

● ARTÍCULO DE REVISIÓN

Lo que todo médico internista debe saber acerca del manejo farmacológico del insomnio

What every internist should know about the pharmacological management of insomnia

Autor: Julio Torales¹

Artículo recibido: 5 agosto 2016

Artículo aceptado: 12 agosto 2016

Resumen

Se estima que 30% de los adultos padece de insomnio y que hasta un 10% lo hace de manera crónica, es decir por meses o años. Los individuos con insomnio tienen un mayor riesgo de desarrollar depresión u otros trastornos psiquiátricos, se ausentan con mayor frecuencia del trabajo y su calidad de vida es menor. Asimismo, el insomnio acompaña muchos padecimientos médicos como las enfermedades reumatológicas, respiratorias y cardiovasculares. El tratamiento del insomnio se basa primero en la suspensión de hábitos que prolonguen el insomnio, medidas de higiene del sueño y en la realización de terapia cognitivo conductual. Los fármacos disponibles para el manejo del insomnio son los hipnóticos no benzodiazepínicos, las benzodiazepinas, algunos antidepresivos sedativos y, también, antipsicóticos. La melatonina es una opción válida en adultos mayores. Tomando en cuenta que el dormir ocupar cerca de la tercera parte de la vida del ser humano, es imprescindible que todos los médicos internistas estén capacitados para brindar, en caso necesario, aproximaciones terapéuticas farmacológicas que puedan hacer frente al insomnio, a fin de evitar que los pacientes sufran de malestar significativo y proteger así su salud física, psicológica y conductual.

Palabras clave: trastornos del inicio y del mantenimiento del sueño, hipnóticos y sedantes, benzodiazepinas, antidepresivos, antipsicóticos.

Abstract

It is estimated that 30% of adults suffer from insomnia and that up to 10% of them do so chronically for months or years. Individuals with insomnia have a higher risk of developing depression or other psychiatric disorders, they are more frequently absent from work and have a lower quality of life. Also, insomnia accompanies many medical conditions such as rheumatic, respiratory and cardiovascular diseases. Treatment of insomnia is based first on the suspension of habits that prolong insomnia, sleep hygiene measures and implementation of cognitive-behavioral therapy. The drugs available for the management of insomnia are non-benzodiazepine hypnotics, benzodiazepines, some sedating antidepressants and also antipsychotics.

¹Master en Psicofarmacología, Universidad de Valencia (España). Profesor de Psiquiatría y Psicología Médica, Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Nacional de Asunción (Paraguay).

Autor correspondiente:

Prof. Dr. Julio Torales

Profesor de Psiquiatría y Psicología Médica

Dirección: Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Nacional de Asunción. Avda. Mariscal López esquina Cruzada de la Amistad. San Lorenzo, Paraguay

Teléfono: +(595) 971 683748

Correo electrónico: jtorales@med.una.py

Melatonin is a valid option in older adults. Given that sleeping represents about a third of the life of the human being, it is essential that all doctors are trained to provide, if necessary, pharmacological therapeutic approaches that could cope with insomnia. This will be very helpful to prevent patients from suffering significant discomfort and protect their physical, psychological and behavioral health.

Keywords: Sleep onset and maintenance disorders, hypnotics and sedatives, benzodiazepines, antidepressant, antipsychotics

Introducción

El dormir es un estado fisiológico, espontáneo, reversible y recurrente durante el cual se modifica la percepción del ambiente y la interacción con éste. Dormir es una actividad absolutamente necesaria ya que, durante la misma, se llevan a cabo funciones fisiológicas imprescindibles para el equilibrio psíquico y físico de las personas, se restaura la homeostasis del sistema nervioso central y del resto de los tejidos, se restablecen los almacenes de energía celular y se consolida la memoria¹⁻³.

Al ocupar cerca de la tercera parte de la vida del ser humano, no sorprende que las alteraciones del dormir generen siempre un intenso interés y que sean sometidas a amplias investigaciones. Cuando existen problemas con el sueño, y estos sobrepasan cierta intensidad o superan la capacidad adaptativa de la persona, es cuando éstos se convierten en patológicos, provocando malestar significativo con síntomas que afectan tanto a la esfera física, como a la psicológica y conductual³.

En ese sentido, el insomnio es el problema del dormir que más afecta a la población. Se estima que 30% de los adultos lo padece y que hasta 10% lo hace de manera crónica, es decir por meses o años. Entre sus consecuencias, se citan a las inmediatas (es decir, las que se presentan al “día siguiente”) como pueden ser la somnolencia y las dificultades para concentrarse), pero también aquellas que aparecen a mediano o largo plazo. Los individuos con insomnio tienen un mayor riesgo de desarrollar depresión u otros trastornos psiquiátricos, se ausentan con mayor frecuencia del trabajo y su calidad de vida es menor. Asimismo, el insomnio acompaña muchos padecimientos médicos como las enfermedades reumatológicas, respiratorias y cardiovasculares².

Este artículo de revisión hace un pequeño recorrido sobre el concepto, la semiología, la patogenia y la clínica del insomnio, para luego presentar recomendaciones farmacológicas actualizadas para el tratamiento del insomnio, ya sea primario o comórbido con otra entidad clínica o psiquiátrica. Se hace, además, mención de la farmacoterapia del adulto mayor. A no ser que se especifique lo contrario, la vía de administración de los fármacos presentados en este artículo es la oral.

Concepto y epidemiología

Literalmente, el término insomnio se refiere a una “falta de sueño a la hora de dormir”^{3,4}. El insomnio es un trastorno común cuya definición con frecuencia no es claramente entendida. Muchas organizaciones médicas internacionales han estudiado el insomnio y han acordado que el mismo es una condición de sueño insatisfactorio, ya sea en términos de su inicio, mantenimiento o despertar precoz. Asimismo, el insomnio dificulta el bienestar diario y la funcionalidad del individuo, por lo que debe ser considerado como un trastorno de “24 horas”⁵.

El insomnio es un trastorno subjetivo y su diagnóstico se realiza a través de la observación clínica y no a través de mediciones¹; en este sentido, puede considerarse al insomnio como un síndrome similar al dolor. La causa del insomnio puede ser o no conocida y ese conocimiento no es necesario para realizar el diagnóstico. No obstante, en algunos casos es posible identificar y tratar una causa física del insomnio⁵.

Epidemiología

El insomnio es el trastorno del sueño más frecuente y uno de los que mayor trascendencia sanitaria y social tiene. El paciente con insomnio se queja principalmente de su insatisfacción con la calidad y/o cantidad del sueño. Esta insatisfacción puede provenir de la dificultad que tiene para quedarse dormido o para mantener el sueño a lo largo de la noche, así como del número de despertares precoces que sufre³.

En muestras de población general, los estudios concluyen que alrededor de 30% de la población tiene al menos alguna de las manifestaciones propias del insomnio. Estudios realizados en Estados Unidos de América evidencian que del total de pacientes que acuden a atención primaria, más de 50% se queja de insomnio solo si se les pregunta específicamente por el sueño, 30% lo menciona a su médico de cabecera por iniciativa propia y, únicamente 5%, acude a consulta con el objetivo principal de recibir tratamiento para este problema⁶⁻⁸.

Existe una incidencia mayor de insomnio en las mujeres que en los hombres. Asimismo, esta incidencia aumenta, en ambos sexos, a medida que se produce el envejecimiento. La prevalencia de síntomas cambia con la edad, por lo que las personas mayores a 65 años muestran problemas más destacados en el mantenimiento del sueño pero con disminución en los problemas reportados durante el día, en comparación con las personas más jóvenes¹.

Fisiopatología, semiología y clasificación

Fisiopatología

El insomnio puede resumirse como un *estado de hiperactivación psicofisiológica*. Esto se ha demostrado de forma objetiva en los ámbitos de la actividad cerebral, vegetativa y endocrina. En conjunto, estos estudios han demostrado una hiperactividad del eje CRH-ACTH-cortisol y del eje simpático del sistema de respuesta al estrés y de alteraciones en el ritmo de secreción de las citoquinas proinflamatorias (IL-6 y TNF α). Esto representaría la base fisiológica de las frecuentes quejas clínicas de las personas con insomnio crónico, de no poder dormir durante el día (o dicho de otra forma de no presentar somnolencia diurna) y, en cambio, estar fatigados³.

Asimismo, la interacción entre los acontecimientos vitales estresantes y la vulnerabilidad del individuo son el origen del insomnio. En particular, los pacientes con insomnio ponen en marcha estrategias de afrontamiento del estrés centradas en la emoción, típicamente con tendencia a inhibir la expresión emocional (*internalización de la emoción*), ante dichos factores de estrés. Esto da lugar a un estado de *excesiva activación emocional*, la cual provoca una *excesiva activación fisiológica* antes y durante el sueño que impide dormir, es decir, que produce *insomnio*. Una vez que aparece el insomnio, se establece un proceso de condicionamiento que contribuye a que el mismo se haga crónico de la siguiente forma: cuando la persona ya tiene la experiencia del insomnio, desarrolla *miedo a volver a dormir mal y a las consecuencias que esto acarrea*, desplegando una aprensión al insomnio; a partir de ahí su atención se centra excesivamente en el insomnio, lo cual hace que la hiperactivación fisiológica se perpetúe^{9,10}.

Manifestaciones clínicas

El insomnio se inicia frecuentemente con un problema específico, por ejemplo un evento vital estresante como la pérdida del trabajo o el cambio a uno más demandante, o con alguna situación que cambia el patrón del sueño como el nacimiento de un hijo o el inicio de trabajos con horarios cambiantes. En algunas personas, este insomnio agudo se prolonga a un estado crónico. Los factores involucrados en la persistencia del insomnio no están completamente clarificados, pero incluyen la ansiedad acerca del sueño, los hábitos de sueño maladaptativos y la posibilidad de una vulnerabilidad subyacente en los mecanismos de regulación del sueño. También puede contribuir la permanencia del evento precipitante.

Algunos casos de insomnio están precipitados, o están en comorbilidad con otros trastornos psiquiátricos, especialmente la ansiedad y la depresión, o por enfermedades médicas tales como el cáncer y la artritis⁵.

Algunas enfermedades médicas que pueden causar insomnio se listan a continuación¹:

- Síndromes dolorosos (lumbalgia, fibromialgia, entre otras)
 - Cáncer
 - Infección por VIH
 - Enfermedad pulmonar obstructiva crónica
 - Asma
 - Artritis
 - Enfermedad de Parkinson
 - Enfermedad de Alzheimer
 - Reflujo gastroesofágico
 - Nicturia
 - Insuficiencia cardiaca
 - Enfermedad vascular cerebral
 - Síndrome de piernas inquietas
 - Apnea obstructiva del sueño
 - Respiración de Cheyne-Stokes
 - Narcolepsia
- Aunque los pacientes con insomnio crónico se quejan principalmente de la cantidad y/o calidad del sueño nocturno, el insomnio como trastorno se caracteriza clínicamente por manifestaciones tanto nocturnas como diurnas^{11,12}.

Las características del insomnio pueden resumirse de la siguiente forma^{1,3,11}:

- A nivel del sueño nocturno: dificultades para conciliar el sueño, dificultad para mantener el sueño, despertar precoz, sueño no reparador.
- A nivel del funcionamiento diurno: fatiga, síntomas de ansiedad y/o depresión, disforia, déficits en la atención/concentración, déficits de memoria, déficit en funciones ejecutivas.

En resumen, se puede afirmar que las características esenciales del insomnio incluyen una queja subjetiva de insomnio (respecto a la cantidad y/o calidad del sueño) y dificultades diurnas en las esferas de lo fisiológico, emocional y cognitivo³.

Clasificación

Si bien existen múltiples clasificaciones del insomnio, a efectos de este artículo se clasifica al mismo en función de su etiología, momento de la noche en que se produce y de su duración, tal como se detalla en la tabla 1^{1,3,13}.

Tabla 1. Clasificación del insomnio**Según su etiología**

- *Insomnio primario*: no tiene un factor etiológico claramente identificable o no está asociado a ningún otro cuadro clínico. Puede estar relacionado con ciertos rasgos de personalidad o estilos de afrontamiento.
- *Insomnio secundario o comórbido*: aparece como consecuencia, o en el contexto, de otro cuadro clínico, psiquiátrico o situación adaptativa.

Según el momento de la noche en que se produce

- *Insomnio de conciliación*: las quejas del paciente se refieren a dificultades para iniciar el sueño. Se produce generalmente en jóvenes, siendo la forma más frecuente de insomnio ligado a problemas médicos, consumo de drogas o algunos trastornos psiquiátricos, como los trastornos de ansiedad.
- *Insomnio de mantenimiento*: el paciente presenta problemas para mantener el sueño, apareciendo frecuentes interrupciones y/o períodos de vigilia durante el mismo. Suele ser frecuente en casos de problemas psíquicos y médicos ligados al envejecimiento.
- *Despertar precoz*: el último despertar se produce como mínimo dos horas antes de lo habitual para el paciente.

Según su duración

- *Insomnio de tipo transitorio*: su duración es inferior a una semana. Es el más frecuente y generalizado entre la población. En el período de un año, alrededor de 1/3 de la población adulta sufre algún problema de insomnio y, de ellos, aproximadamente la mitad padece lo que se conoce como insomnio transitorio. Suele estar asociado a factores estresantes desencadenantes (por ejemplo, causas medioambientales, cambios bruscos de horario, estrés físico ocasional, crisis emocionales) y cuando éstos desaparecen, el sueño vuelve a la normalidad.
- *Insomnio agudo o de corta duración*: dura de una a cuatro semanas. Se relaciona con factores estresantes, pero más duraderos en el tiempo que en el insomnio de tipo transitorio.
- *Insomnio crónico*: dura cuatro semanas o más y puede deberse a causas intrínsecas al organismo, por ejemplo a una enfermedad física o psiquiátrica de larga duración o no tener causa subyacente evidente.

Recomendaciones farmacológicas

Ante un paciente con quejas de insomnio, es recomendable primero considerar el papel de una enfermedad médica o el consumo de sustancias en su génesis y tener en cuenta si la alteración del sueño se explica mejor por otro trastorno mental. En caso afirmativo, se debe optimizar el tratamiento de cualquier condición, médica o psiquiátrica, comórbida y corregir en lo posible el abuso de sustancias, si lo hubiera¹.

Si a pesar de estas medidas el insomnio persiste, o si el mismo es primario, se debe valorar la presencia de estrés significativo y síntomas diurnos a pesar del empleo de buenos hábitos de sueño. La presencia de estos síntomas indica la necesidad de dar inicio a terapia específica.

El tratamiento del insomnio se basa primero en la suspensión de hábitos que prolonguen el insomnio, medidas de higiene del sueño y en la realización de terapia cognitivo conductual. En el caso particular de esta última, su efectividad en el tratamiento del insomnio ha sido evidenciada y es una de las mejores formas de tratamiento para el insomnio a mediano y largo plazo, por lo que debe ser recomendada siempre que sea posible^{17,18}.

Las opciones farmacológicas se inician, en general, cuando el tratamiento no farmacológico ha sido insuficiente. Fármacos hipnóticos no benzodiazepínicos y benzodiazepinas son preferidos sobre los clásicos barbitúricos, que presentan una serie de efectos adversos severos, entre los que se incluye la muerte en sobredosis. En el caso de las benzodiazepinas, las mismas pueden generar dependencia por lo que deben ser utilizadas solo por cortos periodos de tiempo¹⁹.

Vale la pena destacar que la melatonina ha sido usada en los últimos años como agente efectivo en el tratamiento del insomnio, aunque su rol en el tratamiento del insomnio primario está menos definido. Algunos estudios en pacientes adultos mayores con desórdenes del sueño sugieren que la melatonina puede ser de ayuda en este grupo etario^{21,21}.

Los fármacos utilizados en el tratamiento del insomnio se presentan en la tabla 2^{1,2,3,4,22-26}.

Tabla 2. Farmacología del insomnio			
Clase	Línea	Fármaco	Dosis y comentarios
Hipnóticos no benzodiazepínicos	1 ^a	Zolpidem	Fórmulas de liberación inmediata: 5-10 mg antes de acostarse. Fórmulas de liberación modificada: 6,25-12,5 mg antes de acostarse.
	1 ^a	Eszopiclona	2-3 mg antes de acostarse.

Benzodiazepinas	2 ^a	Las benzodiazepinas mejoran subjetivamente la calidad del sueño pero a expensas del incremento en el sueño superficial. Las dosis diarias habituales de benzodiazepinas utilizadas como hipnóticos son: flunitrazepam (1-2 mg), midazolam (7,5-15 mg), clonazepam (0,5-2 mg), diazepam (5-10 mg), alprazolam (0,25-2 mg), lorazepam (1-2 mg). La retirada de las benzodiazepinas tras su administración crónica puede producir un efecto de rebote, siendo más frecuente tras la retirada de los compuestos de vida media ultracorta o corta (midazolam, alprazolam, flunitrazepam). Las benzodiazepinas deben utilizarse por un máximo de 3 semanas, por el elevado riesgo de dependencia que presentan.
Antidepresivos	3 ^a	Algunos antidepresivos presentan efectos sedantes, por lo que pueden ser útiles en el tratamiento del insomnio. Los más utilizados son la paroxetina (10-20 mg), mirtazapina (15-30 mg) y trazodona (50-200 mg).
Antipsicóticos	4 ^a	Los antipsicóticos disminuyen la latencia de sueño e incrementan la cantidad y la continuidad del sueño, además de atenuar los síntomas que puedan interferir en él, como la agitación y la psicosis. La risperidona (0,25-6 mg), la quetiapina (25-200 mg) y la olanzapina (2,5-10 mg) son los antipsicóticos atípicos más utilizados. La levomepromazina (12,5-25 mg) puede considerarse una opción, aunque debe sopesarse su uso con su perfil de efectos adversos.

Otros fármacos

Muchos médicos indican antihistamínicos H₁ como hipnóticos y ansiolíticos suaves. Si bien los mismos no son de primera línea para el manejo del insomnio, el hecho que puedan ser adquiridos sin receta hace que sean fácilmente accesibles para los pacientes. No deben ser utilizados para el tratamiento crónico de la ansiedad. La hidroxicina, como ansiolítico, se utiliza en dosis de 50-100 mg, 3-4 veces al día. La difenhidramina es la más utilizada como hipnótico en dosis de 50 mg al acostarse^{1,25,26}.

En adultos mayores, y como se verá en la siguiente sección de este artículo, existen evidencias que apoyan la utilización de la melatonina en el tratamiento del insomnio en pacientes de este grupo etario, con una dosis usual es de 3-6 mg, 30 a 60 minutos antes de acostarse¹.

Farmacoterapia en adultos mayores

Las personas mayores, en general, no duermen menos que el resto de la población, sino que duermen distinto. Con la edad se produce una redistribución del sueño a lo largo de las 24 horas, provocada tanto por la

desorganización temporal de las funciones fisiológicas como por la disminución y/o ausencia de sincronizadores externos, lo que se traduce en una menor duración del sueño nocturno y en un incremento de la tendencia al sueño durante el día³.

En general, en las personas mayores^{3,27}:

- La duración del sueño nocturno disminuye;
- Existe mayor tendencia a las siestas durante el día;
- El sueño es más fragmentado;
- Se presenta un mayor número de despertares nocturnos, que pueden ser más prolongados;
- Existe disminución de la capacidad de recuperación del sueño tras períodos de privación de éste, así como disminución progresiva del umbral del despertar con estímulos auditivos (sueño más ligero);
- Se evidencia una aparente tendencia a un sueño nocturno adelantado y a un despertar precoz; y,
- Existe una mayor percepción de mala calidad del sueño, especialmente en el sexo femenino.

Las recomendaciones terapéuticas para adultos mayores con insomnio primario no presentan diferencias marcadas con respecto a lo expuesto para personas más jóvenes³. No obstante, debido a los cambios corporales propios del envejecimiento, se recomiendan ajustes de dosis: dosis inicial de zolpidem de liberación inmediata 5 mg; dosis inicial de eszopiclona: 1 mg.

Se debe poner especial atención al hecho que los adultos mayores son más sensibles a los efectos adversos de cualquier medicación psicotrópica y más propensos a sufrir de somnolencia, hipotensión ortostática, síntomas cognitivos y síntomas extrapiramidales. Además, en ocasiones, contrario al efecto hipnótico o ansiolítico esperado, las benzodiazepinas pueden presentar reacciones paradójales de aumento de la ansiedad, hostilidad y alteraciones conductuales en este grupo etario. Asimismo, además de la dependencia o síntomas de abstinencia asociados a las benzodiazepinas, en este segmento de la población también pueden observarse sedación diurna, incremento en el riesgo de caídas y fracturas y alteraciones de la función cognitiva debido al uso prolongado de este grupo de fármacos²⁸.

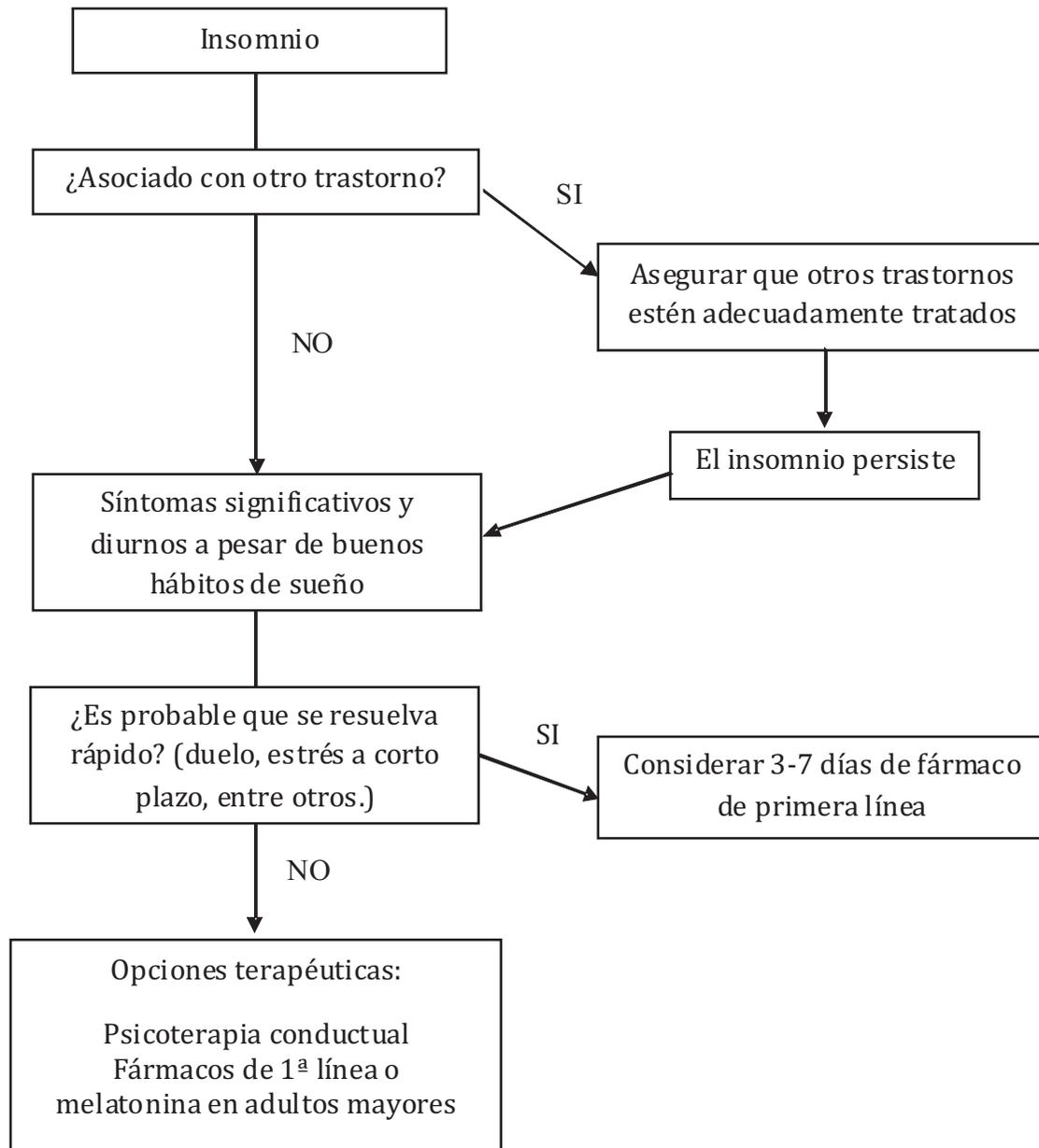
Como se mencionó más arriba en este artículo, existen evidencias que apoyan la utilización de la melatonina en el tratamiento del insomnio en adultos mayores, a través de una administración gradual que simule el perfil de secreción fisiológico de la hormona. Algunas investigaciones han demostrado que la melatonina mejora la calidad del sueño y acorta el periodo de latencia del dormir. Asimismo, luego de 6 meses de tratamiento, no se presentan tolerancia, síntomas de abstinencia o insomnio de rebote²⁹. Si bien existen evidencias acerca de que el tratamiento con melatonina puede ser eficaz para el grupo de adultos mayores, aún se necesita de un mayor número de ensayos clínicos controlados más concluyentes¹⁻³.

Conclusiones

El tratamiento del insomnio se basa primero en la suspensión de hábitos que prolonguen el insomnio, la utilización de medidas de higiene del sueño y en la realización de terapia cognitivo conductual. Las opciones farmacológicas se inician, en general, cuando el tratamiento no farmacológico ha sido insuficiente o cuando se presentan síntomas significativos y diurnos.

Los fármacos disponibles pueden ser hipnóticos no benzodiazepínicos (1ª línea), benzodiazepinas (2ª línea), antidepresivos sedativos (3ª línea) y antipsicóticos (4ª línea). La melatonina es una opción válida en adultos mayores.

El siguiente diagrama de flujo resume la propuestas de intervención terapéutica en el insomnio (adaptado de Wilson SJ et al, 2010)⁵.



Finalmente, el médico debe valorar la respuesta del paciente. Si luego de 4 semanas no se evidencia mejoría es imperativo reevaluar el cuadro, considerar medicación alternativa, o derivar a Psiquiatra o Neurólogo especialista en sueño.

Referencias bibliográficas

1. Torales J, Arce A, Zacarías M. La guía TAZ de psicofarmacología clínica. Asunción: EFACIM; 2014.
2. Asociación Psiquiátrica Mexicana. Consenso y guía de práctica clínica de la Asociación Psiquiátrica Mexicana para el tratamiento del insomnio. México DF: Asociación Psiquiátrica Mexicana; 2010.
3. Grupo de Trabajo de la Guía de Práctica Clínica para el Manejo de Pacientes con Insomnio en Atención Primaria. Guía de práctica clínica para el manejo de pacientes con insomnio en atención primaria. Madrid: Ministerio de Ciencia e Innovación; 2009. Guías de Práctica Clínica en el SNS: UETS N° 2007/5-1.
4. Real Academia Española. Diccionario de la lengua española. 23ª ed. Madrid: Real Academia Española; 2014.
5. Wilson SJ, Nutt DJ, Alford C, Argyropoulos SV, Baldwin DS, Bateson AN, et al. British Association for Psychopharmacology consensus statement on evidence-based treatment of insomnia, parasomnias and circadian rhythm disorders. *J Psychopharmacol.* 2010; 24(11): 1577-600.
6. Ohayon MM. Epidemiology of insomnia: what we know and what we still need to learn. *Sleep Med Rev.* 2002; 6: 97-111.
7. Smith MT, Perlis ML, Park A, Smith MS, Pennington J, Giles DE, Buysse DJ. Comparative meta-analysis of pharmacotherapy and behavior therapy for persistent insomnia. *Am J Psychiatry.* 2002; 159(1): 5-11.
8. National Sleep Foundation. 2008 Sleep in America poll. Summary of findings. /Internet/ Washington, DC: National Sleep Foundation; 2008. [acceso 5 agosto 2016]. Disponible en: <https://sleepfoundation.org/sites/default/files/2008%20POLL%20SOF.PDF>
9. Perlis ML, Giles DE, Mendelson WB, Bootzin RR, Wyatt JK. Psychophysiological insomnia: the behavioural model and a neurocognitive perspective. *J Sleep Res.* 1997; 6(3): 179-88.
10. Basta M, Chrousos GP, Vela-Bueno A, Vgontzas AN. Chronic insomnia and stress system. *Sleep Med Clin.* 2007; 2(2): 279-91.
11. Morin ChM, Espie CA. Insomnia: a clinical guide to assessment and treatment. New York: Kluwer Academic; 2004.
12. Peraita-Adrados R. Avances en el estudio de los trastornos del sueño. *Rev Neurol.* 2005; 40: 485-91.
13. Nowell PD, Buysse DJ, Reynolds CF 3rd, Hauri PJ, Roth T, Stepanski EJ, et al. Clinical factors contributing to the differential diagnosis of primary insomnia and insomnia related to mental disorders. *Am J Psychiatry.* 1997; 154(10): 1412-6.
14. G.-Portilla MP, Saiz PA, Fernández JM, Martínez S, Bascarán MT, Bousoño M, Bobes J. Árbol de decisión: insomnio. *Psiquiatría y Atención Primaria.* 2002; 3(4): 1-3.
15. Sanjuan J. El paciente insomne. *Psiquiatría y Atención Primaria.* 2000; 1(1): 1-9.
16. Peraita-Adrados R. Transient and short term insomnia. In: Billiard M, ed. *Sleep, physiology and pathology.* New York: Kluwer Academic; 2003. p.201-5.
17. Green A, Hicks J, Weekes R, Wilson S. A cognitive-behavioural group intervention for people with chronic insomnia: an initial evaluation. *British Journal of Occupational Therapy.* 2005; 68: 518-22.
18. Dautovich ND, McNamara J, Cross NJ, McCrae ChS. Tackling sleeplessness: psychological treatment options for insomnia. *Nat Sci Sleep.* 2010; 2: 23-37.
19. Tariq SH, Pulisetty S. Pharmacotherapy for insomnia. *Clin Geriatric Med.* 2008; 24(1): 93-105.
20. Olde Rikkert MG, Rigaud AS. Melatonin in elderly patients with insomnia: a systematic review. *Z Gerontol Geriatr.* 2001; 34(6): 491-7.
21. Zhdanova IV, Wurtman RJ, Regan MM, Taylor JA, Shi JP, Leclair OU. Melatonin treatment for age-related insomnia. *J Clin Endocrinol Metab.* 2001; 86(10): 4727-30.
22. Blomm HG, Ahmed I, Alessi CA, Ancoli-Israel S, Buysse DJ, Kryger MH, et al. Evidence-based recommendations for the assessment and management of sleep disorders in older persons. *J Am Geriatr Soc.* 2009; 57(5): 761-89.
23. Niekrug AB, Ancoli-Israel S. Sleep disorders in the older adult: a mini-review. *Gerontology* 2009; 56: 181-189.
24. Sarraís F, Castro-Manglano P. El insomnio. *An.Sist.Sanit.Navar.* 2007; 30(supl.1): 121-34.

25. 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.
26. Salazar M, Peralta C, Pastor FJ. *Manual de psicofarmacología*. 2ª ed. Madrid. Editorial Médica Panamericana; 2011.
27. Ribera Casado J. *Trastornos del sueño en la persona mayor*. Madrid: Editores Médicos; 2006.
28. Sheikh JI, Cassidy EL. Treatment of anxiety disorders in the elderly: issues and strategies. *J Anxiety Disord*. 2000; 14(2): 173-90.
29. Sánchez-Barceló EJ, Mediavilla MD, Tan DX, Reiter RJ. Clinical uses of melatonin: evaluation of human trials. *Curr Med Chem* 2010; 17(19): 2070-95.