



FACULTAD DE FARMACIA

Grado en Farmacia

Biblioteca

ALTERNATIVAS A LAS BENZODIACEPINAS EN EL TRATAMIENTO DEL INSOMNIO

Memoria de Trabajo Fin de Grado

Sant Joan d'Alacant

Junio 2025

Autor: Blanca Pitarch Pitarch
Modalidad: Revisión bibliográfica
Tutor/es: María del Val Bermejo Sanz

RESUMEN:

El insomnio es uno de los trastornos del sueño más frecuentes y se considera un problema de salud pública por su impacto en la calidad de vida. Aunque el uso de benzodiazepinas durante periodos prolongados no se recomienda, sigue siendo una práctica muy habitual en nuestro país, especialmente en personas de edad avanzada. Esta revisión bibliográfica analiza las alternativas terapéuticas disponibles, tanto farmacológicas como no farmacológicas, con el objetivo de identificar opciones más seguras frente a los riesgos asociados de las benzodiazepinas. Múltiples organizaciones médicas y sociedades científicas coinciden en que la primera línea terapéutica para el insomnio crónico debe ser la Terapia Cognitivo-Conductual para el Insomnio (TCC-I). De ser necesario la asociación con un hipnótico, la elección debe basarse en el perfil clínico del paciente y las características del fármaco, individualizando siempre el tratamiento. Destacan los antagonistas de orexinas (DORA), la melatonina de liberación prolongada, y el uso de fitoterapia, aunque se requieren más ensayos clínicos para validar sus perfiles de efectividad y seguridad. Como conclusión, se pone de manifiesto la importancia de reforzar la educación sanitaria sobre higiene del sueño y priorizar un abordaje multidisciplinar en el tratamiento del insomnio crónico.

Palabras clave: Insomnio, Benzodiazepinas, Terapias alternativas, Higiene del sueño, Terapia cognitivo conductual para el insomnio (TCC-I), Antagonistas de receptores de orexinas (DORA), Melatonina, Fitoterapia.

ABSTRACT:

Insomnia is one of the most common sleep disorders and it is considered a public health issue due to its impact on quality of life. Although the long-term use of benzodiazepines is not recommended, it remains a widespread practice in our country, particularly among older adults. This literature review analyses the currently available therapeutic alternatives, both pharmacological and non-pharmacological, with the aim of identifying safer options considering the risks associated with benzodiazepine use. Multiple medical organizations and scientific societies agree that Cognitive Behavioural Therapy for Insomnia (CBT-I) should be the first-line treatment for chronic insomnia. If pharmacological treatment is necessary, the choice must be based on the patient's clinical profile and the drug's characteristics, always ensuring an individualized approach. Orexin receptor antagonists (DORAs), prolonged-release melatonin, and herbal treatments stand out as good options for their properties, although further clinical trials are needed to validate their safety and effectiveness profiles. In conclusion, the importance of strengthening sleep hygiene education and prioritizing a multidisciplinary approach in the treatment of chronic insomnia is emphasized.

Key words: Insomnia, Benzodiazepines, Alternative therapies, Sleep hygiene, Cognitive Behavioural Therapy for Insomnia (CBT-I), Orexin receptor antagonists (DORA), Melatonin, Herbal treatments.

ÍNDICE

1. Introducción.....	3
1.1 Insomnio.....	3
1.2 Arquitectura del sueño.....	5
1.3 Farmacología de las benzodiazepinas.....	9
1.4 Problemática actual.....	11
2. Objetivos.....	15
3. Material y métodos.....	16
4. Resultados.....	19
4.1 Medidas no farmacológicas del insomnio.....	19
4.1.1 Higiene del sueño.....	19
4.1.2 Terapia cognitivo-conductual para el insomnio.....	21
4.2 Abordaje farmacológico del insomnio.....	23
4.2.1 Agonistas de receptores no benzodiazepínicos.....	24
4.2.2 Agonistas selectivos de receptores de melatonina.....	26
4.2.3 Antagonistas de receptores de orexinas.....	27
4.2.4 Antidepresivos.....	28
4.2.5 Antihistamínicos.....	29
4.2.6 Antipsicóticos.....	30
4.2.7 Anticonvulsivantes.....	30
4.2.8 Fitoterapia.....	31
5. Discusión.....	33
6. Conclusiones.....	35
7. Bibliografía.....	36

1. INTRODUCCIÓN

1.1 INSOMNIO:

El insomnio representa uno de los trastornos del sueño más comunes entre la población, especialmente en los países industrializados, donde supone una de las razones más habituales de consulta en atención primaria [1].

A causa de su elevada prevalencia y del impacto negativo que supone en la calidad de vida de las personas que lo padecen, está considerado como un problema de salud pública en numerosos países desarrollados. Se estima que, aproximadamente, cerca de un tercio de la población adulta presenta síntomas relacionados con este trastorno, siendo más común entre las mujeres, con una proporción 1,44:1 respecto a los hombres. En los centros de atención primaria, alrededor del 10-20% de las consultas están relacionadas con quejas relativas al sueño [1,2].

Según el Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales (DSM-5, 5ª Ed) de la Asociación Americana de Psiquiatría, el insomnio se caracteriza por la sensación de insatisfacción respecto a la duración o la calidad del sueño, debido a la dificultad para iniciar y/o mantener el sueño, despertares repetidos durante la noche o la imposibilidad de volver a dormir tras despertarse antes de lo previsto. Esta disfunción del sueño genera un malestar significativo desde el punto de vista clínico y afecta negativamente en distintos ámbitos de la vida cotidiana, repercutiendo en la vida social, familiar y laboral, que las personas con insomnio, frecuentemente, atribuyen a un sueño no reparador y un descanso insuficiente. Los síntomas más frecuentes son fatiga, somnolencia diurna, irritabilidad, labilidad afectiva, dificultades en la atención, concentración y memoria, disminución del rendimiento, aumento del absentismo académico o laboral, alta tasa de accidentes e incluso depresión y/o ansiedad [2].

El diagnóstico se establece cuando se presentan estos síntomas al menos tres veces por semana y durante un período mínimo de tres meses, pese a que las condiciones para dormir sean favorables. Para confirmar el

diagnóstico, es necesario descartar que los síntomas sean atribuibles a otros trastornos del sueño, a los efectos de sustancias farmacológicas o psicoactivas, u otras afecciones médicas. Desde un punto de vista clínico, el insomnio puede clasificarse [2]:

- › Según el momento en que ocurre durante la noche:
 - **Insomnio de inicio:** Dificultad para conciliar el sueño al acostarse, tardando más de 30 minutos en quedarse dormido.
 - **Insomnio intermedio:** Múltiples despertares o de larga duración, con una duración superior a 30 minutos durante la noche.
 - **Insomnio tardío:** Despertar anticipado, al menos 30 minutos antes del horario deseado, sin poder volver a conciliar el sueño y habiendo dormido menos de seis horas y media.

- › Según el tiempo de evolución:
 - **Insomnio situacional o agudo:** De corta duración, suele durar pocos días o semanas, y generalmente está asociado a factores estresantes o cambios en los horarios de sueño. Habitualmente, desaparece cuando cesa el factor precipitante inicial.
 - **Insomnio episódico:** Los síntomas se mantienen por un periodo mínimo de un mes, pero sin superar los tres meses.
 - **Insomnio persistente:** Los síntomas se prolongan durante tres meses o más.
 - **Insomnio recurrente:** Se producen dos o más episodios en el transcurso de un año.

Existen diversos factores de riesgo que pueden contribuir tanto a la aparición como a la cronificación del insomnio. En cuanto a los factores temperamentales, aquellas personas con una personalidad con tendencia a la ansiedad y preocupación, y una mayor predisposición a la activación

presentan un mayor riesgo de sufrir insomnio. Las condiciones ambientales también juegan un papel relevante, como la exposición a ruidos, luz intensa, temperaturas extremas o altitudes elevadas. Los factores genéticos y fisiológicos más predominantes en el insomnio son el género femenino, la edad avanzada y la predisposición familiar. Por último, existen factores que actúan como modificadores del curso: hábitos poco adecuados de sueño, horarios no regulares, uso excesivo de estimulantes, y conductas desadaptativas como permanecer mucho tiempo en la cama o dormir siestas prolongadas, que refuerzan el problema y contribuyen a un círculo vicioso de activación, preocupación y frustración que agrava la dificultad para dormir [2,3].

Aunque el insomnio puede manifestarse como un síntoma o trastorno independiente, es muy común que esté asociado a otras afecciones médicas como enfermedades cardiometabólicas (diabetes, enfermedades cardiovasculares, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, artritis, fibromialgia y otras enfermedades de dolor crónico) o trastornos de salud mental (depresión y ansiedad). En estos casos, el insomnio recibe el nombre de insomnio comórbido [2,3].

La presencia de comorbilidades no solo incrementa la prevalencia del insomnio, sino que también agrava su impacto clínico y complica su abordaje terapéutico [2]. Por ello, es fundamental realizar un buen diagnóstico que permita identificar su etiología y, de esta forma, individualizar el tratamiento para cada paciente según el tipo de insomnio, intensidad de los síntomas y repercusión en la vida cotidiana [3].

1.2 ARQUITECTURA DEL SUEÑO:

Para poder abordar adecuadamente el manejo del insomnio, previamente es necesario comprender las distintas etapas o fases que conforman la arquitectura normal del sueño y ver cómo esta se ve alterada en las personas que padecen insomnio [4].

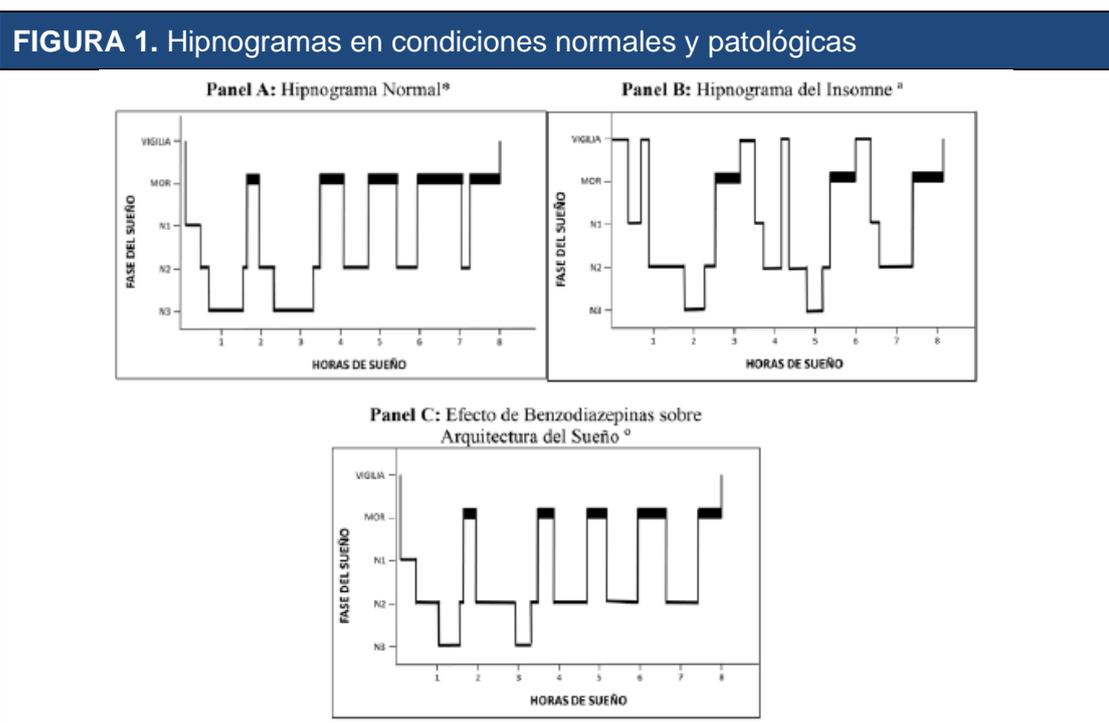
El sueño es un estado fisiológico activo y complejo, durante el cual se llevan a cabo una disminución del nivel de consciencia, una reducción de la actividad eléctrica cerebral, hipotonía o atonía muscular y la aparición de movimientos oculares rápidos. Sin embargo, estas actividades no son constantes durante toda la noche, sino que varían en función del momento, predominando unas frente a otras en las diferentes etapas del descanso. Esta variabilidad permite distinguir dos fases principales del sueño: el sueño No REM (Non Rapid Eye Movement), que a su vez se subdivide en varias fases, y el sueño REM (Rapid Eye Movement). Ambas fases se alternan secuencial y cíclicamente a lo largo de la noche, formando entre 4-6 ciclos de sueño de aproximadamente 60-90 minutos, predominando el sueño No REM en la primera mitad de la noche y el sueño REM en la segunda mitad. Esta organización estructurada recibe el nombre de arquitectura del sueño [4,5].

El sueño No REM se caracteriza por una marcada reducción del tono muscular, menor sensibilidad a estímulos externos y conservación de los reflejos autónomos. Esta fase resulta esencial para el descanso físico y la restauración de funciones metabólicas. Se compone de tres etapas [4,5]:

- **Fase N1** (sueño superficial): Esta fase marca el paso de la vigilia al sueño. Resulta fácil de interrumpir y de escasa duración, entre el 2-5% del tiempo total de sueño. En esta etapa se observa una disminución progresiva del tono muscular.
- **Fase N2** (sueño intermedio): En esta fase predominan los husos del sueño, el tono muscular se mantiene bajo y no se observan movimientos oculares importantes. Abarca cerca del 50% del sueño total.
- **Fase N3** (sueño de ondas lentas): Es la fase de sueño más profundo, relacionada con el descanso y la recuperación corporal. Durante esta etapa predomina una marcada hipotonía muscular, con escasos o nulos movimientos oculares. Representa entre el 15-20% del tiempo de sueño.

La fase REM se caracteriza por una intensa actividad cerebral, con valores similares a los que se alcanzan durante el estado de vigilia, por lo que también se suele referirse a ella como “sueño activo” o “sueño paradójico”. Representa aproximadamente el 20-25% del sueño total y se caracteriza por movimientos oculares rápidos, atonía muscular generalizada y la presencia de sueños vívidos. Esta etapa desempeña un papel clave en varios aspectos del desarrollo neurológico, como la consolidación de la memoria, el aprendizaje y la regulación emocional [4,5].

Las personas con insomnio crónico presentan alteraciones significativas en su arquitectura del sueño en comparación con la de un individuo sin trastornos del sueño (*ver figura 1*). Los registros polisomnográficos muestran una mayor latencia para conciliar el sueño (que puede llegar a superar los 60 minutos), una reducción del número de ciclos de sueño y una mayor duración de las fases más superficiales (fases N1 y N2), a costa de una disminución del sueño profundo (fase N3). Aunque la fase REM suele conservarse, está más fragmentada y, en algunos casos, predomina sobre el sueño de ondas lentas, lo que contribuye a la percepción subjetiva de un sueño poco reparador [6].



El panel A corresponde a un hipnograma normal, donde predomina el sueño de ondas lentas durante las primeras horas de la noche y el sueño REM durante la última mitad de la noche. El panel B corresponde a un hipnograma de un insomne, en el que se aprecian múltiples despertares nocturnos y una disminución del número de ciclos No REM/REM. El panel C muestra la acción de las benzodiazepinas sobre la arquitectura del sueño, se observa el alargamiento de la fase N2 del sueño No REM a costa de una reducción significativa del sueño de ondas lentas y del sueño REM.

Fuente: Chávez *et al.*, 2017 [6]

El objetivo principal que persigue el tratamiento del insomnio es mejorar tanto la cantidad como la calidad del sueño. Para ello, se busca reducir la latencia de inicio del sueño, minimizar los despertares nocturnos y aumentar la duración hasta alcanzar un tiempo total de sueño de al menos seis horas, con el fin de favorecer un funcionamiento diurno óptimo y mejorar la calidad de vida del paciente [5-7].

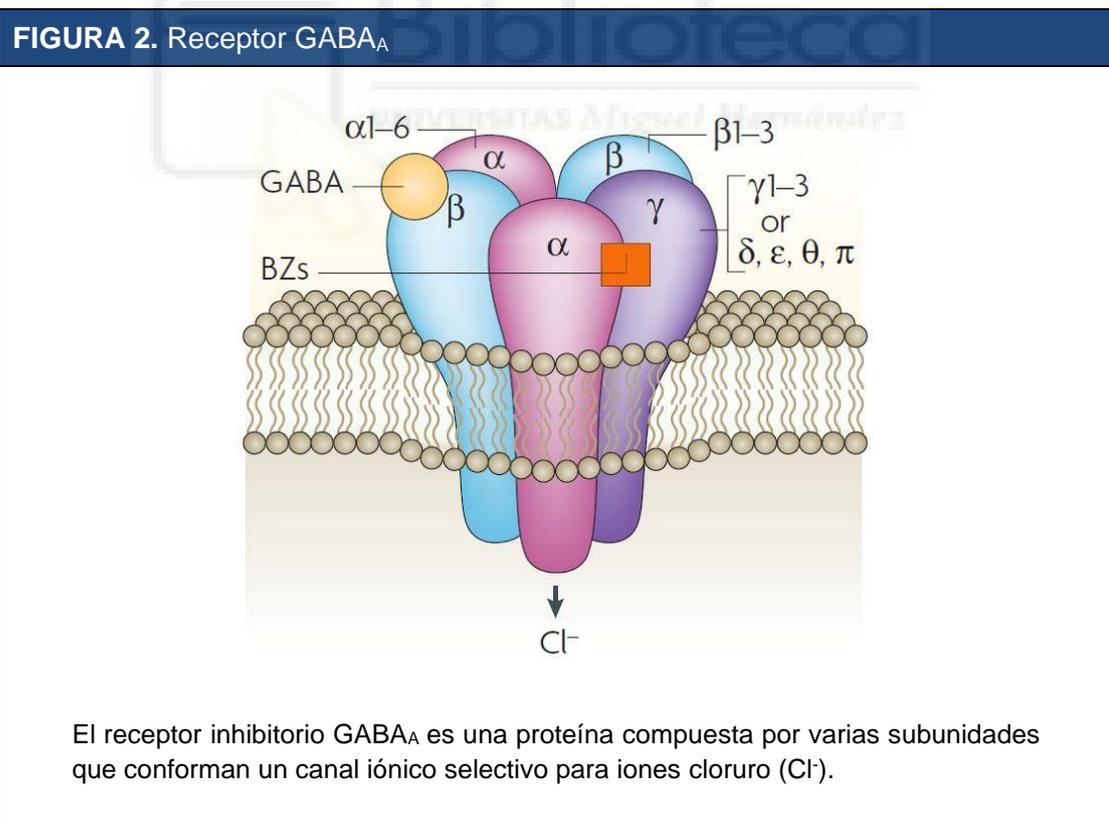
Según las guías clínicas publicadas por la Academia Americana de Medicina del Sueño (AASM) [8] y la Sociedad Europea de Investigación del Sueño (ESRS) [9], la primera línea terapéutica para el insomnio crónico debe centrarse en establecer un cambio de hábitos en el estilo de vida junto con un abordaje no farmacológico, siendo la terapia cognitivo-conductual (TCC-I) el tratamiento de elección. Cuando las medidas no farmacológicas no estén disponibles o no sean efectivas a largo plazo, puede considerarse la asociación con medidas farmacológicas. No obstante, cabe destacar que el uso de fármacos hipnóticos no se recomienda como terapia única debido a sus notables efectos adversos [7-9].

A pesar de estas recomendaciones, a día de hoy, el empleo de hipnóticos como primera opción terapéutica en el abordaje del insomnio continúa siendo una práctica muy habitual, destacando las benzodiazepinas como uno de los fármacos más prescritos en la práctica clínica [10].

1.3 FARMACOLOGÍA DE LAS BENZODIACEPINAS:

Las benzodiazepinas son moduladores alostéricos positivos del receptor $GABA_A$, lo que significa que potencian la acción del neurotransmisor inhibitorio *ácido γ -aminobutírico* (GABA), generando así un efecto depresor sobre el sistema nervioso central (SNC). Al acoplarse a su sitio de unión específico en el receptor, se genera un aumento en la frecuencia de apertura del canal iónico que promueve la hiperpolarización del potencial de membrana. Este proceso reduce la excitabilidad neuronal, induciendo un estado de inhibición neuronal [11,12].

Su efecto terapéutico varía en función de la subunidad del receptor $GABA_A$ con la que interactúan: la subunidad $\alpha 1$ se asocia principalmente con los efectos sedantes e hipnóticos, mientras que las subunidades $\alpha 2$ y $\alpha 3$ se relacionan con los efectos ansiolítico y mio-relajante [11,12].



Fuente: Jacob *et al.*, 2008 [12]

Desde un punto de vista farmacocinético, las benzodiazepinas se clasifican en fármacos de acción corta, intermedia o prolongada, dependiendo de su vida media (*ver tabla 1*), lo cual determina la duración de su efecto y la probabilidad de efectos adversos residuales, como somnolencia diurna [11].

TABLA 1. Perfil farmacológico de las benzodiazepinas con indicación aprobada para el tratamiento del insomnio en España.			
PRINCIPIO ACTIVO	INICIO DE ACCIÓN	VIDA MEDIA (t_{1/2})	INDICACIÓN
Vida media corta (<6 horas)			
Midazolam	Intermedio-lento (30-90min)	1,5-2,5h	Hipnótico
Triazolam	Rápido (15-30min)	1,5-5,5h	Hipnótico
Brotizolam	Rápido (15-30min)	5h	Hipnótico
Vida media intermedia (6-24 horas)			
Lorazepam	Intermedio-lento (45-60min)	10-20h	Hipnótico y ansiolítico
Lormetazepam	Rápido (30min)	12-13h	Hipnótico
Loprazolam	Rápido (30min)	8h	Hipnótico
Vida media larga (>24 horas)			
Flurazepam	Rápido (15-30min)	40-100h	Hipnótico
Clorazepato potásico	Rápido (15-30min)	40-60h	Hipnótico y ansiolítico

Fuente: Elaboración propia a partir de BotPlus.

La mayoría de las benzodiazepinas se metabolizan mediante el sistema enzimático hepático del citocromo P450, concretamente por la isoenzima CYP3A4. Esto implica un riesgo elevado de interacciones farmacológicas, especialmente con inhibidores o inductores de esta vía metabólica, lo que puede alterar significativamente la eficacia y seguridad del tratamiento. Asimismo, la administración concomitante con otros depresores del sistema nervioso central, como el alcohol, potencia sus efectos sedantes y aumenta el riesgo de depresión respiratoria, coma o incluso muerte [11,13,14,15].

Aunque las benzodiazepinas son muy eficaces a corto plazo, puesto que reducen la latencia de inicio del sueño, disminuyen los despertares nocturnos y aumentan la duración total del sueño, se ha demostrado que alteran la arquitectura del sueño (*ver figura 1*). Tras un uso prolongado, tienden a reducir el porcentaje de sueño profundo (fase N3 del sueño No REM) y a prolongar el sueño superficial (fase N2), lo cual puede comprometer la calidad del descanso [6,7].

Además, el uso crónico de estos fármacos conlleva el riesgo de desarrollar tolerancia, dependencia física y psicológica, e insomnio de rebote al suspender el tratamiento. La tolerancia puede aparecer tras pocas semanas de uso, y se manifiesta como una disminución del efecto terapéutico, lo que suele inducir al aumento progresivo de la dosis. La interrupción brusca del tratamiento puede desencadenar un síndrome de abstinencia caracterizado por insomnio, ansiedad, irritabilidad, náuseas, temblores e incluso convulsiones en los casos más severos. Por ello, cuando se procede a la retirada del fármaco, se recomienda realizar una retirada gradual, con benzodiazepinas de vida media larga, especialmente en pacientes tratados durante periodos prolongados [11,13,14,15].

Por estos motivos, la recomendación sobre el uso de benzodiazepinas es que debe limitarse a periodos breves, generalmente no superiores a dos a cuatro semanas, utilizando siempre la dosis mínima eficaz y reevaluando de forma periódica su indicación, especialmente en aquellas poblaciones más vulnerable, como adultos de edad avanzada, pacientes con riesgo de caídas o deterioro cognitivo [5-10].

1.4 PROBLEMÁTICA ACTUAL:

El hecho de que las benzodiazepinas proporcionen un alivio sintomático tan efectivo a corto plazo ha contribuido a que se perciban como una solución rápida y accesible, tanto por parte de los profesionales sanitarios como de los propios pacientes. Esta percepción ha derivado en una tendencia a su

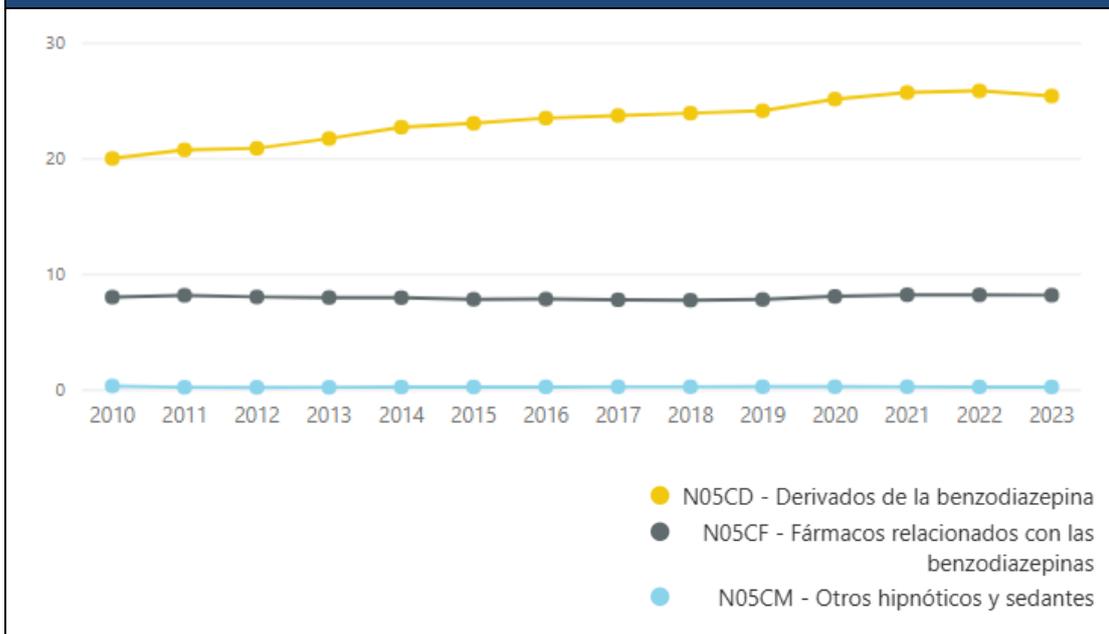
uso generalizado, normalizando su consumo incluso en contextos donde no estarían clínicamente indicadas [16]. En España, las tasas de dispensación de hipnóticos han experimentado un aumento en los últimos años. Según los datos más recientes de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS), en el 2022 el consumo global de hipnóticos alcanzó las 34,21 dosis diarias definidas por cada 1.000 habitantes (DHD), siendo la cifra más elevada registrada hasta la fecha. Aunque en 2023 se detectó un ligero descenso hasta las 33,73 DHD, esta variación no modifica la tendencia creciente que puede observarse en la figura 3 [17].



Fuente: Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. AEMPS, 2024 [17]

Al desglosar estos datos por subgrupo ATC, tal y como se observa en la figura 4, el subgrupo más consumido es el N05CD - Derivados de la benzodiacepina, seguido por el N05CF - Fármacos relacionados con las benzodiacepinas. Mientras que el subgrupo menos consumo corresponde al N05CM - Otros hipnóticos y sedantes. Mientras que las tendencias de consumo de estos dos últimos se han mantenido prácticamente constantes entre 2010 y 2023, los derivados de la benzodiacepina muestran una ligera tendencia al alza, evidenciando que, a pesar de las alternativas terapéuticas disponibles para tratar el insomnio, las benzodiacepinas y sus análogos continúan siendo la opción más elegida en el tratamiento de este trastorno [17].

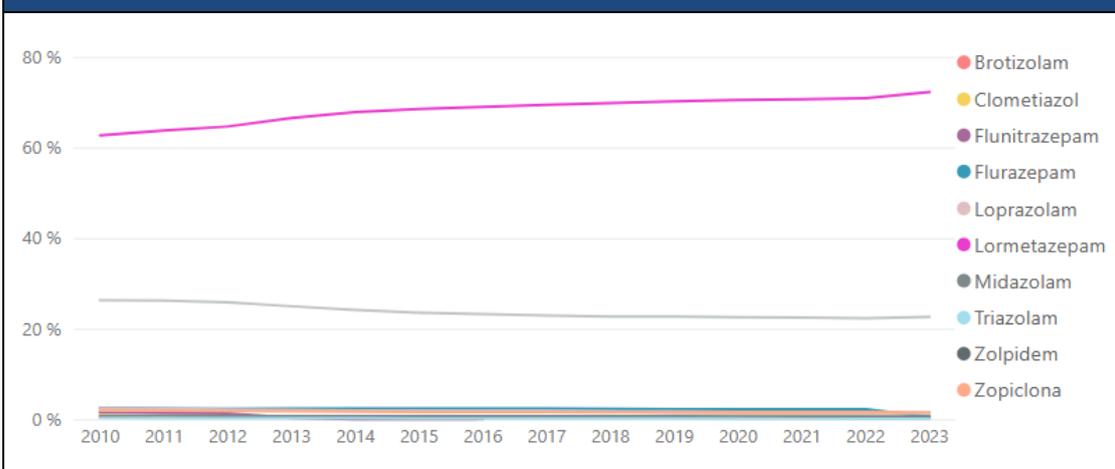
FIGURA 4. Evolución anual del número de DHD por subgrupo ATC



Fuente: Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. AEMPS, 2024 [17]

En cuanto al análisis por principios activos, en la figura 5 se muestra una clara predominancia del lormetazepam, posicionándose como el hipnótico más utilizado en España, muy por encima del zolpidem, que ocupa el segundo lugar. El resto de principios activos presentan porcentajes considerablemente más bajos [17].

FIGURA 5. Evolución anual del porcentaje de DHD de los 10 principios activos más consumidos desde 2010



Fuente: Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. AEMPS, 2024 [17]

Este patrón de uso está estrechamente vinculado al ámbito de la atención primaria, donde se emiten la gran mayoría de las prescripciones de benzodiazepinas. La accesibilidad a estos medicamentos, junto con la alta demanda de soluciones rápidas ante el insomnio favorece la instauración de tratamientos farmacológicos como primera opción terapéutica. En muchos casos, estos tratamientos se prolongan durante meses o incluso años, a pesar de contradecir las recomendaciones de las principales sociedades científicas y organismos internacionales, como la Organización Mundial de la Salud (OMS) [16].



2. OBJETIVOS

General:

- Estudiar las terapias alternativas a las benzodiazepinas disponibles actualmente para el tratamiento del insomnio, incluyendo tanto intervenciones farmacológicas como no farmacológicas, y determinar cuáles de ellas representan una opción más segura frente a los riesgos asociados al uso prolongado de benzodiazepinas.

Específicos:

- Describir brevemente en qué consisten cada una de estas terapias alternativas.
- Analizar el perfil de eficacia y seguridad de cada una de ellas.
- Evaluar en qué medida cumplen con los criterios del hipnótico ideal, considerando aspectos como su eficacia, inicio y duración de acción, tolerabilidad, perfil de efectos adversos y coste económico.

3. MATERIAL Y MÉTODOS

Para la elaboración de este trabajo se ha realizado una revisión bibliográfica en marzo de 2025, utilizando la base de datos bibliográfica Medline, a través de Pubmed. Además, también se han consultado otras fuentes en las que figurara información de interés como guías prácticas clínicas y libros de farmacología.

Como primer paso se formuló la pregunta PICO para definir el asunto a investigar: ¿Qué tratamientos farmacológicos y otras terapias alternativas a las benzodiazepinas existen para el tratamiento del insomnio? (ver tabla 2).

TABLA 2. Componentes de la pregunta PICO			
P	I	C	O
Población	Intervención	Comparación	Objetivo
Pacientes con insomnio	Tratamientos farmacológicos y terapias alternativas	Benzodiazepinas como tratamiento del insomnio	Conocer la eficacia y seguridad de las alternativas a las benzodiazepinas en el tratamiento del insomnio

Fuente: Elaboración propia.

Tras definir la pregunta de investigación en formato PICO, se seleccionaron las palabras clave pertinentes y se identificaron los descriptores correspondientes en los tesauros DeCS (Descriptores en Ciencias de la Salud) y MeSH (Medical Subject Headings), con el objetivo de establecer los términos más adecuados para la búsqueda bibliográfica (ver tabla 3).

TABLA 3. Palabras clave y descriptores		
Palabras clave	DeCS	MeSH
Insomnio	Trastornos del Inicio y del Mantenimiento del Sueño	Sleep Initiation and Maintenance Disorders
Tratamiento	Terapéutica	Therapeutics
Alternativas	Terapias Complementarias	Complementary Therapies
Benzodiazepinas	Benzodiazepinas	Benzodiazepines

Fuente: Elaboración propia.

Para combinar los términos seleccionados se utilizaron los operadores booleanos “AND” y “OR”, definiendo así la estrategia de búsqueda:

- **("Sleep Initiation and Maintenance Disorders" [Mesh]) OR (Sleep Disorder [Title/Abstract]) OR (Insomnia [Title/Abstract]) AND ("Therapeutics" [Mesh])**
 - > 8.048 resultados
 - > Tras aplicar los filtros “10 years”, “Free Full Text”, “Systematic Review”, “Review”, “Adults: 19+ years”: 70 resultados

Para seleccionar los artículos que se adaptaran a la búsqueda se tuvieron en cuenta los siguientes criterios:

Criterios de inclusión:

- Estudios y publicaciones publicados durante el periodo 2015 – 2025.
- Acceso disponible a texto completo.
- Población de estudio mayor o igual a 18 años.

Criterios de exclusión:

- Trabajos que no aborden la temática del estudio.
- Redactados en idiomas distintos al inglés o español.
- Documentos no accesibles a través del acceso personalizado de la Universidad Miguel Hernández (UMH).

A continuación, se muestra el diagrama de flujo que describe el proceso de búsqueda hasta la selección final de las referencias analizadas en el apartado de resultados (*ver figura 6*).

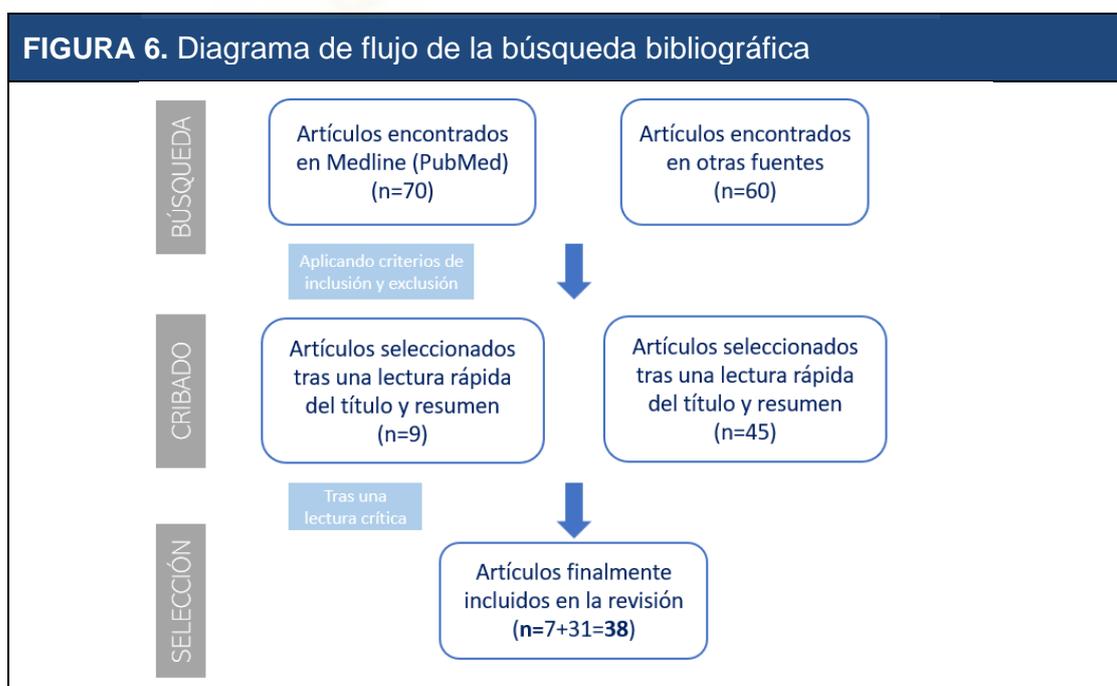
Al aplicar la ecuación de búsqueda en PubMed con los filtros correspondientes, se obtuvieron 70 artículos. De estos, tras una lectura rápida, aplicando los criterios de inclusión y exclusión, se seleccionaron 9 artículos. Tras una lectura crítica, 7 fueron incluidos en la revisión final.

Además, también se realizaron búsquedas más específicas en otras fuentes de interés sobre términos clave relacionados con el tema:

- Non-pharmacological treatments
- Sleep hygiene
- Cognitive behavioural therapies
- Z-drugs
- Melatonin
- Selective H1 agonists
- Antidepressants
- Orexin receptor antagonists
- Antipsychotics
- Anticonvulsants
- Herbal treatments

Tras estas búsquedas se identificaron un total de 60 documentos relevantes. De estos, se seleccionaron 45 tras una primera lectura y, finalmente, se incluyeron 31 en la revisión final.

En total, el trabajo se ha basado en 38 referencias bibliográficas.



Fuente: Elaboración propia.

4. RESULTADOS

4.1 MEDIDAS NO FARMACOLÓGICAS DEL INSOMNIO:

El abordaje inicial del insomnio debe centrarse en intervenciones no farmacológicas, ya que abordan las causas subyacentes del insomnio y promueven hábitos saludables que favorecen un sueño fisiológico sin riesgos farmacológicos. Dentro de este grupo, la Terapia Cognitivo-Conductual para el Insomnio (TCC-I) se considera el tratamiento de primera elección, puesto que ha demostrado ser efectiva, segura y sostenible a largo plazo [18-20]. Esta intervención combina técnicas conductuales y cognitivas dirigidas a modificar los hábitos inadecuados relacionados con el sueño y las creencias disfuncionales que perpetúan el insomnio, entre las cuales se incluyen la preocupación desmesurada por el rendimiento del sueño, la hipervigilancia nocturna, la desregulación del ritmo sueño-vigilia o la implementación de estrategias compensatorias inadecuadas, como las siestas prolongadas durante el día o acostarse excesivamente pronto tras una mala noche [18]. No obstante, antes de iniciar la TCC-I, resulta fundamental educar al paciente acerca de la regulación del sueño e instruirle en las medidas básicas de higiene del sueño [18-20].

4.1.1 Higiene del sueño:

La higiene del sueño comprende un conjunto de recomendaciones cuyo objetivo es favorecer la conciliación y el mantenimiento de un sueño de calidad. Estas pautas están encaminadas a identificar y eliminar hábitos inadecuados que interfieren negativamente con el sueño y establecer rutinas regulares que refuercen la asociación entre el entorno del dormitorio y el acto de dormir (*ver tabla 4*) [18-20].

TABLA 4. Medidas de higiene del sueño

Revisión del entorno del sueño:

- Utilizar ropa de cama confortable.
- Mantener una temperatura ambiental adecuada y asegurar una correcta ventilación en la habitación.
- Minimizar al máximo las fuentes de ruido y reducir la exposición a la luz.
- Reservar la cama exclusivamente para dormir, evitando su uso para el trabajo o ver la televisión.
- Retirar el reloj del dormitorio.

Reglas acerca de la hora de acostarse y levantarse:

- Mantener un horario regular para acostarse y despertarse, incluso los fines de semana.
- Eliminar las siestas, o procurar que no superen los 45 minutos.
- Evitar compensar la falta de sueño durmiendo en horarios irregulares.

Actividades que ayudan a dormir:

- Realizar ejercicio físico moderado regularmente, asegurando que no se lleve a cabo en las horas inmediatamente previas al sueño.
- Incorporar técnicas de relajación antes de ir a dormir.
- Tomar un baño caliente antes de acostarse puede ayudar a conciliar el sueño.

Ingesta antes de acostarse:

- Abstenerse del consumo excesivo de alcohol al menos 4 horas antes de acostarse y evitar el tabaquismo.
- Evitar el consumo de bebidas con cafeína (café, té o refrescos) al menos 6 horas antes de acostarse.
- Evitar comidas copiosas, muy condimentadas o con alto contenido en grasas y azúcares al menos 4 horas antes de acostarse.

Actitudes durante la noche:

- Evitar actividades estimulantes o estresantes las horas previas a acostarse, como el uso de dispositivos electrónicos (televisión, móvil, tablet, etc.)
- Si no se logra conciliar el sueño, se recomienda levantarse de la cama y realizar una actividad tranquila hasta recuperar la somnolencia.

Fuente: Modificado a partir de Álvarez *et al.*, 2016 [5]

Sin embargo, cabe señalar que no todos los pacientes con insomnio responden de la misma manera a las recomendaciones de higiene del sueño, por lo que es fundamental individualizar las intervenciones y aplicar únicamente aquellas medidas que permitan corregir los hábitos inadecuados de cada caso [19].

4.1.2 Terapia cognitivo conductual para el insomnio (TCC-I):

La TCC-I consiste en un enfoque estructurado, basado en la teoría del aprendizaje, que combina estrategias cognitivas y conductuales dirigidas a mejorar los hábitos de sueño, reducir la ansiedad relacionada con el mismo y corregir falsas creencias sobre el insomnio (*ver tabla 5*). Estas técnicas son capaces de mejorar tanto parámetros objetivos del sueño, como la latencia de inicio, la duración total y la reducción de despertares nocturnos; como aspectos subjetivos relacionados con el bienestar general, el estado de ánimo y el rendimiento diurno [18-20]. Se ha demostrado que sus efectos terapéuticos se mantienen a largo plazo, incluso después de finalizar la intervención, y pueden ser comparables o superiores a los obtenidos con tratamientos farmacológicos, siendo también una estrategia eficaz en pacientes que están tomando hipnóticos e incluso puede ayudar a su reducción progresiva [21].

TABLA 5. Estrategias terapéuticas de la TCC-I

<p>Restricción del sueño</p>	<p>Estrategia conductual: Esta técnica consiste en ajustar el tiempo que el paciente pasa en la cama para que se aproxime al promedio de horas de sueño efectivo, obtenido mediante un diario de sueño. Esta restricción genera una mayor presión homeostática, lo que facilita una conciliación más rápida. A medida que mejora la eficiencia del sueño, el tiempo en la cama se va incrementando progresivamente hasta alcanzar una duración que garantice un descanso satisfactorio.</p>
<p>Control de estímulos</p>	<p>Estrategia conductual: Se establecen un conjunto de pautas dirigidas a reforzar la cama como un estímulo asociado exclusivamente con el acto de dormir, excluyendo actividades que podrían interferir con el sueño.</p>

	Instrucciones: 1) Acostarse únicamente cuando aparezca somnolencia. 2) Reservar la cama sólo para dormir y actividad sexual. 3) Levantarse si no se logra conciliar el sueño y volver solo cuando tenga sueño. 4) Repetir este proceso tantas veces como sea necesario. 5) Levantarse cada día a la misma hora sin importar cuánto se haya dormido. 6) Evitar dormir durante el día.
Terapia de relajación	Estrategia conductual y cognitiva: Métodos para reducir la hiperactividad somática o cognitiva, por ejemplo, relajación muscular progresiva, respiración diafragmática, entrenamiento autógeno, meditación, etc.)
Reevaluación cognitiva	Estrategia cognitiva: Incluye psicoeducación estructurada y registro de pensamientos con el fin de identificar y modificar creencias irracionales sobre el sueño que puedan fomentar hábitos inadecuados o dificultar el descanso nocturno.
Control cognitivo/tiempo de preocupación	Estrategia cognitiva: Se le indica al paciente que escriba una lista de preocupaciones junto con los planes para el día siguiente. El objetivo de esta estrategia es prevenir pensamientos intrusivos cargados emocionalmente durante el periodo de inicio del sueño, ya que todas las preocupaciones “ya” han sido procesadas antes de acostarse.
Intervención paradójica	Estrategia cognitiva: Esta intervención tiene como objetivo reducir la ansiedad anticipatoria que aparece por el miedo a no poder dormir. Se indica a los pacientes que permanezcan quietos en la cama con los ojos cerrados y que intenten permanecer despiertos el mayor tiempo posible. Esto reduce el esfuerzo para dormir, lo que a su vez a menudo conduce a conciliar el sueño más rápido.

Fuente: Modificado a partir de Alianza por el Sueño, 2024 [19]

Desafortunadamente, estas intervenciones no siempre están disponibles o no resultan suficientemente eficaces para todos los pacientes ni en todos los tipos de insomnio, por lo que es común considerar la asociación de un hipnótico como segunda línea de tratamiento [22].

4.2 ABORDAJE FARMACOLÓGICO DEL INSOMNIO:

A pesar de los avances terapéuticos en las últimas décadas, en la actualidad todavía no se dispone de un fármaco que cumpla con todos los requisitos del denominado “hipnótico ideal” (ver tabla 6). No obstante, este concepto ha sido clave para orientar la investigación farmacológica hacia el desarrollo de nuevas moléculas con mejores perfiles de seguridad y eficacia respecto a generaciones previas de hipnóticos [6,7].

TABLA 6. Características del hipnótico ideal
• Inicio de acción rápido.
• Mantenimiento del sueño durante 7-8 horas.
• Preservación de la arquitectura del sueño.
• Ausencia de efectos residuales al despertar.
• No generar dependencia, tolerancia ni abstinencia.
• Evitar el insomnio de rebote tras su retirada.
• Seguro en caso de sobredosis.
• Bajo coste económico.

Fuente: Modificado Chávez *et al.*, 2017 [6]

Actualmente, existe una amplia gama de fármacos y compuestos, tanto de origen natural como sintético, con la capacidad de inducir la sedación o promover el sueño al actuar sobre distintas vías del sistema nervioso implicadas en la modulación del ciclo de sueño y vigilia. En términos generales, los principales agentes hipnóticos pueden clasificarse según su mecanismo de acción. La mayoría ejerce su efecto potenciando la actividad del sistema GABAérgico inhibitor, como es el caso de las benzodiazepinas o los agonistas de receptores no benzodiazepínicos. Otros compuestos actúan regulando el ritmo circadiano, como es el caso de la melatonina. Asimismo, existen fármacos originalmente desarrollados con otros fines terapéuticos que se emplean como hipnóticos puesto que provocan somnolencia como efecto secundario, como sucede con los antihistamínicos de primera generación. Además, recientemente, se han incorporado una

clase innovadora de fármacos que antagonizan los receptores de las orexinas, como el daridorexant [18].

Aunque las opciones terapéuticas son muy variadas, la elección debe realizarse de forma individualizada para asegurar que el hipnótico prescrito es el más indicado para cada paciente, evaluando el balance beneficio-riesgo en cada caso, priorizando aquellos con un inicio de acción rápido, una duración adecuada y un perfil de seguridad que minimice los efectos adversos diurnos, las interacciones farmacológicas y el riesgo de dependencia. Para ello, se deben considerar múltiples factores clínicos como el tipo de insomnio, su duración, su repercusión en la funcionalidad diurna y la calidad de vida, la edad del paciente, la presencia de comorbilidades, la eficacia y el perfil de seguridad del fármaco, posibles interacciones farmacológicas y el coste económico del tratamiento [18,22].

Independientemente del hipnótico elegido, su uso debe ser puntual y siempre complementario a las medidas no farmacológicas. Es esencial iniciar siempre con la dosis mínima eficaz, limitar su uso a periodos breves (preferiblemente no más de 3-4 semanas) y reevaluar continuamente la necesidad de continuar el tratamiento [18,19].

A continuación, se describirán las características más relevantes y se evaluará la relación beneficio-riesgo de las principales alternativas a las benzodiacepinas actualmente disponibles para el tratamiento del insomnio en España [19].

4.2.1 Agonistas de receptores no benzodiacepínicos:

Los agonistas de los receptores no benzodiacepínicos, comúnmente conocidos como “fármacos Z”, como el zolpidem, la zopiclona y el zaleplón (no comercializado en España), fueron desarrollados como una alternativa a las benzodiacepinas con el objetivo de mantener su efecto hipnótico y evitar o reducir los efectos adversos asociados, como la somnolencia residual, el

deterioro cognitivo y la dependencia. Aunque su estructura química es diferente, comparten el mismo mecanismo de acción: elevada afinidad por la subunidad $\alpha 1$ del receptor GABA-A. Esta especificidad les atribuye propiedades hipnóticas con mínimos efectos ansiolíticos, miorelajantes o anticonvulsivos, a diferencia de las benzodiazepinas tradicionales [22-25].

Desde el punto de vista farmacocinético, los fármacos Z se absorben rápidamente por vía oral y poseen vidas medias cortas, lo cual favorece un inicio rápido del sueño con menor riesgo de efectos residuales [22,24]. Además, estudios polisomnográficos han mostrado que, en general, los fármacos Z preservan en mayor medida la arquitectura fisiológica del sueño en comparación con las benzodiazepinas y no suprimen de forma significativa las fases profundas del sueño No REM (etapas 3 y 4) [6,11]. Por estos motivos, los fármacos Z han demostrado ser eficaces tanto en el insomnio de conciliación como en el de mantenimiento [23].

No obstante, el empleo de estos fármacos no está libre de riesgos. Aunque inicialmente se habían considerado como medicamentos con un bajo potencial de abuso, se han documentado casos de tolerancia, dependencia, insomnio de rebote y parasomnias. También se han asociado con efectos adversos como cefalea, vértigo, náuseas, alteraciones cognitivas, somnolencia diurna y, en algunos casos, síntomas psiquiátricos como alucinaciones o psicosis [5,6,23]. Su uso es particularmente frecuente en adultos mayores, especialmente en mujeres, un grupo en el que se ha observado un aumento del riesgo de caídas, fracturas, deterioro cognitivo y delirio, sobre todo cuando el tratamiento se extiende más allá del periodo aconsejado [23,25]. Por ello, se sugiere iniciar la terapia con la dosis mínima eficaz, limitar su duración a un máximo de 2 a 4 semanas y evitar su combinación con alcohol u otras sustancias depresoras del sistema nervioso central [5,18,19,23].

4.2.2 Agonistas selectivos de receptores de melatonina:

Los agonistas de los receptores de melatonina presentan afinidad por los receptores melatoninérgicos MT₁, MT₂ y MT₃, localizados en el núcleo supraquiasmático del hipotálamo. El receptor MT₁ está involucrado en la inducción del sueño, mientras que el receptor MT₂ regula los ritmos circadianos del ciclo vigilia-sueño [26].

La melatonina es una hormona secretada principalmente por la glándula pineal durante la noche, implicada en la sincronización del sistema circadiano. Administrada de forma exógena, puede inducir el sueño mediante la inhibición de los impulsos que promueven la vigilia a nivel hipotalámico. Su indicación principal destaca especialmente en adultos mayores, en quienes la secreción endógena está disminuida [18,26].

Las formulaciones de liberación prolongada (MLP 2mg) han sido diseñadas para reproducir el patrón fisiológico de secreción de la melatonina, manteniendo niveles estables durante toda la noche. A diferencia de las formulaciones de liberación inmediata, que producen picos plasmáticos elevados y posibles efectos de desensibilización de sus receptores, la MLP mantiene niveles estables durante toda la noche y permite una acción sostenida. En mayores de 55 años con insomnio primario, su uso ha demostrado mejoras clínicamente significativas en la latencia del sueño, calidad del descanso, estado de alerta diurno y rendimiento psicomotor, sin alterar la estructura del sueño ni producir tolerancia o efectos rebote tras la interrupción [18,26].

La Agencia Europea de Medicamentos (EMA) autoriza su uso hasta 13 semanas, superando la duración recomendada de tratamiento de los hipnóticos tradicionales, lo que la posiciona como una opción terapéutica de primera línea en este grupo de pacientes [18,19,26].

4.2.3 Antagonistas de receptores de orexinas (DORA):

Los antagonistas duales del receptor de orexina (DORA) constituyen una clase terapéutica innovadora en el tratamiento del insomnio, diferenciándose de los hipnóticos tradicionales por su mecanismo de acción selectivo sobre los receptores de orexina OX₁ y OX₂. En lugar de inducir una sedación generalizada, los DORA actúan bloqueando la activación de los neuropéptidos orexina A y orexina B, que son responsables de la promoción de la vigilia, logrando así facilitar el inicio y mantenimiento del sueño sin alterar su arquitectura [27-29].

El daridorexant, aprobado por la FDA y la EMA en 2022, es el primer DORA disponible en Europa para el tratamiento del insomnio crónico en adultos, especialmente en pacientes con síntomas presentes durante tres meses o más y con un impacto significativo en el rendimiento diurno [28].

Una de las ventajas más destacadas del daridorexant es su perfil de seguridad y tolerabilidad. A lo largo de estudios clínicos de hasta 12 meses de duración, no se observaron signos de dependencia, potencial de abuso o síndromes de abstinencia, lo que lo diferencia de fármacos hipnóticos tradicionales como las benzodiazepinas o los moduladores alostéricos positivos del GABA-A. Los efectos adversos más comunes registrados fueron de carácter leve y transitorio como la cefalea, somnolencia y nasofaringitis. Además, el daridorexant presenta un inicio de acción rápido gracias a su vida media (aproximadamente 8h), manteniendo la integridad funcional diurna del paciente, sin afectar a la atención, la memoria, el aprendizaje ni la coordinación [27-29].

La utilización de daridorexant está indicada como tratamiento a corto plazo, con revisiones periódicas cada tres meses para evaluar la necesidad de continuar el tratamiento. No obstante, existe evidencia que respalda su uso seguro durante un periodo prolongado de hasta 12 meses, lo que lo convierte en una alternativa viable para el manejo del insomnio crónico en determinados pacientes [19,29].

4.2.4 Antidepresivos:

En la práctica clínica el uso de antidepresivos para el tratamiento del insomnio se reserva principalmente para casos en los que coexiste un trastorno del ánimo de tipo depresivo. Aunque no están aprobados en ficha técnica específicamente para tratar el insomnio, ciertos antidepresivos se emplean debido a sus propiedades sedantes. No obstante, su uso debe valorarse cuidadosamente, considerando tanto su perfil de seguridad como la evidencia disponible respecto a su eficacia y seguridad [18,19].

Los antidepresivos tricíclicos (ATC) han demostrado mejorar ciertos parámetros del sueño, como la continuidad, la latencia y el tiempo total del sueño. Sin embargo, estos fármacos tienden a suprimir el sueño REM y presentan importantes efectos adversos, entre los que destacan efectos anticolinérgicos, aumento de peso, cardiotoxicidad a altas dosis, riesgo de sobredosis y desarrollo de tolerancia e insomnio de rebote [18,19]. Sin embargo, dentro de este grupo destaca la doxepina, ya que se ha observado que, a dosis bajas, presenta un perfil de seguridad aceptable con efectos adversos limitados a somnolencia y cefaleas. No obstante, su efecto se limita a la mejora del mantenimiento del sueño, sin influir significativamente en la inducción, y la evidencia actual sobre su eficacia y seguridad a corto plazo todavía son escasos [30].

Por otro lado, algunos de los antidepresivos atípicos, como la trazodona y la mirtazapina, se consideran opciones con un perfil de eficacia clínica más favorable en el tratamiento del insomnio asociado a trastorno depresivo [19].

La trazodona, antagonista de los receptores serotoninérgicos 5-HT₂ e inhibidor débil de la recaptación de serotonina (ASIR), proporciona una mejor calidad del sueño, aumentando la fase N3 del sueño No REM y proporcionando un sueño más restaurador, efectos que se observan a dosis inferiores a las empleadas en el tratamiento antidepresivo. Sin embargo, su uso debe evaluarse con precaución, dado a su perfil beneficio/riesgo menos favorable que la de otros hipnóticos convencionales, y a la aparición de

tolerancia tras la primera semana de tratamiento. Entre sus reacciones adversas se incluyen hipotensión ortostática, somnolencia diurna, priapismo y alteraciones del ritmo cardíaco [31].

La mirtazapina es un antagonista selectivo de serotonina y noradrenalina (NASSA). A dosis bajas, disminuye la latencia del sueño, proporciona mejoras en su continuidad y eficiencia, e incrementa tanto el sueño de ondas lentas como la latencia de la primera fase REM. No obstante, su uso puede verse limitado por la somnolencia diurna excesiva y el incremento de peso corporal, afectando negativamente a la adherencia al tratamiento [32].

4.2.5 Antihistamínicos:

Los antihistamínicos de primera generación, como la difenhidramina y la doxilamina, son antagonistas de los receptores histaminérgicos H₁ en el sistema nervioso central, que inducen un efecto sedante. Por ello, se ha motivado su uso en el tratamiento ocasional del insomnio. Ambos están disponibles sin necesidad de prescripción médica en España y se emplean comúnmente como hipnóticos de venta libre [18,19].

Sin embargo, la evidencia científica acerca de su eficacia y seguridad en el tratamiento del insomnio es escasa, especialmente a largo plazo, lo que impide recomendar su uso de forma generalizada. Se ha observado que su uso continuado puede generar rápidamente tolerancia, lo que limita su utilidad como opción terapéutica sostenida en el tiempo. Además, se asocian a múltiples efectos adversos debidos a su acción anticolinérgica, entre los que destacan somnolencia diurna, deterioro del rendimiento psicomotor, delirio, visión borrosa, mareos, sequedad de mucosas, aumento del apetito y del peso corporal, retención urinaria y estreñimiento. Estos efectos resultan especialmente preocupantes en personas de edad avanzada, donde el riesgo de efectos cognitivos adversos es mayor, por lo que su uso en esta población no está recomendado [18,33].

4.2.6 Antipsicóticos:

El empleo de antipsicóticos no está aprobado para el tratamiento del insomnio debido a la limitada evidencia de eficacia y a su perfil de seguridad desfavorable. Sin embargo, algunos de estos fármacos, como la quetiapina, la olanzapina y la risperidona se emplean ocasionalmente como tratamiento “*off-label*” para el inicio y el mantenimiento del sueño [34,35].

Los efectos adversos más frecuentes incluyen somnolencia diurna excesiva, ganancia de peso, elevación de triglicéridos, síntomas extrapiramidales y, en pacientes de edad avanzada, un incremento del riesgo de eventos cardiovasculares graves, incluida la muerte súbita. Dada esta situación, el uso de antipsicóticos con propiedades sedantes debe restringirse a aquellos casos en los que exista una patología concomitante que justifique su prescripción [18,34,35].

4.2.7 Fármacos anticonvulsivantes:

La gabapentina y la pregabalina son fármacos antiepilépticos que se utilizan habitualmente en el tratamiento de síndromes de dolor crónico. Algunos estudios han sugerido su posible utilidad en el manejo del insomnio comórbido asociado a estas patologías como, por ejemplo, la fibromialgia. No obstante, su uso no está aprobado para el tratamiento del insomnio [36].

4.2.8 Fitoterapia:

Las plantas medicinales se han utilizado tradicionalmente en muchas culturas para tratar o prevenir los trastornos del sueño leves o moderados y, todavía, a día de hoy se siguen empleando ampliamente debido a su eficacia y a su buen perfil de seguridad. Algunos estudios han demostrado que estas hierbas pueden reducir la latencia del sueño y mejorar su calidad. Aunque sus mecanismos de acción no se conocen con exactitud, la evidencia científica disponible sugiere que sus efectos hipnóticos y

ansiolíticos se deben, en parte, a la modulación del sistema GABAérgico [37,38].

A continuación, en la tabla 7, se describen brevemente las propiedades farmacológicas de algunas de las plantas más utilizadas en España para el tratamiento del insomnio [38].

TABLA 7. Plantas medicinales utilizadas en el insomnio	
<p>Valeriana (<i>Valeriana officinalis</i> L.)</p>	<p>Es la planta más estudiada para el insomnio. Se ha demostrado que reduce la latencia del sueño, mejora su calidad y disminuye los despertares nocturnos. Su acción se asocia con la modulación del sistema GABA, mediante la inhibición de la enzima GABA-transaminasa, el aumento de la liberación de GABA y la disminución de su recaptación. También contiene glutamina, precursora del GABA. Además, componentes como el hidroxipinorresinol actúan como agonistas en el receptor GABA_A. No altera el sueño REM ni produce somnolencia residual. Es segura, aunque su uso prolongado puede provocar efectos secundarios leves y debe evitarse en embarazo, lactancia y niños sin supervisión médica.</p>
<p>Pasiflora (<i>Passiflora incarnata</i> L.)</p>	<p>Tradicionalmente utilizada como sedante, su extracto tiene efectos depresores del sistema nervioso central y se indica para la ansiedad e insomnio leve. Aunque los estudios clínicos en humanos son escasos, parece actuar también sobre los receptores GABA_A. Es bien tolerada a dosis terapéuticas, pero a dosis elevadas puede causar bradicardia y síntomas gastrointestinales.</p>
<p>Espino blanco (<i>Crataegus monogyna</i> Jacq.)</p>	<p>Posee propiedades sedantes y cardiotónicas. Es útil en casos de insomnio asociado a palpitaciones o ansiedad. Se cree que actúa como depresor del SNC y favorece el sueño al reducir la actividad simpática. Aunque es bien tolerado, puede interactuar con medicamentos cardiotónicos como la digoxina y no se recomienda su uso en embarazo o menores.</p>
<p>Melisa (<i>Melissa officinalis</i> L.)</p>	<p>Muy popular en la actualidad por sus efectos relajantes. Se cree que su aceite esencial es responsable de su actividad sedante. En animales, se ha observado que disminuye la latencia del sueño y prolonga su duración. Está indicada para el insomnio de origen nervioso y trastornos digestivos funcionales. No se han descrito efectos adversos significativos, aunque no se recomienda durante el embarazo por falta de datos.</p>

<p style="text-align: center;">Tila <i>(Tilia spp.)</i></p>	<p>De uso muy extendido en España como infusión sedante. Tiene propiedades depresoras del SNC y se emplea tradicionalmente para la ansiedad leve y el insomnio. Aunque no existen ensayos clínicos sólidos, su uso continuado como remedio casero y su perfil de seguridad justifican su empleo, incluso durante el embarazo o en niños.</p>
<p style="text-align: center;">Amapola de California <i>(Eschscholzia californica Cham.)</i></p>	<p>Contiene alcaloides con afinidad por los receptores GABA_A, con efectos ansiolíticos y sedantes. En estudios con animales ha mostrado capacidad para inducir el sueño y reducir la actividad motora. Se usa en adultos para mejorar el sueño, aunque la evidencia clínica sigue siendo limitada. No debe usarse en el embarazo.</p>
<p style="text-align: center;">Manzanilla <i>(Matricaria spp.)</i></p>	<p>Contiene apigenina, flavonoide con actividad sobre los receptores GABA_A, lo que explica su efecto calmante y facilitador del sueño. Es una de las plantas más utilizadas tradicionalmente como infusión relajante. También se le atribuyen propiedades digestivas.</p>
<p style="text-align: center;">Lavanda <i>(Lavandula angustifolia Mill.)</i></p>	<p>Aunque más conocida por su aroma, también tiene propiedades ansiolíticas y sedantes, probablemente por su interacción con los receptores GABA_A. Se utiliza como aceite esencial, en cápsulas o infusión, y puede ayudar en casos de insomnio leve.</p>
<p style="text-align: center;">Lúpulo <i>(Humulus lupulus L.)</i></p>	<p>Empleado tradicionalmente como calmante. Algunos estudios lo han combinado con valeriana por su efecto sinérgico. Contiene compuestos con actividad gabaérgica, aunque su mecanismo de acción no está completamente claro.</p>

Fuente: Elaboración propia a partir de Bruni *et al.*, 2021 [37] y Castillo García *et al.*, 2015 [38].

5. DISCUSIÓN

La TCC-I es la primera línea de tratamiento en el abordaje del insomnio crónico por su eficacia a largo plazo y su bajo perfil de efectos adversos [10,18,19]. No obstante, en la práctica clínica, su implementación se ve limitada por la escasa disponibilidad de profesionales formados, la falta de acceso en muchos centros de atención primaria y la baja adherencia de algunos pacientes que, en ocasiones, no están dispuestos a comprometerse con el esfuerzo y la constancia que requiere este tipo de intervención [19].

Por ello, el tratamiento farmacológico continúa siendo la herramienta principal en el manejo del insomnio [22]. Aunque cabe destacar que ninguno de los grupos farmacológicos disponibles actualmente cumple con todas las características que definirían al fármaco hipnótico ideal (*ver tabla 8*) [6,7].

TABLA 8. Características del hipnótico ideal en cada grupo farmacológico

	Benzodiacepinas	Fármacos Z	Melatonina	DORA	Antidepresivos	Antihistamínicos	Antipsicóticos	Anticonvulsivantes	Fitoterapia
Inicio de acción rápido	X	X		X	X	X	X	X	
Mantenimiento del sueño durante 7-8 horas	X	X		X	X	X	X	X	
Preservación de la arquitectura del sueño			X	X				X	X
Ausencia de efectos residuales al despertar			X	X					X
No generar dependencia, tolerancia ni abstinencia			X	X	X	X			X
Evitar el insomnio de rebote tras su retirada			X	X	X	X			X
Seguro en caso de sobredosis			X	X					X
Bajo coste económico	X	X	X		X	X	X	X	X

Fuente: Modificado de Chávez *et al.*, 2017 [6]

Por un lado, los antagonistas duales de los receptores de orexinas (DORA), destacan como la opción más prometedora, ya que reúnen la mayoría de las características deseables, a excepción de su elevado coste económico [27-29]. Por otro lado, la melatonina de liberación prolongada y la fitoterapia para el insomnio también cumplen un gran número de requisitos debido a su buena tolerabilidad y bajo coste económico. Sin embargo, su eficacia a la hora de inducir y mantener el sueño durante toda la noche es inferior en comparación con el resto [26,37,38]. En cuanto a los otros grupos farmacológicos incluidos en la tabla, aunque se consideran muy efectivos debido a su efecto sedante, presentan un perfil de seguridad relativamente desfavorable, especialmente en tratamientos prolongados [18,19,22].

Esta tabla comparativa puede resultar útil para evaluar de forma crítica las opciones terapéuticas disponibles y orientar la toma de decisiones en el manejo del insomnio crónico [6,19].



6. CONCLUSIONES

El insomnio representa un problema de salud pública debido al gran impacto en la calidad de vida de los pacientes que sufren este trastorno. Tal como se ha expuesto a lo largo de esta revisión, el primer paso en su abordaje es identificar las causas subyacentes e implementar medidas no farmacológicas, siendo la TCC-I el tratamiento de elección. Si esta intervención no se encuentra disponible, no resulta eficaz, o el paciente no la acepta, puede considerarse el tratamiento farmacológico.

De acuerdo con el análisis realizado, queda claro que aún no existe el “hipnótico ideal”. Por ello, la elección debe basarse en el perfil clínico del paciente y las características del fármaco, individualizando siempre el tratamiento. Es esencial iniciar siempre con la dosis mínima eficaz, limitar su uso a un máximo de 3 a 4 semanas, reevaluar la necesidad de continuar el tratamiento, y actuar con precaución en poblaciones vulnerables como niños, adolescentes, ancianos, embarazadas y pacientes con comorbilidades como ansiedad, depresión, adicciones o daño hepático.

Aunque los antagonistas duales de los receptores de orexinas (DORA) son muy prometedores, es necesario seguir investigando para entender mejor su mecanismo de acción y validar su efectividad a través de ensayos clínicos rigurosos.

Finalmente, se destaca la necesidad de tratar la deshabitación de benzodicepinas en situaciones de consumo prolongado. Esta debe llevarse a cabo mediante planes de retirada gradual, apoyo clínico y el uso de guías clínicas disponibles para los profesionales sanitarios. Asimismo, resulta esencial promover la educación sanitaria en higiene del sueño, reforzar la coordinación entre niveles asistenciales e impulsar Unidades de Sueño con un enfoque multidisciplinar para lograr un manejo más seguro, eficaz y sostenible del insomnio crónico.

7. BIBLIOGRAFÍA

1. **Torrens I, Argüelles-Vázquez R, Lorente-Montalvo P, Molero-Alfonso C, Esteva M.** Prevalence of insomnia and characteristic of patients with insomnia in a health area of Majorca (Spain). *Aten Primaria*. 2019;51(4):229-237.
2. **American Psychiatric Association.** Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales (DSM-5), 5ª Ed. Madrid: Editorial Médica Panamericana; 2014.
3. **Carrillo-Mora P, Barajas-Martínez KG, Sánchez-Vázquez I, Rangel-Caballero MF.** Sleep disorders: What are they and what are their consequences? *Rev Fac Med*. 2018; 61(1):6-20.
4. **Benavides-Endara P, Ramos-Galarza C.** Fundamentos neurobiológicos del sueño. *Rev Ecuat Neurol*. 2019; 28(3):73-80.
5. **Álvarez DA, Berrozpe EC, Castellino LG, González LA, Lucero CB, Maggi SC, et al.** Insomnio: actualización en estrategias diagnósticas y terapéuticas. *Neurol Argent*. 2016;8(3):201–209.
6. **Chávez M, Nava M, Palmar J, Martínez MS, Graterol Rivas M, Contreras J. et al.** En búsqueda del hipnótico ideal: tratamiento farmacológico del insomnio. *Arch Venez Farmacol Ter*. 2017; 36(1):10-21.
7. **Contreras A, Pérez C.** Insomnio, en busca del tratamiento ideal: fármacos y medidas no farmacológicas. *Rev Med Clin Condes*. 2021;32(5):591–602.
8. **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. *J Clin Sleep Med*. 2017;13(2):307–349.
9. **Riemann D, Espie CA, Altena E, Arnardottir ES, Baglioni C, Bassetti CLA, et al.** The european insomnia guideline: an update on the diagnosis and treatment of insomnia 2023. *J Sleep Res*. 2023;32(6):e14035.

- 10. Sociedad Científica Española de Estudios sobre el Alcohol, el Alcoholismo y las otras Toxicomanías.** Guía de consenso para el buen uso de las benzodicepinas. 2ª ed. Valencia: SOCIDROGALCOHOL; 2019.
- 11. Flórez J.** Farmacología humana. 5º ed. Barcelona: Elsevier Masson; 2008.
- 12. Jacob TC, Moss SJ, Jurd R.** GABA(A) receptor trafficking and its role in the dynamic modulation of neuronal inhibition. *Nat Rev Neurosci.* 2008;9(5):331–43.
- 13. Chang Y, Xie X, Liu Y, Liu M, Zhang H.** Exploring clinical applications and long-term effectiveness of benzodiazepines: an integrated perspective on mechanisms, imaging, and personalized medicine. *Biomed Pharmacother.* 2024; 173:116329.
- 14. Gerlach LB, Wiechers IR, Maust DT.** Prescription benzodiazepine use among older adults: a critical review. *Harv Rev Psychiatry.* 2018;26(5):264–73.
- 15. Kozole Smid AK, Mlakar A, Štukovnik V.** Toxicity of benzodiazepines in the treatment of insomnia disorders in older adults: a systematic literature review. *Croat Med J.* 2024;65(2):146–55.
- 16. Guina J, Merril B.** Benzodiazepines I: upping the care on downers: the evidence of risks, benefits and alternatives. *J Clin Med.* 2018;7(2):17.
- 17. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios (AEMPS).** Informe de utilización de medicamentos ansiolíticos e hipnóticos en España durante el periodo 2010–2024. Madrid: AEMPS; 2024.
- 18. Consejo General de Colegios Oficiales de Médicos en España (CGCOM); Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad (MSSSI).** Pautas de actuación y seguimiento (PAS): insomnio. Madrid: Fundación para la Formación de la Organización Médica Colegial (FFOMC); 2015.
- 19. Alianza por el Sueño.** Abordaje clínico-práctico personalizado del paciente adulto con insomnio crónico en el contexto sanitario español. Madrid: Evidenze; 2024.

20. **Maness DL, Khan M.** Nonpharmacologic management of chronic insomnia. *Am Fam Physician.* 2015;92(12):1058–64.
21. **Furukawa Y, Sakata M, Furukawa TA, Efthimiou O, Perlis M.** Initial treatment choices for long-term remission of chronic insomnia disorder in adults: a systematic review and network meta-analysis. *Psychiatry Clin Neurosci.* 2024;78(11):646–53.
22. **Fernández Moriano C.** Trastornos del sueño: abordaje farmacoterapéutico. *Panorama Actual Med.* 2021; 45(441):151–175.
23. **Scharner V, Hasieber L, Sönnichsen A, Mann E.** Efficacy and safety of Z-substances in the management of insomnia in older adults: a systematic review for the development of recommendations to reduce potentially inappropriate prescribing. *BMC Geriatr.* 2022;22(1):87.
24. **Agravat A.** 'Z'-hypnotics versus benzodiazepines for the treatment of insomnia. *Prog Neurol Psychiatr.* 2018;22(2):26–9.
25. **Capiou A, Huys L, van Poelgeest E, van der Velde N, Petrovic M, et al.** Therapeutic dilemmas with benzodiazepines and Z-drugs: insomnia and anxiety disorders versus increased fall risk: a clinical review. *Eur Geriatr Med.* 2023;14(4):697–708.
26. **Poza JJ, Pujol M, Ortega-Albás J, Romero O.** Melatonina en los trastornos de sueño. *Neurología.* 2018; 37:645–55.
27. **Robinson CL, Supra R, Downs E, Kataria S, Parker K, Kaye AD, et al.** Daridorexant for the treatment of insomnia. *Health Psychol Res.* 2022;10(3):37400.
28. **Jiang F, Li H, Chen Y, Lu H, Ni J, Chen G.** Daridorexant for the treatment of insomnia disorder: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Medicine.* 2023;102(7):e32754.
29. **Fernández Moriano C.** Daridorexant (Quviviq®) en insomnio. *Panor Actual Med.* 2023; 47(469):1328-1337.
30. **Yeung WF, Chung KF, Yung KP, Ng THY.** Doxepin for insomnia: a systematic review of randomized placebo-controlled trials. *Sleep Med Rev.* 2015; 19:75-83.

- 31. Jaffer KY, Chang T, Vanle B, Dang J, Steiner AJ, Loera N et al.** Trazodone for insomnia: a systematic review. *Innov Clin Neurosci.* 2017;14(7-8):24–34.
- 32. Nguyen PV, Dang-Vu TT, Forest G, Desjardins S, Forget MF, Vu TT et al.** Mirtazapine for chronic insomnia in older adults: a randomised double-blinding placebo-controlled trial – the MIRAGE study. *Age Ageing.* 2025;54(3).
- 33. Ariza-Salamanca DF, Venegas M, Parejo K, Amado S, Echeverry J, Calderón-Ospina CA.** Expert consensus on the use of diphenhydramine for short-term insomnia: efficacy, safety, and clinical applications. *J Clin Med.* 2025;14(10):3297.
- 34. Khaledi-Paveh B, Maazinezhad S, Rezaie L, Khazaie H.** Treatment of chronic insomnia with atypical antipsychotics: results from a follow-up study. *Sleep Sci.* 2021;14(1):27–32.
- 35. Thompson W, Quay TAW, Rojas-Fernandez C, Farrell B, Bjerre LM.** Atypical antipsychotics for insomnia: a systematic review. *Sleep Med.* 2016; 22:13–17.
- 36. Keskindag B, Karaaziz M.** The association between pain and sleep in fibromyalgia. *Saudi Med J.* 2017;38(5):465–475.
- 37. Bruni O, Ferini-Strambi L, Giacomoni E, Pellegrino P.** Herbal remedies and their possible effect on the GABAergic system and sleep. *Nutrients.* 2021;13(2):247.
- 38. Castillo García E, Martínez Solís, I.** Manual de Fitoterapia. 2ª ed. Barcelona: Elsevier España; 2015.