

# Ambien – Ambien

Authored by  
**memjavad**

October 24, 2025

## RECOMMENDED CITATION

memjavad (2025). *Ambien – Ambien*. Spanish Psychological Databases. Retrieved from <https://spanish.arabpsychology.com/?p=1399>

## Zolpidem (Ambien)

**Primary Disciplinary Field(s):** Farmacología; Neurociencia Clínica

### 1. Definición y Clasificación Farmacológica

El **Zolpidem** es un fármaco hipnótico sedante que pertenece a la clase de las imidazopiridinas, y es ampliamente conocido por su nombre comercial más popular, **Ambien**. Aunque a menudo se le agrupa con los benzodiazepínicos debido a su mecanismo de acción compartido en el sistema GABAérgico, el zolpidem se clasifica formalmente como un hipnótico no benzodiazepínico, o "fármaco Z". Esta designación lo distingue estructuralmente y, en cierta medida, funcionalmente, de los tranquilizantes mayores, aunque sus efectos clínicos primarios de inducción del sueño son comparables.

Introducido en el mercado farmacéutico como una alternativa con un perfil de efectos secundarios supuestamente más favorable que los hipnóticos tradicionales, el zolpidem fue diseñado para mejorar la latencia del sueño sin alterar significativamente la arquitectura normal del mismo, un problema común asociado con los agentes más antiguos. Su principal indicación terapéutica es el tratamiento a corto plazo del insomnio, particularmente aquel caracterizado por la dificultad para iniciar el sueño.

La clasificación del zolpidem como un fármaco Z subraya su selectividad. Mientras que las benzodiazepinas actúan de manera amplia en varios subtipos del receptor GABA-A, el zolpidem exhibe una afinidad preferencial por el subtipo que media los efectos sedantes (ver Mecanismo de Acción), minimizando teóricamente los efectos secundarios no deseados como la relajación muscular o la ansiedad, aunque estos efectos secundarios pueden manifestarse a dosis más altas.

### 2. Mecanismo de Acción Molecular

El mecanismo de acción del zolpidem se centra en el sistema de neurotransmisión del ácido gamma-aminobutírico (**GABA**), que es el principal neurotransmisor inhibitorio del sistema nervioso central (SNC). El zolpidem actúa como un modulador alostérico positivo del receptor [GABA-A](#). Al unirse a un sitio específico del receptor que no es el sitio de unión del propio GABA, el zolpidem potencia la respuesta al neurotransmisor endógeno, aumentando la frecuencia de apertura del canal de cloruro.

Este incremento en la conductancia del ion cloruro hacia el interior de la neurona causa una hiperpolarización de la membrana celular, lo que reduce la excitabilidad neuronal. El resultado neto es una depresión generalizada de la actividad del SNC, manifestándose clínicamente como sedación e inducción del sueño. Es esta potente acción inhibitoria la que confiere al zolpidem su

eficacia como hipnótico.

Lo que realmente distingue al zolpidem de las benzodiazepinas clásicas es su **selectividad de subunidades**. El receptor GABA-A es un complejo pentamérico compuesto por varias subunidades ( $\alpha$ ,  $\beta$ ,  $\gamma$ , etc.). El zolpidem muestra una afinidad significativamente mayor por los receptores GABA-A que contienen la subunidad alfa-1 ( $\alpha_1$ ). Esta subunidad  $\alpha_1$  se encuentra predominantemente en áreas cerebrales responsables de la sedación, como el tálamo y la corteza cerebral. La selectividad por la subunidad  $\alpha_1$  es clave para sus propiedades hipnóticas, mientras que su baja afinidad por las subunidades  $\alpha_2$  y  $\alpha_3$  (asociadas con la ansiedad y la relajación muscular) explica su perfil farmacológico más selectivo en comparación con los agonistas no selectivos.

### 3. Indicaciones Terapéuticas y Posología

La indicación principal y aprobada del zolpidem es el tratamiento a corto plazo del insomnio, específicamente para pacientes que experimentan una latencia del sueño prolongada, es decir, dificultad para conciliar el sueño. Es crucial destacar que el uso de zolpidem está generalmente limitado a períodos cortos, que no suelen exceder las dos a cuatro semanas. Esta restricción se debe a la preocupación por el desarrollo de tolerancia, dependencia y la aparición de insomnio de rebote al suspender el tratamiento.

La posología debe ser estrictamente individualizada, comenzando con la dosis efectiva más baja. Las guías clínicas internacionales recomiendan una dosis inicial de 5 mg para las mujeres y los adultos mayores, y 10 mg para los hombres adultos. Esta diferencia en la dosificación inicial se basa en consideraciones farmacocinéticas, ya que se ha demostrado que las mujeres metabolizan el fármaco más lentamente, lo que resulta en concentraciones plasmáticas más altas y un mayor riesgo de deterioro funcional al día siguiente.

El zolpidem debe tomarse inmediatamente antes de acostarse, asegurando que el paciente disponga de un período de sueño completo de 7 a 8 horas. No debe administrarse con alimentos, ya que la ingesta simultánea puede retrasar significativamente la absorción y, por lo tanto, el inicio de su efecto hipnótico. El incumplimiento de estas pautas, especialmente la administración del fármaco sin un tiempo adecuado para el sueño, aumenta drásticamente el riesgo de efectos adversos como la amnesia anterógrada y los comportamientos complejos del sueño.

### 4. Farmacocinética y Metabolismo

El perfil farmacocinético del zolpidem es fundamental para su eficacia como inductor del sueño de acción rápida. Tras la administración oral, el fármaco se absorbe rápidamente desde el tracto gastrointestinal, alcanzando las concentraciones plasmáticas máximas (Tmax) en aproximadamente 0.5 a 3 horas, lo que explica su rápido inicio de acción y la subsiguiente

sedación.

El metabolismo del zolpidem ocurre principalmente en el hígado a través de las enzimas del sistema citocromo P450, específicamente las isoenzimas [CYP3A4](#), CYP2D6 y CYP1A2. El fármaco se metaboliza en metabolitos inactivos, los cuales son posteriormente excretados principalmente por vía renal. Debido a su metabolismo hepático, la dosificación debe ajustarse cuidadosamente en pacientes con insuficiencia hepática, ya que la depuración del fármaco puede verse comprometida, prolongando su vida media y aumentando el riesgo de toxicidad.

La vida media de eliminación del zolpidem es relativamente corta, oscilando entre 2 y 3 horas. Esta corta duración de acción es una ventaja para los pacientes que solo tienen problemas para conciliar el sueño, ya que minimiza la somnolencia diurna residual ("efecto resaca"). Sin embargo, esta misma característica lo hace menos efectivo para el tratamiento del insomnio de mantenimiento (dificultad para permanecer dormido), lo que ha llevado al desarrollo de formulaciones de liberación prolongada (Ambien CR) que buscan mantener concentraciones plasmáticas terapéuticas durante un período más largo.

## 5. Efectos Secundarios y Reacciones Adversas

Aunque el zolpidem fue desarrollado para ofrecer un perfil de seguridad mejorado, conlleva una serie de efectos secundarios comunes y, en ocasiones, reacciones adversas graves que limitan su uso. Los efectos adversos más frecuentes están relacionados con la depresión residual del SNC e incluyen **somnolencia diurna**, mareos, dolor de cabeza y náuseas. Estos síntomas son generalmente más pronunciados si el paciente no duerme las 7-8 horas recomendadas.

Uno de los efectos secundarios más preocupantes es la **amnesia anterógrada**, que es la incapacidad de formar nuevos recuerdos después de la ingesta del fármaco. Este riesgo aumenta drásticamente si el fármaco se toma con el estómago lleno, con alcohol, o si la persona intenta realizar actividades antes de acostarse. Los pacientes pueden despertar sin recordar eventos ocurridos minutos u horas después de tomar la dosis, un fenómeno que subraya la necesidad de tomar el medicamento justo antes de iniciar el sueño.

Las reacciones adversas más graves y clínicamente significativas involucran los comportamientos complejos relacionados con el sueño, que serán detallados en una sección posterior. Además, se han reportado reacciones paradójicas, aunque raras, donde el fármaco causa excitación, agitación, aumento de la agresividad o alucinaciones en lugar de sedación. El riesgo de estas reacciones se incrementa en pacientes psiquiátricos o en aquellos con historial de abuso de sustancias.

## 6. Riesgos de Dependencia y Abuso

A pesar de su clasificación como no benzodiazepínico, el zolpidem tiene un riesgo significativo de desarrollar **dependencia física y psicológica**, especialmente cuando se usa de manera crónica o en dosis superiores a las recomendadas. La dependencia física se manifiesta cuando la interrupción abrupta del fármaco provoca un síndrome de abstinencia.

El síndrome de abstinencia del zolpidem puede incluir síntomas como ansiedad severa, temblores, sudoración, calambres estomacales, y el fenómeno más común y problemático: el **insomnio de rebote**. El insomnio de rebote se refiere al empeoramiento transitorio del insomnio original a un nivel mayor que el basal, lo que a menudo lleva al paciente a reanudar el uso del medicamento, perpetuando el ciclo de dependencia. Por ello, la suspensión del tratamiento debe realizarse mediante una reducción gradual de la dosis.

El potencial de abuso del zolpidem es considerable. Los usuarios que buscan efectos psicoactivos pueden tomar dosis altas para inducir euforia, disociación o alucinaciones. Este riesgo se ve agravado por su rápida absorción y efecto. Debido a estos riesgos de dependencia y abuso, el zolpidem está clasificado como una sustancia controlada (Lista IV en los Estados Unidos y clasificaciones similares en otros países), lo que implica una estricta vigilancia de su prescripción y dispensación.

## 7. Contexto Histórico y Regulación

El zolpidem fue sintetizado por la compañía farmacéutica francesa Sanofi y aprobado para su uso en la década de 1990. Su introducción marcó un hito en el tratamiento del insomnio, ya que ofrecía una alternativa a las benzodiazepinas, las cuales eran conocidas por su alto riesgo de dependencia, su prolongada vida media y sus efectos adversos sobre la arquitectura del sueño (reducción del sueño REM y del sueño de ondas lentas).

Inicialmente, el zolpidem fue comercializado bajo la promesa de que, debido a su selectividad GABAérgica, presentaría un menor potencial de abuso y una menor alteración de las etapas naturales del sueño. Esta percepción favorable impulsó su rápido crecimiento en el mercado, convirtiéndose en uno de los medicamentos para dormir más recetados a nivel mundial.

Sin embargo, a medida que su uso se masificó, surgieron informes de efectos adversos inusuales y graves, especialmente los comportamientos complejos. Esto llevó a intervenciones regulatorias significativas. Por ejemplo, en 2013, la Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA) de EE. UU. emitió una advertencia y exigió la reducción de la dosis recomendada para mujeres y ancianos, reconociendo oficialmente los riesgos de deterioro matutino y los efectos residuales. Esta acción regulatoria redefinió las prácticas de prescripción del fármaco a nivel global.

## 8. Comparación con Otros Hipnóticos

El zolpidem se compara principalmente con dos grupos de fármacos: las benzodiazepinas y otros fármacos Z (zaleplon y eszopiclone). La principal ventaja teórica del zolpidem sobre las benzodiazepinas (como el temazepam o el triazolam) reside en su **menor impacto en la arquitectura del sueño**. Si bien las benzodiazepinas suprimen significativamente las etapas profundas del sueño (N3) y el sueño REM, el zolpidem tiende a preservar mejor estas fases, resultando en una calidad de sueño subjetivamente mejor.

En comparación con otros fármacos Z, las diferencias son principalmente farmacocinéticas. El **zaleplon** tiene una vida media extremadamente corta (aproximadamente 1 hora), lo que lo hace ideal para pacientes que se despiertan en medio de la noche pero que no sufren de insomnio de inicio. El **eszopiclone** (Lunesta), por otro lado, tiene una vida media más larga (alrededor de 6 horas), siendo más útil para el insomnio de mantenimiento, pero con un riesgo mayor de somnolencia residual diurna, un riesgo que el zolpidem busca evitar con su formulación de acción inmediata.

Además, el zolpidem debe diferenciarse de los hipnóticos más recientes que actúan sobre sistemas no GABAérgicos, como los agonistas de los receptores de melatonina (ramelteon) o los antagonistas de los receptores de orexina (suvorexant). Estos fármacos ofrecen alternativas para pacientes en los que los riesgos de dependencia o los efectos secundarios del SNC asociados con los agonistas GABA son inaceptables, aunque su eficacia puede ser menos potente que la del zolpidem.

## 9. Debate y Uso Clínico Controversial

El área más significativa de debate clínico y controversia en torno al zolpidem se centra en la aparición de **comportamientos complejos del sueño**. Estos incluyen actividades realizadas mientras el paciente no está completamente despierto y no tiene recuerdo de las mismas (amnesia), tales como conducir vehículos ("sleep driving"), preparar y comer alimentos, realizar llamadas telefónicas o incluso tener interacciones sexuales.

Estos comportamientos son potencialmente peligrosos y han sido objeto de numerosas advertencias regulatorias. La etiología de estos episodios parece estar relacionada con la disociación entre las áreas cerebrales que controlan el movimiento y aquellas responsables de la conciencia, exacerbada por la rápida sedación inducida por el fármaco. Los médicos deben advertir explícitamente a los pacientes sobre este riesgo antes de iniciar el tratamiento.

Otro punto de controversia es el uso a largo plazo. A pesar de que las directrices indican el uso a corto plazo, muchos pacientes continúan tomando zolpidem durante meses o años, lo que plantea serios interrogantes sobre la relación riesgo-beneficio. La medicina moderna tiende a priorizar las

intervenciones no farmacológicas, como la **Terapia Cognitivo-Conductual para el Insomnio (TCC-I)**, como tratamiento de primera línea para el insomnio crónico, relegando el zolpidem a un papel de apoyo transitorio. La persistencia en el uso de zolpidem a largo plazo a menudo refleja una dependencia más que una eficacia sostenida.

### **Further Reading (Lecturas Adicionales)**

[Zolpidem \(Wikipedia\)](#)

[FDA Drug Safety Communication: Risk of Serious Injuries due to rare sleep behaviors](#)

[Zolpidem - StatPearls \(NCBI Bookshelf\)](#)

ARABPSYCHOLOGY.COM