Descargado el: 28-11-2026 ISSN 1727-897X

REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

Trastornos del sueño en adulto mayor. Actualización diagnóstica y terapéutica

Sleeping disorders in older adults. Diagnostic and therapeutic update

Ivette Cepero Pérez[1] Miriam González García[1] Odalys González García[1] Thaimi Conde Cueto

[1] Policlínico Docente Juan J. Apollinaire Pennini, Cienfuegos, Cienfuegos, Cuba

Cómo citar este artículo:
Cepero-Pérez I, González-García M, González-García O, Conde-Cueto T. Trastornos del sueño en adulto mayor. Actualización diagnóstica y terapéutica. **Medisur** [revista en Internet]. 2020 [citado 2026 Nov 28]; 18(1):[aprox. 13 p.]. Disponible en: https://medisur.sld.cu/index.php/medisur/article/view/4334

Resumen

Los trastornos del sueño en el adulto mayor son una afección frecuente. Sin embargo, es una parte de la medicina relativamente nueva, dado que ha sido en los últimos 40 años cuando se ha trabajado realmente en ella. El objetivo de esta revisión es profundizar y actualizar aspectos diagnósticos y terapéuticos sobre dichos trastornos, lo cual constituye siempre un reto para el médico que atiende este grupo poblacional.

Palabras clave: trastornos del sueño, anciano, diagnóstico, terapéutica

Abstract

Sleeping disorders in the elderly are a frequent condition. However, it is a part of relatively new medicine, since it has only been in the last 40 years it has really studied. The objective of this review is to deepen and update diagnostic and therapeutic aspects of these disorders, which is always a challenge for the doctor who attends this age group.

Key words: sleep wake disorders, age, diagnosis, therapeutics

Aprobado: 2019-06-26 10:33:52

Correspondencia: Ivette Cepero Pérez. Policlínico Docente Juan J. Apollinaire Pennini. Cienfuegos. ivettemiri4@gmail.com

INTRODUCCIÓN

El sueño es una función biológica de central importancia para la mayoría de los seres vivos. Los estudios sobre la fisiología del sueño han demostrado que durante este se produce una diversidad de procesos de gran relevancia, como la conservación de la energía, la regulación metabólica, la consolidación de la memoria, la eliminación de sustancias de desecho, activación del sistema inmunológico, entre otros. En este sentido, la mayoría de los estudios poblacionales sugieren que existe un aumento global en la frecuencia de los diferentes trastornos del sueño. Los adultos mayores son un grupo poblacional con gran vulnerabilidad en este aspecto siendo uno de los motivos más frecuentes de consulta.[1,2]

Tanto el diagnóstico como el tratamiento de las molestias del sueño en el adulto mayor son todo un reto; el insomnio suele pasar inadvertido o no tratarse, lo cual contribuye al empeoramiento de las condiciones médicas y psiquiátricas de los que lo padecen. Comparado con otros grupos de edad, el insomnio es más prevalente y grave en los adultos mayores.[2] Por estas razones, se hace indispensable que el profesional de la salud tenga un conocimiento amplio sobre el tema.

Es importante considerar la multicausalidad del insomnio y por ende hacer las consideraciones pertinentes para un manejo integral y para conocer sus consecuencias a largo plazo. Se debe tomar en cuenta la combinación de causas en distintas áreas como higiene del sueño inadecuada, cambios asociados con el envejecimiento,la jubilación, los problemas de salud, hospitalización reciente, la muerte de cónyuge o de miembros de la familia, cambios en el ritmo circadiano, consumo inadecuado de fármacos hipnóticos y de sustancias como café, tabaco o alcohol.[2,3]

Los cambios en los patrones de sueño pueden ser parte del proceso normal de envejecimiento; sin embargo, muchos de estos suelen estar relacionados con procesos patológicos distintos al envejecimiento habitual.[3,4]

Las alteraciones en el sueño tienen importantes consecuencias en los adultos mayores ya que pueden desencadenar episodios depresivos, aumentar la frecuencia de caídas, empeorar el funcionamiento cognitivo (sobre todo la atención y la memoria), enlentecer las respuestas motoras y disminuir la calidad de vida.[3]

El objetivo de esta revisiónes proporcionar una actualización sobre los trastornos del sueño, su diagnóstico y tratamiento en los adultos mayores, grupo poblacional en crecimiento y con características peculiares.

DESARROLLO

La sociedad actual está consciente del gran impacto que tiene el sueño sobre la vida de las personas. Los efectos del sueño no se limitan al propio organismo, sino que afectan el desarrollo y funcionamiento normal de un individuo en la sociedad (rendimiento laboral o escolar, relaciones interpersonales, seguridad vial, etc.).[5]

En pacientes de edad avanzada son comunes, multifactoriales y pueden contribuir a una mayor utilización de los servicios de salud. Existe un gran número de factores que favorecen los trastornos del sueño y que deben ser tomados en consideración, sobre todo ante la queja por parte de la persona que lo padece. Tales como elementos que incluyen malos hábitos al momento de dormir, cambios asociados al envejecimiento, modificaciones en el ciclo circadiano, enfermedades y sus tratamientos. Además existen consecuencias adicionales a los problemas médicos, como costos en su vida social, laboral y económica.[4,6,7]

El insomnio es uno de los problemas más prevalentes en las personas de edad avanzada, algunos lo han mencionado como un problema de salud pública, vinculado con la modernidad, asociado a cambios en los estilos de vida y a condiciones socioeconómicas. Es más frecuente en mujeres. En personas adultas mayores, se relaciona con la presencia de otras morbilidades y contribuye a la disminución de la funcionalidad en esta etapa de la vida. Los trastornos del sueño en adultos mayores suelen tener poca importancia para los médicos generales, que continúan viendo a la medicina con un enfoque en la enfermedad y no en la persona; por lo que pasan inadvertidos y, por lo tanto, son mal tratados.[3, 4, 8]

El insomnio es un término utilizado para describir la percepción subjetiva de un sueño insuficiente o no restaurador, que comprende:[7,8]

a) Dificultad para iniciar, mantener el sueño o despertar temprano.

b) Las alteraciones producen un déficit en la función diaria.

• Fatiga o malestar general.

• Deterioro de la memoria, concentración o atención.

• Pobre desempeño escolar, social o profesional.

• Cambios en el estado de ánimo.

• Somnolencia diurna.

• Disminución de la motivación, energía e iniciativa.

• Propensión a errores y accidentes.

• Tensión, cefalea, síntomas gastrointestinales.

• Preocupación por el sueño.

c) Las dificultades para dormir se presentan a pesar de tener las circunstancias y oportunidades adecuadas para dormir.

Se clasifican en tres tipos:[7, 8]

a) Insomnio a corto plazo: también denominado insomnio de ajuste, agudo, relacionado con estrés pasajero, su presentación es en los últimos tres meses, como un factor independiente para el paciente. Suele corregirse al desaparecer el factor estresante que lo produce o cuando se ha adaptado al mismo.

b) Insomnio crónico: cuando los síntomas están presentes al menos tres veces por semana durante tres meses o más y no están relacionados con problemas para dormir o un ambiente inadecuado. El insomnio debe incluir una latencia de sueño de 30 minutos o más en adultos mayores, o períodos de vigilia de 30 minutos o más en adultos mayores. La queja del despertar temprano es debido a la terminación del sueño 30 minutos antes de lo deseado.

c) Otros tipos: aquí se incluyen aquellas quejas para iniciar o mantener el sueño que no llenan los criterios anteriores.

Con respecto a la arquitectura del sueño en el adulto mayor sano, hay cambios particulares que influyen en la aparición del insomnio con mayor facilidad que en el adulto joven

Cambios en la arquitectura del sueño en el adulto mayor[8]

La latencia de inicio del sueño es más prolongada (retraso para conciliar).

El tiempo total y la eficiencia del sueño se reducen.

El sueño es fragmentado por el incremento de micro despertares.

La etapa de sueño ligero (fases I y II) se incrementa.

La fase de sueño profundo o de ondas lentas (fase III) disminuye.

La duración del sueño de movimientos oculares rápidos (MOR) tiende a conservarse.

El adulto mayor suele pasar más tiempo en cama y esto provoca la percepción falsa de “no dormir lo suficiente”.

Hay cambios fisiológicos en el ritmo circadiano que hacen que el adulto mayor vaya a la cama temprano y se despierte temprano.

Hay un incremento de siestas o de cansancio diurno, lo que impide un sueño continuo en la noche.

Los cambios en los patrones del sueño con la vejez no son necesariamente provocados por el efecto de la edad, se piensa que la mayor prevalencia de trastornos del sueño en esta población se debe a que aumenta la frecuencia de depresión, discapacidades físicas, enfermedades clínicas concomitantes, problemas familiares, ambientales y sociales, siendo estas las que generan los trastornos del sueño y no el efecto de la edad.[2, 3, 8,9]

Los trastornos afectivos (la ansiedad, la depresión) son la causa secundaria más frecuente de insomnio en el adulto mayor y su importancia suele subestimarse como factor precipitante; no obstante la polifarmacia tiene un papel importante en el inicio o la perpetuación del insomnio y desafortunadamente, los fármacos suelen pasar desapercibidos como factor causal.[3]

Existen factores relacionados con los estilos de vida que podrían afectar la calidad y cantidad de sueño en este grupo etario como lo son la insuficiente actividad física, exceso de siestas durante el día, acostarse temprano en la cama o usarla para otras actividades, las cenas copiosas, condiciones ambientales como exceso

de ruido o luz, temperaturas extremas, poca exposición al sol y cama incomoda.[10]

Algunas entidades nosológicas favorecen los trastornos del sueño, ya sea a través de ellas mismas o de su manejo farmacológico, los cuales modifican los patrones de sueño y provocan insomnio. Las enfermedades neurológicas son las que más frecuentemente producen insomnio, seguidas de las enfermedades respiratorias, problemas gastrointestinales, las que producen dolor, y las cardiovasculares.[2, 10-12] (Cuadro 1).

Cuadro 1. Enfermedades que pueden provocar o exacerbar el insomnio en el adulto mayor

Alteraciones neuropsiquiátricas	Alteraciones médicas	Trastornos del sueño distintos al insomnio
Depresión	Insuficiencia cardiaca congestiva	Síndrome de piernas inquietas
Trastornos de ansiedad	Cardiopatía isquémica, angina nocturna	Movimientos periódicos de las extremidades durante el sueño
Reacciones de pérdida o duelo	Enfermedad pulmonar obstructiva crónica	Trastornos respiratorios del sueño (apnea, hipopnea, asfixia, etc.)
Alcoholismo	Enfermedad renal crónica y uremia	Trastorno del ciclo circadiano del sueño
Estrés postraumático	Cáncer y quimioterapia	Otras parasomnias
Abuso de sustancias	Reflujo gastroesofágico	Mala higiene del sueño
Enfermedad de Alzheimer	Diabetes mellitus	Fenómeno del atardecer (Sundowning)
Enfermedad de Parkinson	Hipertiroidismo	Epilepsia nocturna
Neuropatía periférica (dolor)	Hiperplasia prostática	
Evento vascular cerebral	Nicturia e incontinencia urinaria	
Traumatismo craneoencefálico	Síndrome de fatiga crónica	
Cefalea (migraña, racimos, etc.)	Polimialgia reumática	
Tumores cerebrales	Osteoartrosis, artritis reumatoide	
	Dolor crónico de diferentes índoles	

En el anciano se debe considerar el insomnio multifactorial. Siempre será conveniente investigar causas específicas; sin embargo, la mezcla de factores en cada caso particular deberá ser considerada, así como la evaluación psicosocial, ya que el deterioro de las capacidades mentales, la sintomatología psicoafectiva en su relación con la educación, la red de apoyo familiar y el nivel socioeconómico, juegan un papel importante en cuanto a la posibilidad de perpetuar o precipitar cuadros de insomnio en la persona de edad avanzada. Gran parte de las personas que sufren de insomnio toman medicamentos por otros motivos, y estos pueden interferir con los patrones de sueño.[2, 4, 10, 13-15] (Cuadro 2).

Cuadro 2. Fármacos que pueden provocar o exacerbar el insomnio en el adulto mayor

Betabloqueadores (propanolol, metoprolol)
Benzodiacepinas (uso crónico)
Diuréticos (furosemida, clortalidona, etc.)
Levodopa, biperideno
Calcio antagonistas (diltiazem, verapamilo)
Antipsicóticos (haloperidol, risperidona, olanzapina)
Corticosteroides (prednisona, betametasona, etc.)
Inhibidores selectivos de la recaptura de serotonina
Broncodilatadores 2 agonistas (salbutamol)
Antidepresivos tricíclicos (amitriptilina)
Teofilinas estimulantes del SNC (metilfinadato, modafenilo)
Cafeína Piracetam
Alcohol y nicotina. Anfetaminas
Antihistamínicos de primera generación (clorfenamina, hidroxicina, etc.)
Fármacos con efecto anticolinérgico (metoclopramida, bromocriptina, difenoxilato)
Hormonas tiroideas
Fenitoína
Pseudoefedrina
Quimioterapia

Existen otros trastornos primarios del sueño en el adulto mayor, como el síndrome de movimientos periódicos de extremidades durante el sueño (SMPES) y el síndrome de piernas inquietas (SPI), que se caracterizan por movimiento anormal delas extremidades antes y durante el sueño, que fragmentan y disminuyen la calidad de este. El uso de antidepresivos, neurolépticos, metoclopramida y otros puede agravar este síndrome y estos medicamentos deben prescribirse solamente después de un adecuado diagnóstico diferencial.[7, 8]

En los pacientes con insomnio se debe establecer diagnóstico diferencial con SMPES y SPI para dar el tratamiento específico de estas afecciones.

Otra causa primaria de insomnio son las alteraciones en el ritmo circadiano del sueño. Estos trastornos se producen cuando el ciclo sueño-vigilia es alterado por tratar de mantenerse despierto cuando la condición fisiológica favorece el sueño (fase atrasada del sueño) o intentar dormir cuando se favorece el mantenerse despierto (fase adelantada de sueño). Por lo general, los adultos mayores tienden a dormirse antes y a despertarse cada vez más temprano en la medida en que envejecen, a lo que refieren que “no se duerme lo suficiente”.[7, 8]

Los trastornos del sueño como factor de riesgo para distintas enfermedades

La cantidad y calidad de sueño nocturno parece estar directamente relacionadas con la calidad de vida de las personas, aumento de morbilidad física y psiquiátrica, deterioro de la función cognitiva y desarrollo de obesidad en adultos.[16-18]

En la actualidad existe una gran cantidad de evidencia científica en relación con que los trastornos del sueño crónicos son un factor de riesgo significativo para una gran diversidad de enfermedades crónicas, que van desde las enfermedades cardiovasculares, hasta los trastornos psiquiátricos, emocionales y cognitivos.[10,16,17] Es muy interesante resaltar que dicha evidencia demuestra que la asociación como factor de riesgo no se limita a un tipo de trastorno del sueño en particular, sino que se ha asociado a una diversidad de ellos o síntomas: como los trastornos respiratorios durante el sueño (por ejemplo, SAOS), el insomnio, la duración total del sueño, la somnolencia diurna o la calidad global del sueño. En otras palabras,

esto sugiere que en general casi cualquier alteración crónica del sueño normal parece incrementar el riesgo de múltiples enfermedades.[16-18]

Una de las evidencias más respaldada en la actualidad es que los trastornos del sueño son un factor de riesgo muy importante e independiente para diversas enfermedades cardiovasculares, entre ellas la hipertensión, el infarto agudo del miocardio, la insuficiencia cardiaca, fibrilación auricular, etc. Además de este incremento en el riesgo, también se asocia con un incremento en la tasa de mortalidad en pacientes con enfermedad cardiovascular.[16, 17] La explicación más aceptada para esta asociación tiene que ver con que estos trastornos generan un estado de estrés crónico que se relaciona con un aumento en la producción de hormonas de estrés como el cortisol; además de una mayor actividad del sistema simpático y un estado de inflamación crónica, todo lo cual favorece el daño al endotelio vascular, genera hipertensión y tendencia a la trombosis.[18,19]

Por otra parte también existe abundantes evidencias de que los trastornos del sueño producen un incremento de otras enfermedades crónicas (sobre todo metabólicas) que adicionalmente aumentan el riesgo cardiovascular y la mortalidad, entre ellas están la obesidad, la diabetes y el síndrome metabólico.[19,20] Aquí es interesante resaltar que en el riesgo de diabetes, se ha asociado tanto a dormir poco como con dormir mucho, y los mecanismos que se proponen para su asociación tienen que ver con que los trastornos del sueño producen un estado de resistencia a la insulina que se traduce en aumento en los niveles de glucosa; además se asocia con un aumento en el apetito y promueve un aumento en el balance positivo de energía, es decir, acumulación de grasa corporal.[19,20]

Sobre la relación entre el SAOS y el desarrollo de dislipidemia la evidencia aún no es concluyente, aunque algunos estudios sugieren que la hipoxia intermitente con la que se asocia el SAOS puede producir un incremento en la síntesis de colesterol y triglicéridos.[21, 22]

En la esfera neurológica, los trastornos del sueño también son un factor de riesgo independiente para el desarrollo de enfermedad vascular cerebral (infarto cerebral), y además son un factor de pronóstico negativo para la recuperación funcional del mismo. Un estudio reciente sugiere que la duración prolongada de sueño incrementa aún más el riesgo de enfermedad vascular cerebral que el sueño insuficiente.[21] Por otro lado, los trastornos del sueño también se han asociado con el riesgo de deterioro cognitivo o demencia; por ejemplo, en un estudio se demostró que los trastornos respiratorios durante el sueño en la edad geriátrica duplican el riesgo de deterioro cognitivo o demencia.[22]

Clásicamente el insomnio suele considerarse como secundario a la depresión, sin embargo, existen evidenciasque sugieren lo contrario: el insomnio resulta un factor de riesgo (en cualquier grupo de edad), para el desarrollo de la depresión; adicionalmente, el insomnio agrava los síntomas de depresivos y modifica la respuesta al tratamiento y la tasa de recaídas de la misma forma, además de que se ha demostrado que el tratamiento del insomnio por medios no farmacológicos también mejora la respuesta al tratamiento antidepresivo.[23]

Diagnóstico

El envejecimiento se acompaña de cambios en diferentes áreas (biológica, psicosocial, ambiental); además en esta edad se suman padecimientos con una mayor complejidad como las enfermedades crónicas, las cuales contribuyen de manera recíproca a la aparición y permanencia del insomnio. Por lo anterior, el insomnio en el adulto mayor debe estudiarse como un síntoma asociado a una entidad que deberá investigarse antes de otorgar un tratamiento sintomático. Además, hay que resaltar que el insomnio no es una consecuencia normal del envejecimiento.[2]

El diagnóstico del insomnio es fundamentalmente clínico. Siempre se debe considerar depresión, ansiedad u otros trastornos psiquiátricos como factores etiológicos, aunque en situaciones especiales la presunción diagnóstica puede apoyarse en algunos cuestionarios o escalas y pruebas realizada en un laboratorio del sueño.[2, 10]

Existe una gran diversidad de escalas y cuestionarios para la evaluación de los trastornos del sueño. Estos cuestionarios se basan en preguntar y cuantificar los síntomas que típicamente se presentan para así tratar de identificarlos y cuantificarlos en cuanto a su frecuencia y severidad.[2, 8,10]

1. Existen escalas enfocadas en estimar el riesgo

o probabilidad de padecer un trastorno del sueño específico: como el síndrome de apnea obstructiva del sueño (SAOS) (cuestionario de Berlín, el *sleep disorders questionnaire*, la escala STOP) o el insomnio (escala de insomnio de Atenas).

2. Escalas que miden las consecuencias que producen los trastornos del sueño, como la somnolencia diurna excesiva (escala de Epworth).

3. Cuestionarios que tratan de medir la calidad global del sueño en los días previos a la evaluación (índice de calidad de sueño de Pittsburgh).

Las escalas para la valoración del insomnio no son útiles para realizar un tamiz poblacional. No es factible ni recomendable utilizar de forma rutinaria las escalas en la evaluación primaria con fines clínicos, y en ningún caso sustituyen a la historia clínica. Son útiles para apoyar el juicio clínico y se han convertido en herramientas esenciales en el ámbito de la investigación clínica.[2, 8,10)]

La polisomnografía es el estudio paraclínico que se considera el "estándar de oro" para el diagnóstico de los diferentes trastornos del sueño. Se realiza en un laboratorio especializado donde se monitorizan simultáneamente múltiples variables biológicas del individuo durante una noche "típica" de sueño, como la estadificación de las etapas del sueño mediante monitoreo continuo del electroencefalograma (EEG), electrooculograma (EOG), electromiograma submentoniano (EMG), flujo de aire nasal u oral, el esfuerzo respiratorio, oximetría, electrocardiograma (ECG), electromiograma (EMG) del músculo tibial anterior y monitorización de la posición del paciente. Dependiendo del diagnóstico clínico del paciente, pueden añadirse otros parámetros: monitorización transcutánea de CO_2, actividad muscular de las extremidades, video-EEG ampliado; intumescencia del pene, presión esofágica o monitoreo continuo de la presión arterial.[2,8, 24)]

Se recomienda realizar la polisomnografía solo en los casos en que se sospeche de algunos de los siguientes trastornos: apnea del sueño, ronquido, movimientos periódicos de las extremidades durante el sueño, somnolencia diurna excesiva o cuando no hay respuesta favorable con el tratamiento (no farmacológico y farmacológico).[2, 8,24)]

Regularmente el insomnio del adulto mayor se debe a una combinación de distintos factores y con frecuencia es un síntoma secundario de una enfermedad o fármaco, más que un diagnóstico primario. Por esta razón, se recomienda realizar una historia clínica detallada con el objetivo de identificar comorbilidades o fármacos que desencadenen insomnio o lo perpetúen, así como tratar de manera individualizada a cada paciente, ya que la intervención sobre un síntoma (por ejemplo, insomnio) puede empeorar otros. Los trastornos neuropsiquiátricos tienen una asociación frecuente con las alteraciones del sueño en el adulto mayor; enfermedades como depresión, ansiedad, demencia tipo Alzheimer, enfermedad de Parkinson, secuelas de enfermedad vascular cerebral, entre otras, son las más comunes.[2, 10-12)] Los trastornos del ánimo tienen una importancia sustancial en el origen del insomnio en esta edad. Existe una relación directa, por un lado, entre la depresión y la ansiedad y, por otro lado, la dificultad para conciliar y mantener el sueño.[10)]

La búsqueda intencionada de depresión y ansiedad en adultos mayores con insomnio es obligada, ya que frecuentemente son encontradas, ya sea como causa directa o indirecta. No obstante, algunos trastornos médicos como la enfermedad pulmonar obstructiva crónica, la insuficiencia cardiaca, la isquemia miocárdica, las arritmias cardiacas, la revascularización coronaria, el reflujo gastroesofágico, la enfermedad articular degenerativa, la diabetes mellitus tipo 2, la enfermedad renal crónica, la hiperplasia prostática, el cáncer (y también la quimioterapia) juegan un papel importante como factores que contribuyen a la aparición o el empeoramiento del insomnio.[2, 10-12)]

Cualquier fármaco que atraviese la barrera hematoencefálica tiene el potencial de alterar la calidad o arquitectura del sueño, aunque no necesariamente estos cambios implican una perturbación de este: en algunos casos los cambios pueden ser terapéuticos mientras que en otros pueden ser el origen del trastorno del sueño.[2, 4, 10, 25)]

En el caso de los antidepresivos tricíclicos (imipramina, amitriptilina, etcétera) y los inhibidores selectivos de la recaptura de serotonina (ISRS) (fluoxetina, paroxetina, citalopram, sertralina), suelen causar insomnio,

ya que aumentan la latencia del sueño MOR (de movimientos oculares rápidos), disminuyen el tiempo total de este sueño y se han asociado a piernas inquietas y movimientos periódicos de las extremidades durante el sueño.[25,26]

De modo similar, los fármacos propanolol y metoprolol suelen ser causa de insomnio, pues disminuyen él sueño MOR y la continuidad del sueño debido a que reducen los neurotransmisores adrenérgicos a nivel del sistema nervioso central (SNC), lo cual provoca depresión, insomnio y pesadillas.[25,26]

También los bloqueadores de los canales de calcio y los antiinflamatorios no esteroideos (AINE) pueden provocar disminución de la producción de melatonina y con frecuencia se relacionan con los trastornos del sueño en el adulto mayor.[27]

El uso de diuréticos por la tarde o noche pueden provocar nicturia y la consecuente fragmentación del sueño, además de incrementar el riesgo de caídas en el baño si se usan de manera concomitante con benzodiacepinas; en estas últimas debe evitarse el uso crónico, ya que provoca insomnio paradójico “de rebote” debido al desarrollo de tolerancia y taquifilaxia, lo cual hace que se requieran cada vez más dosis en periodos de tiempo más cortos por disminución del efecto terapéutico.[10, 27]

En este sentido, se debe vigilar la presencia de insomnio con el uso de los antagonistas H1 de primera generación (difenhidramina, clofeniramina, hidroxizina y ciproheptadina) o metoclopramida, antipsicóticos (haloperidol, olanzapina y risperidona), ya que tienen efectos secundarios como sedación diurna que altera el ritmo circadiano y provoca insomnio secundario; además, con su uso crónico se presentan efectos anticolinérgicos que alteran la estructura del sueño.[10,27]

También algunos fármacos con actividad estimulante del SNC (metilfenidato, modafenil, cafeína, teofilina, broncodilatadores, beta-agonistas, hormonas tiroideas, anfetaminas, corticosteroides, entre otros) producen insomnio por aumento en la latencia del sueño y disminución de sueño MOR.[13-15]

Si las molestias del sueño se asocian al uso de fármacos (o a la interacción entre ellos), se debe considerar el uso de otras opciones terapéuticas, cuando esto sea posible, individualizando la situación clínica de cada paciente. La evaluación del paciente con insomnio debe incluir una revisión minuciosa de los fármacos que usa y debe considerarse la contribución de ellos a los problemas de sueño. Se puede establecer que el insomnio está estrechamente relacionado con la salud física y mental del adulto mayor; por eso, el manejo oportuno y adecuado de cada una de estas comorbilidades reducirá su severidad o aparición.

Tratamiento no farmacológico

Ante todo, las intervenciones psicológicas y conductuales son efectivas y recomendadas en el tratamiento del insomnio crónico primario, del secundario a comórbidos y del secundario a uso crónico de benzodiacepinas en todas las edades, incluidos los adultos mayores.[28, 29]

El abordaje inicial en el insomnio crónico en el adulto mayor deberá incluir al menos uno de los siguientes tratamientos no farmacológicos: higiene del sueño (Cuadro 3), terapia cognitiva, control de estímulos (Cuadro 4), restricción del sueño, entrenamiento en relajación y terapia de luz.[28,29]

Por ende, la combinación de tratamientos no farmacológicos produce mejoras en los parámetros del sueño de los adultos mayores insomnes, medido en términos de latencia del inicio del sueño, número de despertares nocturnos, tiempo despierto después del inicio del sueño y sueño total.[28, 29]

Cuadro 3. Medidas de higiene del sueño

Mantener un horario fijo para acostarse y levantarse, incluidos fines de semana y las vacaciones.
Evitar realizar en la cama actividades como ver la televisión, leer, escuchar la radio, comer, hablar por teléfono, discutir.
Nuestro cerebro necesita relacionar el dormitorio y la cama con la actividad de dormir. Cuando en ese lugar se realizan otro tipo de actividades, el cerebro recibe un doble mensaje y se confunde.
Repetir cada noche una rutina de acciones que ayuden a prepararse mental y físicamente para irse a la cama.
Lavarse los dientes, ponerse la piyama, utilizar una técnica de relajación.
Retirar todos los relojes de su habitación y evitar ver la hora en cada despertar. Esto genera más ansiedad y la sensación de que la noche se hace más larga.
Permanecer en la cama el tiempo suficiente, adaptándolo a las necesidades reales del sueño.
Evitar siestas durante el día. En el caso concreto del adulto mayor, se puede permitir una siesta después de comer, con una duración no mayor a 30 minutos.
Limitar el consumo de líquidos y evitar por la tarde las bebidas que contienen cafeína (refrescos de cola) o grandes cantidades de azúcar, ya que alteran el sueño, incluso en personas que no lo perciben y sobre todo si la frecuencia urinaria es un problema.
Evitar el consumo de alcohol y tabaco varias horas antes de dormir, ya que, además de perjudicar la salud, perjudican el sueño.
Realizar ejercicio regularmente, durante, al menos, entre 30 y 45 minutos al día, con luz solar, preferentemente por la mañana y siempre al menos tres horas antes de ir a dormir.
Mantener, en la medida de lo posible, el dormitorio a una temperatura agradable y con unos niveles mínimos de luz y ruido.
Evitar acostarse hasta que hayan pasado dos horas después de la cena, ya que el hambre y las comidas copiosas pueden alterar el sueño. Si está acostumbrado a ello, tome algo ligero antes de la hora de acostarse (por ejemplo, galletas, leche o queso). No tome en exceso chocolate, grandes cantidades de azúcar ni líquidos.
Si se despierta a mitad de la noche, no coma nada o se puede comenzar a despertar habitualmente, y con hambre, a la misma hora.
Tener en cuenta los efectos que ciertos medicamentos puede tener sobre el sueño. Los estimulantes(a la hora de acostarse) y los sedantes (durante el día) pueden afectar el sueño de forma desfavorable.

Cuadro 4. Control de estímulos

No utilice la cama ni el dormitorio para otra actividad que no sea dormir o tener actividad sexual. No lea, ni vea la televisión, no hable por teléfono. Evite preocupaciones, discutir con la pareja, o comer en la cama. No utilice la computadora antes de irse a la cama, porque la luminosidad de la pantalla puede actuar como un activador neurológico.
Establezca una serie de rutinas previas al sueño y regulares que indiquen que se acerca el momento de acostarse; por ejemplo, cierre la puerta, lávese los dientes, programe el despertador y realice todas aquellas labores que sean lógicas para ese momento de la noche. Realícelas todas las noches en el mismo orden. Adopte la postura para dormir que prefiera y sitúe sus almohadas y cobijas preferidas.
Intente relajarse al menos una hora antes de ir a la cama. Evite utilizar la cama para "dar vueltas" a sus preocupaciones.
Cuando esté en la cama, apague las luces con la intención de dormirse inmediatamente. Si no se puede dormir en un rato (alrededor de entre 10 y 15 minutos), levántese y vaya a otra habitación. Conviene que se dedique a alguna actividad tranquila hasta que empiece a sentir sueño y, en ese momento, vuelva al dormitorio para dormir.
Si no se duerme en un periodo de tiempo breve, repita la secuencia anterior. Haga esto tantas veces como sea necesario durante la noche. Utilice este mismo procedimiento en caso de despertarse a mitad de la noche si no consigue volver a dormirse aproximadamente a los 10 minutos.
Mantenga un horario regular al levantarse por la mañana. Ponga el despertador y levántese aproximadamente a la misma hora cada mañana, los días laborales y los festivos, independientemente de la hora en que se haya acostado. Esto regulariza el reloj biológico interno y sincroniza el ritmo de sueño-vigilia.
No duerma ninguna siesta durante el día. Si uno se mantiene despierto todo el día, tendrá más sueño por la noche. Pero si la somnolencia diurna es demasiado agobiante, se puede permitir una pequeña siesta después de comer a condición de que no dure más de media hora.

El tratamiento ideal del insomnio en el adulto mayor es la combinación del manejo de las causas secundarias de insomnio, alguna de las terapias no farmacológicas que incluyan las medidas de higiene del sueño y el tratamiento farmacológico con agentes aprobados. Por ello no se recomienda dar de primera intención un hipnótico sin haber descartado fármacos o enfermedades que provoquen o exacerben este padecimiento.[27-29]

Para el manejo del insomnio crónico (más de cuatro semanas), se recomienda desarrollar una estrategia a largo plazo que incluya:

- La identificación de causas precipitantes y su tratamiento en la medida de lo posible. (Cuadros 1y 2).
- La identificación, la evaluación y el tratamiento de las comorbilidades a la vez.
- La educación del paciente en torno a su padecimiento, en cuanto a medidas de higiene del sueño y en torno a alguna otra terapia no farmacológicas para el insomnio. (Cuadros 3 y 4).
- La realización de una polisomnografía ante la sospecha de otro trastorno del sueño o ante una respuesta inadecuada al tratamiento.
- La consideración de la terapia farmacológica con algún hipnótico ante la presencia de insomnio crónico.

Tratamiento farmacológico

En este sentido, se debe entender que la farmacoterapia del insomnio puede ser complicada y para esto se deben tomar en cuenta los cambios en la cinética y dinámica de los fármacos asociados a la edad. Es por ello que se recomienda la regla general en geriatría para el inicio de la terapia farmacológica: "iniciar con dosis bajas, seguido de un ajuste lento y gradual de la dosis".[10]

Esto se aplica particularmente a las benzodiacepinas**,** ya que son el tratamiento más común, pero nosiempre el más adecuado, para el

insomnio en todas las edades.[30,31] Estos son fármacos liposolubles y, por ello, el incremento de grasa corporal que acompaña al envejecimiento promueve un volumen de distribución más amplio, un incremento en la vida media y en el riesgo de acumulación; además, por su metabolismo hepático extenso y su unión a proteínas plasmáticas, las benzodiacepinas incrementan su vida media y aún más los efectos adversos en pacientes desnutridos o sarcopénicos.[10,30,31]

No obstante, las benzodiacepinas y los agonistas de receptores benzodiacepínicos (como el zolpidem) han demostrado ser tratamientos efectivos para el manejo del insomnio en el corto plazo, a pesar de sus efectos secundarios. De cualquier forma, existen pocos estudios que evalúan la eficacia y la seguridad del tratamiento a largo plazo del insomnio, al igual que el efecto de los fármacos en relación con la calidad de vida y la funcionalidad diurna en la población de adultos mayores, lo que limita su uso generalizado. Por todo lo anterior, no se recomienda el tratamiento a largo plazo ya que su eficacia no está claramente establecida y hay evidencia de incremento en el riesgo de deterioro cognoscitivo, demencia, depresión, confusión, caídas y fracturas, además de la posibilidad de generar dependencia, tolerancia, insomnio de rebote y síndrome de abstinencia. Por esta razón, las benzodiacepinas de vida media larga (por ejemplo, el diazepam, el clorazepato o el flurazepam) deben evitarse en el adulto mayor.[30, 31]

Asimismo, estos fármacos deben retirarse gradualmente para evitar insomnio de rebote, ya que este suele presentarse cuando la administración de las benzodiacepinas se interrumpe de manera abrupta, incluso después de una a dos semanas de iniciado el tratamiento. Existe la posibilidad de que no se logre retirar el fármaco hipnótico por completo, y aunque no es recomendable, la administración puede ser de manera intermitente, por ejemplo tres veces por semana o por razón necesaria. Estos fármacos deben utilizarse cuando la respuesta al tratamiento no farmacológico ha sido inadecuada y los beneficios superen ostensiblemente los riesgos.[29-31]

Los agonistas de receptor benzodiacepínico o también conocidos “no benzodiacepínicos”, como el zolpidem, muestran una relativa especificidad por uno o más subtipos de receptor GABA. Por su menor incidencia en producción de amnesia retrógrada, somnolencia diurna, depresión respiratoria e hipotensión ortostática han demostrado ser más convenientes que las benzodiacepinas para su prescripción en el tratamiento del insomnio en las personas de edad avanzada. Aunque sus efectos a largo plazo son desconocidos, y es probable que puedan causar efectos similares a los que causan las benzodiacepinas, son necesarios más estudios para determinar interacciones farmacológicas, su seguridad y su efectividad como tratamiento de uso prolongado. Estos agonistas tienen un rápido inicio de acción y una vida media corta (de entre 2.5 y 2.8 horas), por lo que son más útiles para el manejo del insomnio inicial que para el mantenimiento del sueño. Se ha recomendado que el zolpidem, en ancianos o en insuficiencia hepática, se utilice a dosis inferiores (5 mg) a las habituales (10 mg), en una única toma diaria y sin ninguna dosis adicional durante la noche, no debiendo exceder el tratamiento de las cuatro semanas, incluyendo el periodo de retirada del medicamento.[31,32]

Los no benzodiacepínicos producen un potente efecto sedante sin efecto ansiolítico, miorrelajante y anticonvulsivante como el que producen las benzodiacepinas; sin embargo, están asociados con dependencia y, por lo tanto, con potencial de abuso.[31,32]

Con respecto a los trastornos de ansiedad, depresión y abuso de sustancias (incluidos los hipnóticos), existe una reciprocidad como causa y consecuencia de insomnio en el adulto mayor, de manera que es esencial reconocer y tratar las condiciones psiquiátricas comórbidas, especialmente la ansiedad y la depresión (por la frecuente asociación entre estas enfermedades), como parte del manejo de insomnio en este grupo etario. Se recomienda utilizar antidepresivos con efecto sedante cuando se detecta trastorno de ansiedad o depresión en los pacientes que sufren de insomnio asociado a esta entidad. Algunos ejemplos de estos antidepresivos son la mirtazapina, la trazodona y el doxepin.[33]

Si se considera el incremento de los riesgos contra los beneficios, no se recomienda el uso de neurolépticos (haloperidol, olanzapina, risperidona, etcétera) en el tratamiento del insomnio crónico en el paciente de edad avanzada. El uso de estos solo es recomendable en caso de que el insomnio sea secundario a algún trastorno en el que el efecto primario del fármaco (por ejemplo, agitación psicomotriz o

psicosis) produzca tanto beneficio como efecto sedante.[32,33]

Los antipsicóticos, especialmente quetiapina, olanzapina y risperidona, se prescriben como medicación "fuera de ficha técnica" para inducción y mantenimiento del sueño. No obstante, se debe tener en cuenta el potencial riesgo de muerte súbita en pacientes ancianos. En el caso de la quetiapina, incluso a dosis bajas, no se recomienda, ya que se han observado efectos adversos, como aumento de peso, elevación de triglicéridos o aumento de movimientos periódicos de las piernas durante el sueño.[31-33]

La melatonina es una neurohormona secretada principalmente por la glándula pineal durante la noche, que desempeña un papel crítico en la sincronización del sistema circadiano, entre los que destaca el ritmo sueño/vigilia. La producción de melatonina fisiológica se encuentra incrementada en la infancia y disminuye con la edad. Existen preparaciones de melatonina de liberación inmediata que se presentan como complementos alimenticios con contenidos, calidad, pureza, dosificación y formulaciones (cápsulas, tabletas sublinguales, parches, preparados de administración intravenosa) muy variables, lo que dificulta su valoración como hipnótico.[34, 35] Por el contrario, la melatonina de liberación prolongada (MLP 2 mg) fue diseñada para imitar el modelo endógeno de secreción de melatonina fisiológica. Los estudios clínicos realizados con MLP 2 mg avalan su eficacia en pacientes mayores de 55 años. Los estudios clínicos controlados en pacientes mayores de 55 años, han demostrado que la MLP 2 mg induce mejoras clínica y estadísticamente significativas en el tiempo de latencia del inicio del sueño, calidad del sueño y calidad de vida, sin alterar la estructura del sueño, lo que se acompaña de un mejor estado de alerta y rendimiento psicomotor a la mañana siguiente. En pacientes con enfermedad de Alzheimer leve a moderada, la MLP 2 mg se asoció con un significativo menor deterioro cognitivo, especialmente en el subgrupo de pacientes con insomnio comórbido.[34,35]

La difenhidramina y la doxilamina, aprobados en España como hipnóticos al presentar propiedades anticolinérgicas, predisponen a cuadros delirantes, deterioro cognitivos, retención urinaria, estreñimiento, alteraciones de la marcha, caídas por lo que no se recomiendan para tratar el insomnio crónico en el anciano. El aumento de apetito y peso es secundario a su efecto antihistamínico.[4, 10]

Por lo tanto, todos los tratamientos farmacológicos del insomnio deben evaluarse en su relación beneficio/riesgo, con respecto a sus efectos adversos, su influencia sobre el estado de alerta matutina y los síntomas de abstinencia, especialmente en pacientes de edad avanzada.

CONCLUSIONES

Las causas de los trastornos del sueño en el adulto mayor son múltiples. Las consecuencias incluyen la limitación de las actividades de la vida diaria, una pérdida de la funcionalidad, deterioro en la calidad de vida, incremento en la mortalidad y morbilidad, principalmente psiquiátrica, además de que empeoran las condiciones crónicas.

La relación que existe entre la inadecuada calidad del sueño y el estado de salud de los adultos mayores, es por lo general, ignorado por los equipos de salud. Este tipo de alteraciones frecuentemente es asociado a un proceso normal del envejecimiento, sin considerar la carga de morbilidad adicional que conlleva y el incremento de los gastos médicos.

La combinación de tratamiento no farmacológico con el farmacológico estará indicado. Un manejo oportuno y adecuado de cada una de sus comorbilidades y reducción de la polifarmacia reducirá su severidad o aparición.

Conflicto de intereses:

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Contribución de autoría:

La autora principal participó en el análisis de la información, organización y redacción del artículo. Las demás autoras participaron en la búsqueda y análisis de la información.

Financiación:

Policlínico Juan José Apolinaire Pennini. Cienfuegos.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Carrillo Mora P, Barajas Martínez KG, Sánchez Vázquez I, Rangel Caballero MF. Trastornos del sueño: ¿qué son y cuáles son sus consecuencias?. Rev Fac Med UNAM [revista en Internet]. 2018 [cited 3 Jun 2018] ; 61 (1): [aprox. 15p]. Available from: http://www.medigraphic.com/pdfs/facmed/un-2018/un181b.pdf.

2. Medina Chávez JH, Fuentes Alexandro SA, Gil Palafox IB, Adame Galván L, Solís Lam F, Sánchez-Herrera LY, et al. Guía de práctica clínica de diagnóstico y tratamiento del insomnio en el adulto mayor. Evidencias y Recomendaciones. Rev Med Inst Mex Seguro Soc [revista en Internet]. 2014 [cited 3 Mar 2019] ; 52 (1): [aprox. 12p]. Available from: https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=47619.

3. Tello-Rodríguez T, Alarcón DR, Vizcarra-Escobar D. Salud mental en el adulto mayor: trastornos neurocognitivos mayores, afectivos y del sueño. Rev Perú Med Exp Salud Pública. 2016 ; 33 (2): 42-50.

4. Rebok F, Daray FM. Tratamiento integral del insomnio en el adulto mayor. Alcmeon, Revista Argentina de Clínica Neuropsiquiátrica. 2014 ; 18 (4): 306-21.

5. López Pantoja S. Prevalencia y factores asociados a trastornos de sueño en internos rotativos en hospital Carlos Andrade Marín durante septiembre 2014 hasta agosto 2015 [Tesis]. Quito: Pontificia Universidad Católica del Ecuador; 2016. Available from: http://repositorio.puce.edu.ec/bitstream/handle/22000/10471/tesis transtornos.pdf?sequence=1.

6. Ruque A. Prevalencia de trastornos del sueño en carreras afines a la salud en la pontificia universidad católica del Ecuador Quito. 2015 [Tesis]. Quito: Pontifica Universidad Católica del Ecuador. Facultad de Medicina; 2015. Available from: http://repositorio.puce.edu.ec/bitstream/handle/22000/10089/TESIS TRASTORNOS DE SUENO.pdf?sequence=1.

7. Unidad del Sueño. Clasificación internacional de los trastornos del sueño [Internet]. Alicante: Hospital Vithas; 2014. [cited 5 May 2018] Available from: http://www.alicantesueño.com/clasificacion-internacional-de-los-trastornos-del-sueno-icsd-3.

8. American Academy of Sleep Medicine. International Classification of Sleep Disorders. 3rd. ed. Darien, IL: American Academy of Sleep Medicine; 2014.

9. Ashrafian H, Toma T, Rowland SP, Harling L, Tan A, Efthimiou E, et al. Bariatric Surgeryor Non-Surgical Weight Loss for Obstructive Sleep Apnea? A Systematic Review and Comparison of Meta-analyses. Obes Surg. 2015 ; 25 (7): 1239-50.

10. Álvarez DA, Berrozpe EC, Castellino LG, González LA, Lucena CB, Maggi SC, et al. Insomnio: Actualización en estrategias diagnósticas y terapéuticas. Neurología. 2016 ; 8 (3): 201-9.

11. Esteller Moré E, Vila Martín J, Vilaseca González I, Díaz Herrera MA, Carrasco Llatas M, Ferré Masó A, et al. Guía de práctica clínica sobre la exploración física de la vía aérea superior en el síndrome de apnea hipo apnea obstructiva del sueño del adulto [Internet]. Madrid: Sociedad Española del Sueño; 2018. [cited 4 Feb 2018] Available from: https://seorl.net/wp-content/uploads/2018/04/20180410_GUIA-PRACTICA-CLINICA-VAS-SAHOS.pdf.

12. Harvey CJ, Gehrman P, Espie CA. Who is predisposed to insomnia: a review of familiar aggregation, stress-reactivity, personality and coping style. Sleep Med Rev. 2014 Jun ; 18 (3): 237-47.

13. Diez González S, García Hernández B, Aladro Castañeda M. Priorizando en el tratamiento no farmacológico del insomnio. RqR Enfermería Comunitaria. 2016 ; 4 (2): 30-43.

14. Álamo González C, Alonso Álvarez ML, Cañellas Dols F, Martín Águeda B, Pérez Díaz H, Romero Santo-Tomás O, et al. Insomnio. Madrid: IMC; 2015.

15. Petrov ME, Lichstein KL, Baldwin CM. Prevalence of sleep disorders by sex and ethnicity among older adolescents and emerging adults: relations to daytime functioning, working memory and mental health. Journal of Adolescence. 2014 ; 37 (5): 587-97.

16. Khan MS, Aouad R. The effects of insomnia and sleep loss on cardiovascular disease. Sleep Med Clin. 2017 ; 12 (2): 167-77.

17. Javaheri S, Redline S. Insomnia and risk of

cardiovascular disease. Chest. 2017 ; 152 (2): 435-44.

18. Fernandez-Mendoza J, Baker JH, Vgontzas A, Gaines J, Liao D, Bixler EO. Insomnia symptoms with objective short sleep duration are associated with systemic inflammation in adolescents. Brain Behav Immun. 2017 ; 61 (1): 110-16.

19. Xi B, He D, Zhang M, Xue J, Zhou D. Short sleep duration predicts risk of metabolic syndrome: a systematic review and meta-analysis. Sleep Med Rev. 2014 ; 18 (4): 293-7.

20. Nedeltcheva AV, Scheer FA. Metabolic effects of sleep disruption, links to obesity and diabetes. Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes. 2014 ; 21 (4): 293-8.

21. He Q, Sun H, Wu X, Zhang P, Dai H, Ai C, et al. Sleep duration and risk of stroke: a dose-response meta-analysis of prospective cohort studies. Sleep Med. 2017 ; 32 (1): 66-74.

22. Yaffe K, Laffan AM, Harrison SL, Redline S, Spira AP, Ensrud KE, et al. Sleep-disordered breathing, hypoxia, and risk of mild cognitive impairment and dementia in older women. JAMA. 2011 ; 306 (6): 613-9.

23. Pigeon WR, Pinquart M, Conner K. Meta-analysis of sleep disturbance and suicidal thoughts and behaviors. J Clin Psychiatry. 2012 ; 73 (9): 1160-7.

24. Kapur VK, Auckley DH, Chowdhuri S, Kuhlmann DC, Mehra R, Ramar K, et al. Clinical practice guideline for diagnostic testing for adult obstructive sleep apnea: an American academy of sleep medicine clinical practice guideline. J Clin Sleep Med. 2017 ; 13: 479-504.

25. Álamo C, López-Muñoz F, García-García P. Exploring new frontiers for the pharmacological treatment of insomnia. Clin Exp Pharma. 2014 ; 4 (5): 100-33.

26. España. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Galicia. Guía de Práctica Clínica sobre el Manejo de la Depresión en el Adulto [Internet]. Madrid: Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad; 2014. [cited 23 Jul 2018] Available from: https://portal.guiasalud.es/wp-content/uploads/2018/12/GPC_534_Depresion_Adulto_Avaliat_compl.pdf.

27. D' Hyver de las Deses C. Alteraciones del sueño en personas adultas mayores. Rev Fac Med (Méx.). 2018 ; 61 (1): 33-45.

28. Bonnet MH, Arand DL. Treatment of insomnia in adults [Internet]. Alphen aan den Rijn: Uptodate; 2015. [cited 26 Abr 2017] Available from: https://www.uptodate.com/contents/search?search=treatment-ofinsomnia-in-adults.

29. Baides Noriega R, Noriega Camporro S, Inclán Rodríguez AM. Enfermería y tratamiento no farmacológico para el manejo del insomnio. Enfermería Global. 2019 ; 18 (2): 512-32.

30. Salin-Pascual RJ. Nuevas estrategias farmacológicas para el manejo del insomnio: Suvorexant, un antagonista de los receptores a orexinas. Rev Mex Neu. 2016 ; 17 (6): 97-105.

31. Billioti de Gage S, Moride Y, Ducruet T, Kurth T, Verdoux H, Tournier M, et al. Benzodiazepine use and risk of Alzheimer's disease: case-control study. BMJ. 2014 ; 349 (1): 5205-21.

32. Jaurlaritzaren E, Zerbitzu Nagusia A, Agirrezabala JR, Aizpurua I, Albizuri M, Alfonso I, María Armendáriz, et al. Tratamiento de la depresión en atención primaria: Cuándo y con qué. Infac [revista en Internet]. 2017 [cited 23 Jul 2019] ; 25 (1): [aprox. 11p]. Available from: http://www.euskadi.eus/contenidos/informacion/cevime_infac_2017/es_def/adjuntos/INFAC-Vol-25-n-1_antidepresivos.pdf.

33. Shah C, Sharma TR, Kablinger A. Controversies in the use of second generation antipsychotics as sleep agent. Pharmacol Res. 2014 ; 79: 1-8.

34. Lemoine P, Zisapel N. Prolonged-release formulation of melatonin (Circadin) for the treatment of insomnia. Expert Opin Pharmacother. 2012 ; 13 (6): 895-905.

35. Wade AG, Farmer M, Harari G, Fund N, Laudon M, Nir T, et al. Add-on prolonged-release melatonin for cognitive function and sleep in mild to moderate Alzheimer's disease: A 6-month, randomized, placebo-controlled, multicenter trial. Clin Interv Aging. 2014 ; 9: 947-61.