



## FORMACIÓN CONTINUADA - TERAPÉUTICA EN ATENCIÓN PRIMARIA

# Abordaje terapéutico del insomnio

F. López de Castro<sup>a,\*</sup>, O. Fernández Rodríguez<sup>a</sup>, M.A. Mareque Ortega<sup>b</sup>  
y L. Fernández Agüero<sup>b</sup>

<sup>a</sup> Unidad Docente, Gerencia de Atención Primaria de Toledo, Toledo, España

<sup>b</sup> Servicio de Farmacia, Gerencia de Atención Primaria de Toledo, Toledo, España

Recibido el 4 de enero de 2011; aceptado el 7 de noviembre de 2011

Disponible en Internet el 29 de diciembre de 2011

### PALABRAS CLAVE

Insomnio;  
Higiene del sueño;  
Hipnóticos

**Resumen** El insomnio es la incapacidad para conciliar o mantener el sueño o la sensación de no haber tenido un sueño reparador que ocasiona disfunción diurna. Repercute de forma importante en la salud y la calidad de vida de quien lo presenta. Pese a ello, hasta el 10% de los pacientes insomnes no reciben el tratamiento adecuado. Debe realizarse un abordaje integral tratando las causas o desencadenantes y sus síntomas y valorando su repercusión en el paciente. El tratamiento debe basarse en estrategias de modificación de conductas y cambios en el estilo de vida a las que se asociará, cuando se considere necesario, tratamiento farmacológico. Los principales hipnóticos son las benzodiacepinas y los fármacos Z o hipnóticos no benzodiacepínicos, sin que se hayan encontrado evidencias de diferencias clínicamente significativas sobre la utilización de unas u otros. Ambos grupos terapéuticos son eficaces en el tratamiento del insomnio a corto plazo pero no se dispone de evidencia sobre su eficacia a largo plazo en este cuadro.

© 2011 Elsevier España, S.L. y SEMERGEN. Todos los derechos reservados.

### KEYWORDS

Insomnia;  
Sleep hygiene;  
Hypnotics

### Therapeutic approach to insomnia

**Abstract** Insomnia is the inability to reconcile or maintain sleep or the feeling of not having a good night's sleep, resulting in daytime dysfunction. It affects health and the quality of life of patients who suffer from it. However, up to 10% of insomniac patients do not receive an adequate treatment. Insomnia requires an integrated approach, treating the causes or triggers and symptoms, and assessing their impact on the patient. Treatment must be based on strategies of changing behaviour and changes in lifestyle that are associated, and when deemed necessary, pharmacological treatment. The main hypnotics are benzodiazepines and Z drugs or non-benzodiazepine hypnotics, on not finding any evidence of clinically significant differences between the use of one or the other. Both therapeutic groups are effective in the treatment of insomnia in the short term, but there is no evidence on their long-term effectiveness.

© 2011 Elsevier España, S.L. and SEMERGEN. All rights reserved.

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: flopez@sescam.org (F. López de Castro).

## Introducción

El insomnio es un trastorno del sueño que ocasiona dificultad para conciliar o mantener el sueño o sensación de no haber tenido un sueño reparador<sup>1</sup>. Se trata, por tanto, de un trastorno con un alto componente subjetivo; también podría definirse como la insatisfacción con la cantidad o la calidad del sueño<sup>1</sup>. Solo se considerará clínicamente relevante si ocasiona disfunción durante el día (somnolencia, estrés, cansancio, etc.)<sup>2-4</sup>. Es un motivo de consulta frecuente en atención primaria (AP)<sup>4</sup> y constituye un problema de salud pública que afecta a millones de personas en los países industrializados<sup>5</sup>, aunque su prevalencia varía ampliamente entre los diferentes estudios dependiendo de los criterios y sistemas de clasificación que se utilicen<sup>6</sup>. Se relaciona con un incremento de la morbilidad en general y con un mayor consumo de los recursos sanitarios; disminuye la calidad de vida de la persona que lo sufre e interfiere en su vida laboral, social y familiar<sup>3,7</sup>.

Es más frecuente entre las mujeres (hasta 1,5 veces más que en los hombres, aunque sin evidencias claras<sup>2,8</sup>), en personas con enfermedades psiquiátricas y problemas psicológicos y en aquellos que presentan determinados procesos médicos (enfermedades neurológicas, respiratorias, endocrinológicas, etc.)<sup>2,7</sup>. Debe tenerse en cuenta que la modificación en la estructura y el patrón del sueño aparece fisiológicamente con la edad y no debe confundirse con un trastorno del sueño<sup>7,9</sup>.

## Valoración y clasificación del insomnio

Ante la queja del paciente el profesional debe averiguar la naturaleza del trastorno valorando la rutina sueño-vigilia, tiempo de evolución, secuelas diurnas, posibles desencadenantes, fármacos que toma, hábitos de salud y enfermedades actuales, así como algunos parámetros relevantes como el tiempo total dormido, la eficiencia del sueño, el tiempo de conciliación y el despertar tras la conciliación del sueño<sup>2,4,7</sup>. La entrevista clínica es el método más eficaz para obtener esta información así como valorar la percepción del paciente acerca del problema<sup>3</sup>.

## Criterios y clasificación del insomnio primario y secundario<sup>1,3,7</sup>

Existen numerosas clasificaciones del insomnio. La *Guía de Práctica Clínica para el manejo de pacientes con insomnio en Atención Primaria*<sup>7</sup> recomienda a efectos prácticos clasificar el insomnio en función de su etiología, de su momento de aparición en la noche y de su duración.

### Según su etiología

**Insomnio primario.** Diagnóstico de exclusión. Según el DSM-IV<sup>10</sup> es la dificultad para conciliar el sueño, para mantenerlo o dificultad para conseguir un sueño reparador. Debe prolongarse por lo menos un mes, provocar malestar clínicamente significativo o deterioro en la actividad del individuo, no aparecer exclusivamente en el transcurso de la narcolepsia, trastorno del sueño relacionado con la respiración, trastorno del ritmo circadiano o parasomnia u otro trastorno

**Tabla 1** Medidas de la higiene del sueño

- Evite las siestas durante el día, sobre todo tras una noche con sueño escaso
- Evitar la ingesta excesiva de líquidos o comidas pesadas por la noche. Igualmente, evitar tomar cafeína, nicotina y alcohol antes de acostarse
- Mantener un horario regular de sueño levantándose y acostándose a la misma hora
- Programar una reducción progresiva de la actividad antes de acostarse
- Establecer una rutina antes de acostarse, realizándola cada día y en el mismo orden (tomar algo caliente, leer un rato, lavarse los dientes, etc)
- Mantener un entorno del sueño silencioso, oscuro, seguro y confortable
- Irse a la cama solo cuando se sienta sueño
- Si no se concilia el sueño en 30-45 min aproximadamente, salir de la cama y de la habitación y realizar una actividad relajante y monótona hasta sentir sueño de nuevo y solo entonces volver a la cama. Repitiendo las veces que sea necesario
- Utilice la cama solo para dormir y para la actividad sexual. No realice otras actividades como leer, ver la televisión, oír la radio, etc.

mental (por ejemplo, trastorno depresivo mayor, trastorno de ansiedad generalizada, delirium), ni ser debida a los efectos directos de sustancias (drogas, fármacos, etc.) o de una enfermedad médica.

**Insomnio secundario o comórbido.** Aparece como consecuencia de otros cuadros clínicos o de diferentes situaciones adaptativas. Distinguimos:

**Insomnio por mala higiene del sueño y hábitos inconvenientes (tabla 1).**

**Alteraciones psiquiátricas asociadas al insomnio.** Hasta un 50% del insomnio crónico puede relacionarse con enfermedades psiquiátricas, como ansiedad (insomnio de conciliación), trastorno bipolar (en la fase de manía aparece una disminución del tiempo total de sueño con gran energía al día siguiente), esquizofrenia (con pesadillas y fragmentación del sueño), depresión mayor (despertar precoz), etc.

**Alteraciones cronobiológicas:**

- Adelanto de fase: patrón de dormirse temprano y despertar precoz. Tiempo total de sueño normal (existe un adelanto del ritmo sueño/vigilia). El ciclo del ritmo circadiano se acorta con la edad (a partir sexta década).
- Retraso de fase: dificultad para iniciar el sueño a la hora convencional o deseada, asociado a dificultad para levantarse por la mañana a la hora prevista. Tiempo de sueño normal (sólo se acorta por la necesidad de cumplir con los horarios establecidos). Es típico de adolescentes.
- Ritmo vigilia-sueño irregular: distribución caótica de los períodos de sueño/vigilia durante el día y la noche. Puede existir un largo período de sueño nocturno y el resto se distribuye en 3 o más siestas de menos de 4 h. Es frecuente en afectaciones cerebrales difusas. El tiempo de sueño total es normal, pero disperso a lo largo del día, lo que puede ocasionar hipersomnia diurna o insomnio.

- Trabajo en turnos cambiantes: puede ocasionar insomnio o excesiva somnolencia de forma transitoria.
- Jet lag: síndrome del cambio rápido de zona horaria. En viajes transoceánicos aparece una desincronización transitoria del ciclo sueño-vigilia por el desajuste entre el horario del punto de partida y el de llegada. Durante la desincronización se experimenta insomnio o hipersomnia diurna.

*Insomnio por enfermedades médicas y neurológicas.* Por los síntomas característicos de la enfermedad o por efecto fisiológico directo de la propia enfermedad. Son múltiples las entidades que se asocian a insomnio. Destacamos: procesos que cursan con dolor agudo/crónico como traumatismos, cefaleas, cáncer; cuadros neurológicos como demencia, enfermedad vascular cerebral; cuadros endocrinológicos como hipertiroidismo, diabetes mellitus, síndrome de Cushing, etc.

*Insomnio fatal familiar.* Enfermedad de origen priónico, progresiva, de herencia dominante. Inicialmente se manifiesta en el adulto como insomnio de consolidación y evoluciona rápidamente a una incapacidad completa para iniciar y mantener el sueño. Aparecen signos de hiperactividad vegetativa y, posteriormente, disartria, temblor, mioclonías, ataxia, distonía y signos piramidales. Progresiva hacia el coma y la muerte en menos de 2 años.

*Síndrome de las piernas inquietas.* Malestar en las piernas con una irresistible necesidad de moverlas e incluso de caminar para aliviarse. Aparece en períodos de inactividad, sobre todo por la noche en la transición de la vigilia al sueño. Constituye una de las causas más frecuentes de insomnio. La mayoría de los casos son idiopáticos aunque se relaciona con déficit de hierro, neuropatías periféricas e insuficiencia renal crónica.

*Fármacos.* Anticonvulsivantes, broncodilatadores (teofilina), antidepresivos (bupropión, fenelcina, fluoxetina, venlafaxina), descongestivos (fenilpropanolamina, pseudoefedrina),  $\beta$ -bloqueantes, esteroides (prednisona), estimulantes (dextroanfetamina, metanfetamina, metilfenidato).

#### Según el momento de la noche en que aparece

*Insomnio de conciliación.* Si existe dificultad para conciliar el sueño. Es la forma de insomnio más frecuentemente asociada a problemas médicos, fármacos o estados de ansiedad.

*Insomnio de mantenimiento.* Si existe dificultad para mantener el sueño, apareciendo períodos de vigilia (despertares) frecuentes o prolongados durante el sueño.

*Despertar precoz.* Si el último despertar se produce como mínimo dos horas antes de lo habitual para el paciente.

#### Según su duración

*Insomnio transitorio.* Duración inferior a una semana. Caracterizado por la existencia de factores desencadenantes estresantes que cuando se resuelven permiten al sujeto volver a su situación previa

*Insomnio de corta duración o agudo.* Mantenido entre una y 3 semanas, donde también pueden existir factores desencadenantes pero son más severos o duraderos

*Insomnio crónico.* Duración superior a 4 semanas. Puede deberse a diferentes enfermedades o procesos físicos o psíquicos o no tener causa evidente. Suele ser difícil de

resolver. En la actualidad representa en torno al 50% de los casos de insomnio.

## Tratamiento del insomnio

El ámbito asistencial que ha de asumir el manejo del insomnio, en la mayoría de las ocasiones, es atención primaria<sup>2</sup>. El tratamiento del insomnio debe entenderse como un abordaje integral<sup>7</sup> tratando la causa (siempre que esta pueda identificarse [ya sea médica, psiquiátrica, social, etc.]) o desencadenante, los síntomas y la repercusión del proceso en el propio paciente.

El manejo del insomnio primario se basa en una serie de estrategias de modificación de conductas y cambios en estilos de vida<sup>3,11</sup> a las que se asociará, cuando se considere necesario, el tratamiento farmacológico adecuado<sup>5,11</sup>. El objetivo es dotar al paciente de los recursos necesarios para manejar el proceso y reducir al mínimo la utilización de los fármacos hipnóticos<sup>11</sup>. Todo ello requiere un papel activo del paciente en el proceso terapéutico permitiendo la realización de una monitorización y seguimiento de su respuesta y motivación<sup>11</sup>.

Las actuaciones deben iniciarse informando al paciente y sus familiares sobre el insomnio<sup>2,7</sup> (qué es, cómo se produce, cuáles son las opciones de tratamiento, etc.) y corrigiendo aquellas ideas erróneas sobre el sueño y sus alteraciones que puedan condicionar una perpetuación del problema<sup>7</sup>, intentando motivar un cambio de aquellas conductas que pueden mantener el insomnio. Las recomendaciones deben realizarse de forma individualizada en función a las necesidades y situación del paciente<sup>2</sup>. Tras esta actividad educativa debe realizarse una valoración de los hábitos de sueño, pues hasta un 30% de los pacientes con trastornos del sueño presentan una alteración de la higiene del sueño<sup>1,3</sup>. Las medidas fundamentales de higiene del sueño se muestran en la *tabla 1*. Aunque se proporcione la información de forma verbal en consulta es conveniente facilitarla por escrito. Las medidas de higiene del sueño, como única intervención, prácticamente no tienen impacto sobre la eficiencia del sueño, no permiten resolver cuadros de insomnio crónico ni hay datos acerca de su eficacia para el insomnio agudo, por ello se asocian como coadyuvantes de otras intervenciones terapéuticas<sup>7,11</sup>.

## Intervenciones no farmacológicas

Las intervenciones no farmacológicas son efectivas para producir cambios fiables y duraderos en los hábitos del sueño de pacientes con insomnio crónico<sup>12-14</sup>. El abordaje psicoterapéutico del insomnio se basa fundamentalmente en intervenciones conductuales y cognitivo-conductuales, existiendo un adecuado nivel de evidencia sobre sus beneficios<sup>3,7,11,14</sup>. En la *tabla 2* se recogen algunas de las principales estrategias. Este enfoque terapéutico debe constituir la primera línea del tratamiento del paciente con insomnio<sup>3,7,14</sup>, aunque existen una serie de limitaciones a estas terapias como son la falta de profesionales entrenados, su elevado coste y el hecho de que requieren más tiempo que la prescripción farmacológica<sup>3,7</sup>. Todo ello hace que se encuentren infrautilizadas en atención primaria. No obstante, algunas de ellas como la restricción del tiempo en

**Tabla 2** Terapias cognitivo-conductuales para el tratamiento del insomnio

Control de estímulos	<p>Terapia dirigida a reasociar la cama y el dormitorio con el sueño, reestableciendo un adecuado ciclo de sueño-vigilia<sup>7,10</sup> ya que el permanecer despierto en la cama propicia relacionar la creación de asociaciones negativas entre los rituales previos al sueño y el ambiente del dormitorio<sup>14</sup></p> <p>El tratamiento se basa en seguir una serie de instrucciones como evitar actividades estimulantes antes de acostarse, solo ir a la cama para dormir, salir de la cama si no se es capaz de dormir, ir a otra habitación y relajarse y evitar comer, tomar cafeína y fumar; volver a la cama solo cuando se tenga sueño, etc.<sup>10,12,14</sup></p> <p>Adecuada para insomnes que pasan mucho tiempo dando vueltas en la cama sin poder dormir<sup>3</sup></p>
Restricción del sueño	<p>Técnica que modifica el tiempo total de sueño en función de la eficiencia del sueño (tiempo dormido/tiempo en cama)<sup>14</sup>. Se disminuirá o aumentará en función de la mejora o empeoramiento de la calidad y duración del sueño (se disminuye 15 min si eficiencia &lt; 80% o se aumenta 15 min cada vez que la eficiencia sea de 85-90%). Los ajustes se realizarán semanalmente<sup>1,11</sup>. Nunca debe reducirse el tiempo en cama a menos de 5 h porque induciría somnolencia diurna<sup>12,14</sup></p> <p>Esta técnica es adecuada para el insomne que se despierta repetidas veces durante la noche, por ejemplo los ancianos</p>
Técnicas de relajación	<p>Pretenden reducir la excitación psico/fisiológica para favorecer el sueño<sup>2,7,10</sup>. Su objetivo es que el paciente consiga niveles profundos de relajación muscular de forma rápida y sencilla en el momento de irse a dormir para facilitar el sueño<sup>12,14</sup></p> <p>Requiere un entrenamiento más o menos largo<sup>3</sup> y su recomendación debe ser individualizada<sup>10</sup></p> <p>Algunas de estas técnicas son: relajación muscular progresiva, bioretroalimentación con imágenes que reducen el nivel de excitación, meditación, ejercicio ligero, respiraciones profundas<sup>7,10,12</sup></p>

cama y el control de estímulos pueden ser puestas en marcha sin problemas y sin coste de tiempo excesivo en atención primaria<sup>7,14</sup>.

### Tratamiento farmacológico

El tratamiento farmacológico del insomnio se asociará a las intervenciones cognitivo-conductuales<sup>3,7,11</sup>. Los hipnóticos serán recomendados solo si se requiere una respuesta inmediata a los síntomas, el insomnio es severo y ocasiona trastornos importantes, las medidas no farmacológicas no producen los efectos deseados o el insomnio persiste después del tratamiento de la causa médica subyacente<sup>12</sup>.

En todo caso, los hipnóticos se utilizarán en monoterapia<sup>2</sup>, en la menor dosis posible<sup>2,12</sup>, durante períodos cortos (menos de 7 días todas las noches) o intermitente (2-3 noches por semana)<sup>11,15</sup>. Las recomendaciones actuales establecen como período de utilización de hipnóticos para el tratamiento del insomnio un máximo de 14 días (incluyendo el período de retirada<sup>2,6,8,15</sup>). El tratamiento intermitente asocia como ventaja tomar menor cantidad de fármaco, menor potencial de abuso, igual eficacia en la mejoría del cuadro, y, sobre todo, mayor satisfacción del paciente ya que controla mejor el número de comprimidos que toma<sup>14,18</sup>.

La elección del hipnótico adecuado se hará de forma individualizada en función del tipo de insomnio y de las necesidades individuales del paciente, así como del grado de alerta necesario al día siguiente<sup>2,3,7</sup>. Los grupos terapéuticos más utilizados y eficaces para el tratamiento

del insomnio son las benzodiacepinas (BDZ) y los compuestos no benzodiacepínicos<sup>7,8</sup> que mantienen una seguridad y eficacia superiores en comparación con otros tipos de hipnóticos como los barbitúricos<sup>3</sup>. No parece haber diferencias relevantes que aconsejen utilizar una BDZ sobre otra o sobre los fármacos Z (compuestos no benzodiacepínicos)<sup>6</sup>, por lo que se utilizará la que mejor se ajuste al perfil clínico del paciente<sup>6,7</sup>. En la *tabla 3* se muestran los principales fármacos con indicación hipnótica comercializados en España.

Se debe ser especialmente cauto en pacientes con historia de abuso de sustancias, a los que se podría considerar que presentan una contraindicación al tratamiento hipnótico<sup>8,12</sup>. El médico debe informar al prescribir un tratamiento con hipnóticos de la duración del mismo, es decir, de que se trata de un tratamiento por un período limitado, así como de los efectos adversos de su utilización a largo plazo<sup>8,16,17</sup>. Se mantendrá un seguimiento del paciente valorando la posible aparición de efectos adversos y evitar la dependencia al fármaco<sup>11,16</sup>.

### Hipnóticos benzodiacepínicos

Las BDZ son fármacos depresores del SNC, que actúan como agonistas no selectivos del receptor ácido gammaaminobutírico A (GABA-A). Poseen acciones hipnóticas, ansiolíticas, miorrelajantes y antiepilepticas<sup>2</sup>. Son eficaces para el tratamiento del insomnio ocasional y, a corto plazo, pero no se dispone de la suficiente evidencia para avalar su empleo a largo plazo<sup>3,7,9,18</sup>. Incrementan la eficiencia del sueño pero alteran su arquitectura: alterando los tiempos de las diferentes fases del sueño<sup>7,9</sup>. La duración máxima del

Tabla 3 Hipnóticos comercializados en España (25-10-2011)

HIPNÓTICOS BENZODIAZEPÍNICOS				
	Dosis (mg/día)	Vida media	Inicio acción	Observaciones
QUAZEPAM <i>Quiedorm</i> <sup>®</sup>	15	Larga	Rápida	Riesgo de acumulación en el organismo con dosis sucesivas por su lenta eliminación, lo que a la vez les permite retardar las consecuencias de la dependencia física El diazepam se utiliza como fármaco de vida media larga, sustitutivo en las deshabituciones a benzodiazepinas
DIAZEPAM <i>Diazepam EFG, Ansium</i> <sup>®</sup> , <i>Pacium</i> <sup>®</sup> , <i>Tropargal</i> <sup>®</sup> .	5-15	Larga	Rápida	
FLURAZEPAM <i>Dormodor</i> <sup>®</sup>	15-30	Muy larga	Rápida	
BROTIZOLAM <i>Sintonal</i> <sup>®</sup>	0,125-0,25	Intermedia	Rápida	
FLUNITRACEPAM <i>Rohipnol</i> <sup>®</sup>	0,5-1	Intermedia	Rápida	
LOPRAZOLAM <i>Somnovit</i> <sup>®</sup>	1-2	Intermedia	Rápida	No sufren oxidación hepática. Más seguros en ancianos y hepatópatas, aunque se mantenga ajuste de dosis
LORAZEPAM <i>Donix</i> <sup>®</sup> , <i>Idalprem</i> <sup>®</sup> , <i>lorazepam EFG</i> , <i>Orfidal</i> <sup>®</sup> , <i>Placinoral</i> <sup>®</sup>	1-7.5	Intermedia	Intermedia	
LORMETAZEPAM <i>Lormetazepam EFG</i> , <i>Aldosomnil</i> <sup>®</sup> , <i>Loramet</i> <sup>®</sup> , <i>Noctamid</i> <sup>®</sup>	0.5-1,5	Intermedia	Rápida	
MIDAZOLAM <i>Midazolam EFG</i> , <i>Dormicum</i> <sup>®</sup>	7,5-15	Corta	Rápida	
TRIAZOLAM <i>Halcion</i> <sup>®</sup>	0,125-0,25	Corta	Rápida	No recomendado su uso por riesgo inaceptable de alteraciones de la memoria, pensamientos anormales y conductas psicóticas
BENTACEPAM <i>Tiadipona</i> <sup>®</sup> OXAZEPAM	25-100	Corta	Intermedia	No se dispone de preparado monocomponente en el mercado <sup>a</sup>

Tabla 3 (Continuación)

HIPNÓTICOS BENZODIAZEPÍNICOS				
	Dosis (mg/día)	Vida media	Inicio acción	Observaciones
HIPNÓTICOS NO BENZODIAZEPÍNICOS O DROGAS Z				
ZOLPIDEM <i>Dalparan</i> <sup>®</sup> , <i>Stilnox</i> <sup>®</sup> , <i>Zolpidem EFG</i> .	10 mg	Muy corta	Debe tomarse justo antes de acostarse. Causa menos alteraciones psicomotoras y de memoria que las BDZ y el zolpidem	
ZALEPLON No comercializado en la actualidad ( <i>Sonata</i> <sup>®</sup> )	10	Ultracorta	Indicado en insomnio por dificultad para conciliar el sueño sólo cuando el trastorno es severo. Disminuye el periodo de latencia del sueño	
ZOPICLONA <i>Datolan</i> <sup>®</sup> , <i>Siaten</i> <sup>®</sup> , <i>Limovan</i> <sup>®</sup> , <i>Zopicalma</i> <sup>®</sup>	7,5	Corta	Tratamiento de insomnio por dificultad de conciliación, despertares nocturnos y despertar precoz. Sedante, pero también presenta efectos ansiolíticos, relajantes musculares y anticonvulsivantes	

<sup>a</sup> El único medicamento comercializado actualmente con oxazepam es Suxidina<sup>®</sup> comp., que contiene metoclopramida, dimeticona, oxazepam succinato y polienzimas, y está indicado en distonía neurovegetativa, dispepsia nerviosa, gastritis neurógena, colon irritable, aerofagia, etc.



tratamiento no debe superar las 4 semanas (incluyendo la retirada gradual)<sup>6,16</sup> pues su utilización por encima de este período incrementa el riesgo de dependencia y los fenómenos de retirada<sup>6,9</sup>.

Las BDZ tienen buena absorción por vía oral y son muy liposolubles. Requieren ajuste de dosis en caso de insuficiencia hepática y en ancianos<sup>18,19</sup>. Loprazolam, lormetacepam y oxacepam son conjugados directamente sin sufrir oxidación previa, lo que implica que pueden metabolizarse sin problemas aun con poco hígado funcionando, siendo esto de especial interés en hepatópatas y ancianos<sup>9,18,19</sup>.

El efecto adverso más frecuente es la habituación al fármaco; para evitarla se utilizarán fármacos por períodos cortos y dosificaciones intermitentes<sup>16</sup>. El riesgo de dependencia a BDZ aumenta con: la duración prolongada del tratamiento (superior a 3 meses), las dosis elevadas y el uso de BDZ de vida media corta (alprazolam, loracepam, midazolam) y elevada potencia ansiolítica (alprazolam, lorazepam, etc.)<sup>6,12,17</sup>. Otros efectos indeseables serían: sedación diurna residual, trastornos y/o deterioro cognitivos, incoordinación motora, amnesia y lentitud de reflejos (sobre todo las BDZ de vida media larga), insomnio de rebote y síndrome de abstinencia tras su retirada<sup>5,7,8,18</sup>. Pueden empeorar una enfermedad pulmonar obstructiva crónica. Se debe tener especial precaución en el caso de los ancianos pues la somnolencia residual y el riesgo de ataxia y confusión pueden provocar caídas accidentales con las consiguientes lesiones y fracturas<sup>9,19</sup>. Pese a ello, tienen menos riesgo de sobredosis y potencial abuso que los barbitúricos y son los fármacos más utilizados para el tratamiento del insomnio<sup>3</sup>.

El fenómeno de retirada de BDZ ocasiona insomnio, ansiedad, disminución del apetito, acúfenos, alteraciones de la percepción, insomnio de rebote, pesadillas y disminución de la memoria. Los síntomas aparecen a las pocas horas de discontinuar la BDZ de acción rápida o hasta las 3 semanas de interrumpir las de acción prolongada. Por ello se recomienda la retirada gradual<sup>2,6,15,19</sup>.

La sobredosis ocasiona somnolencia, estupor, relajación muscular, depresión respiratoria, etc., aunque en la actualidad, el riesgo de muerte por sobredosis es bajo<sup>2</sup>. El tratamiento de la sobredosis por BDZ es el flumacénil (administración intravenosa en pequeños bolos a intervalos breves a razón de 0,5 mg cada 30 s hasta una dosis acumulada de 1-5 mg en 2-10 min<sup>16,19</sup>).

### Hipnóticos no benzodiazepínicos (fármacos Z)

No tienen relación química con las BDZ pero su acción farmacológica es similar<sup>8</sup>; actúan como hipnóticos pero sin efecto miorrelajante, ansiolítico ni antiepiléptico<sup>3,7</sup>. Su principal indicación es el insomnio de conciliación, al disminuir la latencia del sueño<sup>1,2,8</sup>. Están autorizados para el tratamiento del insomnio grave e incapacitante a corto plazo (máximo 4 semanas para zolpidem y zopiclona y de 2 semanas para el zaleplón, incluyendo los períodos de retirada)<sup>2,6-8,11,16</sup>. La eszopiclona (isómero de la zopiclona aún no comercializado en España) es el único hipnótico aprobado por la FDA para utilizarse más de 35 días, existiendo evidencias de su efectividad durante más de 6 meses de terapia<sup>3,7</sup>.

Los hipnóticos no benzodiazepínicos parecen respetar la arquitectura del sueño fisiológico en personas sanas y la

mejoran en los insomnes, presentando un mínimo impacto sobre las fases del sueño y el sueño REM<sup>7,12</sup>. Tienen degradación hepática por lo que debe disminuirse la dosis en pacientes ancianos y con disfunción hepática<sup>9,12,18</sup>. La utilización de dosis excesivas o durante períodos prolongados, superiores a los recomendados, sin retirada gradual y progresiva, puede ocasionar efectos secundarios como amnesia anterógrada, ansiedad o insomnio de rebote<sup>2,7</sup>. Requieren realizar ajuste de dosis en insuficiencia hepática y/o renal y en ancianos<sup>9</sup>. Puede afectar a la capacidad de conducción por somnolencia residual<sup>12,18</sup>.

Entre sus efectos indeseables se encuentra la somnolencia residual, mareos, vértigos, náuseas, vómitos y cefaleas; además puede aparecer astenia, amnesia anterógrada, depresión y pesadillas, trastornos de la percepción, diplopía, temblor, ataxia. Raramente pueden aparecer efectos paradójicos como taquicardia, ansiedad, irritabilidad y agitación psicomotriz. Zaleplón puede ocasionar trastornos de la audición, del olfato, del habla y de la visión (cambios en la percepción del color) y fotosensibilidad. Zopiclona puede provocar disgeusia<sup>7,11,12,18</sup>.

Se encuentran contraindicados en alergia a BDZ, miastenia gravis, insuficiencia respiratoria, glaucoma de ángulo cerrado, apnea del sueño, insuficiencia hepática grave, intoxicación etílica aguda, coma o shock, embarazo y lactancia<sup>7,19</sup>. Potencian el efecto del alcohol y de otros depresores del SNC, también potencian los efectos sedativos de neurolepticos y antidepresivos. Zaleplón interactúa con ketoconazol (disminución de la aclaración del zolpidem con potenciación de su efecto) y paroxetina (posible potenciación de la toxicidad de zolpidem con aparición de alucinaciones)<sup>19</sup>. La sobredosis por este grupo farmacológico se trata, al igual que en el caso de las BDZ, con flumacénil<sup>19</sup>.

### Otros fármacos

La *fitoterapia* es una terapia muy empleada por la población para el tratamiento del insomnio crónico. El producto más empleado es la valeriana y, en otros países, la melatonina (no comercializada en España), aunque la evidencia sobre la eficacia de ambos es variable e insuficiente<sup>11,12</sup>.

Los *antidepresivos con acción sedante* son una opción efectiva de tratamiento para el insomnio que coexiste con una depresión pero la evidencia sobre su seguridad y eficacia en el insomnio no asociado a depresión es contradictoria<sup>7,11</sup>.

Los *antihistamínicos*, utilizados en el tratamiento de procesos alérgicos y entre cuyos efectos se encuentra la somnolencia, se han utilizado en casos leves de insomnio. No obstante, ocasionan efectos indeseables como sedación diurna, deterioro psicomotor y efectos anticolinérgicos, por lo que su empleo no es recomendable. Su eficacia disminuye en días<sup>11</sup>.

Algunos *neurolepticos* pueden usarse como coadyuvantes para el insomnio, aprovechando su acción sedante; pero no existen evidencias que apoyen su uso y los riesgos de toxicidad y efectos secundarios los desaconsejan<sup>7,11</sup>.

Los *barbitúricos* disminuyen la latencia de inicio del sueño y suprimen el sueño REM. Son efectivos en el insomnio durante un corto período de tiempo (unas 2 semanas) pero pierden su capacidad para inducir y mantener el sueño tras este período. Se asocian con fenómenos de tolerancia,

dependencia física y psicológica y elevados efectos adversos (agitación, confusión, pesadillas, alucinaciones, letargia). Actualmente son raramente utilizados como tratamiento del insomnio y no son recomendables por su perfil de efectos secundarios y dependencia<sup>11</sup>.

## Financiación

Este trabajo de revisión ha surgido dentro de un proyecto de investigación financiado con una beca de ayuda a la investigación concedida por la Fundación para la Investigación Sanitaria en Castilla-La Mancha FISCAM (PI/2007/16).

## Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

## Bibliografía

1. Summers MO, Crisóstomo MI, Stepanski EJ. Recent developments in the classification, evaluation and treatment of insomnia. *Chest*. 2006;130:276–86.
2. Alberdi Sudupe J, Segade Rodríguez S, Lastra Barreiro C, Castro Dono C. Insomnio primario. Guías clínicas *Fisterra*. 2006 [consultado 15 Oct 2010]. Disponible en: <http://www.fisterra.com/fisterra/>
3. Fernández Rodríguez O, López de Castro F, Villarín Castro A, Tena Rubio J, Morales Socorro MP, Rodríguez Barrueco C. Tratamiento del insomnio. *Boletín farmacoterapéutico de Castilla La Mancha*. 2010;11:1–8.
4. Clinical Practice Guideline for adult insomnia: Assessment to diagnosis. February 2006. Reviewed 2010. Toward Optimized Practice Program [consultado 15 Oct 2010]. Disponible en: [http://www.topalbertadoctors.org/PDF/complete%20set/Insomnia%20Assessment/insomnia\\_assessment\\_guideline.pdf](http://www.topalbertadoctors.org/PDF/complete%20set/Insomnia%20Assessment/insomnia_assessment_guideline.pdf)
5. State of the Science Conference Statement NIH. On manifestations and management of chronic insomnia in adults. *NIH Consensus State Sci Statements*. 2005;22:1–30.
6. National Institute for clinical excellence. Guidance on the use of zaleplon, zolpidem and zopiclone for the short-term management of insomnia. *Technology appraisal 77*, april 2004 [consultada 15 Oct 2010] Disponible en: <http://www.nice.org.uk/nicemedia/pdf/TA077fullguidance.pdf>
7. Grupo de Trabajo de la Guía de Práctica Clínica para el Manejo de Pacientes con Insomnio en Atención Primaria. Guía de Práctica Clínica para el Manejo de Pacientes con Insomnio en Atención Primaria. Plan de Calidad para el Sistema Nacional de Salud del Ministerio de Sanidad y Política Social. Unidad de Evaluación de Tecnologías Sanitarias. Agencia Laín Entralgo. Comunidad de Madrid; 2009. Guías de Práctica Clínica en el SNS: UETS N.º 2007/5-1.
8. Botargues M. Para quitarnos el sueño ¿usamos adecuadamente las benzodiacepinas? *Evid Actual Pract Ambul*. 2005;8:89–91.
9. Baena Díez JM, Riu Subirana S, Monedero Boado J. Tratamiento del insomnio en el anciano. *FMC*. 2006;13:317–24.
10. American Psychiatric Association. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders: DSM IV TR text revision*. 4.ª ed. Washington: American Psychiatric Association; 2000.
11. Clinical Practice Guideline for adult primary insomnia. Diagnosis to management. February 2006. Reviewed 2010. Toward Optimized Practice Program [consultado 15 Oct 2010]. Disponible en: [http://www.topalbertadoctors.org/PDF/complete%20set/Insomnia%20Management/insomnia\\_management\\_guideline.pdf](http://www.topalbertadoctors.org/PDF/complete%20set/Insomnia%20Management/insomnia_management_guideline.pdf)
12. Kalyanakrishnan R, Dewey C. Treatment options for insomnia. *Aafp*. 2007;76:517–26.
13. Practice parameters for the nonpharmacologic treatment of chronic primary insomnia in the elderly. National Guideline Clearinghouse. University of Texas at Austin School of Nursing, Family Nurse Practitioner Program Academic Institution 2005 [consultada 15 Oct 2010]. Disponible en: [http://www.guideline.gov/summary/summary.aspx?doc\\_id=7354&string=insomnia](http://www.guideline.gov/summary/summary.aspx?doc_id=7354&string=insomnia)
14. Wilson SJ, Nutt DJ, Alford C, Argyropoulos SV, Baldwin DS, Bateson AN, et al. British Association for Psychopharmacology consensus statement on evidence-based treatment of insomnia, parasomnias and circadian rhythm disorders. *J Psychopharmacol*. 2010;24:1577–601.
15. Tiller J. Addressing hypnotic medicines use in primary care. *National Prescribing Service Newsletter*. 2010;67.
16. Campagne DM, García Campayo J. El inadecuado uso de las benzodiacepinas. *SEMERGEN*. 2005;31:319–24.
17. Vicens Caldentey C, Fiol Gelabert F. La deshabitación de las benzodiacepinas. *FMC*. 2008;15:40–2.
18. Estivill E, Segarra E. Novedades en el tratamiento del insomnio. *FMC*. 2003;10:181–8.
19. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Guía de prescripción terapéutica. Barcelona: Pharma Editores; 2006.