



BOLETIN DE INFORMACION FARMACOTERAPEUTICA



COMISIONES DE USO RACIONAL DEL MEDICAMENTO DE LAS GERENCIAS
DE ATENCIÓN PRIMARIA DE CARTAGENA, LORCA, MURCIA.

Vol. 1 - Nº 2/2000

Sumario: ABORDAJE TERAPÉUTICO DEL INSOMNIO Y LOS TRASTORNOS DE ANSIEDAD EN ATENCIÓN PRIMARIA

La elevada prevalencia del insomnio y de los trastornos de ansiedad, el rápido alivio de los síntomas que se consigue con la medicación y la tendencia a la cronicidad de los tratamientos, son algunos de los factores que pueden explicar que los hipnóticos y tranquilizantes representen unos de los medicamentos más prescritos actualmente en España¹. Sin embargo, el consumo de estos fármacos no está exento de riesgos y existe un desconocimiento general por parte de la población acerca de las consecuencias de su uso incorrecto.

El uso racional de los hipnóticos y tranquilizantes debe tener en cuenta la patología a tratar, la causa que la origina, los efectos de los medicamentos, sus riesgos asociados y la duración necesaria del tratamiento^{1,2}. En muchas ocasiones las situaciones de insomnio y ansiedad pueden ser abordadas con medidas no farmacológicas (físicas, psicológicas o sociales) en las que es esencial incidir. En otras, estas medidas no resultan suficientes y es necesario instaurar un tratamiento farmacológico

ría de las veces lo único que se intenta es un tratamiento sintomático, cuando lo fundamental es llegar a conocer el tipo de insomnio y la causa que lo origina, para hacer un abordaje etiológico^{1,2,4}.

Evaluación del paciente con insomnio en Atención Primaria

El correcto abordaje del insomnio implica conocer la "Historia del sueño". Mediante la anamnesis trataremos de identificar⁶:

- > Si realmente se trata de un insomne. Si no existe afectación diurna no se trata de un verdadero insomnio.
- > El tipo de insomnio según su duración y momento de aparición (Tabla I).
- > La valoración del paciente sobre la gravedad del trastorno y sus repercusiones sobre el estado de

Causas del insomnio^{2,4}

Insomnio secundario (la mayoría).	Insomnio primario (menos frecuente).
<ul style="list-style-type: none">> Enfermedades psiquiátricas.> Enfermedades crónicas.> Situaciones de estrés (puntuales cronificadas).> Abuso y dependencia de tóxicos.> Higiene del sueño y/o factores ambientales inadecuados> Ruptura del ritmo circadiano> Fármacos	<ul style="list-style-type: none">> Apnea del sueño.> Síndrome de piernas inquietas.> Síndrome de movimientos periódicos de las piernas.> Insomnio psicofisiológico.

INSOMNIO

Entre el 10 y el 40 % de la población adulta se queja de dificultades para dormir³. Las repercusiones sobre la calidad de vida pueden ser importantes⁵. Sin embargo, si el dormir poco no ocasiona problemas a la persona y su rendimiento diurno es normal, no es necesario un tratamiento farmacológico.

La duración del insomnio y su momento de aparición tienen importantes implicaciones diagnósticas y farmacoterapéuticas⁴. Por otra parte, la mayo-

vigilia. Puede ser de gran valor contrastar esta información con una persona allegada, e interrogar a la persona que duerme con el paciente sobre alteraciones en extremidades inferiores, ronquidos, apneas,...

- > Síntomas y signos de posible causa orgánica o patología psiquiátrica de base.
- > Uso de fármacos o tóxicos que puedan alterar el sueño.
- > Situación ambiental del dormitorio (luz, ruidos, temperatura, comodidad de la cama,...)
- > Detectar la preocupación obsesiva sobre la incapacidad de dormir (que a menudo llega a ser una profecía autocumplida)⁴.

Tabla I. Tipos de insomnio^{2,4}

Según la duración	
Transitorio (2-3 días)	Se desencadenan por situaciones concretas y suele ser autolimitado, con tendencia a desaparecer cuando remite la situación de estrés.
De corta duración (menos de 3 semanas)	Suelen identificarse factores estresantes de mayor duración o gravedad que en transitorio.
Crónico (más de 3 semanas)	La etiología suele ser multifactorial y los factores desencadenantes pueden no estar claros. Se mantiene durante meses o años y presenta un problema mucho mayor.
Según el momento de aparición	
De conciliación	Dificultad para quedarse dormido, es el más frecuente.
De mantenimiento	Afectación durante toda la noche.
Despertar precoz	Es más frecuente en ancianos y en los casos de depresión.
Sueño no reparador	
El paciente se levanta con la sensación de no haber dormido lo suficiente: insatisfacción general con la calidad del sueño que es percibido como no reparador.	

Consejos generales para el tratamiento del insomnio

1.- Descartar las causas (médicas, psiquiátricas, ambientales,...) que lo puedan estar provocando y tratarlas^{2,4}:

2.- Dar los consejos generales para una adecuada higiene del sueño, ya que en muchos casos puede resultar suficiente, reduciendo en gran medida el consumo de hipnóticos².

3.- En algunos casos de insomnio y/o ansiedad leves a moderados ciertas plantas medicinales pueden ser útiles. No obstante la carencia de estudios controlados hace difícil valorar la eficacia real de la fitoterapia y no debemos olvidar que el hecho de que un producto sea "natural" no implica necesariamente que carezca de efectos adversos o interacciones^{7,8,9,10,11}.

4.- Se pueden intentar los abordajes psicológicos accesibles desde Atención Primaria (A.P.): enseñar técnicas de relajación, resolución de problemas,... y en determinados casos es conveniente valorar la psicoterapia.

5.- Educar al paciente que no es necesario dormir bien todas las noches, con una noche cada dos o tres puede ser aceptable para llevar una vida normal y señalarle que, el tratamiento farmacológico, es por un tiempo limitado.

6.- El tratamiento farmacológico en general sólo está indicado cuando las medidas no farmacológicas no son suficientes y hay repercusiones sobre la actividad diurna.

Tabla II. Recomendaciones generales para cada tipo de insomnio^{2,4,5}.

Tipo de insomnio	Recomendaciones generales
Insomnio transitorio	1-2 noches solamente. Hipnóticos de semivida corta, inicio de acción rápido y pocos efectos residuales.
Insomnio de corta duración	Se recomiendan medidas de higiene de sueño y técnicas de relajación. Los hipnóticos están ocasionalmente indicados, pero en ese caso: - No más de 2 semanas. - Intermitente si es posible (1 noche cada 2 ó 3). - Preferible hipnóticos de semivida corta e inicio de acción rápido. En pacientes muy ansiosos y que puedan tolerar cierta sedación diurna, se pueden utilizar BZD de semivida larga. - Se debe informar desde el principio al paciente de que los fármacos se van a usar como máximo dos semanas.
Insomnio crónico	Es fundamental tratar la causa primaria. En casos seleccionados un hipnótico puede ayudar, pero en tal situación se recomienda: - Tratamiento intermitente* (ej.: 3-4 noches/semana) o sólo el día que lo necesiten. - Preferible hipnóticos de semivida corta. - Si respuesta subóptima es preferible cambiar de hipnótico a subir la dosis.

* El uso continuado puede a veces ser necesario.

Tratamiento farmacológico del insomnio^{2,4,5}

Los hipnóticos pueden resultar útiles en el insomnio transitorio o de corta evolución. En el crónico únicamente pueden serlo como estrategia adyuvante con carácter intermitente. No se deben utilizar nunca en el síndrome de apnea del sueño, ya que la potencian. Actualmente se recomiendan las benzodiazepinas (BZD), zolpidem y zopiclona.

Se debe empezar durante cortos periodos de tiempo, según las indicaciones generales descritas en la Tabla II. Si no se resuelve, se deben intentar los abordajes psicológicos accesibles desde primaria y/o pautas de hipnóticos durante periodos más largos utilizando preferiblemente una pauta intermitente (una noche cada 2 ó 3).

No es aconsejable realizar tratamientos continuados de más de 2 semanas, ya que no existen estudios que establezcan su eficacia durante periodos más prolongados.

Siempre se debe utilizar la dosis mínima efectiva.

TRASTORNOS DE ANSIEDAD

Son un trastorno frecuente, ya que la prevalencia de ansiedad se estima en un 6% en la población española y el 20% de los pacientes que acuden a las consultas de A. P. declaran síntomas de ansiedad.

Evaluación del paciente con ansiedad en Atención Primaria^{12,15}

1.- Determinar si se trata de ansiedad normal o patológica:

• Ansiedad normal:

Es una emoción básica del ser humano, que funciona como una señal de alerta ante situaciones amenazantes. Se caracteriza por su adecuación (cualidad adaptativa).

• Ansiedad patológica:

El estímulo no es fácilmente identificable y no siempre hay una situación que explique o ayude a determinar por qué se produce la ansiedad. Presenta las siguientes características:

- Malestar subjetivo intenso.
- Repercusión negativa de los síntomas en la actividad diaria del paciente.
- Duración, frecuencia e intensidad de los síntomas.
- Se caracteriza por su inadecuación (cualidad desadaptativa)

2.- Determinar si la ansiedad es primaria o secundaria:

La exploración física y las pruebas complementarias (análisis de sangre y orina, bioquímica, pruebas de función tiroidea, ECG, radiografía de tórax) pueden ayudar a la correcta evaluación, para poder diferenciar entre:

- Ansiedad primaria: trastorno de ansiedad "puro".
- Ansiedad secundaria (Tabla III):
 - A una enfermedad médica.
 - A una enfermedad psiquiátrica: frecuentemente depresión.
 - Yatrogénica (medicamentos).
 - Sustancias de abuso: frecuentemente abstinencia de alcohol y ansiolíticos.

3.- Determinar el diagnóstico de ansiedad:

La sintomatología referida puede permitir el diagnóstico de uno de los tipos más frecuentes de síndromes ansiosos que se presentan en la consulta de A.P.:

- Trastornos de ansiedad generalizada (TAG).
- Trastorno mixto ansioso-depresivo.
- Trastorno adaptativo-reactivo (debido a un acontecimiento vital estresante).
- Trastorno de ansiedad paroxística episódica, también llamado trastorno de pánico (TAPE) con o sin agorafobia.
- Trastorno somatoforme.

Consejos generales para el tratamiento de la ansiedad

La mayor parte (75%) de los trastornos de ansiedad en A.P. son de intensidad leve, presentando un grado de incapacidad mínimo. En principio, deben ser abordados con medidas no farmacológicas:

- > Medidas físicas: ejercicio, dieta, sueño, descanso, distracción, técnicas de relajación y control respiratorio.
- > Medidas psicológicas: técnicas de resolución de problemas.
- > Medidas socioambientales: apoyo familiar y manuales de autoayuda.

Los trastornos de ansiedad secundarios deben controlarse tratando la patología de base. Sólo debe considerarse el tratamiento específico de la ansiedad si se han agotado las estrategias terapéuticas para controlar el trastorno primario.

El esquema terapéutico debe ser integral, acompañando el tratamiento farmacológico (cuando sea necesario) siempre con las medidas no farmacológicas.

Tratamiento farmacológico de la ansiedad

Las benzodiazepinas (BZD) se consideran de primera elección en^{12,13}:

> Tratamiento del TAG no complicado, trastorno adaptativo o reactivo severo con ausencia de síntomas adrenérgicos predominantes.

> Prevención de un ataque agudo de ansiedad previsible ante una situación de estrés en determinados pacientes predispuestos (un examen, un viaje, etc.).

Tratamiento del ataque de pánico (crisis paroxísticas de ansiedad ó crisis de angustia). Es importante puntualizar la vía de administración de una BZD ante una urgencia de este tipo se recomienda la vía intramuscular posee una absorción errática, pero a la vez un efecto psicológico importante en el paciente, por lo que puede valorarse su indicación. En el caso del TAPE, aunque existen BZD con esta indicación, se consideran de elección los antidepresivos (tricíclicos: imipramina, clomipramina ó bien ISRS: paroxetina o citalopram) junto con la psicoterapia.

El alprazolam a dosis elevadas ha demostrado eficacia, pero el riesgo de dependencia que presenta su uso a largo plazo no lo hace recomendable^{2,6,16,17,18}.

En el tratamiento del trastorno mixto ansioso-depresivo, aunque es insuficiente la experiencia clínica documentada, se consideran de elección los antidepresivos con propiedades ansiolíticas en monoterapia¹⁹ (particularmente clomipramina e ISRS). Puede estar indicado un breve curso con BZD al inicio del tratamiento antidepresivo hasta que éste haga efecto, retirando posteriormente la BZD de forma gradual.

Se ha preconizado el alprazolam como una BZD con acción antidepresiva. Sin embargo, no se recomiendan las BZD como tratamiento único de la depresión ni de los cuadros mixtos ansioso-depresivos, dado que el tratamiento exclusivo con BZD en estos casos puede enmascarar y agravar el cuadro depresivo, desencadenando conductas autolíticas o agresivas^{6,18,20} debido a la desinhibición que inducen, incluyendo el riesgo de suicidio²¹.

Tabla III. Posibles causas de ansiedad secundaria^{6,12,13,15}.

Enfermedades y trastornos médicos asociados a trastornos de ansiedad			
CARDIOVASCULARES	GASTROINTESTINALES	NEUROLÓGICAS	PSIQUIÁTRICAS
- Insuficiencia cardíaca congestiva	- Úlcera péptica	- Neoplasias cerebrales	- Depresión
- Embolismo pulmonar	- Intestino irritable	- Encefalitis	- Esquizofrenia
- Arritmias cardíacas	GENITOURINARIAS	- Migraña	- Trastornos de la personalidad
- Cardiomiopatías	- Infección del tracto urinario (ancianos)	- Epilepsia	(Prácticamente todos los trastornos psiquiátricos pueden cursar con ansiedad)
ENDOCRINAS	HEMATOLÓGICAS	- Enf. de Parkinson	
- Hipertiroidismo	- Deficiencia de vitamina B12	- Esclerosis múltiple	
- Hipotiroidismo	- Anemia	- Enf. cerebrovasculares	
- Hipoglucemia	METABÓLICAS	OTRAS CONDICIONES	RESPIRATORIAS
- Disfunción adrenal	- Diabetes	- Fatiga crónica	- Asma
- Feocromocitoma	- Porfiria	- Síndrome premestruar	- E.P.O.C.
- Menopausia			- Neumonía
			- Hipoxia
Medicamentos y otras sustancias productoras de ansiedad			
- Abstinencia de sustancias adictivas (incluidas BZD)	- Clonidina	- Insulina	
- Agentes simpaticomiméticos (broncodilatadores)	- Consumo excesivo y abstinencia de alcohol	- ISRS (sobre todo las dos 1 ^{as} semanas)	
- Agentes vasopresores	- Consumo y abstinencia de cafeína	- Penicilinas	
- Agonistas dopaminérgicos (antiparkinsonianos)	- Corticoides	- Sulfonamidas	
- Anfetaminas	- Digital	- Teofilina	
- Anticonceptivos		- Tuberculosis	

FÁRMACOS

Benzodiazepinas (BZD)

Son los medicamentos más utilizados para tratar el insomnio y la ansiedad. Tabla IV.

Todas las BZD ejercen, en grado variable, cinco acciones principales: hipnótica, ansiolítica, anticonvulsivante, relajante muscular y amnésica. Se diferencian en su potencia (por lo que es necesario ajustar la dosis cuando se cambia de una benzodiazepina a otra) y también varía su potencia relativa para cada uno de los efectos: unas son más potentes como anticonvulsivantes y en otros casos es diferente su relación entre la acción ansiolítica y la hipnótica².

También se diferencian mucho en sus semividas de eliminación y algunas tienen metabolitos activos, lo que puede prolongar su duración de acción.

El sueño inducido por las benzodiazepinas es diferente del natural y la mayor parte del incremento en su duración se debe a sueño ligero, mientras que las fases lenta y REM pueden verse considerablemente reducidas².

Efectos adversos

Los más importantes son la sedación diurna, incoordinación motora y deterioros cognitivos como la amnesia anterógrada. Pueden causar depresión respiratoria, por lo que deben ser evitadas en pacientes con patología respiratoria. Pueden afectar a la capacidad para conducir vehículos y utilizar maquinaria, lo que se puede potenciar si se administran en combinación con alcohol²¹

El uso prolongado conlleva los riesgos adicionales de tolerancia, dependencia, síndrome de retirada en insomnio de rebote.

Tolerancia

Al inicio son muy eficaces, pero rápidamente se desarrolla tolerancia a los efectos hipnóticos y, de manera más lenta, a los ansiolíticos. Esto motiva un aumento progresivo de la dosis, de ahí que se deba limitar el tiempo de utilización y que se recomiende su uso intermitente.

Tabla IV. Principales características de las benzodiazepinas y análogos^{2,4,16,22} más utilizados en Atención Primaria (según datos de consumo en INSALUD en el año 1999).

Duración de acción	Inicio de acción* (vía oral)	Semivida (h) (metabolito)	Dosis habitual (adulto)	Dosis orales equivalentes (con diazepam 5 mg.)
Acción Ultracorta (< 6 h)				
Bentazepam	Rápido	-	25mg/8h	-
Brotizolam	Rápido	-	0,25-0,5mg/día	-
Midazolam	Rápido	2	7,5-15mg/día	7,5 mg
Triazolam	Rápido	2-5	0,125-0,25mg/día	0,5 mg
Acción Corta (6-24 h)				
Alprazolam	Rápido	6-12	0,25-0,5mg/8h**	0,25 mg
Bromazepam	Rápido	8-19	1,5-6mg/8h	6 mg
Flunitrazepam	Rápido	15-24	0,5-1mg/día	1 mg
Loprazepam	Rápido	6-12	1mg/día	1 mg
Lorazepam	Lento	10-18	2-6mg/día ó 1-2 mg/8-12h	0,5 mg
Lormetazepam	Rápido	10-12	1-2mg/día	1 mg
Oxazepam	Lento	4-15	15-30mg/día ó 10-30mg/6-8h	¿5mg?
Acción Larga (> 24 h)				
Clobazam	Rápido	12-60	20-30mg/24h ó 10-15mg/12h	10 mg
Clorazepato	Rápido	30-60	15-30mg/día ó 5-15mg/12h	7,5 mg
Diazepam	Rápido	20-100(36-200)	5-10mg/día ó 2-10mg/12h	5 mg (oral, im o iv)
Flurazepam	Rápido	51-100	15-30mg/día	15 mg
Halazepam	Lento	15-35	20-40mg/8-24h	10 mg
Ketazolam	Lento	-	15-60mg/día	7,5 mg
Nitrazepam	Rápido	15-38	5-10mg/día	5 mg
Quazepam	Rápido	25-41	7,5-15mg/día	15 mg
Análogos de benzodiazepinas				
Zopiclona	Rápido	-	7,5mg/día	-
Zolpidem	Rápido	-	10mg/día	-

* Inicio de acción: *Rápido*: < 2h, *Lento*: > 2h. ** TAPE: Inicialmente 0,1 mg/noche ó 0,5mg/12h Mantenimiento: 5-6mg/día

Insomnio de rebote

El insomnio de rebote es común en la retirada de las BZD, incita al uso continuado de los hipnóticos y contribuye al desarrollo de la dependencia. Es manifiesto en las BZD de eliminación moderadamente rápida (lorazepam) y puede durar durante semanas en algunos pacientes. Las BZD que son eliminadas rápidamente (triazolam) pueden causar despertar temprano y ansiedad diurna. Las que se eliminan lentamente (nitrazepam, diazepam) algunas veces no presentan rebote².

Interacciones

En la práctica clínica sólo se detectan excepcionalmente problemas derivados de interacciones con las BZD. Las más relevantes son las que se citan en la Tabla V.

Tabla V. Principales interacciones de las benzodiazepinas²¹.

Aumentan el efecto de las benzodiazepinas	
Depresores del SNC: Alcohol, analgésicos opioides, anestésicos, anticonvulsivantes, antidepressivos tricíclicos, antihistamínicos sedantes, neurolépticos y otros hipnóticos y tranquilizantes.	Fármacos que inhiben el metabolismo hepático de las BZD (no afecta a lorazepam, lormetazepam, ni oxazepam): Anticonceptivos orales, cimetidina, disulfiram, eritromicina, fluoxetina, isoniazida, ketoconazol, metoprolol, omeprazol, propranolol, propoxifeno y valproato.
Disminuyen el efecto de las BZD	
Antiácidos, barbitúricos, cafeína, carbamazepina, fenitoína, rifampicina, tabaco y teofilinas	
Las BZD pueden alterar el efecto de:	
Digoxina (aumento de su acción), fenitoína (aumento o disminución) y levodopa (disminución)	

Dependencia^{2,23}

El uso prolongado de BZD puede conducir a dependencia. Puede ocurrir con cualquier BZD, incluso a dosis bajas.

El riesgo de aparición de síndrome de supresión y la severidad de sus síntomas aumenta con:

- Larga duración del tratamiento.
- Dosis elevadas de mantenimiento.
- BZD de potencia elevada y semivida corta (*alprazolam, lorazepam, triazolam*).
- Retirada brusca de la BZD.

La población más susceptible es aquella con:

- Existencia de síntomas residuales de ansiedad y/o depresión previos a la retirada.
- Antecedentes de abuso de alcohol, drogas y/o dependencia a otras sustancias psicoactivas.
- Trastornos de la personalidad (neuroticismo, etc...).
- Diagnóstico previo de trastorno de pánico.
- Sexo femenino.
- Nivel alto de educación.

Dependencia^{2,23}

Para evitar la aparición de un síndrome de privación, la BZD se retirará *gradualmente*. Se sugiere el siguiente protocolo^{2,23}:

Si el paciente está tomando una BZD de semivida corta se puede intentar su retirada gradual sin cambiar de fármaco o, si se considera necesario, se le puede cambiar a otra de semivida larga (diazepam es la que cuenta con más experiencia de uso en la retirada, pero se puede utilizar cualquier otra de semivida larga: flurazepam, clorazepato, ...). Para ello, se calculará la dosis de BZD de semivida larga equivalente a la dosis de la BZD que toma el paciente (ver Tabla V) y se administrará preferiblemente por la noche.

Reducir la dosis de BZD aproximadamente un 25 % cada dos semanas. La reducción debe individualizarse en función de la dosis inicial BZD, la potencia y semivida del fármaco y el tiempo que lleve el paciente a tratamiento, fundamentalmente.

Si aparecen síntomas de abstinencia, mantener la misma dosis hasta su desaparición. Es mejor reducir la dosis lentamente que demasiado rápido.

Puede ser beneficioso el recomendar productos fitoterápicos (valeriana) como soporte.

Psicoterapia de apoyo: el contacto frecuente del médico y el respaldo de la familia son medidas complementarias *de suma importancia*. También pueden ayudar las técnicas de relajación.

Farmacoterapia coadyuvante para la retirada^{1,23}.

En general se debe evitar, aunque existen referencias en las bibliografía sobre la posible utilidad en determinadas ocasiones:

- β -bloqueantes: Sólo si los síntomas adrenérgicos son llamativos; propranolol tiene aprobada la indicación para la taquicardia y temblor asociado a ansiedad.

- Antidepresivos: Para disminuir los síntomas residuales ansiosos-depresivos -si aparecen- predicen dificultades en la retirada. Los principales estudios se han hecho trazodona.

- Anticonvulsivantes (ácido valproico y carbamazepina), cuyo manejo correspondería a especializada, debido a su elevado potencial de efectos adversos, pero en España no tienen aprobada esta indicación.

Alternativas a las benzodiazepinas

> Zolpidem y zopiclona:

Hipnóticos análogos de BZD con semivida corta, elevada potencia e inicio de acción rápido. Su mecanismo de acción, características farmacológicas y perfil de efectos adversos son superponibles a los de las BZD.

Aunque se han promocionado como hipnóticos con la misma eficacia que las BZD, pero con mejor perfil de seguridad, no hay datos que permitan concluir que produzcan menos dependencia, menor depresión respiratoria o menor afectación del rendimiento motor. Su única indicación aprobada es el tratamiento a corto plazo del insomnio.

Son una alternativa más, pero no la mejor ni con más experiencia de uso en el tratamiento del insomnio.

> Clometiazol:

Hipnótico de semivida corta, con una mayor capacidad de dependencia que las BZD, por lo que no debe sustituirlas en el tratamiento del insomnio. Se debe utilizar en intervalos muy cortos de tiempo (una semana) y preferentemente en medio intrahospitalario.

> Antihistamínicos con efecto sedante:

La hidroxicina, doxilamina, difenhidramina y prometacina presentan una acción hipnótica menos potente que las BZD y pueden presentar efectos anticolinérgicos (sequedad de boca, estreñimiento, visión borrosa, retención urinaria, confusión) y somnolencia

diurna. No aportan ventajas a las BZD.

> Buspirona:

Ansiolítico que ha demostrado eficacia sin efectos sedantes importantes (ni anticonvulsivantes, ni miorrelajantes). No se asocia a dependencia ni abuso.

Su principal inconveniente es la lentitud de inicio de su acción (hasta dos semanas) y la falta de eficacia en pacientes recientemente tratados con BZD. No se recomienda cambiar de una BZD a buspirona directamente, porque ésta no suprimirá un posible síndrome de supresión por la retirada de la BZD.

Estos factores han limitado mucho su utilidad, aunque sigue siendo una alternativa en algunos pacientes de nuevo diagnóstico.

Recomendaciones para la prescripción de hipnóticos y tranquilizantes^{1,3,45,21}

1. Utilizar siempre la dosis mínima eficaz.
2. Pautarlos preferentemente de forma intermitente.
3. Limitar la duración del tratamiento a periodos cortos de tiempo. No debe exceder 4 semanas en insomnio y 8-12 semanas en ansiedad, incluyendo el tiempo necesario para proceder a la retirada gradual.
4. Suspender de forma gradual.
5. Evitar la asociación BZD entre si y la utilización de especialidades farmacéuticas con asociaciones medicamentosas (antidepresivos, neurolépticos o vitaminas asociados a BZD⁹).
6. Extremar la precaución en pacientes que por su actividad profesional deban estar hipervigilantes (conductores de vehículos, por ejemplo).
7. Avisar al paciente de la necesidad de evitar el consumo de bebidas alcohólicas mientras dura el tratamiento.

Especialidades farmacéuticas comercializadas de los principios activos recogidos en la tabla V.

PRINCIPIO ACTIVO	DDD* (vía oral)	ESPECIALIDADES FARMACÉUTICAS Y PRESENTACIONES				Coste tto./día (ptas)**
		Nombre comercial	Dosis	Forma Farmacéutica	P.V.P. (ptas)	
Alprazolam	1 mg	Alprazolam Cinfa E.F.G. Alprazolam Qualix E.F.G. Alprazolam Geminis E.F.G. Alprazolam Merck E.F.G. Alprazolam Qualix E.F.G. Alprazolam Geminis E.F.G. Trankimazin	0,5 mg	30 comp	478	32
			1 mg	30 comp	831	28
			2 mg	30 comp	1.635	27
			"	50 comp	2.703	27
			0,25 mg	30 comp	372	50
			0,5 mg	30 comp	488	33
			1 mg	30 comp	811	27
			2 mg	30 comp	1.588	26
			"	50 comp	2.620	26
			0,25 mg	30 comp	495	66
			0,5 mg	30 comp	637	42
			"	30 comp (retard)	651	43
			1 mg	30 comp	1.109	37
			"	30 comp (retard)	1.131	38
			2 mg	30 comp	2.179	37
			"	30 comp (retard)	2.223	36
			"	50 comp	3.605	37
"	30 comp (retard)	3.315	37			
Bentazepam	75 mg	Tiadipona	25 mg	30 comp	800	80
Bromazepam	10 mg	Lexatin	1,5 mg	30 caps	265	59
			3 mg	30 caps	276	31
			6 mg	20 caps	335	28
Brotizolam	0,25 mg	Sintonal	0,25 mg	20 comp	504	25
Clobazam	20 mg	Noiafren	10 mg	20 comp	381	38
			20 mg	20 comp	568	28
Clorazepato	20 mg	Dorken Nansius Tranxilium	5 mg	30 comp	558	74
			10 mg	30 comp	610	41
			25 mg	30 comp	725	19
			5 mg	30 caps	288	38
			10 mg	30 caps	315	21
			2,5 mg	20 sob (pediat)	272	109
			5 mg	30 caps	314	42
			10 mg	30 caps	349	23
			15 mg	20 caps	335	22
			20 mg	1 vial	85	85
			50 mg	20 comp	501	10
			"	1 vial	103	41
			"	1 vial	120	24
Diazepam	10 mg	Diazepam Elmu Diazepam Leo Diazepam Normon Diazepam Prodes Drenian Sico relax Stesolid Valium	5 mg	30 comp	229	15
			10 mg	25 comp	259	10
			2 mg	100 comp	389	19
			5 mg	100 mg	397	8
			5 mg	40 comp	322	16
			2mg/ml	15 ml gotas	195	65
			2,5 mg	40 comp	263	26
			5 mg	30 comp	266	18
			"	10 sup	200	40
			10 mg	30 comp	326	11
			"	6 ampollas	247	41
			"	10 sup	258	26
			25 mg	20 comp	230	5
			5 mg	30 comp	279	19
			10 mg	30 comp	310	10
			5 mg	20 comp	256	26
			"	50 comp	325	13
			5 mg	2 microen	311	311
			"	5 microen	926	370
			10 mg	2 microen	311	156
"	5 microen	1.028	206			
5 mg	30 comp	255	17			
10 mg	25 comp	301	12			
"	6 amp	444	74			
Flunitrazepam	1 mg	Rohipnol	1 mg	20 comp	257	13
			2 mg	2 amp	390	98
Flurazepam	30 mg	Dormodor	30 mg	30 caps	426	14
Halazepam	100 mg	Alapryl	40 mg	30 comp	623	52
Ketazolam	30 mg	Marcen Sedotime	15 mg	30 caps	825	55
			30 mg	20 caps	885	44
			45 mg	20 caps	1.231	41
			15 mg	30 caps	735	49
			30 mg	20 caps	879	44
			45 mg	20 caps	1.286	43
Lorazepam	2,5 mg	Donix Idalprem	1 mg	30 grageas	157	13
			5 mg	20 grageas	192	5
			1 mg	30 comp	285	24

		Lorazepam Medical	1 mg	60 comp	348	15
			5 mg	20 comp	304	8
			1 mg	30 comp	228	19
		Orfidal Wyeth	5 mg	20 comp	284	7
			1 mg	25 comp	335	34
			"	50 comp	420	21
		Placinal	2 mg	30 comp	686	29
		Sedicepan	1 mg	30 comp	290	24
Lormetazepam	1 mg	Loramet	1 mg	30 comp	527	18
			2 mg	20 comp	616	15
		Noctamid	1 mg	30 comp	503	17
			2 mg	20 comp	576	14
Loprazolam	1 mg	Somnovit	1 mg	30 comp	602	20
Midazolam	15 mg	Dormicum	5 mg	10 ampollas	1.636	491
			7,5 mg	20 comp	453	45
			15 mg	5 ampollas	1.715	343
Nitrazepam	5 mg	Serenade	5 mg	20 comp	196	10
Oxazepam	50 mg	Adumbran	10 mg	25 comp	326	65
Quazepam	15 mg	Quiedorm	15 mg	30 comp	667	22
Triazolam	0,25 mg	Halcion	0,125 mg	30 comp	434	29
Zopiclona	7,5 mg	Datolan, Siaten	7,5 mg	30 comp	726	24
		Limovan	7,5 mg	30 comp	871	29
Zolpidem	10 mg	Cedrol	10 mg	30 comp	611	20
		Dalparán	10 mg	30 comp rec	735	25
		Stilnox	10 mg	30 comp rec	1.007	34

Fuente de datos: Nomenclátor para Digitalis del mes de febrero.* Todas las DDD son las establecidas por la ATC, salvo la del Bentazepam, que procede de los datos de la Ficha técnica. ** Se ha calculado estableciendo como dosis total diaria de cada medicamento su DDD.

Situaciones especiales (insomnio y ansiedad)

Ancianos^{24,25,26}: Presentan mayor riesgo de caídas y fracturas de cadera por los efectos adversos de las BZD a nivel de SNC debido a su acumulación	Se recomienda: - Comprobar que el paciente no esté tomando medicamentos o sustancias ansiógenas. - No utilizar hipnóticos si duerme más de 6 h por la noche. Avisar a la familia y tener en cuenta los cambios normales del sueño que se producen con la edad. Son muy importantes los consejos generales sobre la higiene del sueño. - Si se usan hipnóticos, son preferibles las BZD de semivida corta que no sufren metabolismo oxidativo hepático: lorazepam, lormetazepam, oxazepam. - Utilizar dosis bajas: la mitad de la dosis del adulto. - Evitar BZD de vida media larga por riesgo de sedación diurna, ataxia con posible fracturas por caídas y trastornos de memoria que pueden simular verdaderas demencias.
Jovenes y niños	Los hipnóticos no deben administrarse a niños a no ser que sea estrictamente necesario ²¹ . Los antihistamínicos sedantes son comúnmente utilizados si se requiere sedación, pero una dosis simple de una benzodiazepina, con la conveniente reducción de dosis, puede ser más efectiva. La duración del tratamiento debe ser la mínima posible ²¹ .
Pacientes con insuficiencia hepática	Utilizar dosis bajas de BZD de semivida corta que no sufran metabolismo oxidativo hepático: lorazepam, lormetazepam, oxazepam. Las BZD no están indicadas en pacientes con insuficiencia hepática severa, por el riesgo asociado de encefalopatía ²¹ .
Pacientes con insuficiencia renal	Utilizar dosis bajas (reducir dosis).
Pacientes con demencia	No son recomendables las BZD por el riesgo de excitación paradójica, amnesia (sobre todo con las de semivida ultracorta: triazolam) y delirio. En caso de agitación están especialmente indicados y serían de primera elección los neurolépticos a dosis bajas.
Embarazo y lactancia²¹	Si el hipnótico o tranquilizante se prescribe a una mujer que pudiera quedarse embarazada durante el tratamiento, se le recomendará que a la hora de planificar un embarazo o de detectar que está embarazada, contacte con su médico para proceder a su retirada. Los niños nacidos de madres que toman benzodiazepinas de forma crónica durante el último síndrome de abstinencia en el periodo postnatal. Debido a que las benzodiazepinas se excretan por la leche materna, su uso está contraindicado en madres lactantes.
Estados de enfermedad	Las benzodiazepinas pueden deprimir la respiración en enfermedad pulmonar crónica. Las BZD no están recomendadas para el tratamiento de primera línea de la enfermedad psicótica, no deben usarse solas para el tratamiento de la ansiedad asociada a depresión (riesgo de suicidio) y deben utilizarse con precaución extrema en aquellos pacientes con antecedentes de consumo de drogas o alcohol.

CONCLUSIONES

1. En el manejo del insomnio y la ansiedad son fundamentales las medidas no farmacológicas. Sólo se debe acudir al tratamiento farmacológico cuando estas medidas no resulten suficientes y existen repercusión importante sobre la actividad diaria del paciente.
2. Es fundamental buscar la causa que origina el trastorno y hacer un tratamiento etiológico.
3. Se deben evitar los tratamientos prolongados.
4. La retirada de la medicación siempre se hará de forma progresiva y se debe intentar, aunque parezca imposible conseguirlo por llevar el paciente mucho tiempo tomando la BZD.
5. Evitar tratamientos con BZD solas en pacientes deprimidos, evitar asociar BZD entre sí y las asociaciones a dosis fijas con otros fármacos.

BIBLIOGRAFÍA

1. Oliveros S, Hernández C, Baca E. Uso racional de benzodiazepinas. *Inf Ter Sist Nac Salud* 1997; 21: 113-26.
2. Ashton H. Guidelines for the rational use of benzodiazepines. When and what to use. *Drugs* 1994; 48 (1): 25-40.
3. Peraita MR. Insomnio (editorial). *Rev Cin Esp* 1998; 198: 714-8.
4. Kupfer DJ, Reynolds Ch F. Management of insomnia. *N Engl J Med*. 1997; 336 (5): 341-5
5. Nowell PD, Mazumdar S, Buysse DJ, Dex MA, Reynolds Ch F, Kupfer DJ. Benzodiazepines and zolpidem for chronic insomnia. A meta-analysis of treatment efficacy. *JAMA* 1997; 278 (24): 2170-7.
6. New Zealand Guidelines Group. Guidelines for assessing and treating anxiety disorders. National Health Committee, Auckland, New Zealand, November, 1998. URL: <http://www.nzgg.org.nz/index.cfm>
7. Donath F, Quispe s, Diefenbach k, Maurer A, Fietze I, Rotts I. Critical evaluation of the effect of valerian extract o sleep structure and sleep quality. *Pharmacopsychiatry* 2000; 33(2):47-53.
8. Kuhlmann j, Berger W, Podzuweit H, Schmidt U. The influence of valerian treatment on "reaction time, alertness and concentration" in volunteers. *Pharmacopsychiatry* 1999; 32(6): 235-41.
9. Mac Gregor FB, Abernethy VE, Dahabra S, Cobden I, Hayes PC. Hepatotoxicity of herbal remedies. *Br Med J* 1989; 299: 1156-7.
10. Linde K, Mulrow CD. St John's wort for depression (Cochrane Review). In: *The Cochrane Library*, Issu 1, 2000. Oxford: Update Software.
11. Agencia Española del Medicamento. Notas informativas de 25 de febrero y 22 de marzo de 2000 sobre las posibles interacciones del *Hypericum perforatum*. Disponible en: <http://www.msc.es/agemed/>
12. Caballero L, García P. Ansiedad: una introducción para el médico de Atención Primaria. Madrid: Ed. DOYMA, 1999.
13. Lobo A, Campos R. Los trastornos de ansiedad en Atención Primaria. Madrid: Ediciones EMISA, 1997.
14. Anónimo. Stress acute reaction. Sowerby Centre for Health Informatics (SCHIN). Newcastle; 2000.
15. Rodríguez R, Bouilón C. Ansiedad. En: Guía de actuación en Atención Primaria. Sociedad Española de Medicina Familiar y Comunitaria. Barcelona, 1998.
16. Anxiolytic Sedatives Hypnotics and Antipsychotics. En: Reynolds JEF, editor. *Martindale, the Extra Pharmacopoeia*. 31 ed. London: Royal Pharmaceutical Society; 1996 o. 699-744.
17. American Psychiatric Association. Practice guidelines for the treatment of patients with panic disorder. *Am J Psychiatry* 1998; 155 Supl 5: 1-34.
18. Psychiatric disorders. En: Speight TM, Holford NHG, editores. *Avery's Drug Treatment*. 4th ed. New Zealand: Adis International Limited; 1997. p. 1395-1453.
19. Caballero Martínez L. Trastorno mixto ansioso-depresivo. En: Roca Bennasar M, coordinador. *Trastornos del humor*. Madrid: Editorial Médica Panamericana; 2000. p. 775-92.
20. Nutt TJ. Care of depressed patients with anxiety symptoms. *J Clin Psychiatry* 1999; 60 Supl 17: 23-7.
21. Agencia Española del Medicamento. Ministerio de Sanidad y Consumo. Circular Nº 3/2000. Información que debe figurar en al ficha técnica de las especialidades farmacéuticas de cuya composición forme parte una benzodiazepina u análogo (zolpidem, zopiclona), con la indicación de ansiolítico y/o hipnótico. Disponible en: <http://www.msc.es/agemed/princip.htm>
22. Bazire S. *Psychotropic Drug Directory*. Quay Books Division; 1997
23. Schweizer e, Rickels K. Benzodiazepine dependence and withdrawal: a review of the syndrome and its clinical management. *Acta Psychiatr Scand* 1998; 98 Supl 393: 95-101.
24. Kirby M, Denihan A, Bruce I, Radic A, Coakley D, Lawlor BA. Benzodiazepine use among the elderly in the community. *Int j Geriatr Psychiatry* 1999; 14: 280-4.
25. Neubauer DN. Sleep problems in teh elderly. *Am Fam Physician* 1999; 59 (9): 2551-58.
26. Flint AJ. Management of anxiety in late life. *J Geriatr Psychiatry Neurol* 1998; 11: 194-200.

NOTAS

Blank lined area for notes.

El Boletín Informativo de Medicamentos es una publicación dirigida y abierta a los profesionales sanitarios de Atención Primaria de la Comunidad Autónoma de Murcia, cuyo único objetivo es proporcionar información objetiva y contrastada sobre medicamentos, bajo la supervisión de las Comisiones del Uso Racional del Medicamento. Cualquier profesional interesado en enviar su correspondencia, trabajos y/o sugerencias, puede dirigirse a:

Unidad de Farmacia: CARTAGENA

Secretaría de la Comisión de Uso Racional del Medicamento
Gerencia de Atención Primaria - CARTAGENA
Telf. 968 50 68 85 - Ext.: 233
C/. Cabrera, s/n.
30203 CARTAGENA

Unidad de Farmacia: LORCA

Secretaría de la Comisión de Uso Racional del Medicamento
Gerencia de Atención Primaria - LORCA
Telf. 968 46 89 00
C/. Floridablanca, 1
30800 LORCA

Unidad de Farmacia: MURCIA

Secretaría de la Comisión de Uso Racional del Medicamento
Gerencia de Atención Primaria - MURCIA
Telf. 968 39 48 06
C/. Escultor Sánchez Lozano, s/n.
30005 MURCIA