Gabapentinoides, fármacos Z y benzodiacepinas: efectos adversos comparados

Las primeras seis columnas salen de la etiqueta: cuánto más frecuente es el efecto con el fármaco que con el placebo. El abandono por efectos adversos sale de un análisis en red de ensayos de insomnio, y solo lleva cruz si el intervalo excluye el placebo. Debajo de cada cruz va la cifra, con la letra de su fuente.

⚠ Las benzodiacepinas con etiqueta de la FDA llevan el recuadro negro de clase: con opioides, sedación profunda, depresión respiratoria y muerte; riesgo de abuso y adicción; dependencia y abstinencia.

Fármaco	Somnolencia	Mareo	Ataxia	Memoria y confusión	Edema periférico	Aumento de peso	Abandono por efectos adversos	Alerta de la etiqueta
Gabapentinoides								
Gabapentina	++ 21 vs 5 % [e]	+++ 28 vs 8 % [e]	+ 3 vs 0 % [e]	0 no figura [e]	+ 8 vs 2 % [e]	+ 2 vs 0 % [e]	sin dato	⚠ Depresión respiratoria con opioides u otros depresores
Pregabalina	++ 16 vs 5 % [e]	++ 26 vs 9 % [e]	+ 5 vs 1 % [e]	+ 3 vs 0 % (confusión) [e]	+ 12 vs 4 % [e]	+ 4 vs 0 % [e]	sin dato	⚠ Depresión respiratoria con opioides u otros depresores
Fármacos Z								
Zolpidem	+ 8 vs 5 % [e]	+ 5 vs 1 % [e]	0 no figura [e]	0 1 vs 0 % (memoria) [e]	0 no figura [e]	0 no figura [e]	+ OR 1,79 [d]	⚠ Recuadro: conductas complejas del sueño
Zopiclona	++ autor [J]	+ autor [J]	+ autor [J]	++ autor [J]	+ autor [J]	0 autor [J]	++ OR 2,00 [d]	⚠ Sonambulismo y conductas asociadas; con opioides
Eszopiclona	+ 8 vs 3 % [e]	+ 7 vs 4 % [e]	0 no figura [e]	+ 3 vs 0 % (confusión) [e]	0 no figura [e]	0 no figura [e]	0 OR 1,10 [d]	⚠ Recuadro: conductas complejas del sueño
Benzodiacepinas de acción corta e intermedia								
Midazolam	++ autor [J]	+ autor [J]	+ autor [J]	++ autor [J]	0 autor [J]	0 autor [J]	0 OR 1,29 (clase corta) [d]	⚠ Recuadro: solo con monitorización y equipo de reanimación
Alprazolam	++ 41 vs 22 % [e]	0 2 vs 1 % [e]	0 no figura [e]	0 no figura [e]	0 no figura [e]	0 no figura [e]	0 OR 1,29 (clase corta) [d]	
Lorazepam	+ autor [J]	+ autor [J]	+ autor [J]	++ autor [J]	0 autor [J]	0 autor [J]	0 OR 1,47 (clase intermedia) [d]	
Oxazepam	+ autor [J]	0 autor [J]	+ autor [J]	+ autor [J]	0 autor [J]	0 autor [J]	sin dato	
Temazepam	+ 9,1 vs 5,6 % [e]	0 4,5 vs 3,3 % [e]	0 no figura [e]	0 1,3 vs 0,5 % (confusión) [e]	0 no figura [e]	0 no figura [e]	0 OR 1,47 (clase intermedia) [d]	
Bromazepam	++ autor [J]	0 autor [J]	+ autor [J]	+ autor [J]	0 autor [J]	0 autor [J]	sin dato	⚠ Con opioides; abuso, dependencia y abstinencia
Benzodiacepinas de acción larga								
Clonazepam	+++ 37 vs 10 % [e]	+ 8 vs 4 % [e]	+ 5 vs 0 % [e]	+ 4 vs 2 % (memoria) [e]	0 no figura [e]	0 no figura [e]	sin dato	
Diazepam	++ autor [J]	0 autor [J]	++ autor [J]	++ autor [J]	0 autor [J]	0 autor [J]	sin dato	
Clordiazepóxido	+ autor [J]	0 autor [J]	++ autor [J]	+ autor [J]	0 autor [J]	0 autor [J]	sin dato	

Cómo se ponen las cruces

- Etiqueta: % con el fármaco menos % con placebo. 0 si la diferencia es menor de 2 puntos o el efecto no figura en la tabla · + de 2 a 10 · ++ de 10 a 20 · +++ 20 o más
- OR o RR: + menor de 2 · ++ de 2 a 4 · +++ 4 o más

Las etiquetas vienen de indicaciones distintas: los gabapentinoides, de neuralgia posherpética; el zolpidem y la eszopiclona, de insomnio; el alprazolam, de ansiedad generalizada; el clonazepam, de pánico. La comparación entre fármacos es aproximada. Lorazepam, diazepam, oxazepam, clordiazepóxido y midazolam tienen etiquetas sin tabla frente a placebo, y la zopiclona y el bromazepam no tienen etiqueta de la FDA: sus cruces son del autor (J). El abandono por efectos adversos es de De Crescenzo 2022, a las 4 semanas: esa red agrupa las benzodiacepinas por su vida media (corta: alprazolam y midazolam; intermedia: lorazepam y temazepam), así que esas filas llevan la cifra de su clase. Los gabapentinoides y las demás benzodiacepinas no están en esa red.

Fuentes

- **d** · De Crescenzo F, D'Alò GL, Ostinelli EG, et al. Comparative effects of pharmacological interventions for the acute and long-term management of insomnia disorder in adults: a systematic review and network meta-analysis. Lancet. 2022;400(10347):170-84. PMID 35843245.
- **e** · Las etiquetas, leídas en DailyMed el 23-10-2026:
- **Gabapentina** · Neurontin, etiqueta FDA, rev. 7/2022. Neuralgia posherpética, adultos; ensayos controlados con placebo agrupados (Tabla 3); una sola columna NEURONTIN, sin desglose por dosis; umbral ≥1% y numéricamente > placebo. n = 336 con el fármaco y 227 con placebo.
- **Pregabalina** · Lyrica, etiqueta FDA, rev. 06/2020. Dolor neuropático por neuralgia posherpética (Tabla 5 de la etiqueta); columna «All PGB» (75-600 mg/día); umbral ≥1% y > placebo. n = 852 con el fármaco y 398 con placebo.
- **Zolpidem** · Ambien, etiqueta FDA, rev. 2/2022. Insomnio crónico, ensayos controlados con placebo de hasta 35 noches (Tabla 2); zolpidem ≤10 mg; umbral ≥1% y > placebo. n = 152 con el fármaco y 161 con placebo.
- **Zopiclona** · sin etiqueta de la FDA; la ficha técnica europea no compara con placebo.
- **Eszopiclona** · Lunesta, etiqueta FDA, rev. 07/2023. Insomnio, adultos no ancianos, estudio de 6 semanas controlado con placebo (Tabla 1); columna LUNESTA 3 mg; umbral ≥2% en 2 o 3 mg y > placebo. n = 105 con

el fármaco y 99 con placebo.

- **Midazolam** · la etiqueta de la FDA no compara con placebo.
- **Alprazolam** · Xanax, etiqueta FDA, rev. 4/2024. Trastorno de ansiedad generalizada, estudios de 4 semanas controlados con placebo, dosis hasta 4 mg/día (Tabla 1); umbral ≥1% y > placebo. n = 565 con el fármaco y 505 con placebo.
- **Lorazepam** · la etiqueta de la FDA no compara con placebo.
- **Oxazepam** · la etiqueta de la FDA no compara con placebo.
- **Temazepam** · Restoril, etiqueta FDA, rev. 6/2026. Insomnio, estudios clínicos controlados con Restoril al acostarse; reacciones en ≥1% (tabla sin número); dosis no especificada en la tabla. n = 1076 con el fármaco y 783 con placebo.
- **Bromazepam** · sin etiqueta de la FDA; la ficha técnica europea no compara con placebo.
- **Clonazepam** · Klonopin, etiqueta FDA, rev. 12/2025. Trastorno de pánico, ensayos de 6-9 semanas controlados con placebo («Treatment-Emergent Adverse Event Incidence in 6- to 9-Week Placebo-Controlled Clinical Trials»); columna 'All Klonopin Groups' (grupos <1 a ≥3 mg/día). n = 574 con el fármaco y 294 con placebo.
- **Diazepam** · la etiqueta de la FDA no compara con placebo.
- **Clordiazepóxido** · la etiqueta de la FDA no compara con placebo.