-57	SI	Lenta
QUAZEPAM	25-41	SI	Muy rápida



<b>BZD ACCIÓN INTERMEDIA:</b>			
BROMAZEPAM	8-19	SI	Muy rápida
CLONAZEPAM	20-40	NO	Rápida
FLUNITRAZEPAM	15-24	NO	Muy rápida
NITRAZEPAM	25-30	NO	Rápida
PINAZEPAM	15-17	SI	Muy rápida
<b>BZD ACCIÓN CORTA:</b>			
ALPRAZOLAM	11-13	NO	Muy rápida
BENTAZEPAM	3-5	NO	----
BROTIZOLAM	4-7	NO	Muy rápida
CLOTIAZEPAM	5-6	NO	Muy rápida
LOPRAZOLAM	7-8	SI	Muy rápida
LORAZEPAM	10-15	NO	Rápida
LORMETAZEPAM	10	NO	Muy rápida
OXAZEPAM	7-10	NO	Lenta
TEMAZEPAM	8-15	SI	Rápida
ZOPICLONA	3,5-6,5	NO	Muy rápida
<b>BZD ACCIÓN ULTRACORTA:</b>			
MIDAZOLAM	1-3	SI	Muy rápida
TRIAZOLAM	2-4	NO	Muy rápida
ZOLPIDEM	1,5-2,4	NO	Muy rápida

Del 11 al 17% de la población adulta de países desarrollados utilizan estos fármacos al menos una vez al año. Se prescriben BZD en alrededor del 5% de las consultas médicas de atención primaria. Pero, el 85% de personas con insomnio no son tratadas con medicamentos, ya sean de prescripción o especialidades farmacéuticas publicitarias y el 6% de la población adulta con insomnio crónico importante no es tratado con hipnóticos. De estos datos podemos deducir que los fármacos ansiolíticos e hipnóticos se utilizan de manera **conservadora** si los comparamos con los datos de prevalencia de la ansiedad e insomnio, que son sus principales indicaciones. Pero ello no obsta para que se hayan denunciado algunas prácticas de uso inadecuado, tales como la **duración excesiva de tratamientos** (en el 14% de los casos tratados con BZD, la duración es superior a un año); el empleo de dosis excesivas en ancianos, que aumentan el riesgo de que se produzcan efectos adversos, tolerancia y dependencia; su empleo en casos en que no son necesarios, etc.

El 85% de los ansiolíticos e hipnóticos prescritos son BZD. En el ámbito del Servicio Navarro de Salud-Osasunbidea, la prescripción del subgrupo de los tranquilizantes que incluye la mayoría de las BZD, durante el año 1994 supuso el 4% del total de medicamentos en número de envases, y los hipnóticos y sedantes el 1,8%. A nivel del Sistema Nacional de Salud la prescripción es superior en tranquilizantes (4,4%) pero inferior en hipnóticos y sedantes (1,12%).

### Reacciones Adversas

En general, son **de poca importancia**. Las BZD son fármacos seguros y bien tolerados .

La **sedación excesiva** es el efecto adverso más frecuente de las BZD. Se manifiesta como somnolencia, disminución de la capacidad de atención y de concentración, alteración de la coordinación motora, de las funciones cognitivas, entre ellas de la memoria, pudiendo producir amnesia anterógrada y de la capacidad de decisión.

Estos efectos remiten cuando se disminuye la dosis o se suprime el medicamento, pero también el organismo desarrolla tolerancia. Por tanto, aunque se presenten al principio del tratamiento, pueden disminuir su intensidad o desaparecer en unos días (1-2 semanas).

Las BZD aumentan el **riesgo de accidentes** al conducir automóviles o manejar maquinaria peligrosa. Factores que incrementan

este riesgo son la toma simultánea de alcohol, la acumulación por dosis repetidas de BZD de vida media larga, la toma de dosis altas, y también la propia ansiedad no tratada. Debe advertirse a los pacientes para que se aseguren de los efectos del fármaco, sobre todo en los primeros días de tratamiento (1-2 semanas) ya que suele producirse tolerancia; y también para que eviten la asociación de BZD y alcohol.

Aunque las BZD producen normalmente un efecto antiagresivo, pueden producir en ocasiones una "**reacción paradójica**" que consiste en una desinhibición de la conducta agresiva (agitación e irritabilidad intensas o aumento del nivel general de hostilidad).

Los efectos de las BZD sobre la presión arterial y la frecuencia cardíaca son mínimos. A veces pueden producir hipotensión, palpitaciones y vasodilatación coronaria. Igualmente es escasa la incidencia de trastornos respiratorios tanto en dosis habituales como en intoxicaciones, pero pueden producir depresión respiratoria en pacientes con trastornos previos como bronquitis crónica, enfisema, etc., por lo que es preciso utilizarlas con precaución en estos casos. Están contraindicados en pacientes con apnea del sueño.

### **Sobredosificación**

Una característica importante de las BZD es su seguridad en casos de ingestión de dosis muy altas de manera accidental o en intentos de suicidio. En este sentido son mucho menos peligrosos que los barbitúricos (28) y se dispone actualmente de un antídoto o antagonista específico -flumazenilo - que compite con ellas en la unión a los receptores.

### **Tolerancia**

En muchos casos de uso prolongado de BZD se pueden producir fenómenos de tolerancia (en alrededor de 1-2 semanas para la sobredosificación y de seis meses para el efecto ansiolítico) que se manifiestan en forma de una disminución de los efectos terapéuticos y adversos, y en la necesidad de aumentar la dosis para inducir el sueño o mantener el efecto ansiolítico. Este fenómeno es una de las principales razones para limitar el tiempo de utilización de estos compuestos, para indicar su empleo intermitente y si es necesario sustituirlos por otros fármacos que no presenten tolerancia cruzada con ellas (antihistamínicos, etc.).

### **Dependencia, efecto rebote y síndrome de abstinencia**

La administración de BZD a dosis altas y durante un periodo de tiempo prolongado puede producir un estado de dependencia psíquica y física del fármaco, con la aparición de un síndrome de abstinencia cuando se interrumpe bruscamente su administración. Entre los síntomas de rebote o de abstinencia más frecuentes se encuentran ansiedad, insomnio, tensión, temblor, sudor, palpitaciones, etc.

Generalmente se considera que el riesgo de dependencia física es muy bajo y el cuadro -si se presenta- suele ser de escasa intensidad. Pueden presentar síntomas el 11% de los pacientes tratados con BZD, apareciendo un síndrome claro de abstinencia en el 5% de ellos.

Como principales **factores de riesgo** de que se produzca un efecto rebote o síndrome de abstinencia se encuentran: el empleo de dosis altas, las BZD de vida media ultracorta o corta, durante un tiempo excesivo, pacientes con antecedentes de dependencia y la supresión brusca del tratamiento.

Como **medidas de prevención o alivio de los síntomas de abstinencia de BZD** se recomienda utilizar la dosis más baja que sea eficaz; no prolongar la duración del tratamiento más de 4-6 meses (si es posible no pasar de un mes y evaluar periódicamente la supresión del tratamiento); reducir gradualmente la dosis (por ejemplo, reducir primero la mitad de la dosis, después una cuarta parte y por fin la otra cuarta parte en un periodo de tiempo total de 2-4 semanas; también, para evitar o aliviar el insomnio de rebote producido por tratamientos cortos con BZD de acción corta o ultracorta se ha recomendado reducir paulatinamente la dosis durante cuatro noches); psicoterapia de apoyo durante el periodo más molesto de la abstinencia que suele ser de unas dos semanas; y sustituir las BZD por otros fármacos (si se están utilizando BZD de vida media corta, sustituir las por una de vida media larga; o sustituir las por otros fármacos: propranolol, antihistamínicos, barbitúricos, carbamazepina, clonidina, etc.).

### **OTROS HIPNÓTICOS**

El **clometiazol** es un derivado de tiamina. Tiene acciones sedantes, hipnóticas y anticonvulsivantes. Se utiliza principalmente en el tratamiento del delirium tremens y de la abstinencia alcohólica, así como en estados de agitación y confusión en el anciano, en fases de manía y en cuadros convulsivos (eclampsia). Puede producir farmacodependencia por lo que no se recomienda su empleo prolongado. En casos de sobredosis es menos seguro que benzodiazepinas. Aunque algunos autores lo consideran hipnótico de elección en el anciano debido a su vida media corta, para otros es una alternativa en caso de que las benzodiazepinas resulten ineficaces.

Entre los **antihistamínicos** con efecto sedante que se utilizan como hipnóticos se encuentran la hidroxizina, doxilamina, difenhidramina, etc.) y prometazina. Las especialidades que contienen doxilamina pueden ser dispensadas sin receta médica. Su acción hipnótica es menos potente que la de las benzodiazepinas. Pueden presentar efectos anticolinérgicos (sequedad de boca, estreñimiento, visión borrosa, retención urinaria, confusión, etc.) y somnolencia diurna, en cuyo caso se recomienda reducir la

dosis. No aportan ventajas con respecto a aquellas.

Se ha abandonado el uso de los **barbitúricos** como ansiolíticos e hipnóticos, principalmente porque los riesgos de que se produzcan casos de tolerancia, dependencia y muerte por intoxicación son mayores que con benzodiazepinas.

Los **fármacos antidepressivos** con efecto sedante se utilizan en ocasiones a dosis bajas como hipnóticos, pero no está establecida su eficacia y seguridad en el tratamiento del insomnio crónico primario. Entre ellos se encuentran la amitriptilina, doxepina, trazodona, trimipramina, mianserina, etc. Cuando se utilizan estos fármacos en el tratamiento de pacientes con depresión e insomnio, se recomienda administrar toda la dosis diaria o la mayor parte por la noche, con el fin de aprovechar el efecto hipnótico y evitar la sedación durante el día.

Los **neurolépticos o antipsicóticos** producen efectos sedantes, sobre todo los llamados "neurolépticos sedantes", pero no se recomiendan como hipnóticos porque producen efectos adversos con más frecuencia que las benzodiazepinas; únicamente están indicados en los casos de pacientes con trastornos psicóticos o del comportamiento (además del insomnio).

[índice](#) 

## CRITERIOS DE ELECCIÓN

En el tratamiento sintomático del insomnio se consideran de elección las **BZD y análogos**. En la selección de un fármaco de este grupo debe tenerse en cuenta el tipo de insomnio, algunas características del paciente (edad, enfermedades, etc.) y las características (principalmente de tipo farmacocinético) del hipnótico.

Con respecto a la **forma de presentación** del insomnio, si el problema es conciliar el sueño y debe evitarse la sedación diurna se recomiendan hipnóticos de acción corta. Si se producen despertares frecuentes durante la noche o despertar precoz puede estar mejor indicado un hipnótico de acción intermedia o larga. Si además presenta ansiedad diurna puede estar indicada una benzodiazepina de acción larga, que puede producir tras su administración por la noche un efecto hipnótico y una vez que han disminuido los niveles plasmáticos de fármaco actuar como ansiolítico durante el día.

Es importante valorar si el paciente requiere un **estado de alerta** durante el día (en cuyo caso debe evitarse la somnolencia diurna residual); y evaluar después de iniciado el tratamiento si éste es eficaz (si el paciente se duerme más rápidamente, si se despierta menor por la noche, si duerme más tiempo) y si no produce efectos adversos (somnolencia diurna, amnesia, ansiedad de rebote, etc.). En general, el riesgo de acumulación y de efectos residuales es mayor con las BZD de acción más prolongada, mientras que las de acción más corta se asocian a un mayor riesgo de producir síntomas de abstinencia, insomnio de madrugada, ansiedad al día siguiente y amnesia anterógrada.

**La Conferencia de Consenso sobre Medicamentos e Insomnio estableció en 1984 los siguientes criterios para el tratamiento del insomnio, según su duración:**

En el caso del **insomnio transitorio** puede no ser necesario su tratamiento. En caso de que sea necesario se recomienda el empleo de un hipnótico de acción corta, a dosis bajas y solamente durante 1-3 noches.

En el **insomnio de corta duración** se recomienda la aplicación de diversas medidas de higiene del sueño y técnicas de relajación. Si se precisa un hipnótico se recomiendan los de acción corta, a la dosis mínima eficaz; excepto si hay ansiedad diurna e interesa mantener un efecto ansiolítico durante el día con un fármaco de acción larga. La duración del tratamiento no debe exceder de 1-3 semanas, siendo preferible administrar el hipnótico de manera intermitente (por ejemplo, una noche de cada tres), e interrumpir el tratamiento de forma gradual.

Si el **insomnio es de larga duración** es preciso realizar un estudio médico, fisiológico y psiquiátrico con el fin de identificar la causa que lo produce y aplicar un tratamiento etiológico; o por el contrario, descartar patologías subyacentes.

En este tipo de insomnio se recomienda el establecimiento de medidas de higiene del sueño y de terapias psicológicas, tales como técnicas de relajación, de control de estímulos, etc. En cuanto a los hipnóticos, se recomiendan los de acción intermedia o larga, administrado de manera intermitente (por ejemplo, una noche de cada tres). En algunos casos puede resultar eficaz la administración de un antidepressivo de tipo sedante (trazodona, doxepina, amitriptilina, mianserina, etc.).

En los **ancianos** es mayor la incidencia de efectos adversos de BZD sobre el sistema nervioso central (sedación, ataxia, confusión, etc.). A ello pueden contribuir entre otros factores- una mayor sensibilidad del sistema nervioso central a estos fármacos, y los mayores niveles plasmáticos que se consiguen como consecuencia del aumento de la vida media del fármaco producido por la disminución de las funciones hepáticas y renal en el anciano. Ello aumenta el riesgo de caídas y fracturas óseas, sobre todo con BZD de acción larga. Suele recomendarse por tanto en este grupo de población, el empleo de BZD de acción

corta o intermedia, la reducción de la dosis a la mitad en relación a la de los adultos y el aumento del intervalo de dosificación.

Los hipnóticos, en general, están contraindicados en los **niños**. Cuando se requiere un efecto sedante suelen utilizarse los antihistamínicos sedantes, pero puede ser más eficaz la administración de una dosis reducida de BZD.

En general, las BZD están contraindicadas durante el **embarazo y la lactancia**, aunque es preciso valorar la relación entre el beneficio y el riesgo que supone su administración. Se han descrito casos de labio leporino y paladar hendido asociados a su administración durante el primer trimestre del embarazo. La administración al final del embarazo puede producir en el recién nacido hiporreflexia, hipotonía, hipotermia, apnea, y bajas puntuaciones en el test de Apgar. El uso crónico durante el embarazo puede producir un síndrome de abstinencia en el recién nacido (irritabilidad, temblor, hipertonía, hiperreflexia, taquipnea, vómitos, diarrea, etc.). Pasan a la leche materna. Si es necesario su empleo se recomiendan las de acción corta.

#### **COSTE TRATAMIENTO/DÍA (DDD)**

	<b>DDD (mg)</b>	<b>Coste Tº DDD/Ptas.</b>
BENTAZEPAM	75*	86,4
HALAZEPAM	100	54
PRAZEPAM	30	45,9
ALPRAZOLAM	1	39,19
MIDAZOLAM	15	38,53
CLOBAZAM	20	30,6
TRIAZOLAM	0,25	26,73
ZOPICLONA	7,5	26,13
TEMAZEPAM	15*	25,26
BROTIZOLAM	0,25	23,5
ZOLPIDEM	10	21,96
LOPRAZOLAM	1	21,66
CAMAZAPEN	30	20,4
CLORAZEPATO DIPOTASICO	20	19,13
CLOTIAZEPAM	10	18,4
LORMETAZEPAM	1	16,6
FLURAZEPAM	30	13,13
QUAZEPAM	7,5*	12
BROMAZEPAM	4,5*	11,47
OXAZEPAM	50	9,03
PINAZEPAM	5 *	8,8
FLUNITRAZEPAM	1	7,87
NITRAZEPAM	5	7,33
CLORDIAZEPOXIDO	30	7,23
KETAZOLAM	4,5*	6,63
LORAZEPAM	2,5	4,27
DIAZEPAM	10	4,14
CLONAZEPAM	8	3,96

\* DOSIS RECOMENDADA POR BIBLIOGRAFÍA CONSULTADA