



Vol. 1 - Nº 4 Extraordinario 2.000

Sumario:

Abordaje terapéutico del insomnio y los trastornos de ansiedad en Atención Primaria.

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 otras, estas medidas no resultan suficientes y es necesario instaurar tratamiento farmacológico.

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 importantes: somnolencia diurna, disminución del rendimiento en el trabajo, cambios de carácter con deterioro de las relaciones interpersonales y mayor riesgo de accidentes^{4,5}. 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 mayoría 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 A. P.

El correcto abordaje del insomnio implica conocer la "Historia del sueño". Para ello es muy útil pedir al paciente que haga un diario del sueño, en el que anote el nº de horas que ha dormido cada día, tiempo que ha tardado en dormirse, nº de despertares y hora del despertar, ... durante al menos 15 días^{4,6}. Mediante la anamnesis trataremos de identificar:⁴

- 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 II).

- La valoración del paciente sobre la gravedad del trastorno y sus repercusiones sobre el estado de vigilia (contrastar con una persona allegada).
- 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,...).

Tabla I. Causas de insomnio².

Insomnio secundario (la mayoría):
➤ Enfermedades psiquiátricas
➤ Enfermedades crónicas
➤ Situaciones de estrés (puntuales o cronificadas)
➤ Abuso y dependencia de tóxicos
➤ Higiene del sueño y/o factores ambientales inadecuados
➤ Ruptura del ritmo circadiano
➤ Fármacos
Insomnio primario (menos frecuente):
➤ Apnea del sueño
➤ Síndrome de piernas inquietas
➤ Síndrome de movimientos periódicos de las piernas
➤ Insomnio psicofisiológico

- Detectar la preocupación obsesiva sobre la incapacidad de dormir (a menudo llega a ser una profecía autocumplida)⁴.

Si sospechamos causas primarias o tenemos dudas, para su estudio polisomnográfico, se recomendaría, si existe esa posibilidad, remitir al paciente

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

Según la duración	
Transitorio (2-3 días)	Se desencadena por situaciones concretas (exámenes, viajes con cambio de horario: jet lag, ingreso hospitalario) y suele ser autolimitado, con tendencia a desaparecer cuando remite la situación de estrés.
De corta duración (menos de 3 sem)	Suelen identificarse factores estresantes de mayor duración o gravedad que en el transitorio (problemas laborales o familiares, pérdida de un ser querido,...).
Crónico (más de 3 sem)	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 (tardar más de 30 minutos). Es el más frecuente.
De mantenimiento	Afectación durante toda la noche (despertarse frecuentemente y tener dificultad para volver a dormirse,...) Es más frecuente en ancianos y en los casos de depresión.
Despertar precoz	
Sueño no reparador	
El paciente se levanta con la sensación de no haber dormido lo suficiente: insatisfacción general con la calidad del sueño	

Consejos generales para el tratamiento del insomnio

- Descartar las causas (médicas, psiquiátricas, ambientales,...) que lo puedan estar provocando y tratarlas^{2,4}:
- Dar los consejos generales para una adecuada higiene del sueño (en muchos casos puede ser suficiente)².
- En algunos casos de insomnio y/o ansiedad leves a moderados ciertas plantas medicinales pueden ser útiles.
- Intentar abordajes psicológicos accesibles desde A.P.: técnicas de relajación, resolución de problemas,... valorar la psicoterapia en determinados casos.
- Es importante educar al paciente en que con una noche que duerma cada dos o tres puede ser suficiente para llevar una vida normal y señalarle que, si se decide

- iniciar tratamiento farmacológico, es por un tiempo limitado.
- El tratamiento farmacológico sólo está indicado cuando las medidas no farmacológicas no son suficientes y hay repercusiones sobre la actividad diurna.

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

Los fármacos recomendados son las benzodiazepinas (BZD), imidazopiridinas (zolpidem) y derivados de la ciclopironolona (zopiclona). La elección del hipnótico dependerá del tipo de insomnio y de las características del paciente.

Siempre se debe utilizar la dosis mínima efectiva durante cortos periodos de tiempo, no más de 2 semanas.

Tabla III. 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 del sueño y técnicas de relajación. Los hipnóticos están ocasionalmente indicados, pero en ese caso: <ul style="list-style-type: none"> - Informar desde el principio al paciente de que los fármacos se van a usar como máximo 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).
Insomnio crónico	Es fundamental <u>tratar la causa primaria</u> . En casos seleccionados un hipnótico puede ayudar, pero en tal situación se recomienda: <ul style="list-style-type: none"> - Tratamiento intermitente* (3-4 noches/semana) o el día que se necesite. A veces puede necesitarse uso continuada - Preferible hipnóticos de semivida corta. - Si respuesta subóptima es preferible cambiar de hipnótico a subir la dosis.

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 A. P.^{12,13}

➤ **Determinar si se trata de ansiedad normal o patológica:**

- Ansiedad normal: Emoción básica del ser humano, que funciona como una señal de alerta ante situaciones amenazantes. Se caracteriza por su adecuación (calidad adaptativa).

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

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

- Ansiedad patológica: 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 (calidad desadaptativa).

Determinar si la ansiedad es primaria o secundaria:

- Ansiedad primaria: trastorno de ansiedad “puro”.
- Ansiedad secundaria (Tabla IV):

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.:

- Trastorno 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 los trastornos de ansiedad

1. En principio, deben ser abordados con medidas no farmacológicas (ejercicio, dieta, sueño, descanso, distracción, técnicas de relajación, control respiratorio, técnicas de resolución de problemas, apoyo familiar y manuales de autoayuda).
2. 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.

3. El tratamiento farmacológico (cuando sea necesario) siempre se acompañará con 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).

En el caso del TAPE 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 se consideran de elección los antidepresivos con propiedades ansiolíticas en monoterapia¹⁹ (particularmente clomipramina e ISRS). Puede estar indicada una 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.

FÁRMACOS

Benzodiazepinas (BZD)

Son los medicamentos más utilizados para tratar el insomnio y la ansiedad. Todas 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 BZD 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.

Dependencia^{2,23}

El uso prolongado de BZD, incluso a dosis bajas puede conducir a dependencia. 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.
-

Retirada de la benzodiazepina

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, flurazepam, clorazepato, ...*). Para ello, se calculará la dosis de BZD de semivida larga equivalente a la dosis de la BZD que

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 e insomnio de rebote*.

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.

toma el paciente (ver Tabla V) y se administrará preferiblemente por la noche.

- Reducir la dosis de BZD aproximadamente un 25% cada dos semanas. Individualizar la reducción en función de la dosis inicial de 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 la bibliografía sobre la posible utilidad en determinadas situaciones:
 - 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 ansioso-depresivos -si aparecen- que predicen dificultades en la retirada. Los principales estudios se han hecho con trazodona.

Tabla V. Principales interacciones de las benzodiazepinas²¹.

Aumentan el efecto de las benzodiazepinas	
Depresores del SNC: Alcohol, analgésicos opioides, anestésicos, anticonvulsivantes, antidepresivos 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).	

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 miorelajantes). 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.

Tabla VI. Datos obligatorios a consignar en las fichas técnicas de las especialidades farmacéuticas que contengan benzodiazepinas o análogos (zolpidem, zopiclona) con la indicación de hipnótico o ansiolítico.

Indicaciones terapéuticas:	Contraindicaciones:
Las BZD sólo están indicadas para el tratamiento de un trastorno <i>intenso</i> (de ansiedad/insomnio, según proceda), que limita la actividad del paciente o lo somete a una situación de estrés importante.	Miastenia gravis, hipersensibilidad a las benzodiazepinas, insuficiencia respiratoria severa, síndrome de apnea del sueño, insuficiencia hepática severa
Duración del tratamiento	
<p>Insomnio: La duración del tratamiento debe ser <i>lo más corta posible</i>. De forma general la duración del tratamiento puede variar desde unos pocos días hasta dos semanas, con una duración máxima de <i>cuatro semanas</i> si se incluye la retirada gradual del medicamento. El tratamiento debe comenzarse con la <i>dosis más baja recomendada</i>. No debe excederse la dosis máxima.</p>	<p>Ansiedad: La duración del tratamiento debe ser <i>lo más corta posible</i>. Se deberá reevaluar al paciente a intervalos regulares, incluyendo evaluar la necesidad de continuar el tratamiento, especialmente en aquellos pacientes libres de síntomas. De forma general la duración total del tratamiento no debe superar las <i>8-12 semanas</i>, incluyendo la retirada gradual del mismo. En ciertos casos, puede ser necesario prolongar el tratamiento más allá del periodo recomendado; dicha decisión sólo puede ser adoptada por el médico a cargo del paciente tras sopesar la evolución del mismo</p>

Extracto de la Circular Nº 3/2000, de 20 de marzo de 2000, de la Agencia Española del Medicamento.

Recomendaciones para la prescripción de hipnóticos y tranquilizantes^{1,2,4,5,21}

- Utilizar siempre la dosis mínima eficaz.
- Pautarlos preferentemente de forma intermitente.
- 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.
- Suspender de forma gradual.
- Evitar la asociación de BZD entre sí y la utilización de especialidades farmacéuticas con asociaciones medicamentosas (antidepresivos, neurolépticos o vitaminas asociados a BZD).
- Extremar la precaución en pacientes que por su actividad profesional deban estar hipervigilantes (conductores de vehículos, por ejemplo).
- Avisar al paciente de la necesidad de evitar el consumo de bebidas alcohólicas mientras dura el tratamiento.

Cuándo remitir a especializada

- Enfermedad psiquiátrica grave no abordable desde primaria.

- Insomnio debido a patologías que requieren estudios polisomnográficos, como la apnea del sueño y los movimientos periódicos de las piernas.
- Insomnios resistentes al tratamiento.

CONCLUSIONES

- 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 resultan suficientes y existe repercusión importante sobre la actividad diaria del paciente.
- Es fundamental buscar la causa que origina el trastorno y hacer un tratamiento etiológico.
- Se deben evitar los tratamientos prolongados.
- 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.
- Evitar tratamientos con BZD solas en pacientes deprimidos, evitar asociar BZD entre sí y las asociaciones a dosis fijas con otros fármacos.

Tabla VII. Situaciones especiales (insomnio y ansiedad)

Ancianos ^{24,25,26} :	<ul style="list-style-type: none"> - Comprobar que el paciente no esté tomando medicamentos o sustancias ansiógenas. - No utilizar hipnóticos si duermen 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. Muy importantes: 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 posibles fracturas por caídas y trastornos de memoria que pueden simular verdaderas demencias.
Jóvenes 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 BZD, 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 I. 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, preferiblemente en presentación en gotas para facilitar la dosificación.
Embarazo y lactancia ²¹	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. Si, por estricta exigencia médica, se administra el producto durante una fase tardía del embarazo, o a altas dosis durante el parto, es previsible que puedan aparecer efectos sobre el neonato como hipotermia, hipotonía y depresión respiratoria moderada. Los niños nacidos de madres que toman BZD de forma crónica durante el último periodo del embarazo pueden desarrollar dependencia física, pudiendo desencadenarse un síndrome de abstinencia en el periodo postnatal. Debido a que las BZD se excretan por la leche materna, su uso está contraindicado en madres lactantes.
Estados de enfermedad	Se recomienda utilizar dosis menores en pacientes con insuficiencia respiratoria crónica por el riesgo asociado de depresión respiratoria. 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.

Tabla VIII: Características de las BZD y análogos^{2,4,16,22} más utilizados en A.P. y Especialidades Farmacéuticas comercializadas

Duración de acción	Inicio acción* (vía oral)	Semivida (h) [metabolito]	Dosis habitual (adultos)	Dosis orales equivalentes (diazepam 5 mg)	Nombre comercial	Presentación	CTD** (ptas)
Acción Ultracorta (< 6 h)							
Bentazepam	Rápido	-	25mg/8h	-	Tiadipona®	25 mg- 30 comp	80
Brotizolam	Rápido	-	0,25-0,5mg/día	-	Sintonal®	0,25 mg-20 comp	25
Midazolam	Rápido	2	7,5-15mg/día	7,5 mg	Dormicum®	5 mg-10 amp 7,5 mg-20 comp 15 mg-5 amp	491 45 343
Triazolam	Rápido	2-5	0,125-0,25mg/día	0,5 mg	Halcion®	0,125 mg-30comp	29
Acción Corta (6-24 h)							
Alprazolam	Rápido	6-12	0,25-0,5mg/8h ***	0,25 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.® Trankimizin®	0,5 mg-30 comp 1 mg-30 comp 2 mg-30 comp “-50 comp 0,25 mg-30 comp 0,5 mg-30 comp 1 mg-30 comp “-30 comp(retard) 1 mg-30 comp “-30 comp(retard) 2 mg-30 comp “-30 comp(retard) “-50 comp 3 mg-30comp(retard)	32 28 27 27 50 33 27 26 26 66 42 43 37 38 36 37 36 37
Bromazepam	Rápido	8-19	1,5-6mg/8h	6 mg	Lexatin®	1,5 mg-30 cap 3 mg-30 cap 6 mg-20 cap	59 31 28
Flunitrazepam	Rápido	15-24	0,5-1mg/día	1 mg	Rohipno®	1 mg-20 comp 2 mg-2 amp	13 98

Loprazolam	Rápido	6-12	1mg/día	1 mg	Somnovit®	1 mg-30 comp	20
Lorazepam	Lento	10-18	2-6mg/día ó 1-2mg/8-12h	0,5 mg	Donix®	1 mg-30 gg	13
					Idalprem®	5 mg-20 gg	5
						1 mg-30 cop	24
						“ -60 comp	15
						5 mg-20 comp	8
					Lorazepam Medical®	1 mg-30 comp	19
						5 mg-20 comp	7
					Orfidal Wyeth®	1 mg-25 comp	34
						“ -50 comp	21
					Placinal®	2 mg-30 comp	29
					Sedicepan®	1 mg-30 comp	24
Lormetazepam	Rápido	10-12	1-2mg/día	1 mg	Loramet®	1 mg-30 comp	18
						2 mg-20 comp	15
					Noctamid®	1 mg-30 comp	17
						2 mg-20 comp	14
Oxazepam	Lento	4-15	15-30mg/día ó 10-30mg/6-8h	¿5 mg?	Adumbran®	10 mg-25 comp	65
Acción Larga (> 24 h)							
Clobazam	Rápido	12-60	20-30mg/24h ó 10-15mg/12h	10 mg	Noiafren®	10 mg-20 comp	38
						20 mg-20 comp	28
Clorazepato	Rápido	30-60	15-30mg/día ó 5-15mg/12h	7,5 mg	Dorken®	5 mg-30 comp	74
						10 mg-30 comp	41
						25 mg-30 comp	19
					Nansius®	5 mg-30 cap	38
						10 mg-30 cap	21
					Tranxilium®	2,5 mg-20 sob	109
						5 mg-30 cap	42
						10 mg-30 cap	23
						15 mg-20 cap	22
						20 mg-1 vial	85
						50 mg-20 comp	10
						“ - 1 vial	41
						100 mg- 1 vial	24
Diazepam	Rápido	20-100 [36-200]	5-10mg/día ó 2-10mg/12h	5 mg (oral, im o iv)	Diazepam Elmu®	5 mg-30 comp	15
						10 mg-25 comp	10
					Diazepam Leo®	2 mg-100 comp	19
						5 mg-100 comp	8
					Diazepam Normon®	5 mg-40 comp	16
					Diazepam Prodes®	2mg/ml-15 ml gtas	65
						2,5 mg-40 comp	26
						5 mg-30 comp	18
						“ -10 sup	40
						10 mg-30 comp	11
						“ -6 amp	41
						“ -10 sup	26
						25 mg-20 comp	5
					Drenian®	5 mg-30 comp	19
						10 mg-30 comp	10
					Sico Relax®	5 mg-20 comp	26
						“ -50 comp	13
					Stesolid®	5 mg-2 microenem	311
						“ -5 microenem	370
						10 mg-2 microene	156
						“ -5 microenem	206
					Valium®	5 mg-30 comp	17
						10 mg-25 comp	12
						“ -6 amp	74
Flurazepam	Rápido	51-100	15-30mg/día	15 mg	Dormodor®	30 mg-30 cap	14
Halazepam	Lento	15-35	20-40mg/8-24h	10 mg	Alapryl®	40 mg-30 comp	52
Ketazolam	Lento	-	15-60mg/día	7,5 mg	Marcen®	15 mg- 30 cap	55
						30 mg-20 cap	44
						45 mg-20 cap	41
					Sedotime®	15 mg-30 cap	49
						30 mg-20 cap	44
						45 mg-20 cap	43
Nitrazepam	Rápido	15-38	5-10mg/día	5 mg	Serenade®	5 mg-20 comp	10
Quazepam	Rápido	25-41	7,5-15mg/día	15 mg	Quiedorm®	15 mg-30 comp	22
Análogos de benzodiazepinas							
Zopiclona	Rápido	-	7,5mg/día	-	Datolan®, Siaten®	7,5 mg-30 comp	24
					Limovan®	7,5 mg-30 comp	29
Zolpidem	Rápido	-	10mg/día	-	Cedrol®	10 mg-30 comp	20
					Dalparán®	10 mg-30 comp rec	25
					Stilnox®	10 mg-30 comp rec	34

* Inicio de acción: *Rápido*: < 2h , *Lento*: > 2h** Se ha calculado estableciendo como dosis total diaria de cada medicamento su DDD.

***TAPE: Inicialmente 0,1mg/noche ó 0,5mg/12h Mantenimiento: 5-6mg/día *TAPE: Inicialmente 0,1mg/noche ó 0,5mg/12h Mantenimiento: 5-6mg/día.

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: 717-8.
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, Dew 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, Roots I. Critical evaluation of the effect of valerian extract on 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. *Br Med J* 1989; 299 : 1156-7.
10. Linde K, Mulrow CD. St John's wort for depression (Cochrane Review). In: *The Cochrane Library*, Issue 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, Boullón 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. p. 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 DJ. 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 N° 3/2000. Información que debe figurar en la 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 the 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.

Comité de Redacción: Arroyo Pineda V, González Gero MY, Heredia Checa C, Izquierdo María R, Lloret Callejo MA, Martínez Escudero JA, Montero Fernández MJ, Morales Garrido S, Muñiz Gavilán A, Ventura López P.

Colaboración: Comisiones del Uso Racional del Medicamento de Albacete, Alcazar de San Juan, Ciudad Real, Cuenca, Guadalajara, Puertollano, Talavera y Toledo.

Edita INSALUD: Dirección Territorial de Castilla la Mancha:

Gerencias de Atención Primaria de Albacete, Alcázar de San Juan, Ciudad Real, Cuenca, Guadalajara, Puertollano Talavera y Toledo.

Buzón de Correo: Montero Fernández, M^a José: c/Barcelona, 2- 45005 Toledo. Teléfono: 925-25.99.11, Fax: 925-21.54.50. e-mail: mmontero@gapto08.insalud.es