



Actualización práctica en el diagnóstico y tratamiento del insomnio

E. Ameyugo^a, M. León Téllez^b, A. Bajo^c y M.A. Álvarez-Mon^{d,e,f,*}

^aInstituto de Neurociencias - Unidad de Sueño. Hospitales Vithas Aravaca y Vithas La Milagrosa. Madrid. España. ^bServicio de Medicina Interna. Complejo Asistencial Universitario de Soria. Soria. España. ^cÁrea de Medicina Vascular. Clínica Universidad de Navarra. Madrid. España. ^dInstituto Ramón y Cajal de Investigación Sanitaria (IRYCIS). Madrid. España. ^eServicio de Psiquiatría y Salud Mental. Hospital Universitario Infanta Leonor. Madrid. España. ^fCIBERSAM-ISCIII. Madrid. España.

Palabras Clave:

- Insomnio
- Diagnóstico
- Tratamiento
- Terapia cognitivo-conductual

Keywords:

- Insomnia
- Diagnosis
- Treatment
- Cognitive-behavioral therapy

Resumen

El insomnio es uno de los trastornos del sueño más frecuentes y se asocia con deterioro funcional, aumento del riesgo de comorbilidades médicas y psiquiátricas y mayores costes sanitarios. Su prevalencia alcanza el 30 %-35 % de la población general, aunque solo un 10 %-15 % cumple criterios de insomnio crónico. El diagnóstico es clínico y debe valorar factores predisponentes, precipitantes y perpetuantes, descartando causas secundarias. Herramientas como el *Insomnia Severity Index* (ISI), el *Pittsburgh Sleep Quality Index* (PSQI) y el diario de sueño pueden complementar la evaluación. El abordaje terapéutico recomendado es integral, con la terapia cognitivo-conductual para el insomnio (TCC-I) como primera elección. Sus componentes incluyen control de estímulos, restricción del tiempo en la cama, reestructuración cognitiva, técnicas de relajación y psicoeducación. La higiene del sueño no es eficaz como intervención aislada. El tratamiento farmacológico se reserva para casos seleccionados, preferiblemente a corto plazo, y comprende benzodiazepinas, fármacos Z, antidepresivos sedantes, melatonina, agonistas melatonérgicos, antihistamínicos y neuromoduladores. En pediatría, el enfoque principal es conductual. Entre los avances recientes destaca el daridorexant, un antagonista dual de receptores de orexina aprobado en Europa.

Abstract

Practical update on the diagnosis and treatment of insomnia

Insomnia is one of the most common sleep disorders. It is associated with functional impairment, increased risk of medical and psychiatric comorbidities, and higher healthcare costs. Its prevalence is as high as 30 %-35 % in the general population, although only 10 %-15 % meet criteria for chronic insomnia. The diagnosis is clinical and predisposing, precipitating, and perpetuating factors must be evaluated, ruling out secondary causes. Tools such as the *Insomnia Severity Index* (ISI), the *Pittsburgh Sleep Quality Index* (PSQI), and a sleep diary can complement the assessment. The recommended therapeutic approach is comprehensive, with cognitive-behavioral therapy for insomnia (CBT-I) as the first choice. Its components include stimulus control, bedtime restriction, cognitive restructuring, relaxation techniques, and psychological education. Sleep hygiene is not effective as an isolated intervention. Pharmacological treatment is reserved for selected cases and is preferably short-term. It includes benzodiazepines, Z-drugs, sedative antidepressants, melatonin, melatonergic agonists, antihistamines and neuromodulators. In pediatrics, the main approach is behavioral. Recent advances include daridorexant, a dual orexin receptor antagonist approved in Europe.

Concepto de sueño

El sueño es un estado fisiológico activo, recurrente y reversible, esencial para la vida y con un papel central en la homeostasis del organismo. Lejos de representar una simple desconexión pasiva, constituye una reorganización funcional

*Correspondencia

Correo electrónico: maalvarezdemon@icloud.com

TABLA 1

Duración del sueño normal por grupos de edad

Edad	Duración recomendada (límites de la normalidad)
Recién nacido (0-3 meses)	14-17 horas (11-19 horas)
Lactante (4-11 meses)	12-15 horas (10-18 horas)
Niño pequeño (1-2 años)	11-14 horas (9-16 horas)
Preescolar (3-5 años)	10-13 horas (8-14 horas)
Escolar (6-13 años)	9-11 horas (7-12 horas)
Adolescencia (14-17 años)	8-10 horas (7-11 horas)
Adulto joven (18-25 años)	7-9 horas (6-11 horas)
Adulto (25-64 años)	7-9 horas (6-10 horas)
Adulto mayor (>65 años)	7-8 horas (5-9 horas)

de la actividad neuronal, que implica la participación coordinada de múltiples estructuras cerebrales responsables de regular la alternancia entre vigilia y sueño¹.

Durante el sueño se producen de manera cíclica períodos de tiempo caracterizados por movimientos oculares rápidos (REM). Si se despierta al individuo en ese momento, suele recordar con claridad el contenido de lo que estaba soñando. Además, la actividad cerebral en esta fase de sueño (el sueño REM) es muy similar a la vigilia, con un patrón desincronizado que refleja una marcada activación cortical. En condiciones fisiológicas, el sueño REM siempre está precedido por uno o varios períodos de sueño no REM (NREM) que, a su vez, se dividen en tres etapas progresivas de profundidad: fase N1 (transición de la vigilia al sueño), fase N2 (sueño ligero) y fase N3 (sueño profundo u ondas lentas)^{1,2}. A lo largo del sueño nocturno, se produce una alternancia entre las fases NREM y REM, repitiéndose con una periodicidad de 90-120 minutos.

El sueño varía con la edad: los recién nacidos duermen hasta 14-17 h/día, con un predominio relativo del sueño REM; los lactantes y niños pequeños consolidan progresivamente el sueño nocturno; los adultos jóvenes y de mediana edad mantienen un rango recomendado de 7-9 h y en adultos mayores y ancianos la duración se acorta ligeramente, situándose entre las 7-8 horas, con mayor fragmentación y menor proporción de sueño profundo³ (tabla 1).

Clasificación internacional de los trastornos del sueño

La Clasificación Internacional de los Trastornos del Sueño (ICSD-3-TR, 2023) divide estos trastornos en 7 grandes grupos⁴ (tabla 2).

Insomnio: definición, criterios diagnósticos y evaluación clínica

El insomnio constituye una condición prevalente reconocida como factor de riesgo para múltiples alteraciones médicas y psiquiátricas. Su presencia se asocia con un deterioro significativo de la calidad de vida y un incremento sustancial de los costes sanitarios.

TABLA 2

Clasificación resumida de los trastornos del sueño (ICSD-3)

1. Insomnios	Trastorno por insomnio crónico Trastorno por insomnio de corta duración Otros trastornos por insomnio Síntomas aislados y variantes de la normalidad (excesivo tiempo en la cama, durmiente corto)
2. Trastornos respiratorios relacionados con el sueño	Trastornos por apneas obstructivas Trastornos por apneas centrales (síndrome de Cheyne-Stokes, apnea por gran altitud, apnea central primaria del sueño) Trastornos por hipoventilación (por obesidad, congénita, idiopática) Trastornos por hipoxemia relacionada con el sueño Síntomas aislados y variantes normales (ronquidos, catatrenia)
3. Trastornos de hipersomnolencia central	Narcolepsia tipo 1 y 2 Hipersomnia idiopática Síndrome de Kleine-Levin Hipersomnia asociada a trastorno médico, medicamentos, sustancias o patología psiquiátrica Síntomas aislados y variantes normales (durmiente largo, sueño insuficiente)
4. Trastornos del ritmo circadiano del sueño y la vigilia	Trastorno por retraso o avance de la fase del sueño-vigilia Trastorno del sueño-vigilia irregular, sueño-vigilia no ajustado a 24 h Trastorno por trabajo por turnos Trastorno por desfase horario (<i>jet lag</i>) Trastorno circadiano no especificado
5. Parasomnias	Parasomnias NREM (trastornos del <i>arousal</i> , despertar confusional, sonambulismo, terrores nocturnos, trastorno alimentario nocturno) Parasomnias REM (trastorno de conducta en sueño REM, parálisis del sueño aislada, trastorno por pesadillas) Otras parasomnias (cabeza explosiva, alucinaciones relacionadas con el sueño, enuresis nocturna, parasomnia asociada a enfermedad médica o sustancias) Síntomas aislados y variantes normales (somnolencia)
6. Trastornos del movimiento relacionados con el sueño	Síndrome de piernas inquietas Movimientos periódicos de extremidades Calambres nocturnos, bruxismo, mioclonías (benignas, hipnagógicas, fragmentarias), temblor, sacudidas, movimientos rítmicos Otros movimientos relacionados con enfermedades médicas o sustancias Síntomas aislados y variantes normales
7. Otros trastornos del sueño	Trastornos médicos/neurológicos relacionados con el sueño (insomnio familiar fatal, epilepsia, cefaleas, reflujo gastroesofágico, isquemia miocárdica), trastornos inducidos por sustancias

ICSD-3: Clasificación Internacional de Trastornos del Sueño 3ª edición.

Se define como la dificultad persistente para conciliar o mantener el sueño, despertares matutinos prematuros o una percepción subjetiva de sueño no reparador, pese a contar con oportunidades y condiciones adecuadas para dormir, y que conlleva un deterioro significativo del funcionamiento diurno. Este puede manifestarse como fatiga, alteraciones cognitivas, bajo estado de ánimo, somnolencia, irritabilidad o deterioro funcional en el ámbito personal, social o laboral.

El insomnio es altamente prevalente en la población general. Se estima que hasta un 30 %-35 % de la población general puede experimentar síntomas de insomnio en algún momento de su vida, aunque solo un 10 %-15 % cumple criterios diagnósticos para un trastorno por insomnio crónico⁵.

Según su duración, se distinguen dos formas principales: insomnio de corta duración (menos de tres meses) o insomnio crónico (más de 3 meses).

El diagnóstico clínico se basa en la percepción subjetiva del paciente, más que en medidas objetivas del sueño, y debe distinguirse de otras causas de sueño insuficiente, como la privación voluntaria o los trastornos circadianos⁶.

Criterios diagnósticos

Para establecer el diagnóstico de insomnio crónico (según ICSD-3-TR y DSM-5), deben cumplirse los siguientes criterios^{4,7}:

1. Dificultad para iniciar el sueño (latencia mayor de 30 minutos), mantenerlo (despertares prolongados de más de 30 minutos) o despertar precoz (más de 30 minutos antes de lo deseado).
2. Reducción del tiempo total de sueño (menos de 6,5 horas) respecto al patrón premórbido.
3. Presencia de síntomas diurnos atribuibles al mal dormir: fatiga, irritabilidad, bajo rendimiento, deterioro atencional, preocupación por el sueño, etc.
4. Frecuencia de 3 o más noches por semana.
5. Duración de 3 o más meses.
6. Las dificultades ocurren a pesar de tener las condiciones y oportunidades adecuadas para dormir, y no se explican exclusivamente por otros trastornos médicos, mentales o del sueño.

La evaluación clínica del insomnio debe ser integral, estructurada y centrada en el paciente, ya que el diagnóstico es eminentemente clínico. El objetivo es caracterizar la naturaleza y la severidad del problema de sueño, así como identificar factores desencadenantes, perpetuantes o comórbidos que puedan interferir con el tratamiento.

Historia del sueño

La anamnesis debe explorar de forma detallada:

1. Patrón de sueño habitual. Hora de acostarse, latencia hasta conciliar el sueño, despertares nocturnos, hora final de despertar, regularidad entre días laborales y fines de semana.
2. Percepción del sueño. Sensación de sueño no reparador, calidad subjetiva, fluctuaciones nocturnas o estacionales.
3. Rutinas antes del sueño. Uso de pantallas, actividad física, alimentación, consumo de sustancias antes de acostarse.
4. Entorno de sueño. Ruido, luz, temperatura, colchón, compañía.
5. Uso de sustancias y medicamentos. Medicación actual (benzodiazepinas, corticosteroides, inhibidores selectivos de recaptación de serotonina —ISRS—, antipsicóticos, estimulantes). Consumo de cafeína, alcohol, nicotina, cannabis u otras drogas y consumo de suplementos o remedios naturales.

Repercusión funcional

Explorar si hay repercusiones diurnas:

1. Somnolencia, fatiga, bajo estado de ánimo, falta de concentración.
2. Cambios en la funcionalidad social, laboral o académica.
3. Cambios en el estilo de vida o estrategias compensatorias (siestas prolongadas, uso de estimulantes).
4. Preocupación excesiva por el hecho de no dormir, lo cual puede convertirse en un factor perpetuante.

Factores condicionantes

Explorar qué factores pueden estar contribuyendo a la presencia de insomnio (modelo de las 3P de Spielman)⁸:

Predisponentes

Rasgos de personalidad (ansiedad, perfeccionismo), historia familiar. Para estudiar los factores predisponentes, sería útil preguntar: ¿En su familia hay más personas con dificultades para dormir? o ¿Cómo ha sido su sueño a lo largo de la vida?, lo que ayuda a valorar la vulnerabilidad individual.

Precipitantes

Eventos vitales estresantes, enfermedades médicas o cambios significativos. Conviene indagar con preguntas como: ¿Recuerda cuándo empezó a tener problemas para dormir? o ¿Coincidió con alguna enfermedad, cambio laboral o situación personal? de manera que se identifiquen los posibles desencadenantes.

Perpetuantes

Conductas disfuncionales como pasar más tiempo en la cama, siestas diurnas largas, hipervigilancia frente al sueño, creencias erróneas sobre las consecuencias del insomnio. Preguntas como: ¿Qué hace cuando no puede dormir? ¿Cuánto tiempo permanece en la cama despierto antes de levantarse?, permiten al paciente reflexionar sobre sus hábitos y emociones, aportando información acerca de conductas desadaptativas o hábitos inadecuados que mantengan el insomnio en el tiempo. También es necesario preguntar por la existencia de comorbilidades.

El insomnio crónico puede ocurrir de manera aislada o comórbida, con una condición médica o trastorno psiquiátrico. En la ICSD-3-TR, se especifica la comorbilidad entre insomnio y otros trastornos como ansiedad, depresión o dolor crónico, siendo ahora más explícita, ya que se reconoce la importancia de abordar ambos trastornos de manera conjunta⁴. El insomnio crónico no tratado puede empeorar la evolución de los trastornos comórbidos, mientras que su tratamiento específico puede mejorar tanto la calidad del sueño como la evolución clínica de las enfermedades asociadas. En consecuencia, el insomnio debe considerarse una entidad clínica propia que merece un diagnóstico y abordaje terapéutico directos, incluso cuando coexiste con otras patologías⁹⁻¹¹.

TABLA 3

Principales cuestionarios en el diagnóstico del insomnio

Herramienta	Objetivo	Descripción	Interpretación	Duración aproximada
<i>Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI)</i>	Evaluar la calidad del sueño	Cuestionario autoadministrado de 19 ítems que explora 7 componentes: calidad del sueño, latencia, duración, eficiencia, alteraciones, uso de medicación y disfunción diurna Se obtiene una puntuación global entre 0 y 21	> 5 puntos indica mala calidad del sueño. Cuanto mayor es la puntuación, peor es la calidad	5-10 min.
Escala de somnolencia de Epworth (ESS)	Valorar la somnolencia diurna	Cuestionario de 8 ítems que mide la probabilidad de quedarse dormido en situaciones cotidianas (ver la TV, leer, ir en coche, etc.) Puntuación total entre 0 y 24	≥ 10 sugiere somnolencia diurna excesiva ≥ 16 indica somnolencia severa	2-4 min.
<i>Insomnia Severity Index (ISI)</i>	Cuantificar la severidad del insomnio	Escala de 7 ítems que valora la dificultad para conciliar o mantener el sueño, insatisfacción con el sueño, interferencia con el funcionamiento diurno, percepción del problema y grado de preocupación Puntuación entre 0 y 28	0-7: insomnio no clínico; 8-14: subclínico; 15-21: moderado; 22-28: severo	2-5 min.
Agenda/diario	Observar el patrón sueño-vigilia	Registro diario durante 1-2 semanas de la hora de acostarse y levantarse, despertares nocturnos, duración total de sueño y calidad percibida. Útil para explorar ritmos, hábitos y conductas asociadas al sueño	No tiene puntuación estándar. Se usa para identificar irregularidades o discrepancias entre lo reportado y lo esperado	1-2 min./día durante 1-2 semanas

Instrumentos complementarios

Diario de sueño

Herramienta sencilla que permite registrar durante 1-2 semanas el patrón de sueño-vigilia, siestas, uso de medicación y calidad percibida del sueño.

Cuestionarios validados

Los cuestionarios validados son (tabla 3): *Pittsburgh Sleep Quality Index* (PSQI); escala de somnolencia de Epworth; *Insomnia Severity Index* (ISI); agenda/diario y cribado de ansiedad y depresión (PHQ-2, PHQ-9, GAD-7).

¿Qué escala utilizar en cada situación clínica?

Pittsburgh Sleep Quality Index. Evalúa la calidad del sueño en el último mes. Ideal para evaluaciones iniciales en las que se quiera obtener una visión amplia y global de la calidad del sueño, más allá de la cantidad de horas de sueño y que, además, puede emplearse para monitorizar cambios tras intervenciones terapéuticas^{12,13}. Muy útil en investigación o cribado poblacional.

Escala de somnolencia de Epworth. Se emplea para cuantificar la tendencia a quedarse dormido en situaciones de la vida cotidiana. Recomendada si el paciente se queja de somnolencia durante el día, especialmente útil para trastornos de sueño que cursan con excesiva somnolencia diurna (apnea del sueño, hipersomnia idiopática, narcolepsia) o como parte de una evaluación de seguridad (riesgo laboral, conducción, etc.).

Insomnia Severity Index. Es la escala de referencia para valorar la gravedad del insomnio, orientada a cuantificar la intensidad de los síntomas y su repercusión tanto nocturna como diurna, siendo muy útil para monitorizar la respuesta al tratamiento (tanto farmacológico como cognitivo-conductual), además de ser una herramienta muy utilizada en ensayos clínicos¹⁴.

Diario de sueño. No mide la gravedad del trastorno de sueño en un momento concreto, sino que permite registrar la

evolución del patrón de sueño-vigilia en un período más prolongado de tiempo. Está indicado en la evaluación diagnóstica del insomnio crónico para registrar hábitos de sueño y patrones horarios, en trastornos de ritmo circadiano o si se quiere acompañar una intervención (como restricción de sueño o control de estímulos). Es un complemento valioso al ISI que refleja la variabilidad intraindividual del sueño¹⁵.

Exploración física y pruebas adicionales

Aunque suele ser normal, la exploración puede revelar signos de patologías asociadas (obesidad, hipertensión, ronquidos, reflujo). Las pruebas complementarias (función tiroidea, glucosa, hierro, electrocardiograma, polisomnografía o actigrafía) se reservan para casos con sospecha de comorbilidades específicas o si el insomnio no mejora con medidas iniciales⁹.

Desde la clasificación ICSD-3 ya no se diferencia entre insomnio primario y secundario. En clasificaciones previas, se distinguía entre insomnio primario y secundario (este último asociado con trastornos médicos, psiquiátricos o abuso de sustancias), pero la diferenciación es difícil debido a la superposición de síntomas.

Abordaje farmacológico y no farmacológico

Principios generales para el manejo

El tratamiento del insomnio crónico está indicado cuando las dificultades en el sueño nocturno generan un impacto clínicamente significativo en la calidad del descanso y bienestar general, comorbilidades asociadas o rendimiento diurno del paciente. Resulta fundamental reconocer y abordar las condiciones médicas o psiquiátricas coexistentes e identificar y modificar aquellas conductas, fármacos o tóxicos que contribuyan a su mantenimiento o empeoramiento.

Las principales guías internacionales, tanto de la *European Sleep Research Society* como de la *American Academy of*

Sleep Medicine, recomiendan un abordaje integral del insomnio que incluya medidas de higiene de sueño, intervenciones psicoterapéuticas y, cuando sea necesario, tratamiento farmacológico, considerándose este último una intervención complementaria o secuencial¹⁶⁻¹⁸. De forma consistente, todas las guías y consensos coinciden en señalar la terapia cognitivo-conductual para el insomnio (TCC-I) como el tratamiento de primera línea, dado su perfil de eficacia y seguridad superior a las intervenciones farmacológicas¹⁹.

La evidencia actual indica que el tratamiento farmacológico del insomnio debe restringirse, en términos generales, a períodos breves, habitualmente 4 o menos semanas, debido al rápido desarrollo de tolerancia que puede aparecer en cuestión de días o semanas. El incremento de dosis no está recomendado, dado que puede acelerar la instauración de dependencia. En determinados casos, el tratamiento prolongado podría estar justificado, siempre que se realice una evaluación individualizada y una monitorización estricta de la relación riesgo/beneficio.

Tratamiento no farmacológico

Terapia cognitivo-conductual para el insomnio

La TCC-I constituye un abordaje multicomponente que integra la educación sobre el sueño, las intervenciones conductuales (como la restricción del tiempo en la cama y el control de estímulos), las técnicas de relajación y las estrategias de reestructuración cognitiva²⁰.

Aunque la TCC-I suele aplicarse como una intervención multicomponente, algunos de sus elementos muestran eficacia clínica incluso administrados de forma aislada. Entre ellos, el control de estímulos y la restricción del tiempo en la cama destacan como los procedimientos con mayor impacto, tanto en la reducción de la severidad del insomnio como en la mejora de parámetros de continuidad del sueño²¹.

Asimismo, la reestructuración cognitiva ha demostrado eficacia significativa, especialmente sobre la percepción subjetiva del insomnio, si bien su efecto es más modesto en comparación con las intervenciones conductuales. Por el contrario, componentes como la relajación o la psicoeducación muestran una eficacia más limitada cuando se aplican de manera aislada.

Control de estímulos: cómo aplicarlo en consulta. La terapia de control de estímulos busca extinguir la asociación negativa que los pacientes desarrollan entre la cama y estados no deseados como la vigilia, la frustración o la preocupación, los cuales condicionan a los pacientes tras pasar períodos prolongados de tiempo despiertos en la cama y refuerzan la hiperalerta fisiológica, perpetuando el trastorno del sueño. Su objetivo es restablecer una asociación positiva y exclusiva entre la cama y el sueño, además de favorecer la consolidación de un ritmo estable de sueño-vigilia.

Las siguientes recomendaciones pueden resultar de ayuda:

1. Usa la cama solo para dormir (y actividad sexual). Evitar elementos distractores en el dormitorio: no leer, mirar el móvil, ver la televisión o trabajar desde la cama.

2. Ir a la cama únicamente cuando se perciba somnolencia.

3. Si no te duermes en 20–30 minutos, levántate. Sal del dormitorio y haz una actividad tranquila (lectura, estiramientos suaves, meditación ligera), con luz tenue. Solo vuelve a la cama cuando tengas somnolencia, repitiendo dicha estrategia cuantas veces sea necesario cada noche. Es importante enfatizar que el criterio de «20 minutos» debe basarse en la percepción subjetiva del paciente y no en la observación directa del reloj, a fin de evitar la hipervigilancia nocturna.

4. Mantener un horario de sueño-vigilia constante, incluso cuando la duración total del sueño pueda variar de una noche a otra. La regularidad horaria favorece la consolidación de los ritmos circadianos y contribuye a mejorar la eficiencia del sueño a medio y largo plazo. Evitar las siestas, especialmente si son largas o después de las 15:00 h.

Restricción del tiempo en la cama. La extensión excesiva del tiempo en la cama constituye un factor que perpetúa el insomnio, independientemente de sus causas iniciales. Con frecuencia, los pacientes intentan compensar las latencias prolongadas de inicio de sueño o la fragmentación nocturna ampliando el período de estancia en la cama. Este componente terapéutico se fundamenta en aumentar la eficiencia del sueño al potenciar la presión homeostática mediante la restricción del tiempo en la cama, lo que reduce la vigilia nocturna sin incrementar la somnolencia subjetiva.

Cómo se aplica:

1. Se calcula el promedio de horas que el paciente duerme comunicado por el paciente o su diario de sueño: por ejemplo, un sujeto que permanece en cama ocho horas, pero refiere un sueño efectivo de cinco horas, debería iniciar el tratamiento con una oportunidad de sueño equivalente a cinco horas. Durante las primeras semanas, esta restricción suele inducir cierto grado de somnolencia diurna, efecto que debe ser anticipado y comunicado.

2. La progresión del tratamiento se guía por la eficiencia de sueño subjetiva (tiempo de sueño percibido/tiempo en cama $\times$ 100). Cuando esta supera de forma consistente el 90 % en un período de cinco noches, se recomienda ampliar la oportunidad de sueño. Mediante este proceso de ajustes graduales, se alcanza un intervalo óptimo que maximiza la eficiencia del sueño sin comprometer de manera significativa su duración total.

Este proceso no es recomendable en mujeres embarazadas, ancianos frágiles o personas con riesgo de caídas.

Ejemplo práctico: Si el paciente duerme de media 5,5 h y quiere levantarse a las 7:00, se le indica que se acueste a las 1:30, no antes. Si al cabo de 1 semana duerme el 90 % del tiempo en la cama, se le permite acostarse 15-20 minutos antes.

Otras intervenciones. Terapia cognitiva. Las dificultades relacionadas con la activación cognitiva, la intrusión de pensamientos durante el sueño, la intensificación emocional y los esfuerzos contraproducentes por dormir son muy frecuentes en el insomnio. La terapia cognitiva tiene como ob-

jetivo modificar las creencias sobredimensionadas y las expectativas poco realistas en torno al sueño y, para ello, utiliza un enfoque psicológico que ayuda al paciente a cambiar ideas equivocadas sobre el sueño por otras más realistas y saludables.

Entre las distorsiones cognitivas que suelen abordarse e identificarse durante el tratamiento, se incluyen: «Si no duermo 8 horas, no podré funcionar mañana»; «Me voy a volver loco si sigo sin dormir» o «Necesito dormir bien esta noche porque mañana tengo una reunión importante».

Estas creencias generan un estado de hipervigilancia que dificulta aún más el sueño. A continuación, se enumeran algunas estrategias que pueden resultar útiles:

1. Detectar el pensamiento disfuncional. Preguntar al paciente: ¿Qué piensas cuando no puedes dormir? o ¿Qué temes que pase si no duermes bien?

2. Cuestionar la veracidad de esas ideas. ¿Tè ha pasado antes? ¿Pudiste trabajar al día siguiente? ¿Cuántas veces se ha cumplido lo que temes?

3. Ofrecer una reinterpretación más realista. En lugar de «No puedo funcionar sin dormir», enseñar al paciente que «Puedo estar algo cansado, pero seguiré funcionando. Mi cuerpo se regulará».

4. Anotar pensamientos alternativos. Algunas personas se benefician de llevar un «registro de pensamientos» donde anotan su preocupación y la reinterpretación racional.

Educación en higiene del sueño. Las recomendaciones de higiene del sueño abarcan aspectos relacionados con el entorno del dormitorio y con hábitos de vida. Su finalidad es optimizar las condiciones externas e internas que pueden influir en la calidad del sueño.

No obstante, debe destacarse que la higiene del sueño, aplicada de forma aislada, no constituye un tratamiento basado en la evidencia para el insomnio crónico, con un impacto terapéutico limitado cuando se prescribe como intervención única.

El objetivo es eliminar hábitos que interfieren con el sueño.

Los elementos clave que debemos repasar (personalizando) son: reducir el uso de pantallas 1-2 horas antes de dormir; evitar cafeína, alcohol o cenas copiosas por la noche; hacer ejercicio regularmente, pero no justo antes de acostarse; tener rutinas de sueño regulares (incluso fines de semana) y mantener el dormitorio oscuro, silencioso, fresco y reservado solo para dormir.

Muchos pacientes con insomnio ya han intentado «todo» lo relacionado con la higiene del sueño. Por tanto, conviene no repetir lo obvio, sino personalizar y priorizar lo que más interfiere en su caso particular. En algunos pacientes, los comportamientos de higiene del sueño pueden adquirir la función de «conductas de seguridad», reforzando la percepción de amenaza ante la posibilidad de no dormir y, en consecuencia, perpetuando la hiperalerta y el insomnio.

Técnicas de relajación

Las técnicas de relajación se emplean en el tratamiento del insomnio, con el objetivo de reducir la activación fisiológica y cognitiva que interfiere con el sueño. Entre las más utiliza-

das se encuentran la relajación muscular progresiva, el entrenamiento autógeno, la respiración abdominal y los ejercicios de imaginación guiada. Todas ellas buscan disminuir la hiperactivación fisiológica y bloquear pensamientos intrusivos relacionados con la dificultad para dormir.

Opciones que se pueden sugerir al paciente:

1. Respiración diafragmática: inspirar 4 seg. - sostener 4 seg. - exhalar 6 seg.

2. Ejercicios de relajación muscular progresiva (tensar-relajar grupos musculares).

3. Meditaciones guiadas breves (5-10 min.).

Psicoeducación sobre el sueño normal

Habitualmente incluye información básica sobre las funciones del sueño, los cambios asociados a la edad y la regulación de los ritmos sueño-vigilia, con el objetivo de corregir expectativas poco realistas que generan una ansiedad innecesaria.

La psicoeducación suele integrarse como un componente dentro de la TCC-I, en lugar de aplicarse de forma aislada.

Los aspectos que conviene explicar al paciente son:

1. El sueño normal es variable. Despertarse brevemente durante la noche es fisiológico.

2. No todas las personas necesitan 8 h de sueño. Algunas funcionan bien con 6,5-7 h.

3. El insomnio no suele tener consecuencias graves inmediatas. El cuerpo compensa: las «malas noches» suelen ser seguidas de «buenas noches» como consecuencia de la homeostasis del sueño, lo que refuerza el fundamento de la terapia de restricción de sueño y del control de estímulos.

Tratamiento farmacológico

Aunque la TCC-I es el tratamiento de primera elección en el insomnio crónico, su aplicación se ve limitada por la escasez de recursos, la baja adherencia y el coste. Además, no siempre resulta efectiva, ya que menos de la mitad de los pacientes alcanzan una normalización objetiva del sueño. Datos más recientes sugieren que el abordaje secuencial, iniciado con terapia conductual y añadiendo posteriormente medicación puede incrementar las tasas de respuesta y la remisión a largo plazo. Las guías clínicas recomiendan un modelo de toma de decisiones compartida para la selección de agentes farmacológicos, teniendo en cuenta los síntomas predominantes (dificultad para conciliar el sueño o mantenerlo o despertares precoces), las comorbilidades médicas y psiquiátricas, la medicación concomitante y la duración del trastorno, de modo que puedan sopesarse de forma individualizada los riesgos y beneficios de cada clase de fármacos y del tiempo previsto de uso^{17,19,22,23}.

Benzodiacepinas hipnóticas

La mayoría de los metaanálisis demuestran que las benzodiacepinas y los fármacos agonistas de los receptores de las benzodiacepinas (BZRA) ejercen efectos positivos sobre el sueño cuando se administran durante un período máximo de 4 semanas. Sin embargo, presentan un perfil de seguridad inferior al del placebo, debido al riesgo de dependencia,

TABLA 4

Benzodiacepinas indicadas en el tratamiento del insomnio

Fármaco	Vida media	Dosis habitual	Indicaciones principales	Duración del efecto	Comentario clínico relevante
Flurazepam	Vida media larga	15-30 mg	Conciliación y mantenimiento	40-250 h	Puede provocar somnolencia residual; evitar en ancianos por acumulación y riesgo de caídas
Quazepam	Vida media larga	15-30 mg	Mantenimiento	39-100 h	Útil en el insomnio de mantenimiento; riesgo de confusión y caídas en pacientes mayores
Estazolam	Vida media intermedia	1-2 mg	Mantenimiento	10-24 h	Menor riesgo de insomnio de rebote; buena opción si hay despertares nocturnos frecuentes
Flunitrazepam	Vida media intermedia	0,5-2 mg	Conciliación y mantenimiento	18-26 h	Mayor riesgo de reacciones adversas psiquiátricas; uso restringido en muchos países
Ketazolam	Vida media intermedia	15-60 mg	Ansiedad e insomnio asociado	30-100 h (metabolito activo: diazepam)	Larga duración por metabolito activo; precaución en la hepatopatía
Lorazepam	Vida media intermedia	1-2 mg	Ansiedad nocturna, conciliación	10-20 h	Buena opción en pacientes con insuficiencia hepática; no tiene metabolitos activos
Lormetazepam	Vida media intermedia	1-2 mg	Conciliación y mantenimiento	8-12 h	Sedación eficaz sin acumulación significativa; buen perfil en adultos mayores si se usa con precaución
Temazepam	Vida media intermedia	15-30 mg	Mantenimiento	10-20 h	Absorción lenta, ideal para despertares nocturnos; menos eficaz para la conciliación
Bromazepam	Vida media intermedia	3-6 mg	Ansiedad asociada a insomnio	10-20 h	No específicamente hipnótico; evitar en monoterapia para insomnio puro
Triazolam	Vida media corta	0,125-0,5 mg	Conciliación	2-5 h	Riesgo de insomnio de rebote y amnesia anterógrada; evitar en ancianos. Útil en insomnio de viaje (<i>jet-lag</i>)

TABLA 5

Fármacos Z para el tratamiento del insomnio

Fármaco	Vida media	Dosis habitual	Indicaciones principales	Duración del efecto	Comentario clínico relevante
Zolpidem	Vida media corta	5-10 mg (liberación inmediata)	Conciliación del sueño	2-3 h	Los efectos adversos más comunes incluyen somnolencia, mareo, fatiga, cefalea y alteraciones gastrointestinales leves; con menor frecuencia se han descrito amnesia y reacciones alérgicas. Riesgo bajo de insomnio de rebote Algunos estudios no encontraron evidencia de insomnio de rebote tras distintos periodos de uso nocturno o intermitente de hasta seis meses; en cambio, otras investigaciones sí lo describieron, limitado principalmente a la primera noche tras la suspensión. No usar si no se dispone de al menos 6-7 h de sueño
Zopiclona	Vida media intermedia	7,5 mg	Conciliación y mantenimiento	5-7 h	Eficaz para mejorar la continuidad del sueño. Sabor metálico frecuente. Riesgo bajo de dependencia. Precaución en ancianos

los síntomas de abstinencia y la somnolencia residual al día siguiente.

Cinco benzodiacepinas cuentan con la aprobación de la *Food and Drug Administration* (FDA) para el tratamiento del insomnio: estazolam, flurazepam, triazolam, quazepam y temazepam. Otras benzodiacepinas no específicamente aprobadas para el insomnio (por ejemplo, lorazepam, clonazepam) pueden considerarse en determinados casos, siempre que la duración de acción sea adecuada al perfil clínico del paciente o cuando existan comorbilidades que puedan beneficiarse de su uso (tabla 4).

Fármacos Z (no benzodiacepínicos)

Se muestran en la tabla 5.

Antidepresivos sedantes

En presencia de depresión comórbida o en casos de fracaso de otros tratamientos, puede considerarse el uso de antidepresivos sedantes en dosis bajas. Ninguna de estas sustancias cuenta con una indicación general en el mercado para el tratamiento del insomnio en ausencia de depresión comórbida, pero su uso *off-label* es habitual^{9,19,23} (tabla 6).

Melatonina y agonistas melatoninérgicos

Se muestran en la tabla 7.

Otros fármacos y contextos selectivos

Antihistamínicos (doxilamina/difenhidramina). Empleados solo como rescate puntual, no crónico; evitar en pacientes mayores, glaucoma e hiperplasia benigna de próstata. La evidencia disponible sobre el uso de antihistamínicos en el tratamiento del insomnio es insuficiente. Más allá de la sedación y la somnolencia diurna, los antihistamínicos H1 pueden provocar un aumento de peso y efectos adversos anticolinérgicos como *delirium*, alteraciones cognitivas, retención urinaria y estreñimiento, lo que los hace inadecuados para su uso en personas mayores.

Gabapentina. Administrados en dosis de 300-1800 mg/noche, puede ser útil en presencia de dolor neuropático o abstinencia alcohólica; ajustar en caso de insuficiencia renal. Originalmente estaban indicados como anticonvulsivos y agentes terapéuticos para el dolor neuropático.

Quetiapina. No es recomendada de rutina; se debe considerar solo en caso de comorbilidad psiquiátrica clara. Más allá del uso psiquiátrico, no se justifica su empleo como hipnótico dados sus efectos adversos, destacando los síntomas extrapiramidales y el riesgo de muerte súbita en personas mayores.

TABLA 6
Antidepresivos sedantes

Fármaco	Dosis habitual	Indicaciones	Efectos adversos	Precauciones
Trazodona	50-150 mg/noche	Insomnio con depresión/ansiedad; TUS	Hipotensión, somnolencia, priapismo (raro)	Evitar en pacientes con riesgo cardiovascular; precaución con otros serotoninérgicos
Mirtazapina	7,5-30 mg/noche	Insomnio + depresión con anorexia o ansiedad	Aumento de peso, somnolencia diurna	Síndrome metabólico; precaución en conducción y riesgo de caídas
Doxepina (baja dosis)	3-6 mg	Insomnio de mantenimiento	Efectos anticolinérgicos en dosis altas	Evitar en glaucoma de ángulo estrecho y la HBP
Agomelatina	25-50 mg/noche	Trastornos depresivos mayores con insomnio	Cefalea, náuseas, elevación de transaminasas	Monitorizar función hepática. No usar en hepatopatía Sin efecto sobre la función sexual ni el peso
Amitriptilina	10-50 mg/noche	Insomnio con depresión, dolor crónico, cefaleas	Efectos anticolinérgicos, sedación, hipotensión ortostática	Evitar en ancianos y cardiopatas. Riesgo de toxicidad en sobredosis No usar en glaucoma ni HBP
Clomipramina	25-75 mg/noche	Insomnio con TOC, depresión, dolor crónico	Efectos anticolinérgicos, aumento de peso, sedación	Evitar en casos de epilepsia, cardiopatías y personas mayores Potente inhibidor de recaptación de serotonina
Mianserina	30-90 mg/noche	Insomnio con ansiedad o potenciación de AD	Sedación, aumento de apetito, ganancia ponderal	Precaución en antecedentes de discrasias sanguíneas Requiere control hematológico en ciertos casos

AD: antidepresivo; HBP: hiperplasia benigna de próstata; TOC: trastorno obsesivo compulsivo; TUS: trastorno por uso de sustancias.

TABLA 7
Agonistas melatoninérgicos

Fármaco	Dosis habitual	Indicaciones	Efectos adversos	Precauciones
Melatonina	1-5 mg (LP 2 mg ≥ 55 años)	Trastornos de fase, ancianos	Cefalea, mareo	Interacción fluvoxamina, el tabaco disminuye el efecto
Ramelteón	8 mg	Conciliación sin dependencia	Mareo, fatiga	Disponibilidad variable

Tratamiento del insomnio en situaciones especiales

Insomnio en la población pediátrica y adolescente

Destacamos las siguientes características:

1. El insomnio pediátrico se define como la dificultad repetida para iniciar, mantener, consolidar o lograr un sueño de calidad, que ocurre a pesar de disponer de tiempo y oportunidad adecuados para dormir según la edad, y que se traduce en un deterioro funcional diurno para el niño y/o su familia.

2. El insomnio en niños y adolescentes es frecuente y multifactorial, y suele estar relacionado con asociaciones inadecuadas para el inicio del sueño o con problemas para el establecimiento de límites. Asociaciones inapropiadas para el inicio del sueño son: el niño depende de estímulos, objetos o condiciones específicas (por ejemplo, ser mecido, ver la televisión, tomar el biberón o la presencia de los padres) para dormirse o volver a dormir tras un despertar nocturno. En ausencia de estas condiciones, el inicio del sueño se retrasa significativamente. Este patrón se manifiesta con despertares frecuentes, miedos nocturnos o ansiedad por dormir solo.

3. Las asociaciones inadecuadas para dormir pueden presentarse también en otras edades, incluidos los adolescentes, que retrasan la hora de acostarse de forma voluntaria.

4. Los problemas de establecimiento de límites se caracterizan por la negativa o la demora en ir a la cama, reforzada por la falta de límites claros o su aplicación inconsistente por parte del cuidador.

5. En relación con los factores emocionales asociados, algunas demandas de condiciones específicas para dormir reflejan ansiedad subyacente (por ejemplo, miedo a la oscuridad, a dormir solo, a tener pesadillas), lo que refuerza la necesidad de una intervención conductual y psicoeducativa.

6. Además, ciertas etapas del desarrollo y condiciones emocionales pueden predisponer a los niños a problemas de sueño como la ansiedad por separación y los hitos madurativos (por ejemplo, transición de la cuna a la cama, adquisición del lenguaje, mayor deseo de independencia) suelen coincidir con la aparición de dificultades para dormir.

7. En cuanto al diagnóstico diferencial, conviene considerar el trastorno de fase retrasada de sueño-vigilia, dado que su elevada prevalencia puede explicarse o coexistir con quejas de insomnio de conciliación. Además, resulta fundamental investigar la comorbilidad con trastornos médicos, psiquiátricos o de neurodesarrollo, destacando la necesidad de una evaluación clínica completa antes de atribuir los síntomas, únicamente, a un insomnio primario o conductual.

8. Historia del sueño (con diarios o actigrafía si es necesario).

9. Evaluación conductual y del entorno familiar.

10. Descartar trastornos médicos o psiquiátricos subyacentes.

11. Valoración del impacto funcional (rendimiento escolar, irritabilidad, fatiga diurna, etc.).

Manejo no farmacológico

El tratamiento de elección en la mayoría de los casos es no farmacológico, está basado en intervenciones conductuales y psicoeducativas adaptadas a la edad y al desarrollo del niño. Las intervenciones conductuales constituyen el tratamiento de elección en el insomnio pediátrico. Revisiones previas han mostrado una alta eficacia de técnicas como la extinción no modificada, la extinción gradual y la educación parental^{24,25}.

Psicoeducación para familias y niños. Explicar el funcionamiento del sueño (ritmo circadiano, «ventana del sueño»). Destacar la importancia de factores ambientales (luz, temperatura, ruido), de las rutinas y del estilo de vida (cenas copiosas, uso de pantallas, actividad física). Corregir creencias erróneas (por ejemplo, que quedarse dormido debe ser inmediato o que «el niño no necesita dormir tanto»).

Terapias conductuales. Intervenciones cognitivo-conductuales en el insomnio infantil. Los niños con insomnio suelen presentar latencias prolongadas de inicio del sueño, especialmente cuando intentan dormir sin la presencia de los padres. Este problema puede abordarse con:

Bedtime fading. Retrasar la hora de acostarse para incrementar la presión del sueño y reducir la latencia de inicio; posteriormente, adelantarla progresivamente hasta lograr un equilibrio entre conciliación rápida (menos de 20 min) y ausencia de consecuencias diurnas.

Rutinas positivas. Incorporar actividades relajantes previas a la hora de dormir, generando una asociación favorable con el proceso de acostarse.

Extinción gradual. El niño aprende a dormir solo, reduciendo la dependencia de la presencia parental (refuerzo negativo) y sustituyéndola por refuerzos positivos (elogios, recompensas).

Técnicas cognitivas. A partir de los 7 años (y en algunos niños desde los 6), se puede aplicar una reestructuración cognitiva para cuestionar pensamientos disfuncionales relacionados con el sueño (por ejemplo, miedo al bajo rendimiento escolar por no dormir).

Psicoeducación y normas de higiene del sueño. Deben impartirse al inicio de la intervención, adaptadas a la edad, explicando la importancia de la presión homeostática y la arquitectura del sueño, lo que mejora la motivación y la adherencia al tratamiento.

En adolescentes, además, antes de aplicar CBT-I debe evaluarse un posible retraso de fase circadiano, ya que puede limitar la eficacia de las técnicas conductuales si no se aborda. El tratamiento puede combinarse con intervenciones cronobiológicas en casos de retraso marcado.

Las estrategias centrales incluyen:

1. Restricción de tiempo en la cama: útil frente a la dificultad de conciliación, ajustando el horario según diarios de sueño/actigrafía, con una meta de eficiencia 85 %-90 %.
2. Control de estímulos: desasociar la cama de la vigilia; levantarse si no se concilia el sueño en 20-30 minutos.
3. Técnicas de relajación: eficaces para reducir la activación.
4. Psicoeducación e higiene de sueño: evitar la cafeína y el uso de dispositivos electrónicos antes de dormir, mantener regularidad de horarios y el ambiente adecuado.

Establecimiento de rutinas. Establecer horarios regulares para acostarse y levantarse (también fines de semana), así

como una rutina predecible y relajante previa al sueño y establecer una reducción de resistencias conductuales (negociación de límites, refuerzo positivo).

Higiene del sueño. Se debe evitar el uso de pantallas al menos una hora antes de dormir; realizar una exposición a la luz natural por la mañana; mantener un ambiente adecuado (oscuro, fresco, sin ruido) al ir a dormir y evitar la cafeína o las bebidas energéticas, especialmente en los adolescentes.

Manejo farmacológico del insomnio en niños y adolescentes

El uso de fármacos para el tratamiento del insomnio en la edad pediátrica debe reservarse para casos seleccionados y tras una adecuada evaluación diagnóstica²⁶. La mayoría de los casos pueden abordarse con intervenciones no farmacológicas.

La farmacoterapia puede considerarse cuando existe:

1. Fracaso o respuesta insuficiente a intervenciones conductuales bien aplicadas.
2. Imposibilidad de los padres para implementar dichas intervenciones por limitaciones físicas, emocionales o contextuales (por ejemplo, ocupaciones laborales, dificultades económicas, psicopatología parental).
3. Insomnio en el contexto de enfermedades médicas (por ejemplo, hospitalización, dolor crónico).
4. Situaciones autolimitadas o transitorias (por ejemplo, viajes, duelo o eventos estresantes agudos).
5. Además, se debe tener especial vigilancia en poblaciones con trastornos médicos, psiquiátricos o neurodesarrollo, donde la complejidad clínica obliga a personalizar la intervención y a valorar riesgos adicionales.

Consideraciones clave antes de iniciar el tratamiento.

Con anterioridad al tratamiento debemos evaluar y tratar las causas primarias (por ejemplo, apnea del sueño, síndrome de piernas inquietas —SPI—); valorar factores conductuales mantenedores; establecer objetivos claros y medibles del tratamiento; explicar riesgos, beneficios y limitaciones de los fármacos y evitar cronificar el uso farmacológico y revisar periódicamente la necesidad de continuar.

Melatonina (liberación inmediata y prolongada). Mecanismo de acción. La melatonina es una hormona secretada por la glándula pineal que actúa sobre los receptores MT1 y MT2, ejerciendo efectos cronobióticos (ajuste de la fase circadiana) e hipnóticos (reducción de la latencia del sueño).

Dosis pediátrica orientativa. En el insomnio de conciliación: 1-3 mg en escolares y 1-5 mg en adolescentes, administrados 30-60 minutos antes de acostarse; en los trastornos del ritmo circadiano: 0,5-1 mg, 3-5 horas antes del horario deseado de sueño. Los preparados de liberación prolongada (cuando estén disponibles) se administrarán en dosis de hasta 10 mg en pacientes con trastornos del espectro autista (TEA), en casos justificados.

Estado regulatorio. El uso de melatonina es *off-label* en la mayoría de los países. En la Unión Europea y el Reino Unido está aprobada, en formulación de liberación prolongada,

para el tratamiento del insomnio en niños con TEA, entre 2 y 18 años.

Indicaciones clínicas y evidencia. Es especialmente eficaz en el insomnio con fase de sueño retrasada y en pacientes con TEA o trastorno por déficit de atención e hiperactividad (TDAH), con evidencia sólida en el insomnio de conciliación. Los datos en población neurotípica son más limitados, aunque se están acumulando resultados prometedores.

Efectos adversos. Puede provocar somnolencia diurna, cefalea y alteraciones gastrointestinales. Se han descrito riesgos teóricos (no confirmados) de alteración del eje gonadal e inmunitario con uso prolongado. Existe gran variabilidad en la composición de productos no regulados de venta libre (hasta $\pm 400\%$ respecto a la dosis declarada).

Consideraciones clínicas. Es percibida de forma favorable por las familias debido a su origen «natural». Debe recomendarse el uso de preparados con sello de calidad (por ejemplo, USP). No está indicada como suplemento general en niños sin trastornos del sueño. La pauta horaria de administración es crítica, ya que un uso inadecuado puede reducir la eficacia o resultar contraproducente.

Ramelteón. Mecanismo de acción. Agonista selectivo de receptores MT1 y MT2, imita la acción de la melatonina sobre el reloj circadiano, aunque carece de efectos hipnóticos directos.

Dosis pediátrica orientativa. No existen dosis establecidas en guías pediátricas; en adultos se emplean 8 mg. Su uso en niños ha sido experimental, principalmente en el TEA.

Estado regulatorio. No está aprobado en población pediátrica. En EE. UU. está autorizado para el insomnio de conciliación en adultos.

Indicaciones clínicas y evidencia. La experiencia en la población infantil es limitada, aunque algunos estudios de casos en TEA sugieren beneficios. La evidencia es menor que con la melatonina, pero presenta un perfil farmacológico más predecible.

Efectos adversos. Mareo, fatiga y cambios hormonales leves (aumento de prolactina en mujeres y reducción de testosterona en varones mayores). No presenta riesgo de dependencia ni de alteración del sueño REM.

Consideraciones clínicas. Puede ser una alternativa cuando se desea evitar preparados de melatonina no regulados o se precisa mayor estabilidad farmacológica. Su principal limitación es el coste elevado y la falta de cobertura por parte de sistemas públicos o seguros de salud.

Agentes antihistamínicos (bloqueo H1): difenhidramina, hidroxizina, doxilamina. Características:

1. Mecanismo de acción. Antagonismo de receptores H1 centrales, con efecto sedante. Pueden asociarse a efectos anticolinérgicos.

2. Dosis pediátrica. Difenhidramina: 1 mg/kg/dosis, máximo 50 mg/noche; hidroxizina: 0,5–1 mg/kg/dosis, hasta 25–50 mg/noche.

3. Estado regulatorio. Aprobados como antihistamínicos o ansiolíticos, pero *off-label* para insomnio.

4. Indicaciones y evidencia. Se emplean en el insomnio situacional o en niños con rinitis alérgica. La evidencia sobre su eficacia como hipnóticos es limitada y contradictoria.

5. Efectos adversos. Somnolencia diurna, sequedad de boca, estreñimiento, visión borrosa, excitación paradójica en algunos niños, tolerancia rápida al efecto sedante y riesgo de sobredosis grave.

6. Consideraciones clínicas. No recomendados para uso crónico. Pueden tener utilidad puntual (viajes, hospitalización). Deben evitarse en pacientes con riesgo de apnea del sueño o patología respiratoria.

Agonistas adrenérgicos alfa-2. Clonidina. Agonista alfa-2 presináptico central que reduce el tono simpático, produciendo sedación. Dosis pediátrica: 0,05–0,1 mg/noche, con incremento progresivo hasta 0,2–0,3 mg en adolescentes. Aprobada para TDAH e hipertensión, pero *off-label* para insomnio. Se emplea en el insomnio de conciliación en niños con TDAH o TEA, y en despertares frecuentes. Efectos adversos: hipotensión, bradicardia, sedación excesiva, irritabilidad, tolerancia progresiva y riesgo de hipertensión de rebote al suspender bruscamente. Muy peligrosa en sobredosis. Requiere monitorización estrecha y uso limitado en el tiempo.

Guanfacina. Agonista alfa-2A con menor potencia sedante y mayor vida media que la clonidina. Dosis pediátrica: 1–3 mg/noche (formulación ER). Aprobada para TDAH, pero *off-label* para insomnio. Puede ser útil en el insomnio de mantenimiento, aunque con resultados mixtos. Efectos adversos: sedación, mareo, estreñimiento o hipotensión. Puede retrasar el inicio del sueño si se administra tarde. Alternativa en casos seleccionados.

Antidepresivos con propiedades sedantes. Trazodona. Antagonista 5-HT₂ y bloqueante H₁. Dosis: 12,5–25 mg en niños; hasta 50–150 mg en adolescentes. Uso *off-label*. Se emplea en niños y adolescentes con ansiedad, depresión o TDAH. Evidencia limitada en insomnio sin comorbilidad. Efectos adversos: sedación prolongada, mareo, hipotensión ortostática, priapismo raro pero grave. No debe ser fármaco de primera elección salvo en contextos psiquiátricos específicos.

Mirtazapina. Antagonista alfa-2, 5-HT₂ y H₁. Dosis: 7,5–15 mg, con mayor efecto sedante en dosis más bajas. Uso *off-label*. Útil en insomnio en el contexto de depresión, ansiedad o pérdida de apetito. Efectos adversos: somnolencia matutina, aumento de peso, hiperfagia. Puede considerarse en adolescentes con depresión que no toleran inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS), pero debe evitarse si existe riesgo de obesidad.

Fármacos GABAérgicos. Benzodiacepinas. Potencian la acción del GABA-A, con efectos hipnóticos, relajantes y am-

nésicos. Aprobadas en adultos para el tratamiento del insomnio, pero no recomendadas en pediatría. Se reservan para casos seleccionados (por ejemplo, parasomnias graves con riesgo físico). Efectos adversos: dependencia, sedación diurna, disfunción cognitiva, alteración de sueño REM y SWS (sueño de ondas lentas). Riesgo elevado de abuso en adolescentes.

Fármacos Z (zolpidem, zaleplón, eszopiclona). Agonistas selectivos del receptor GABA-A (subunidad $\alpha 1$). No recomendados en pediatría. Ensayos con zolpidem en TDAH no mostraron beneficio. Efectos adversos: alucinaciones, sonambulismo o conductas complejas durante el sueño. Riesgo de reacciones paradójicas.

Otros neuromoduladores. Gabapentina. Modula canales de calcio alfa-2-delta, estabilizando la actividad sináptica. Dosis: 5-10 mg/kg/dosis, con escalada hasta 300-900 mg/noche. Uso *off-label* para insomnio. Puede ser útil en niños con TEA, epilepsia, dolor crónico o sospecha de SPI. Efectos adversos: sedación, mareo, inestabilidad. Puede mejorar síntomas de SPI encubierto.

Daridorexant: una novedad en el tratamiento del insomnio

Introducción, mecanismo de acción y aprobación

En 1998, dos grupos de investigación identificaron de forma independiente un nuevo sistema de señalización en el cerebro compuesto por dos neuropéptidos. El equipo de Sakurai et al. denominó a estos péptidos orexina-A y orexina-B, en referencia a su hipotético efecto en el control del apetito, mientras que el grupo de Lecea los describió como hipocretina-1 e hipocretina-2, dada su localización en el hipotálamo lateral y su homología estructural con la secretina²⁶⁻²⁸.

Ambas denominaciones corresponden a la misma pareja de moléculas que, posteriormente, se reconocieron como elementos clave en la regulación del ciclo sueño-vigilia. Las hipocretinas se producen de manera exclusiva en un grupo restringido de neuronas del hipotálamo lateral y ejercen sus efectos a través de dos receptores acoplados a proteína G: OX1R (HCRT1) y OX2R (HCRT2), distribuidos en distintas regiones cerebrales implicadas en la *arousal* y la estabilidad de la vigilia. A través de sus receptores, la hipocretina estimula la liberación de neurotransmisores noradrenérgicos, histaminérgicos, serotoninérgicos y colinérgicos, modulando de este modo el ciclo sueño-vigilia, formando parte del sistema reticular activador ascendente (SRAA), con proyecciones hacia el prosencéfalo basal, lo que favorece la activación cortical característica de la vigilia. La hipocretina-1 se une a ambos receptores con afinidad comparable, mientras que la hipocretina-2 muestra una mayor afinidad por OX2R.

La extensa innervación de estructuras cerebrales implicadas en la regulación del ciclo sueño-vigilia ha convertido al

sistema hipocretinérgico en una diana prioritaria de investigación, favoreciendo el desarrollo de antagonistas de sus receptores como estrategia terapéutica para el insomnio.

Los antagonistas duales de los receptores de hipocretina (DORA) actúan favoreciendo el sueño al inhibir el impulso de vigilia mediado por este sistema, constituyendo así una estrategia terapéutica eficaz en el tratamiento del insomnio. Los DORA representan un cambio de paradigma en el tratamiento del trastorno de sueño al bloquear la señal hipocretinérgica sobre los sistemas promotores de la vigilia, facilitan un inicio y mantenimiento del sueño fisiológico, aumentando de manera proporcional el sueño NREM y REM sin inducir una sedación forzada, a diferencia de opciones clásicas como benzodiacepinas, fármacos-Z o antidepresivos sedantes.

Dentro de esta nueva familia de fármacos, el único aprobado hasta la fecha por la Agencia Europea del Medicamento es daridorexant, que actúa inhibiendo de manera equipotente los receptores de hipocretina 1 y 2 y está indicado para el tratamiento del insomnio crónico en adultos con una duración mínima de tres meses, con beneficios demostrados tanto en el sueño nocturno como en el rendimiento diurno.

Daridorexant presenta un perfil farmacocinético favorable para el manejo del insomnio crónico. Se absorbe rápidamente tras la administración oral, alcanzando concentraciones plasmáticas máximas en aproximadamente una hora, lo que facilita la conciliación del sueño sin necesidad de anticipar la toma. Su vida media intermedia, de unas 8 horas, asegura eficacia durante la noche con bajo riesgo de somnolencia residual o deterioro cognitivo matutino. Se metaboliza principalmente por el CYP3A4, lo que obliga a considerar interacciones con inhibidores o inductores potentes, y se elimina sobre todo por vía fecal, con escasa excreción renal, por lo que la función renal apenas influye en su farmacocinética²⁹.

Eficacia clínica: resultados en ensayos clínicos

La aprobación de daridorexant se fundamenta en dos ensayos fase III multicéntricos, aleatorizados, doble ciego y controlados con placebo en los que se evaluó la seguridad y eficacia del fármaco en más de 1800 pacientes. Se incluyeron adultos (55 años de media) con un diagnóstico de insomnio crónico según los criterios de la DSM-V que recibieron el fármaco en dosis de 50 mg, 25 mg y 10 mg y placebo durante 3 meses³⁰.

En este contexto, la dosis de 50 mg demostró mejoras significativas en los parámetros polisomnográficos de latencia de sueño y tiempo de vigilia tras el inicio del sueño, junto con incrementos en el tiempo total de sueño percibido y reducciones en la somnolencia y fatiga diurnas.

Además, en el estudio de extensión a largo plazo, la dosis de 50 mg de daridorexant mostró la mayor eficacia, manteniendo y consolidando los beneficios ya observados en los estudios fase III, con un incremento mantenido del tiempo total de sueño percibido y una mejoría persistente y significativa del rendimiento y alerta diurnos. Estos efectos se mantuvieron sin evidencia de atenuación a lo largo del

seguimiento, lo que respalda la eficacia continuada del tratamiento con daridorexant en pacientes con insomnio crónico³¹.

Perfil de seguridad y tolerabilidad

Daridorexant ha demostrado un perfil de seguridad altamente favorable, tanto en estudios clínicos como en estudios observacionales del mundo real.

En el conjunto de los ensayos fase III y de extensión, daridorexant mostró un perfil de seguridad favorable. La incidencia de efectos adversos emergentes del tratamiento fue del 35 %-40 %, similar a placebo, siendo los más frecuentes nasofaringitis, cefalea y somnolencia, sin que se informara de efectos residuales al día siguiente.

Los efectos adversos graves fueron poco frecuentes (menos del 5,5 %) y rara vez atribuibles al fármaco. Es importante destacar que no se observaron fenómenos de narcolepsia, cataplejía ni conductas complejas del sueño, y tras la interrupción del tratamiento no aparecieron síntomas de abstinencia ni insomnio de rebote.

Finalmente, los resultados del mundo real confirman estas observaciones, comprobándose la mejoría clínica e, incluso, la remisión sintomática sin reportar eventos adversos graves. En conjunto, estos hallazgos respaldan a daridorexant como una alternativa terapéutica sólida y bien tolerada para el manejo prolongado del insomnio crónico, convirtiéndolo en una opción especialmente atractiva para pacientes polimedicados y adultos mayores o con comorbilidades psiquiátricas³².

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

● Importante ●● Muy importante

✓ Metaanálisis ✓ Artículo de revisión
✓ Ensayo clínico controlado ✓ Guía de práctica clínica
✓ Epidemiología

1. ● Aserinsky E, Kleitman N. Regularly occurring periods of eye motility, and concomitant phenomena, during sleep. *Science*. 1953;118:273-4.
2. ● Le Bon O. Relationships between REM and NREM in the NREM-REM sleep cycle: a review on competing concepts. *Sleep Med*. 2020;70:6-16.
3. ● Hirshkowitz M, Whitton K, Albert SM, Alessi C, Bruni O, DonCarlos L, et al. National Sleep Foundation's sleep time duration recommendations: methodology and results summary. *Sleep Health*. 2015;1(1):40-3. doi: 10.1016/j.sleh.2014.12.010.
4. ● American Academy of Sleep Medicine. International Classification of Sleep Disorders, 3rd ed. (ICSD-3-TR). 2023.
5. ● Aernout E, Benradia I, Hazo JB, Sy A, Askevis-Leherpeux F, Sebbane D, et al. International study of the prevalence and factors associated with insomnia in the general population. *Sleep Med*. 2021;82:186-92. doi: 10.1016/j.sleep.2021.03.028.
6. ● Zhang L, Zhao ZX. Objective and subjective measures for sleep disorders. *Neurosci Bull*. 2007;23:236-40.
7. ● American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. 2013. [Consultado 28 Sept 2025]. Disponible en: <https://www.appi.org/products/dsm>
8. ● Buysse DJ, Ancoli-Israel S, Edinger JD, Lichstein KL, Morin CM. Recommendations for a standard research assessment of insomnia. *Sleep*. 2006;29:1155-73.
9. ● Schutte-Rodin S, Broch L, Buysse D, Dorsey C, Sateia M. Clinical guideline for the evaluation and management of chronic insomnia in adults. *J Clin Sleep Med*. 2008;4(5):487-504.
10. ● Paul S, Vidusha K, Thilagar S, Lakshmanan DK, Ravichandran G, Arunachalam A. Advancement in the contemporary clinical diagnosis and treatment strategies of insomnia disorder. *Sleep Med*. 2022;91:124-40.
11. ● Hertenstein E, Feige B, Gmeiner T, Kienzler C, Spiegelhalter K, Johann A, et al. Insomnia as a predictor of mental disorders: A systematic review and meta-analysis. *Sleep Med Rev*. 2019;43:96-105. doi: 10.1016/j.smrv.2018.10.006.
12. ● Backhaus J, Junghanns K, Broocks A, Riemann D, Hohagen F. Test-retest reliability and validity of the Pittsburgh Sleep Quality Index in primary insomnia. *J Psychosom Res*. 2002;53:737-40.
13. ● Buysse DJ, Reynolds CF, Monk TH, Berman SR, Kupfer DJ. The Pittsburgh Sleep Quality Index: a new instrument for psychiatric practice and research. *Psychiatry Res*. 1989;28:193-213.
14. ● Bastien CH, Vallières A, Morin CM. Validation of the Insomnia Severity Index as an outcome measure for insomnia research. *Sleep Med*. 2001;2:297-307.
15. ● Carney CE, Buysse DJ, Ancoli-Israel S, Edinger JD, Krystal AD, Lichstein KL, et al. The consensus sleep diary: standardizing prospective sleep self-monitoring. *Sleep*. 2012;35(2):287-302. doi: 10.5665/sleep.1642.
16. ● 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):307-49. doi: 10.5664/jcsm.6470.
17. ● 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. doi: 10.1111/jsr.14035.
18. ● Morin CM, Edinger JD, Beaulieu-Bonneau S, Ivers H, Krystal AD, Guay B, et al. Effectiveness of sequential psychological and medication therapies for insomnia disorder: A randomized clinical trial. *JAMA Psychiatry*. 2020;77(11):1107-15. doi: 10.1001/jamapsychiatry.2020.1767.
19. ● Álamo C, Sáiz Ruiz J, Arnáez CZ. Orexinergic receptor antagonists as a new therapeutic target to overcome limitations of current pharmacological treatment of insomnia disorder. *Actas Esp Psiquiatr*. 2024;52:172-82.
20. ● Hertenstein E, Trinca E, Wunderlin M, Schneider CL, Züst MA, Fehér KD, Su T, et al. Cognitive behavioral therapy for insomnia in patients with mental disorders and comorbid insomnia: A systematic review and meta-analysis. *Sleep Med Rev*. 2022;62:101597. doi: 10.1016/j.smrv.2022.101597.
21. ● Steinmetz L, Simon L, Feige B, Riemann D, Johann AF, Ell J, et al. Network meta-analysis examining efficacy of components of cognitive behavioural therapy for insomnia. *Clin Psychol Rev*. 2024;114:102507. doi: 10.1016/j.cpr.2024.102507. Epub 2024 Oct 28. Erratas en: *Clin Psychol Rev*. 2024;114:102519. doi: 10.1016/j.cpr.2024.102519.
22. ● Paul S, Vidusha K, Thilagar S, Lakshmanan DK, Ravichandran G, Arunachalam A. Advancement in the contemporary clinical diagnosis and treatment strategies of insomnia disorder. *Sleep Med*. 2022;91:124-40.
23. ● Everitt H, Baldwin DS, Stuart B, Lipinska G, Mayers A, Malizia AL, et al. Antidepressants for insomnia in adults. *Cochrane Database Syst Rev*. 2018;5(5):CD010753. doi: 10.1002/14651858.CD010753.pub2.
24. ● Dewald-Kaufmann J, de Bruin E, Michael G. Cognitive Behavioral Therapy for Insomnia (CBT-i) in school-aged children and adolescents. *Sleep Med Clin*. 2019;14:155-65.

25. ● Meltzer LJ, Mindell JA. Systematic review and meta-analysis of behavioral interventions for pediatric insomnia. *J Pediatr Psychol.* 2014;39:932-48.
26. ● Owens JA, Moturi S. Pharmacologic treatment of pediatric insomnia. *Child Adolesc Psychiatr Clin N Am.* 2009;18:1001-16.
27. ● Katzman MA, Katzman MP. Neurobiology of the orexin system and its potential role in the regulation of hedonic tone. *Brain Sci.* 2022;12(2):150. doi: 10.3390/brainsci12020150.
28. ● Mogavero MP, Silvani A, Lanza G, Ferri R, Delrosso LM, Ferini-Strambi L. Targeting orexin receptors for the treatment of insomnia: From physiological mechanisms to current clinical evidence and recommendations. *Nat Sci Sleep.* 2023;15:17-38.
29. ● Roch C, Bergamini G, Steiner MA, Clozel M. Nonclinical pharmacology of daridorexant: a new dual orexin receptor antagonist for the treatment of insomnia. *Psychopharmacology (Berl).* 2021;238:2693-708.
30. ● Mignot E, Mayleben D, Fietze I, Leger D, Zammit G, Bassetti CLA, et al; investigators. Safety and efficacy of daridorexant in patients with insomnia disorder: results from two multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trials. *Lancet Neurol.* 2022;21(2):125-39. doi: 10.1016/S1474-4422(21)00436-1. Erratas en: *Lancet Neurol.* 2022;21(3):e3. doi: 10.1016/S1474-4422(22)00029-1. Erratas en: *Lancet Neurol.* 2022;21(6):e6. doi: 10.1016/S1474-4422(22)00144-2.
31. ● Kunz D, Dauvilliers Y, Benes H, García-Borreguero D, Plazzi G, Seboek Kinter D, et al. Long-term safety and tolerability of daridorexant in patients with insomnia disorder. *CNS Drugs.* 2023;37(1):93-106. doi: 10.1007/s40263-022-00980-8.
32. ● Fernandes M, Placidi F, Mercuri NB, Liguori C. Daridorexant treatment for chronic insomnia: a real-world retrospective single-center study. *Neurol Sci.* 2024;45:3443-8.