



Uso seguro de zolpidem en insomnio

Asist. Dra. Maite Inthamoussu. Ayu. Br. Danilo Bentancor

Resumen

El insomnio es un trastorno frecuente caracterizado por dificultad para iniciar o mantener el sueño, con repercusiones diurnas. Su tratamiento debe ser integral, priorizando la terapia cognitivo-conductual e higiene del sueño, y utilizando fármacos sólo a corto plazo. Entre ellos, zolpidem, un hipnótico del grupo de los fármacos Z, actúa como agonista selectivo del receptor GABA-A. Si bien la posología recomendada es de 5-10 mg diarios, una práctica clínica ante la ineffectividad del tratamiento podría ser el aumento de la dosis.

La evidencia disponible muestra que dosis mayores a 10 mg no aportan mayores beneficios en la eficacia, pero sí aumentan la frecuencia y gravedad de los efectos adversos, como somnolencia diurna, alteraciones cognitivas y conductuales, mareos, caídas y riesgo de dependencia.

El uso crónico o en dosis altas es considerado “off-label” y no se justifica por la relación riesgo/beneficio. Se enfatiza la necesidad de reevaluación periódica, reducción gradual al suspenderlo y precaución especial en ancianos y pacientes con enfermedad hepática.

En el presente boletín se revisa el uso racional de zolpidem en insomnio.

Palabras claves. Zolpidem; insomnio; hipnóticos.

Introducción

El insomnio es un trastorno del sueño caracterizado por dificultad para iniciar o mantener el sueño, o por un sueño no reparador, que genera consecuencias funcionales diurnas. Su prevalencia es alta, y puede durar desde unas pocas semanas hasta meses o años (1-3).

El tratamiento del insomnio debe ser integral, incluyendo un pilar no farmacológico y uno farmacológico. La primera línea de manejo es la terapia cognitivo-conductual, complementada con correcta higiene del sueño y cuando sea necesario con tratamiento farmacológico de corta duración. Las opciones farmacológicas incluyen benzodiacepinas o

fármacos Z como zolpidem, individualizando la terapéutica en función de las características del paciente (1-3).

Zolpidem es un hipnótico que pertenece al grupo farmacológico de fármacos Z. Su mecanismo de acción consiste en el agonismo selectivo del receptor GABA-A tipo $\alpha 1$, facilitando la apertura del canal de cloro y produciendo efecto hipnótico. Está indicado para el tratamiento a corto plazo del insomnio, con una duración menor a 4 semanas, incluida la fase de suspensión gradual (4).

En ciertos casos puede ser necesario un tratamiento que supere este período; si es así, no se debe llevar a cabo sin una reevaluación del estado del paciente, ya que el riesgo de abuso y dependencia aumenta con la duración del tratamiento (1-4).

La **posología recomendada es de 5 a 10 mg al día**, inmediatamente antes de acostarse. Se debe utilizar la dosis diaria eficaz más baja, recalcándose en sus fichas técnicas que **no debe superar los 10 mg diarios** (4, 5). Si bien las fichas técnicas realizan esta aclaración, una práctica clínica ante la ineffectividad del tratamiento podría ser el aumento de la dosis.

Evidencia y recomendaciones

Se realizó una búsqueda bibliográfica en PubMed utilizando los términos MeSH “zolpidem” e “insomnio”, con el término booleano “AND”, con el objetivo de evaluar evidencia de uso de zolpidem a dosis mayores de 10 mg diarios. Se priorizó la identificación de revisiones sistemáticas y metaanálisis, de los cuales se seleccionaron ensayos clínicos que analizaron la comparación de diferentes dosis de zolpidem, incluyendo aquellas mayores a 10 mg, por relacionarse con el objetivo mencionado. A su vez, se buscaron guías de práctica clínica del manejo del insomnio que mencionaran recomendaciones al respecto.

Eficacia

Un ensayo clínico randomizado, controlado con placebo, doble-ciego, publicado en el año 1995 por Roth T. y cols, comparó diferentes dosis de zolpidem (5 mg, 7.5 mg, 10 mg, 15 mg y 20 mg) contra placebo en 462 adultos sanos con insomnio transitorio. La eficacia se evaluó en la primera noche de sueño mediante el análisis de la latencia y duración del sueño con polisomnografía. Se observó que dosis de 7,5 y 10 mg presentaron similar eficacia con mejoría estadísticamente significativa de los parámetros de la polisomnografía mientras que 5, 15 y 20 mg no produjeron efectos estadísticamente significativos (6).

Otro ensayo clínico randomizado, doble-ciego, publicado en 1997, comparó zolpidem 10 o 15 mg versus placebo en 145 adultos con insomnio crónico (por más de 3 meses). Se analizó la latencia, duración y calidad del sueño autorreportados mediante un cuestionario, luego de 31 noches de tratamiento. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas en las variables estudiadas entre las dosis de zolpidem de 10 y 15 mg (7).

Una guía de práctica clínica de la Asociación Brasileira del Sueño publicada en el año 2023 recomienda que en adultos jóvenes, no se deben superar los 10 mg para los comprimidos de liberación inmediata y 12,5 mg para los comprimidos de liberación controlada. La dosis inicial en adultos mayores debería ser 5 mg (8).

La guía de la Asociación Americana de sueño del año 2017 también recomienda la dosis de 10 mg para zolpidem (9).

Seguridad

Los efectos adversos frecuentes de zolpidem incluyen somnolencia diurna, cefalea, mareos, amnesia anterógrada, alteraciones del comportamiento (alucinaciones, reacciones paradójicas). Estos efectos adversos son dosis dependientes, observándose una mayor frecuencia en los ensayos clínicos para las dosis mayores de 10 mg diarios. En el estudio de Roth T. y cols, la frecuencia de eventos adversos con dosis de 15 mg y 20 mg fue de 17,6% y 31,4% respectivamente, comparado con un 4,9% y 6,7% con dosis de 7,5 mg y 10 mg, respectivamente. La frecuencia fue mayor en el otro estudio analizado (70% dosis 15 mg, 57% dosis 10 mg y 43% placebo).

En adultos mayores, estos efectos pueden determinar un aumento del riesgo de caídas (4, 5). Además, el uso crónico se ha asociado a tolerancia, dependencia y síndrome de abstinencia, similares a los observados con benzodiazepinas (4, 5). No se recomienda el uso de zolpidem en menores de 18 años debido a ausencia de evidencia en dicho grupo etario (4, 5). A su vez, no se recomienda la manipulación de máquinas peligrosas o la conducción de vehículos durante el tratamiento, especialmente durante las primeras 8 horas luego de la administración (10).

La ficha técnica no menciona dosis tóxicas, pero sí aclara que las intoxicaciones con hipnóticos/sedantes se suelen caracterizar, dependiendo de la dosis ingerida, por diferentes etapas de depresión central, asociadas con somnolencia, letargo y confusión mental hasta la inconsciencia, depresión circulatoria y respiratoria central y coma. Otros síntomas pueden ser visión borrosa, trastornos del habla, distonía, ataxia y debilidad muscular, así como “reacciones paradójicas” (inquietud, alucinaciones). En casos de sobredosis con zolpidem solo o con otros agentes depresores del SNC (incluido el alcohol), el deterioro de la conciencia ha variado desde somnolencia hasta coma leve, y se han notificado síntomas graves, incluso desenlaces mortales (4, 5).

Monitorización

Se recomienda monitorizar la efectividad y seguridad del tratamiento, especialmente los efectos adversos sobre el sistema nervioso central mencionados previamente. Es importante

evaluar en cada consulta la pertinencia del uso de zolpidem y la posible reducción de la dosis, además de pesquisar la posible pérdida de efectividad con el uso mayor a 4 semanas. (4-5).

Se debe tener precaución especial, evaluando si es necesario el ajuste de dosis o suspensión del tratamiento, en adultos de edad avanzada y pacientes con enfermedad hepática.

Con la suspensión del tratamiento hipnótico puede ocurrir un efecto rebote con reaparición de síntomas de forma aumentada. Esto puede acompañarse de otras reacciones, incluyendo cambios de humor, ansiedad o trastornos del sueño e intranquilidad. Se recomienda disminuir la dosis de forma gradual hasta su supresión definitiva (4-5).

Conclusiones

El uso de zolpidem en dosis mayores a 10 mg diarios no constituye una pauta posológica aprobada por las agencias reguladoras de referencia y por lo tanto, constituye un uso “off-label”. La evidencia no justifica el uso de estas dosis debido a que no presentan diferencias en eficacia comparado con las dosis recomendadas, pero si se identifica un aumento de la frecuencia de efectos adversos.

Por tanto, no se recomienda el uso de zolpidem a más de 10 mg/día para el tratamiento del insomnio.

Bibliografía

1. Tratamiento del insomnio. Inf Ter Sist Nac Salud 2008; 32: 116-122.
2. Manejo del insomnio en personas mayores. INFAC. 2025;33(5):47-58. Disponible en: https://www.euskadi.eus/contenidos/informacion/cevime_infac_2025/es_def/adjuntos/INFAC_Vol_33_5_insomnio.pdf
3. Manejo del insomnio. INFAC. 2013. Disponible en: https://www.euskadi.eus/contenidos/informacion/cevime_infac_2013/es_def/adjuntos/INFAC_Vol_21_N_3.pdf
4. European Medicines Agency (EMA). Assessment report. For Zolpidem-containing medicinal products. 2014. Disponible en: https://www.ema.europa.eu/en/documents/referral/zolpidem-article-31-referral-prac-assessment-report_en.pdf
5. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Ficha técnica de Zolpidem Sandoz 10 mg comprimidos [Internet]. Madrid: AEMPS; [consultado 24 jul 2025]. Disponible en: https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/64523/FichaTecnica_64523.html#4.8
6. Roth T, Roehrs T, Vogel G. Zolpidem in the treatment of transient insomnia: a double-blind, randomized comparison with placebo. Sleep. 1995 May; 18 (4): 246-51. DOI: 10.1093/sleep/18.4.246
7. Lahmeyer, H., Wilcox, C.S., Kann, J. et al. Subjective Efficacy of Zolpidem in Outpatients with Chronic Insomnia. Clin. Drug Invest. 13, 134-144 (1997). <https://doi.org/10.2165/00044011-199713030-00003>
8. Drager LF, Assis M, Bacelar AFR, Poyares DLR, Conway SG, Pires GN, et al. 2023 Guidelines on the Diagnosis and Treatment of Insomnia in Adults - Brazilian Sleep Association. Sleep Sci. 2023 Nov 22;16(Suppl 2):507-549. doi: 10.1055/s-0043-1776281. PMID: 38370879; PMCID: PMC10869237.
9. Sateia MJ, Buysse DJ, Krystal AD, Neubauer DN, Heald JL. Clinical Practice Guideline for the Pharmacologic Treatment of Chronic Insomnia in Adults: An American Academy of Sleep Medicine Clinical Practice Guideline. Journal of Clinical

Sleep Medicine : JCSM : Official Publication of the American Academy of Sleep Medicine. 2017;13(2):307-349. doi:10.5664/jcsm.6470

10. AEMPS. Zolpidem (Dalparan®, Stilnox®, Zolpidem EFG®): riesgo de somnolencia al día siguiente. 2014. Disponible en: https://www.aemps.gob.es/informa/notasinformativas/medicamentosusohumano-3/seguridad-1/2014/ni-muh_fv_05-2014-zolpidem/

Cómo citar este artículo

Inthamoussu M, Bentancor D. Uso seguro de zolpidem en insomnio. Boletín Farmacológico [Internet]. 2025. [Citado: año, mes] 2025; 17(4). 4.
