

## Sumario

### ¿CÓMO PRESCRIBIMOS HIPNÓTICOS? CUESTIONES A TENER EN CUENTA

- INTRODUCCIÓN
- ¿QUÉ ASPECTOS HAY QUE TENER EN CUENTA CUANDO SE PRESCRIBEN HIPNÓTICOS?
- ¿QUÉ SE PUEDE HACER PARA RACIONALIZAR EL USO DE BENZODIAZEPINAS (BZD)?
- AUTOEVALUACIÓN DE PRESCRIPCIÓN
- RETIRADA DEL TRATAMIENTO CON HIPNÓTICOS
- ¿EXISTEN OTRAS ALTERNATIVAS FARMACOLÓGICAS A LAS BZD EN EL INSOMNIO?

### ¿CÓMO PRESCRIBIMOS HIPNÓTICOS? CUESTIONES A TENER EN CUENTA

#### INTRODUCCIÓN

El insomnio, definido como dificultad para conciliar y/o mantener el sueño o bien para lograr un sueño reparador, tiene una prevalencia que oscila, según las variables consideradas, entre un 6% y un 48% en la población general. La prevalencia es mayor en mujeres, ancianos y en personas con alteraciones psiquiátricas<sup>1,2</sup>.

Las consultas por insomnio son habituales en atención primaria, y los hipnóticos son muy demandados por los pacientes. Aunque la evidencia de su beneficio clínico a largo plazo es escasa y, por el contrario, existe evidencia de que producen efectos perjudiciales sobre la salud, la satisfacción de los pacientes con la eficacia de los hipnóticos suele ser alta<sup>3</sup>. Esto provoca que a menudo se planteen situaciones incómodas en la con-

sulta del médico de familia a la hora de determinar si debe instaurarse un tratamiento con hipnóticos o bien a la hora de plantear su retirada.

El contraste entre las recomendaciones científicas (utilizar en primer lugar medidas no farmacológicas, prescribir hipnóticos sólo en periodos cortos para el insomnio agudo, e identificar y tratar las causas subyacentes en el insomnio crónico) y la práctica habitual (que sigue siendo la prescripción de benzodiazepinas (BZD) y de los llamados "hipnóticos-Z" (zolpidem, zopiclona y zaleplon), pone de manifiesto que es necesario un cambio cultural acerca del sueño y las "pastillas para dormir"<sup>1,4</sup>.

Con este INFAC se pretende presentar estrategias prácticas que pueden ayudar al médico de atención primaria en la toma de decisiones sobre el manejo de hipnóticos.

*El  
tratamiento  
con hipnóticos  
no es  
apropiado  
para el  
insomnio  
crónico*

- Para realizar un tratamiento correcto del insomnio es fundamental conocer la causa que lo origina y realizar un abordaje etiológico.
- Las intervenciones no farmacológicas constituyen el tratamiento de elección en pacientes con insomnio crónico.
- Se recomienda iniciar tratamiento farmacológico sólo en aquellos pacientes que presentan formas graves de insomnio, incapacitante y duradero, que influya de forma negativa sobre la actividad diurna.
- La instauración de un tratamiento farmacológico del insomnio, especialmente cuando éste es crónico, debería guiarse por los siguientes principios:
  - utilizar la mínima dosis eficaz
  - prescribir medicación para corto plazo (su uso regular no debería superar las 2-4 semanas)
  - administrar el tratamiento de forma intermitente
  - interrumpir el tratamiento de forma gradual
  - vigilar la aparición de insomnio de rebote tras la suspensión del tratamiento
- La selección del hipnótico debe individualizarse de acuerdo con la edad del paciente, las enfermedades que padece y la duración de tratamiento que se prevea, que deben considerarse conjuntamente con el tipo de insomnio que presenta y las características farmacocinéticas del hipnótico.
- Debería realizarse el seguimiento del paciente, sobre todo en los ancianos, con la finalidad de prevenir el uso crónico de hipnóticos.

## ¿QUÉ ASPECTOS HAY QUE TENER EN CUENTA CUANDO SE PRESCRIBEN HIPNÓTICOS?

Guías de distintos países<sup>2,5,6</sup> recogen y recomiendan **aspectos generales de la prescripción de hipnóticos**, coincidiendo básicamente en resaltar que los fármacos hipnóticos son eficaces en el tratamiento del insomnio a corto plazo, pero que la evidencia que avala su eficacia en la utilización a largo plazo es escasa.

Por otra parte, su uso no está exento de riesgos, especialmente en ancianos. Varios estudios han demostrado un mayor riesgo de sufrir accidentes de tráfico, caídas y fracturas, intoxicaciones fatales, un declive general del estado funcional y trastornos cognitivos asociados al uso de hipnóticos<sup>1,2,7</sup>. Además, existe riesgo potencial de dependencia física y psicológica, incluso a dosis terapéuticas de BZD.

Por ello, sólo se recomienda su utilización cuando las alteraciones en el sueño limitan la actividad diaria del individuo

(insomnio severo, incapacitante o que cause angustia extrema) o de su familia. Incluso entonces, debe utilizarse la mínima dosis eficaz durante el menor tiempo posible.

El tratamiento con fármacos hipnóticos no es adecuado para el insomnio crónico. En este caso es de particular importancia tratar las causas que lo están originando. De hecho, sólo en el 29% de los casos de insomnio crónico no hay una causa identificable<sup>8</sup>. El tratamiento con hipnóticos sólo debería ofrecerse junto con otras terapias no farmacológicas y administrarse de forma intermitente (por ejemplo una de cada tres noches), como máximo durante 2-4 semanas<sup>1</sup>.

En la Tabla 1 se presentan distintos aspectos que habría que tener en cuenta en la valoración del paciente con insomnio en atención primaria y que se deberían plantear al iniciar y evaluar el tratamiento.

**Tabla 1: Valoración del paciente con insomnio en atención primaria: 5 puntos a tener en cuenta en un plan para el manejo del insomnio (Adaptado de 8,9)**

<b>1. Discutir y acordar objetivos terapéuticos con el paciente</b>
<ul style="list-style-type: none"><li>• Intentar reinstaurar el sueño sin medicación</li></ul>
<b>2. Valorar el problema: el insomnio es un síntoma</b>
<ul style="list-style-type: none"><li>• Llevar un "diario de sueño" y evaluar la funcionalidad diurna</li><li>• Anotar las expectativas no realistas de la calidad y cantidad de sueño que espera el paciente</li><li>• Valorar factores médicos que puedan afectar al sueño (estrés, depresión, apnea del sueño, asma nocturna, angina, disnea, reflujo gastroesofágico, nicturia, dolor...), abuso y dependencia de tóxicos (cafeína, alcohol, nicotina...), acontecimientos vitales...</li><li>• Valorar el uso de medicación que pueda afectar al sueño: retirada de BZD, fármacos simpaticomiméticos, corticosteroides, beta2 agonistas, teofilina, ISRS, beta bloqueantes, estatinas, algunos antiparkinsonianos, hormonas tiroideas...</li></ul>
<b>3. Tratar o mejorar el manejo de otros problemas de salud subyacentes del paciente</b>
<ul style="list-style-type: none"><li>• Proponer técnicas de relajación si el insomnio está relacionado con el estrés</li><li>• Mejorar el manejo del dolor y otros problemas médicos</li></ul>
<b>4. Educar al paciente sobre medidas higiénicas del sueño</b>
<ul style="list-style-type: none"><li>• Mantener horarios regulares, tanto de acostarse como de levantarse, incluyendo los fines de semana; evitar siestas</li><li>• Realizar ejercicio suave o moderado (andar, nadar, pasear...) durante el día, preferentemente al mediodía o media tarde</li><li>• Evitar la nicotina (recomendable dejar de fumar o fumar menos), la cafeína, el ejercicio físico intenso en las horas previas a dormir, las cenas pesadas (cenar de forma ligera, como mínimo, dos horas antes de acostarse) y el exceso de alcohol (si bien al principio facilita conciliar el sueño, a las tres o cuatro horas, provoca el efecto contrario)</li><li>• Asegurar unas buenas condiciones ambientales para dormir: la habitación, la luz, el ruido, la temperatura, la cama...</li><li>• Utilizar la cama para dormir; si tras acostarse no se consigue conciliar el sueño, levantarse, salir de la habitación y volver a acostarse al cabo de 5-10 minutos</li></ul>
<b>5. El uso de hipnóticos no debe ser la primera opción de tratamiento del insomnio</b>
<ul style="list-style-type: none"><li>• Los fármacos de primera elección son las BZD. Su selección debe individualizarse de acuerdo con la edad del paciente, las enfermedades que padece y la duración de tratamiento que se prevea, que deben considerarse conjuntamente con el tipo de insomnio que presenta y las características farmacocinéticas del hipnótico a utilizar</li><li>• Prescribir medicación para periodos cortos; limitar su uso a no más de 2-4 semanas</li><li>• Su uso intermitente es más adecuado</li><li>• Discutir con el paciente los posibles riesgos (abuso, dependencia, tolerancia)</li><li>• Alertar a los pacientes del posible efecto rebote tras el cese del tratamiento</li><li>• Realizar seguimiento del paciente para asegurar la retirada del medicamento</li></ul>

## ¿QUÉ SE PUEDE HACER PARA RACIONALIZAR EL USO DE BENZODIAZEPINAS?

El consumo de BZD en distintos países no parece ir en la línea de las recomendaciones anteriores: su uso sigue en aumento y son de los fármacos más prescritos en muchos países<sup>4</sup>. En España en el periodo 1995-2000, el consumo de BZD experimentó un crecimiento de un 57%, pasando de 38,8 Dosis Diarias Definidas por 1000 habitantes y día a 60,98. El consumo se concentró en tres BZD de vida media intermedia (alprazolam, lorazepam y lormetazepam) que explicaron cerca del 90% de dicho incremento. Aunque el consumo de BZD en España ha sido inferior al observado en otros países de nuestro entorno, el aumento experimentado en los últimos años ha disminuido las diferencias existentes<sup>10</sup>.

A la vista de la discrepancia existente entre las guías que recomiendan el uso de hipnóticos a corto plazo y la **realidad de su extendido uso a largo plazo**, se han realizado distintas propuestas para facilitar la toma de decisión del médico cuando opta por la prescripción de hipnóticos a largo plazo.

## 1. Autoevaluación de prescripción

En el Reino Unido se ha señalado la importancia del seguimiento y evaluación por parte de los propios médicos de la prescripción de BZD e hipnóticos-Z, recordando en todo momento que esta autoevaluación es sólo un primer paso que debe ir unido al intento de cambio en la práctica, siempre y cuando sea necesario<sup>7</sup>. A modo de ejemplo, recientemente se ha desarrollado un protocolo de autoevaluación sobre la "Prescripción de benzodiazepinas en atención primaria" que señala, entre otros, los criterios mínimos que el médico debería incluir en la valoración de su prescripción de BZD por existir firme evidencia que justifica su inclusión. Entre ellos se incluye que las nuevas prescripciones de BZD se realicen sólo para un uso a corto plazo, y que se recoja si el paciente que recibe una prescripción de BZD (ya sea nueva o repetida) ha recibido consejo sobre terapias no farmacológicas y sobre los riesgos, incluido el potencial riesgo de dependencia<sup>7,12</sup>.

## 2. Retirada del tratamiento con hipnóticos<sup>13,14</sup>

Los usuarios crónicos de BZD deberían ser identificados de forma sistemática y se les debería animar a una reducción gradual de dosis. Cuando un paciente decide dejar los hipnóticos es importante alentarle (nunca presionar) y realizar un seguimiento. Es adecuado darle información escrita sobre: manejo de la ansiedad e insomnio de rebote, plan de resolución de problemas estructurado, dieta y prevención de recaídas.

En el caso de pacientes que toman dosis únicas de BZD al acostarse resulta difícil lograr el abandono, especialmente en pacientes que las han tomado durante años. Se debe animar al paciente a la retirada gradual del hipnótico, informándole sobre los beneficios para su salud (p. ej. estar más alerta durante el día, menor riesgo de accidentes) y explicándole que el fármaco probablemente ya no le esté ayudando y que los síntomas que va a tener se deben a la retirada de la medicación (insomnio de rebote por dependencia) y no por una recaída.

Los síntomas habituales de retirada de BZD incluyen insomnio, ansiedad, pérdida de apetito y de peso, temblores, sudoración, tinnitus y alteraciones de la percepción. El inicio (que puede pro-

ducirse desde unas horas hasta 3 semanas después de suspender el tratamiento), la duración y la severidad de dichos síntomas dependen de múltiples factores como son la dosis, la semivida de eliminación de la BZD utilizada y la edad.

### ¿Cómo retirar el hipnótico?<sup>13</sup>

Una estrategia que se sugiere para la retirada de BZD consiste en pasar a la dosis equivalente de diazepam previamente al inicio de la reducción gradual de la dosis (ver Tabla 2). Diazepam es la BZD utilizada por tener semivida de eliminación relativamente larga y por disponer de presentaciones variadas (ver Tabla 3).

En algunos pacientes, especialmente los ancianos en tratamiento con BZD de acción corta o los pacientes con hipnóticos no benzodiazepínicos, no es recomendable el cambio a diazepam y debería intentarse la reducción de dosis del hipnótico en cuestión<sup>15</sup>.

Tabla 2. Retirada gradual de BZD

1. Cambiar la medicación a la dosis diaria equivalente de diazepam. Tomar la dosis por la noche preferentemente
2. Reducir la dosis de diazepam entre 2 y 2,5 mg cada 15 días. Si aparecen síntomas de abstinencia mantener la dosis hasta que desaparezcan (evitar volver a subir la dosis)
3. En caso necesario realizar reducciones quincenales de dosis aún menores. Es mejor que la retirada sea demasiado lenta que demasiado rápida. El tiempo necesario para llegar a la suspensión completa puede variar desde 4 semanas hasta más de un año

En estudios realizados en pacientes seleccionados (motivados y sin complicaciones psiquiátricas) se han obtenido altos porcentajes de éxito en la retirada de BZD, incluso en pacientes que las habían tomado durante años<sup>1</sup>.

En pacientes en los que no se puede o ha fracasado la retirada gradual de BZD, se sugiere su utilización de forma intermitente más que continuada. Varios estudios han mostrado el beneficio del tratamiento intermitente, tanto en pauta fija (en noches alternas, o bien una de cada 3 noches) como "a demanda"<sup>11</sup>.

Tabla 3. Hipnóticos: dosis equivalentes

Marcas comerciales	Semivida de eliminación (h)*	Dosis equivalentes aproximadas a 5 mg diazepam**
<b>BZD Acción corta</b>		
Bentazepam (Tiadipona®)	2,2-4,5	12,5 mg
Brotizolam (Sintonal®)	4-8	0,5 mg
Triazolam (Halcion®)	1,5-5	0,25 mg
<b>BZD Acción Intermedia</b>		
Alprazolam (EFG, Trankimazin®)	12-15	0,5 mg
Bromazepam (Lexatin®)	8-32	3-6 mg
Flunitrazepam (Rohipnol®)	15-24	0,5-1mg
Loprazolam (Somnovit)	4-15	0,5-1 mg
Lorazepam (EFG, Orfidal®, Idalprem®)	10-20	0,5-1 mg
Lormetazepam (EFG, Loramet®, Noctamid®)	10-11	0,5-1 mg
<b>BZD Acción Larga</b>		
Clobazam (Noiafren®)	10-50	10 mg
Clorazepato dipotásico (Tranxilium®)	30-100	7,5 mg
Diazepam (EFG, Valium®)	30-100	5 mg
Flurazepam (Dormodor®)	47-100	7,5-15 mg
Ketazolam (Marcen®, Sedotime®)	50-100	7,5 mg
<b>Hipnóticos-Z</b>		
Zaleplon (Sonata®)	1-3	10 mg
Zolpidem (EFG, Stilnox®, Dalparan®)	2,4-3,2	10 mg
Zopiclona (Limovan®, Datolan®, Siaten®, Zopicalma®)	3,5-6	7,5 mg

\*Las semividas de eliminación de las BZD y sus metabolitos activos tienen una gran variación interindividual  
\*\*Las dosis equivalentes exactas son difíciles de establecer.

## ¿EXISTEN OTRAS ALTERNATIVAS FARMACOLÓGICAS A LAS BZD EN EL INSOMNIO?

### Hipnóticos-Z (zopiclona, zolpidem y zaleplon)<sup>2</sup>

Son fármacos estructuralmente no relacionados con las BZD. Están autorizados para el tratamiento del insomnio severo o incapacitante a corto plazo (máximo 4 semanas para zolpidem y zopiclona y 2 semanas para zaleplon). Aunque inicialmente se promocionaron como fármacos de igual eficacia y menos efectos adversos que las BZD por su selectividad en la unión al receptor benzodiazepínico y sus cortas semividas de eliminación, la experiencia clínica de varios años ha dejado en entredicho esas supuestas ventajas.

Actualmente no existe evidencia concluyente de diferencias clínicamente relevantes en eficacia, seguridad y potencial de abuso y de dependencia entre las BZD de menor duración de acción y los hipnóticos-Z. El cambio de estas BZD a hipnóticos-Z no es por tanto una estrategia apropiada. Tampoco lo es cambiar un hipnótico-Z por otro hipnótico-Z cuando no hay respuesta adecuada.

### Antidepresivos sedantes

La prescripción de antidepresivos para el insomnio va en progresivo aumento, aunque la evidencia sobre su seguridad y eficacia en el insomnio no asociado a depresión es controvertida<sup>4</sup>. Determinados antidepresivos con acción sedante, como trazodona, amitriptilina, doxepina o mirtazapina han mostrado ser eficaces sólo en el caso del insomnio asociado a depresión<sup>1,15</sup>.

### Antihistamínicos

Existen comercializadas distintas especialidades farmacéuticas publicitarias indicadas para el tratamiento del insomnio que contienen antihistamínicos sedantes tipo difenhidramina o doxilamina. Aunque se utilizan ampliamente, la evidencia disponible de su eficacia en el tratamiento del insomnio es muy limitada<sup>1,5,9</sup>. Este tipo de medicación produce sensación de sueño, pero no lo mejora. Además, la producción de somnolencia diurna, junto a sus efectos adversos anticolinérgicos (sequedad de boca, estreñimiento y visión borrosa) y el desarrollo de tolerancia, pueden limitar su uso<sup>1,16</sup>.

### Clometiazol

Puede ser útil en el anciano cuando la confusión resulta ser un problema con otros hipnóticos. No obstante no está exento de efectos adversos tales como irritación nasal e irritación gástrica<sup>5</sup>. Además, puede producir farmacodependencia, incluida dependencia fisiológica, por lo que no debe utilizarse durante periodos prolongados<sup>17</sup>.

### Otros productos

La evidencia de la eficacia hipnótica de otros productos a base de hierbas como valeriana (que puede ocasionalmente causar cardiotoxicidad y hepatotoxicidad) o de la hormona melatonina (no comercializada en España) es escasa y no existen publicados ensayos con suficiente número de pacientes<sup>1</sup>.

## BIBLIOGRAFÍA

1. What's wrong with prescribing hypnotics? DTB. 2004;42:89-93.
2. Zaleplon, zolpidem and zopiclone for the short-term management of insomnia. NICE. Technology Appraisal Guidance 77. Quick reference guide. April 2004. [Accedido el 10/06/05]. Disponible en: <http://www.nice.org.uk/pdf/TA077quickrefguide.pdf>
3. Holbrook AM. Treating insomnia [editorial]. BMJ. 2004;329:1198-9.
4. Holbrook AM, Crowther R, Lotter A, Cheng Ch, King D. Meta-analysis of benzodiazepine use in the treatment of insomnia. CMAJ. 2000;162:225-33.
5. Prodigy Guidance – Insomnia. 2004. [Accedido el 10/06/05] Disponible en: <http://www.prodigy.nhs.uk/guidance.asp?gt=Insomnia>
6. Benzodiazepines. RACGP Guidelines. 2000. [Accedido el 10/06/05] Disponible en: <http://www.racgp.org.au/document.asp?id=510>
7. Benzodiazepines and newer hypnotics. MeReC Bulletin. 2005;15:17-20.
8. Benzodiazepines. Reviewing long term use: a suggested approach. NPS Prescribing Practice Review. 1999;4.
9. Aproximación al tratamiento del insomnio en atención primaria. Bol Ter Andal Monogr. 2000;18.
10. García J, de Abajo F, Carvajal A, Montero D, Madurga M, García V. Utilización de ansiolíticos e hipnóticos en España (1995-2002). Rev Esp Salud Pública. 2004;78:379-87.
11. Sateia MJ, Nowell PD. Insomnia [seminar]. Lancet. 2004;364:1959-73.
12. Baker R, Shaw EJ. Audit protocol: Benzodiazepine Prescribing in Primary Care. CT17. Leicester: Clinical Governance Research & Development Unit, Department of general Practice & Primary Health Care, University of Leicester, 2001. ISBN 1 899309 33 0. [Accedido el 10/06/05] Disponible en: <http://www.le.ac.uk/cgrdu/benzo-ct17.pdf>
13. Helping patients withdraw. NPS Newsletter. 1999; 4.
14. Joint Formulary Committee. British National Formulary. 49 ed. London: British Medical Association and Royal Pharmaceutical Society of Great Britain; March 2005.
15. Woodward M. Hypnotics – Options to help your patients stop. [Therapeutics /QUM]. RACGP. 2000. [Accedido el 10/06/05] Disponible en: <http://www.racgp.org.au/document.asp?id=1918>
16. Chokroverty S. Evaluation and treatment of insomnia. UpToDate ONLINE 13.2. April 2005.
17. Flórez J. Farmacología humana. 4ª ed. Barcelona: MASSON; 2003.

Fecha revisión bibliográfica: 10 de junio 2005

Galdera, iradokizun edo parte-hartze lanak nori zuzendu / Para consultas, sugerencias y aportaciones dirigirse a: zure komarkako farmazialaria / el farmacéutico de su comarca o CEVIME/MIEZ - tel. 945 01 92 66 - E-mail: [cevime-san@ej-gv.es](mailto:cevime-san@ej-gv.es)

Idazkuntza Batzordea / Consejo de Redacción: José Ramón Agirrezabala, Iñigo Aizpurua, Miren Albizuri, Iciar Alfonso, María Armendáriz, Arrate Bengoa, Arritxu Etxeberria, Julia Fernández, Susana Fernández, Anabel Giménez, Juan José Iglesias, Josune Iribar, Jesús Iturralde, Nekane Jaio, Itxasne Lekue, M<sup>a</sup> José López, Javier Martínez, Javier Meana, Carmela Mozo, Elena Olloquegi, Elena Ruiz de Velasco, Rita Sainz de Rozas, Elena Valverde.

ISSN: 1575054-X  
D.L.: BI-587-99



Eusko Jaurlaritzaren Argitalpen Zerbitzu Nagusia  
Servicio Central de Publicaciones del Gobierno Vasco