

# Diagnóstico y tratamiento de los insomnios en las personas mayores

Juan José Poza

## Resumen

El envejecimiento se acompaña de una serie de cambios en la estructura del sueño que provocan una reducción en su cantidad y calidad. Además, la frecuencia de trastornos de sueño, y especialmente del insomnio, se incrementa con la edad. Diagnosticarlos adecuadamente tiene una importancia capital, pues la calidad del sueño influye decisivamente en la calidad de vida de una persona. Para que el diagnóstico sea acertado, es indispensable tener en cuenta las modificaciones que ocurren de forma habitual con la edad, lo que facilita que los objetivos del tratamiento sean realistas. El abordaje de estos problemas debe contar tanto con medidas farmacológicas como no farmacológicas. Las primeras consisten básicamente en una reeducación del sueño, instituyendo unas pautas que ayuden a mantener un sueño de calidad. Las segundas, de acción más rápida y de implantación aparentemente más cómoda, deben ser vistas como una ayuda transitoria, dirigida a la consecución de unos objetivos que, a la larga, se mantendrán mediante las medidas no farmacológicas.

**Palabras clave:** Insomnio. Personas mayores. Higiene del sueño. Terapia cognitivo-conductual. Melatonina de liberación prolongada.

## Abstract

*Aging is accompanied by a series of changes in the sleep structure that cause a reduction in its quantity and quality. Furthermore, the frequency of sleep disorders, and especially insomnia, increases with age. Proper diagnosis is of paramount importance, as the quality of sleep decisively influences a person's quality of life. In order for the diagnosis to be correct, it is essential to take into account the modifications that usually occur with age, which makes it easier to achieve realistic treatment goals. Addressing these problems must include both pharmacological and non-pharmacological measures. The first ones basically consist of a re-education of sleep, instituting guidelines that help maintain quality sleep. The latter, with faster action and apparently more comfortable implementation, should be seen as a temporary aid, aimed at achieving objectives that, in the long run, will be maintained through non-pharmacological measures.*

**Key words:** *Insomnia. Old people. Sleep hygiene. Cognitive behavioral therapy. Prolonged-release melatonin.*

## EL SUEÑO EN LA PERSONA MAYOR

Con la edad, se va modificando tanto la arquitectura del sueño como la estabilidad del ritmo circadiano. El tiempo de sueño se va reduciendo progresivamente. En personas mayores de 60 años, las necesidades de sueño se estiman en unas 5-7 horas/noche<sup>1</sup>. Esta reducción natural puede ser causa de que algunos individuos sobredimensionen el proble-

ma, buscando una duración de sueño que no es realista, sintiéndose frustrados y ansiosos al no conseguirla. Paralelamente, la continuidad del sueño también se ve afectada, aumentando el número y la duración de los despertares a lo largo de la noche. Sin embargo, la latencia de sueño solo se prolonga ligeramente, pasando de unos 20 minutos en la edad adulta a unos 30 minutos en la población geriátrica<sup>2</sup>.

La arquitectura del sueño también se modifica. A partir de la edad adulta, el porcentaje de sueño profundo N3 disminuye considerablemente. También, aunque en menor medida, se reduce la cantidad de sueño REM (movimientos oculares rápidos).

En cuanto al ritmo circadiano, es habitual que se observe un adelanto de fase. De esta manera, los individuos tienden a acostarse y a dormirse más pronto. Esto, junto con la reducción de horas de sueño, puede hacer que el individuo se despierte muy temprano por la mañana, provocando quejas de no dormir lo suficiente. Paralelamente, la tendencia al sueño se dispersa. La falta de obligaciones puede facilitar una irregularidad de horarios, tanto de actividad como de comidas, con lo que el ritmo circadiano pierde algunos de sus sincronizadores menores. Como consecuencia, aumenta la tendencia a echar la siesta, lo que puede ser contraproducente para conseguir un adecuado sueño nocturno.

## MAGNITUD DEL PROBLEMA DE LOS TRASTORNOS DE SUEÑO EN GERIATRÍA

Los trastornos de sueño son especialmente frecuentes en la edad geriátrica. De ellos, el insomnio es el más prevalente, superando a la frecuencia que se observa en edades más jóvenes<sup>3</sup>. Diversos estudios arrojan una prevalencia de síntomas de insomnio entre el 30 y el 48% a esta edad<sup>4-6</sup>, mientras que un 12-20% sufrirían un insomnio establecido<sup>7</sup>. Dado que la edad lleva aparejada una fragmentación del sueño, no es de extrañar que predomine el insomnio de mantenimiento respecto al de conciliación.

## DEFINICIÓN DE INSOMNIO

Para considerar que un paciente sufre insomnio no es suficiente con detectar una reducción del número de horas de sueño. Es necesario que, teniendo una adecuada oportunidad para dormir, exista una disminución en la cantidad y/o una pérdida de la calidad del sueño, bien por dificultad para conciliar, bien por problemas para mantener el sueño, bien por despertar matutino precoz, que tenga repercusión sobre el rendimiento diurno. El trastorno debe ocurrir al menos tres veces por semana y durante más de tres meses consecutivos.

El insomnio puede ser primario. Circunstancias como la inactividad, la falta de interacción social o la necesidad de proveer cuidados a otra persona son frecuentes en esta población, y pueden facilitar el trastorno de sueño. Sin embargo, a menudo se trata de un insomnio comórbido a otra enfermedad,

fundamentalmente ansiedad o depresión. Otras entidades que con frecuencia se asocian a insomnio en la edad geriátrica son: dolor crónico, insuficiencia cardiaca o respiratoria y uso de medicaciones que modifican el sueño.

## DIAGNÓSTICO DEL INSOMNIO

El diagnóstico del insomnio se basa fundamentalmente en los datos recogidos en la historia clínica. Es importante que, además del paciente, se entreviste a familiares y cuidadores que convivan con él. Habrá que recoger datos sobre la naturaleza, frecuencia, duración y desencadenantes de los síntomas.

Solicitar que el paciente rellene durante una o dos semanas un diario de sueño puede aportar información trascendental para abordar correctamente el problema. En él debe quedar reflejada la hora a la que se acuesta, a la que apaga la luz para intentar dormir, así como las actividades que realiza en la cama hasta buscar el sueño, el tiempo aproximado que tarda en dormirse, el número de despertares por noche y su duración aproximada, la hora a la que se despierta definitivamente y la hora de levantarse. Además, el paciente debe evaluar su calidad de sueño, la tendencia al sueño durante el día y si hace o no siestas programadas.

También se debe interrogar sobre factores que pueden modificar la calidad de sueño, como temperatura en la habitación, luces, ruidos, calidad de sueño de la pareja de cama, así como los fármacos que toma, analizando su posible efecto sobre el sueño, y el uso de otras sustancias como alcohol, tabaco o bebidas cafeinadas. Recogeremos en la historia las enfermedades previas, especialmente aquellas que pueden influir sobre el sueño, como procesos dolorosos, enfermedades que dificultan la movilidad del paciente en la cama o que pueden dificultar la respiración tumbado, historia de reflujo gastroesofágico y, sobre todo, los trastornos psiquiátricos como ansiedad, que dificulta la conciliación de sueño, o la depresión, que provoca despertar precoz. Así mismo, interrogaremos sobre otras enfermedades del sueño, como ronquidos, apneas de sueño, malestar en las piernas sugestivo de síndrome de piernas inquietas, pesadillas y parasomnias.

La actigrafía, que recoge los movimientos del paciente y, de esta forma, nos orienta sobre el tiempo que pasa despierto y dormido, puede ser una ayuda complementaria a la información recogida en el diario del paciente.

En general, el polisomnograma no va a aportar datos relevantes. Por tanto, no está indicado salvo que sospechemos una enfermedad del sueño concomitante.

El tratamiento del insomnio incluirá tanto medidas no farmacológicas como farmacológicas. Las primeras van dirigidas a corregir los malos hábitos de sueño y reeducar el sueño. Su eficacia se va a constatar a largo plazo, siendo indispensables para mantener el control de la enfermedad. Las segundas tienen una acción más inmediata, pero lo ideal es considerarlas como una ayuda transitoria hasta conseguir un sueño suficientemente reparador, para luego ir retirándolas paulatinamente y conservar los objetivos alcanzados mediante la terapia no farmacológica.

### Medidas no farmacológicas

La primera medida será siempre revisar y reforzar, con la ayuda del diario, las siguientes medidas de higiene de sueño:

- Acostarse y levantarse aproximadamente a la misma hora, sin transgresiones de más de una hora.
- Evitar las cenas copiosas. Idealmente, se evitará beber alcohol, bebidas cafeinadas y bebidas gaseosas por la tarde y, sobre todo, con la cena o después de cenar. El estómago distendido por comida o por gas dificulta conciliar y fragmenta el sueño. El alcohol induce somnolencia, pero luego fragmenta el sueño.
- Ordenar los fármacos que tome el paciente por cualquier motivo desde una perspectiva circadiana. Los fármacos estimulantes, como corticosteroides o psicofármacos de acción excitante, así como los inhibidores de la secreción de melatonina como los betabloqueantes, se pautarán por la mañana o a mediodía, mientras que los que tengan acción sedante se situarán próximos a la hora de acostarse.
- Mantener condiciones ambientales adecuadas para dormir: temperatura templada, buena ventilación, ausencia de ruidos, evitar puntos de luz y no tener aparatos electrónicos encendidos en la habitación.
- Dejar un periodo de desconexión antes de dormir de, al menos, una hora, en el que se realizará una actividad relajante, con una luz tenue. Es conveniente establecer una rutina de sueño, repitiendo día a día el programa que transmite a nuestro cerebro el mensaje de que nos preparamos para ir a dormir.
- Realizar ejercicio a lo largo del día, pero no en las dos horas previas a acostarse para evitar la sobreestimulación inducida por la actividad física y el aumento de temperatura corporal que esta provoca.

- Evitar las siestas de más de media hora con el fin de no alterar el proceso homeostático del sueño.

Estas medidas son recomendables para cualquier persona con el fin de dormir mejor. Cuando ya se ha establecido el insomnio, habrá que tratar de corregir los factores que lo perpetúan, rompiendo el círculo vicioso al que llevan y así restaurar el sueño normal del individuo. La terapia mejor estudiada y con resultados más estables es la terapia cognitivo-conductual. Se basa en una serie de medidas que buscan establecer un reflejo condicionado de la cama con el sueño, como:

- Establecer una hora para levantarse todos los días y cumplirla. No podemos decidir la hora a la que nos dormimos, pero sí la de despertar. Por tanto, este será el punto cero en el que pongamos en hora nuestro reloj biológico. La hora de levantar se debe respetar con independencia de la calidad de sueño nocturno. Prolongar el tiempo en cama cuando la noche ha sido mala debilita el mecanismo homeostático que nos haría dormir con más facilidad la noche siguiente.
- Acostarse por la noche cuando se tenga sueño. Irse a la cama sin sueño es dar la oportunidad a que se establezca una situación de angustia por conciliar el sueño, intentando dormir voluntariamente. El sueño debe venir solo, y lo obtendremos peor cuanto más nos empeñemos en conseguirlo. Por eso, es mejor esperar a que llegue la somnolencia realizando una actividad relajante fuera de la habitación, e ir a la cama cuando ya se esté preparado para dormir.
- Evitar realizar en la cama actividades diferentes del sueño y del sexo. No es aconsejable leer o ver televisión en la cama si se tienen problemas de sueño, porque lo que queremos enseñar a nuestro cerebro es que a la cama se va a dormir.
- Si no se consigue dormir en un plazo razonable (20-30 minutos) es mejor levantarse y realizar una actividad relajante, a poder ser en penumbra y sin luz dirigida directamente a los ojos (evitar ordenadores, tabletas, teléfonos, etc.), fuera de la habitación.
- Restringir el tiempo en cama. Permanecer en la cama más tiempo del que dormimos no nos va a hacer dormir más, y mucho menos conseguir un sueño de calidad. Por eso, debe insistirse en que no se debe violar la hora acordada para levantarse y prolongar el tiempo en la cama por la mañana después de una mala noche. Por el mismo motivo, no es aconsejable acostarse demasiado pronto. Lo ideal es hacer un cálculo aproximado de las

**TABLA 1.** Principios activos que pueden ser de utilidad en insomnio de conciliación

	<b>Dosis</b>	<b>Inicio de acción</b>	<b>Vida media</b>
Brotizolam (Sintonal®)	0,25 mg 0,125 mg en mayores	Rápido	3-8 h
Clotiaceepam (Distensan®)	10 mg 5 mg en mayores	Rápido	5,8-6,3 h
Zopiclona (Limovan®)	7,5 mg 3,75 mg en mayores	Muy rápido	3,5-6 h
Zolpidem (Stilnox®)	10 mg 5 mg en mayores	Muy rápido	2-3 h
Melatonina*	1-3 mg	Rápido	40-60 min

\*Las melatoninas de venta en farmacia y parafarmacia sin receta son legalmente suplementos alimenticios, no medicamentos sujetos a estándares de investigación, seguridad, calidad y regulación.

horas que se están durmiendo cada noche y establecer como hora para acostarse la resultante de restar a la hora de levantarse ese número de horas. En general, no es aconsejable restringir el tiempo en cama a menos de 5 horas.

- Retirar la presión temporal. Es mejor no tener relojes visibles en la habitación. Ver que se acerca la hora de levantarse solo lleva a una situación de ansiedad por el poco tiempo que queda para dormir, lo que no favorece en absoluto que se coja el sueño.
- Evitar llevarse los problemas a la cama o empezar a planificar el día siguiente antes de dormir. Es mejor planificar otro momento del día para llevar a cabo estas tareas y así no estar dándoles vueltas mientras se intenta dormir.
- Desdramatizar el efecto de una mala noche. A menudo, las personas del entorno cercano no son capaces de apreciar grandes diferencias en el rendimiento del paciente después de una mala noche que ocurre de forma esporádica. Perder el miedo a las consecuencias de no dormir una noche permite esperar el sueño en un estado más relajado y que este ocurra más fácilmente.

## Tratamiento farmacológico del insomnio

Multitud de medicaciones, con mecanismos de acción diversos, pueden utilizarse para inducir y mantener el sueño. La elección de un fármaco en un paciente concreto deberá tener en cuenta características del fármaco (latencia y duración de su efecto, riesgo de dependencia y tolerancia, características farmacocinéticas y posibilidades de interacción con otros fármacos que tome el paciente) y del sujeto (edad, enfermedades médicas y psiquiátricas

concomitantes, características del insomnio y tipo de actividad diurna). En general, si lo que predomina es una dificultad para la conciliación del sueño, preferiremos un fármaco de acción rápida y corta; si es más bien un problema de mantenimiento, un fármaco de acción más prolongada, teniendo en cuenta la posibilidad de sedación matutina. Las tablas 1 y 2 recogen los principios activos a usar en uno u otro caso y sus características. En caso de enfermedad psiquiátrica concomitante, un fármaco con acción ansiolítica o antidepresiva puede resultar más adecuado.

## Benzodiazepinas

Las benzodiazepinas (BDZ) constituyen el grupo farmacológico más utilizado para el tratamiento del insomnio<sup>8</sup>. Actúan modulando el canal tipo A del ácido gamma-aminobutírico ( $GABA_A$ ), uniéndose de forma no selectiva en dos receptores: omega 1 y omega 2. El receptor omega 1 es el responsable de la acción sedante. El omega 2 tiene relación con su acción ansiolítica, lo que puede tener especial interés en casos de insomnio asociado a ansiedad. Además del efecto sedante-hipnótico y ansiolítico, las BDZ tienen efectos amnésicos, miorrelajantes y antiepilepticos. El predominio de uno y otro efecto depende de los radicales que se unen al anillo benzodiazepínico central, común a todas ellas.

Las BDZ reducen la latencia de sueño, aumentan el tiempo total de sueño y disminuyen el número de despertares en pacientes con insomnio. La arquitectura del sueño se altera, de modo que aumenta el porcentaje de sueño N2 y disminuye la cantidad de sueño N3 y REM.

Aunque todas tienen un mecanismo de acción común, las diferencias en su vida media condicionan tiempos de latencia y duración del efecto distintos. Según esta característica, serán más apro-

**TABLA 2.** Principios activos que pueden ser de utilidad en el insomnio de mantenimiento o mixto

	Dosis	Inicio de acción	Vida media
Loprazolam (Somnovit®)	1 mg 0,5 mg en mayores	Rápido	4-15 h
Lormetazepam (Noctamid®, Loramet®)	1-2 mg 0,5-1 mg en mayores	Rápido	10 h
Lorazepam (Orfidal®, Idalprem®)	0,5-1 mg	Intermedio	12-16 h
Melatonina de liberación prolongada (Circadin®)	2 mg	Intermedio-lento	3,5-4 h
Trazodona (Deprax®)	50-100 mg	Intermedio-lento	5-9 h
Amitriptilina (Tryptizol®)	25-50 mg 10-25 mg en mayores	Intermedio-lento	9-25 h
Mirtazapina (Rexer®)	15-30 mg	Intermedio-lento	20-40 h

piadas para uno u otro tipo de insomnio. Podemos clasificarlas en tres grandes grupos:

- Vida media corta (menos de 6 horas): midazolam, triazolam, brotizolam, bentazepam y clotiazepam.
- Vida media intermedia (8-24 horas): bromazepam, lorazepam, lormetazepam, loprazolam y alprazolam.
- Vida media larga (más de 24 horas): diazepam, flurazepam, cloracepato, clonazepam, ketazolam y quazepam.

Aunque en general son fármacos bien tolerados, en ocasiones pueden provocar efectos secundarios importantes que se relacionan con su vida media. Las de vida media corta pueden provocar una ansiedad de rebote matutina y cuadros de amnesia anterógrada transitoria. Las de vida media intermedia, y sobre todo larga, se asocian a sedación diurna, que puede ser causa de accidentes de tráfico o laborales y de caídas en pacientes mayores. Debido a su efecto depresor respiratorio, se deben utilizar con especial cuidado en pacientes con enfermedad pulmonar previa, síndrome de apneas-hipopneas obstructivas de sueño y síndrome de obesidad-hipoventilación.

Aunque potencialmente podría desarrollarse tolerancia a su efecto, lo cierto es que la mayoría de los pacientes que las toman de forma crónica, incluso durante años, no tienden a incrementar la dosis. Sí que pueden causar dependencia, de modo que la supresión brusca, especialmente tras un tratamiento prolongado más allá de dos semanas, induce un síndrome de abstinencia con ansiedad, irritabilidad, acatisia, temblor, insomnio o incluso agitación y cuadros confusionales. Este síndrome de abstinencia es más marcado con las BDZ de vida media más corta. Para evitarlo, es recomendable hacer una retirada muy progresiva de estas medi-

caciones, reduciendo entre un 10 y un 25% de la dosis diaria cada 2-3 semanas. Si el paciente está tomando una BDZ de vida media corta, sustituirla por otra de vida media más larga a dosis equivalente y hacer la retirada con esta última puede ayudar a evitar el síndrome de abstinencia.

### **Agonistas del receptor omega 1 o hipnóticos Z**

En este grupo se incluyen dos fármacos: zopiclona y zolpidem. Su acción viene mediada por la interacción con el receptor omega 1 del canal de GABA<sub>A</sub>. En este sentido, actúan igual que las BDZ, pero carecen de su actividad ansiolítica, antiepileptica y miorrelajante.

Ambos fármacos tienen un inicio de acción muy rápido y una duración de efecto corta, por lo que son especialmente eficaces para inducir el sueño y tratar el insomnio de conciliación. Pueden ser útiles como medicación de rescate, dejando la pastilla en la mesilla y tomándola solo en caso de que no se consiga dormir. Es recomendable tomarlos ya en la cama para evitar accidentes como consecuencia del inicio de la sedación antes de que el paciente llegue a acostarse. Inducen un sueño con una arquitectura que se asemeja a la del sueño fisiológico, aunque con una ligera disminución de la cantidad de sueño REM.

A pesar de su corta vida media, pueden provocar somnolencia diurna o amnesia matutina, algo más con zopiclona (vida media 5-6 horas) que con zolpidem (vida media 2-3 horas). No obstante, tienen menos repercusión cognitiva que las BDZ. La zopiclona puede causar disgeusia. Con zolpidem se han descrito casos de inducción o agravamiento de sonambulismo o conductas anormales durante el sueño, como sexosmias y síndrome de la cena du-

rante el sueño. También se pueden producir cuadros de confusión, hiperexcitabilidad, desinhibición e incluso síntomas psicóticos después de tomar el comprimido. No provocan dependencia y su supresión no induce un síndrome de abstinencia<sup>9</sup>.

### Melatonina

La melatonina es una hormona sintetizada a partir de la serotonina, fundamentalmente por la glándula pineal, pero también por la retina y el tracto gastrointestinal. Su secreción sigue un ritmo circadiano, de modo que se inicia cuando empieza a decaer la luz y alcanza el máximo hacia las 3-4 de la madrugada. Posteriormente va disminuyendo hasta desaparecer durante el día. La estimulación luminosa de la retina, principalmente por la gama azul, inhibe su secreción.

La melatonina induce y mantiene el sueño en los animales diurnos, como el hombre, mientras que en los animales nocturnos, como los ratones, induce vigilia. En humanos acorta la latencia de sueño, mejora su continuidad y no modifica su arquitectura, por lo que puede ser útil en el tratamiento del insomnio. Además, es un sincronizador del ritmo circadiano, por lo que puede ser útil para el control de los trastornos de fase (avance o retraso de fase, síndrome del trabajador a turnos, alteración de sueño en invidentes, etc.). La secreción de melatonina disminuye con la edad, de modo que su déficit puede estar relacionado con la peor calidad de sueño de las personas mayores.

La melatonina exógena se absorbe rápidamente, alcanzando el pico de dosis a los 20-30 minutos. Su biodisponibilidad es baja, entre el 3 y el 33%, debido a un importante efecto de primer paso hepático, variable de unos individuos a otros según su dotación farmacogenética. Tiene una vida media de unos 40-60 minutos, lo que supone que, administrada al acostarse, para las 3-4 de la madrugada, cuando debería producirse su pico fisiológico, está ausente. Para evitar este inconveniente, se ha desarrollado una forma galénica de liberación prolongada que reproduce la curva fisiológica de la secreción de melatonina. Circadin®, la única melatonina de liberación prolongada aprobada por la EMA (Agencia Europea de Medicamentos, en inglés *European Medicines Agency*) para el tratamiento del insomnio primario en pacientes mayores de 55 años, libera este neurotransmisor de forma sostenida, manteniendo niveles plasmáticos durante 8-10 horas.

La melatonina no tiene habitualmente efectos secundarios significativos, no provoca somnolencia diurna y no induce dependencia<sup>10,11</sup>.

### Antidepresivos sedantes

Aunque sin indicación formal en el tratamiento del insomnio, varios antidepresivos sedantes se utilizan ampliamente para tratar tanto el insomnio asociado a depresión como los insomnios idiopáticos. En general, tienen un inicio de acción lento y una duración de efecto prolongada, por lo que son más útiles para tratar el insomnio de mantenimiento o los problemas de despertar precoz. Al igual que las BDZ, inducen un sueño con arquitectura modificada, con disminución de la cantidad de sueño profundo y REM. Los más utilizados en este campo son:

- Trazodona. Prácticamente solo se utiliza como sedante, dado que su acción antidepresiva es muy limitada. Los efectos adversos más frecuentes son estreñimiento, sequedad de boca, hipotensión ortostática y somnolencia diurna. Entre sus efectos secundarios más serios se incluyen el priapismo y las arritmias auriculares o ventriculares. No parece inducir dependencia ni tolerancia.
- Amitriptilina. Su principal inconveniente deriva de sus efectos anticolinérgicos (sequedad de boca, visión borrosa, aumento de la presión intraocular, retención urinaria, estreñimiento, hipotensión ortostática, alteraciones del ritmo cardíaco, confusión, alteración de memoria), que limitan su uso, especialmente en personas mayores. También provoca aumento de peso.
- Mirtazapina. Su principal efecto secundario es el aumento de apetito y de peso. También es un bloqueante moderado de receptores muscarínicos, por lo que puede ocasionar síntomas anticolinérgicos, como sequedad de boca.

### BIBLIOGRAFÍA

1. Patel D, Steinberg J, Patel P. Insomnia in the elderly: a review. *J Clin Sleep Med*. 2018;14(6):1017-24.
2. Ohayon MM, Carskadon MA, Guilleminault C, Vitiello MV. Meta-analysis of quantitative sleep parameters from childhood to old age in healthy individuals: developing normative sleep values across the human lifespan. *Sleep*. 2004;27(7):1255-73.
3. Klink ME, Quan SF, Kaltenborn WT, Lebowitz MD. Risk factors associated with complaints of insomnia in a general adult population. Influence of previous complaints of insomnia. *Arch Intern Med*. 1992;152(8):1634-7.
4. Ohayon MM. Epidemiology of insomnia: what we know and what we still need to learn. *Sleep Med Rev*. 2002;6(2):97-111.
5. Hillman DR, Murphy AS, Pezzullo L. The economic cost of sleep disorders. *Sleep*. 2006;29(3):299-305.
6. Crowley K. Sleep and sleep disorders in older adults. *Neuropsychol Rev*. 2011;21(1):41-53.
7. Roth T, Couvoureat C, Hajak G, Lakoma MD, Sampson NA, Shahly V, et al. Prevalence and perceived health associated with insomnia based on DSM-IV-TR: International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems, Tenth Revision; and Research Diagnostic Criteria/International Classification of Sleep Disorders, Second Edition criteria: results from the America Insomnia Survey. *Biol Psychiatry*. 2011;69(6):592-600.
8. Frase L, Nissen C, Riemann D, Spiegelhalder K. Making sleep easier: pharmacological interventions for insomnia. *Expert Opin Pharmacother*. 2018;19(13):1465-73.
9. Ioachimescu OC, El-Sohly AA. Pharmacotherapy of insomnia. *Expert Opin Pharmacother*. 2012;13(9):1243-60.
10. Wade A, Downie S. Prolonged-release melatonin for the treatment of insomnia in patients over 55 years. *Expert Opin Investig Drugs*. 2008;17(10):1567-72.
11. Lyons-Williamson KA. Melatonin prolonged release: in the treatment of insomnia in patients aged ≥55 years. *Drugs Aging*. 2012;29(11):911-23.