Generalitat de Catalunya
Departament de Salut

Butlletí d'informació terapèutica

Vol. 21, núm. 2. 2009. ISSN 0213-7801
ISSN 1579-9441 (Internet)

TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO DEL INSOMNIO

Roser Llop Rius
Farmacologia Clínica. Fundació Institut Català de Farmacologia. (Barcelona).

David Clusa Gironella
Psiquiatria. Fundació Hospital Sant Pere Claver. (Barcelona).

Resumen

El insomnio se define como la dificultad en el inicio, el mantenimiento, la duración o la calidad del sueño. Esto se traduce en una alteración del funcionamiento diurno y de la calidad de vida. Se trata de un síntoma frecuente que aumenta con la edad y se acompaña de una morbilidad importante. Se calcula que afecta entre un 6% y un 48% de la población general.

El insomnio más frecuente es el secundario a algún trastorno orgánico o psiquiátrico, o estímulo externo modificable. En un 30% de los casos, hablamos de insomnio primario; en este caso, el diagnóstico se hace por exclusión (insomnio sin causa desencadenante). El objetivo del tratamiento es mejorar los síntomas y la calidad de vida El tratamiento de elección sueño las medidas no farmacológicas. En los casos en qué se requiera, se puede utilizar un hipnótico como una benzodiazepina, a la mínima dosis eficaz y durante el mínimo periodo posible. Si el tratamiento dura más de 6 semanas, se recomienda retirarlo de manera gradual con el fin de evitar el fenómeno de rechazo. En el insomnio en el paciente de edad avanzada, es prioritario descartar causas externas o enfermedades que lo puedan provocar o empeorar.

Palabras clave: insomnio, psiquiatría, tratamiento no farmacológico, benzodiazepinas.

Introducción

El insomnio se define como la dificultad en el inicio, el mantenimiento, la duración o la calidad del sueño. Esto se traduce en una alteración del funcionamiento diurno y de la calidad de vida. La mayoría de estudios establecen cómo definición consensuada de insomnio el retraso de más de 30 minutos en el inicio del sueño o bien una eficiencia del sueño de menos de un 85%. La eficiencia del sueño es el porcentaje del tiempo total dormido en cada episodio de sueño y se calcula mediante la razón, expresada en porcentaje, entre el tiempo total dormido y el tiempo total que se pasa en la cama intentando dormir. A la práctica clínica, el factor más importante es la percepción del propio enfermo de un sueño poco reparador o de duración insuficiente[1,2].

Según su etiopatogénia, el insomnio se clasifica en primario o secundario a una enfermedad orgánica o psiquiátrica. Por otro lado, se considera que el insomnio es transitorio si dura unos días. Si la duración es menor de tres semanas, hablamos de insomnio de corta duración, mientras que si la duración es superior a tres semanas, se considera un insomnio de larga duración[1].

El objetivo del tratamiento del insomnio es mejorar los síntomas y la calidad de vida, y prevenir las complicaciones a largo plazo, como la depresión. Para realizar un abordatge correcto, es importante descartar una causa y priorizar un tratamiento etiológico. En el insomnio crónico el tratamiento no farmacológico se considera de elección. El uso de fármacos como las benzodiazepinas se debe reservar para casos concretos[3].

Prevalencia y factores de riesgo

El insomnio es un síntoma muy frecuente, y su prevalencia aumenta con la edad. En la población general oscila entre un 6% y un 48% según las variables que consideramos. A partir de los 65 años puede variar entre un 12% y un 40%. Acostumbra a ser más frecuente en mujeres, en ancianos y en pacientes con trastornos psiquiátricos. Hasta un 15% de adultos manifiestan sufrir algún trastorno del sueño de manera persistente (unas 3 veces por semana durante al menos un mes)[4]. Se asocia a fatiga falta de concentración, pérdida de memoria, dificultad por hacer tareas complejas, depresión, abuso de alcohol, y aumento del riesgo de accidentes de tráfico y de muerte por varias causas, así como una mayor morbilidad psiquiátrica asociada[3,4].

Entre las causas posibles de insomnio se incluyen estímulos externos, como la luz o el ruido, estímulos internos como el dolor o la dispnea, trastornos psicológicos (situaciones de estrés o "jet lag", angustia, depresión o abuso de substancias tóxicas), y el uso de fármacos (simpaticomiméticos, diuréticos, bloqueadores ß-adrenérgicos, ISRS, etc).

Tipos de insomnio

El insomnio puede ser primario o secundario a una enfermedad orgánica o psiquiátrica. Este último es el tipo de insomnio más frecuente, sobre todo asociado a trastornos médicos o psiquiátricos crónicos, así como al uso de determinantes fármacos. Según la duración, puede ser transitorio (días), de corta duración (de una a tres semanas), o de larga duración (más de 3 semanas). En aproximadamente un 30% de los casos de insomnio crónico, no se determina la causa (insomnio primario).

Otra clasificación se hace según el momento en que aparece; hay el insomnio de inicio, de mantenimiento, de despertar precoz o de sueño fragmentado.

Tratamiento

Objetivos del tratamiento

El objetivo del tratamiento del insomnio es mejorar los síntomas, es decir, disminuir la latencia en el dormir, y mantener un sueño continuado y reparador durante 6-8 horas, y la calidad de vida, prevenir las alteraciones sociales y las complicaciones (abuso de alcohol y de substancias psicoactivas -incluidos los medicamentos-, depresión y suicidio).

En general, el tratamiento del insomnio depende de la causa, la duración y el grado de afectación de la vida diaria. Hace falta priorizar el uso de medidas no farmacológicas, como la psicoterápia y las técnicas de relajación, y reducir la ingesta de psicoestimulantes como la cafeína. Hace falta identificar y actuar sobre los factores desencadenantes, y tratar las enfermedades subyacentes. También se recomienda evitar el consumo de fármacos o substancias que empeoran el cuadro, ya sea de manera directa (estimulantes) o indirecta (diuréticos tomados al atardecer).

Tratamiento no farmacológico

Aunque tradicionalmente el tratamiento más utilizado en el insomnio han sido los fármacos, los resultados de los estudios sugieren que el tratamiento no farmacológico, solo o asociado a hipnóticos, produce una mejora significativa a más largo plazo y que la eficacia del tratamiento farmacológico se debe valorar a más corto plazo y a cambio de riesgos que pueden ser relevantes[5]. Los tratamientos no farmacológicos incluyen medidas de higiene del sueño, técnicas de relajación, técnicas de restricción del sueño, control del estímulo, terapia cognitiva, o de otros menos habituales cono hipnosi, meditación, etc. Se acostumbran a utilizar en combinación entre ellas o con algún fármaco de manera puntual. Todas estas técnicas se incluyen dentro del término más general de terapias cognitivo-conductuales, y van dirigidas de manera específica sobre el factor que predispone a la cronificació del insomnio. Otros tipos de psicoteràpia: psicoteràpia psicoanalítica por ejemplo, pueden ser eficaces a largo plazo. Los resultados de los ensayos clínicos y metaanálisis con estos tratamientos muestran una reducción significativa en la latencia del sueño, una mejora en la calidad y la duración del sueño, así como en determinadas variables clínicas de calidad de vida[6,7]. Una revisión sistemática de ensayos clínicos comparativos con diferentes terapias no farmacológicas mostró su eficacia respeto a placebo, sobre todo en la duración del mantenimiento del sueño[8].

Las medidas de **higiene del sueño** se recomiendan como tratamiento de elección en el enfermo con insomnio, porque una inadecuada higiene del sueño puede contribuir a la fragmentación del sueño, o a trastornos del ritmo circadiano. Estas incluyen mantener horarios constantes, no quedarse más de 8 horas en la cama, mantener una exposición solar diurna adecuada, evitar substancias estimulantes, hacer un ejercicio regular unas 2-3 horas antes de ir a la cama, evitar luces muy intensas justo antes de ir a la cama o practicar unos 30 minutos de ejercicios de relajación antes de ir a dormir[9]. También se recomienda evitar tomar alcohol por favorecer la inducción del sueño.

Otros tratamientos no farmacológicos son:

Técnicas de restricción del sueño: se trata de una intervención de tipo conductual en la que inicialmente se reducen las horas de sueño con un aumento gradual posterior. Se recomienda en pacientes en los cuales no se identifica una causa clara y que no han respondido a las mesuras de higiene del sueño. Tiene el riesgo de provocar una somnolencia diurna excesiva.

Técnicas de control de los estímulos: Se parte de la premisa que hay una respuesta de mala adaptación a factores como el momento de ir a dormir o la cama o el mismo dormitorio; con el control de los estímulos se favorece un proceso de aprendizaje para volver a asociar el hecho de dormir con estos factores externos.

Terapia cognitiva: Está especialmente indicada para corregir percepciones equivocadas sobre el sueño.

Técnicas de relajación. Hay muy pocos datos de estudios que hayan evaluado la eficacia de estas intervenciones.

Los resultados de un metaanálisis de ensayos clínicos comparativos con fármacos hipnóticos y varias técnicas cognitivo-conductuales no han mostrado diferencias de eficacia a corto plazo en el tratamiento del insomnio persistente[5]. La mayoría de estudios con estos tipos de tratamientos sugieren que la eficacia acostumbra a ser superior cuando se combinan varías técnicas, y cuando se trabaja de manera individualizada[7].

Tratamiento farmacológico

En el tratamiento del insomnio, se considera un buen

hipnótico aquel que induce un sueño continuado y reparador durante 6 a 8 horas y que no tenga efectos adversos (somnolencia y reducción del rendimiento psicomotor)[4]. El tratamiento farmacológico está indicado sólo en aquellos casos en que el paciente presente formas graves de insomnio, incapacitante o de larga duración, que afecte su vida diaria y que no se resuelva con las medidas no farmacológicas. Los resultados de los ensayos en pacientes con insomnio indican que los hipnóticos sueño eficaces por favorecer el sueño a corto plazo, pero su eficacia en tratamientos a largo plazo no está tan clara[10].

En general, se recomienda no utilizar un fármaco durante más de 3 semanas. Las recomendaciones actuales coinciden en destacar que los hipnóticos son eficaces en el insomnio de corta duración, pero que los datos que apoyan a su uso en el insomnio crónico son escasas[3,1].

Los fármacos que se utilizan para el tratamiento del insomnio incluyen las benzodiazepinas, los agonistas de los receptores benzodiacepínicos, los antidepresivos sedantes, los antihistamínicos-H1, la melatonina, la valeriana o la kava.

Benzodiazepinas

Las benzodiazepinas actúan a través del sistema de receptores GABAérgicos.

Las principales diferencias entre ellas son farmacocinéticas, en función de la velocidad de absorción, de eliminación, o la formación de metabolitos activos, que condicionan el inicio y la duración de sus efectos. Así, hay benzodiazepinas con una semivida lenta, intermedia o corta (ver la tabla 1). Se recomienda individualizar la **retirada**, según la semivida de eliminación del fármaco, la dosis, la duración del tratamiento y el tipo de insomnio.

Su uso se asocia a una disminución en la latencia del dormir, en el número a veces que el paciente se despierta, y a un aumento de la duración y la calidad del sueño. No obstante, no se ha establecido su eficacia a largo plazo, porque la mayoría de los ensayos clínicos con estos fármacos tienen una duración máxima de unas 6 semanas. Los resultados de un metaanálisis de ensayos clínicos con benzodiazepinas y placebo o algún hipnótico no benzodiazepínico, como el zaleplón, mostraron una disminución en el periodo de latencia en el dormir de unos 14 minutos. Estas diferencias no fueron estadísticamente significativas[10]. También se observó un aumento de la duración del sueño en unos 40 minutos en el grupo tratado.

La tolerancia potencial y la dependencia limitan su uso a el insomnio de corta duración; los resultados de los estudios muestran que en estos casos, la eficacia de las benzodiazepinas es similar a la de las terapias conductuales. Las dosis necesarias son superiores a las ansiolíticas[3].

Los **efectos adversos** más frecuentes de las benzodiazepinas son la somnolencia, "efecto resaca" (sobre todo las de eliminación lenta), mareo y falta de coordinación. También pueden producir confusión y amnesia (sobre todo las de eliminación más rápida), temblor y fatiga. Se han descrito cuadros paradójicos con alucinaciones, agitación y cuadros de despersonalización. En estos casos, se recomienda utilizarlas con precaución; también en casos de dificultad respiratoria, tendencia suicida, antecedentes de abuso y dependencia de drogas o alcohol, insuficiencia hepática grave o en ancianos[4].

Hace falta explicar al paciente el riesgo de trastornos de la memoria y de dependencia, así como advertir de las posibles interacciones con el alcohol u otros fármacos depresores del SNC. Debido al riesgo de reacciones neuropsiquiátricas con amnesia y trastornos del comportamiento asociados a las benzodiazepinas de eliminación rápida, estas no están indicadas. Hace unos años, estas reaccionas motivaron una revisión de las indicaciones y presentaciones disponibles[3].

Los resultados de los ensayos clínicos con fármacos, los documentos de consenso sobre la cuestión, y la propia FDA recomiendan no tratar con fármacos durante más de un mes, y evitar las de semivida de eliminación larga. No obstante, en la práctica clínica una proporción importante de pacientes que responden y las toleran las continúan tomando. Los resultados de un estudio observacional estimó que entre un 10% y un 15% de pacientes en tratamiento con benzodiazepinas, continúan tomándolas al cabo de un año[12].

Después de un tratamiento prolongado, su interrupción puede provocar un **fenómeno de rebote**. Este efecto se observa sobre todo con las de corta du-

Tabla 1. Velocidad de absorción y eliminación de las principales benzodiazepinas

Fàrmac	absorción	eliminació
brotizolam	rápida	rápida (>5 h)
clorazepato dipotásico	rápida	lenta (>24 h)
clordiazepóxido	intermedia	lenta (>24 h)
diazepam	rápida	lenta (>24 h)
flunitrazepam	rápida	intermedia (12-24 h)
flurazepam	intermedia	lenta (>24 h)
lorazepam	intermedia	intermedia (12-24 h)
lormetazepam	rápida	rápida (10 h)
nitrazepam	intermedia	lenta (>24 h)
oxazepam	lenta	rápida (6-12 h)
prazepam	lenta	lenta (>24 h)
temazepam	lenta	intermedia (12-24 h)

ración y se manifiesta con síntomas similares a los que han motivado el tratamiento (agresividad, ansiedad e insomnio). Con el fin de minimizar la incidencia y la gravedad, se recomienda que, si el tratamiento ha durado más de seis semanas, se reduzca la dosis de manera gradual.

Hipnóticos no benzodiazepínicos

Son fármacos estructuralmente no relacionados con las benzodiazepinas. Están autorizados para el tratamiento a corto plazo del insomnio grave y discapacitante (se aconseja un máximo de entre 2 y 4 semanas).

En esta indicación, estos fármacos no aportan ninguna ventaja respeto a las benzodiazepinas: las características farmacocinéticas son menos favorables, su eficacia es similar, el perfil de efectos adversos no es significativamente diferente, y son más caros[1,13].

Los resultados de los ensayos clínicos no muestran diferencias clínicas relevantes que justifiquen el uso de estos fármacos, ni tampoco el paso de una benzodiazepina a un hipnótico como zopiclona, zolpidem, o zaleplón, cuando no hay respuesta adecuada. Los resultados de una revisión sistemática de 17 ensayos clínicos con zolpidem o zopiclona comparados con una benzodiazepina no mostraron diferencias significativas en la duración total del sueño, el número a veces que se despertó el enfermo durante la noche o el periodo de latencia del sueño[14].

El marzo del 2007, la FDA **alertó** sobre los riesgos de 13 productos hipnóticos: zolpidem, butabarbital, pentobarbital y carbromal, flurazepam, quazepam, triazolam, eszopiclona, estazolam, temazepam, ramelteón, secobarbital y zaleplón. Se describieron casos de **reacciones de hipersensibilidad** potencialmente graves con anafilaxia y angioedema, y alteraciones complejas relacionadas con el sueño, como el riesgo de somnolencia asociada a la conducción y accidentes de tráfico

Antidepresivos

El uso de los antidepresivos en el tratamiento del insomnio aumenta, sobre todo en casos de insomnio crónico, en los cuales en determinadas ocasiones se pueden añadir síntomas depresivos. No obstante, los datos sobre su eficacia en esta indicación son escasas y controvertidas. La trazodona, doxepina, amitriptilina o mirtazapina tienen características sedantes, y se han evaluado en pacientes con insomnio asociado a depresión. Los resultados de los estudios han mostrado alguna eficacia sólo en estos casos[16]. En un ensayo clínico comparativo con trazodona, zolpidem y placebo, en pacientes con insomnio primario, la trazodona fue más eficaz que placebo, pero no que zolpidem, al reducir la latencia del sueño y la duración[2].

Otros

Antihistamínicos H1 (difenhidramina, doxilamina). Se comercializan sobre todo como especialidades farmacéuticas publicitarias, y su utilización es elevada. No obstando, aun cuando algunos estudios sugieren una mejora de los síntomas, los datos de eficacia son muy escasos. Además, su uso se asocia a efectos adversos que pueden ser graves, como reacciones anticolinérgicas, sedación diurna excesiva y alteración cognitiva; por estos motivos, el paciente no percibe una mejora en el descanso[4].

Ni para la **melatonina** ni para otros productos de origen natural, como la **valeriana** o la **kava-kava**, prácticamente no hay datos de eficacia que permitan recomendar su utilización. Los resultados de un metanálisis sobre la eficacia de melatonina en los trastornos secundarios del sueño o los que acompañan la carencia de sueño como el jet lag indican que no hay pruebas suficientes que permitan confirmar su eficacia[17]. Tampoco se dispone de datos de seguridad a largo plazo[18,11].

Selección del tratamiento

Insomnio de menos de 3 semanas

El insomnio transitorio a menudo se resuelve eliminando la causa sin necesidad de administrar tratamiento. Si es muy molesto y no hay ninguna contraindicación, se puede tratar con una benzodiazepina de acción corta que no forme metabolitos activos, como lormetazepam a dosis bajas, de una a tres noches[3].

En el insomnio de **menos de 3 semanas o de corta duración**, se recomiendan inicialmente las medidas no farmacológicas. Si hace falta una benzodiazepina, se recomienda una de acción corta como lormetazepam, a la dosis mínima eficaz durante un máximo de dos semanas.

Insomnio crónico

En estos casos resulta especialmente importante el **tratamiento de la causa**. Se calcula que sólo en un 29% de los casos de insomnio crónico no se encuentra una causa.

En el insomnio crónico es útil la utilización de alguna de las técnicas incluidas en la terapia cognitivo-conductual; se ha visto que estos tratamientos, administrados durante un periodo de 4 a 8 semanas, producen mejoras importantes que se mantienen hasta dos años[19]. Además, éstas aumentan la eficacia del tratamiento farmacológico.

El tratamiento farmacológico está indicado cuando el paciente no responde al tratamiento no farmacológico y presenta alteraciones de la calidad de vida. Se recomienda administrarlo durante periodos cortos, como tratamiento adjuvante al tratamiento no farmacológico. Hace falta una ree-

valuación en unas 2 semanas. Si el insomnio se acompaña de despertar precoz o ansiedad diurna asociada, se puede indicar una benzodiazepina de duración más larga. Si, en cambio, se produce sedació diurna, se recomienda utilizar las de acción más corta.

Insomnio en ancianos

En este grupo de edad, el tipo de insomnio más frecuente es el **insomnio crónico**. Uno de los primeros aspectos a considerar y tratar en estos pacientes es la presencia de algún factor precipitador, como una enfermedad orgánica o psiquiátrica que favorezca y pueda cronificar el cuadro.

El tratamiento de elección son las medidas no farmacológicas, incluso cuando se acaba indicando un hipnótico[20].

Los pacientes de edad avanzada tienen más riesgo de **efectos adversos** potencialmente más graves, como los trastornos cognitivos o atáxia. Esto puede aumentar el riesgo de caídas y fracturas, sobre todo de cuello de fémur. Por este motivo es muy importante recomendar tratamientos no farmacológicos. En caso de que esté indicada una benzodiazepina, se recomienda evitar las de acción larga y seleccionar una de acción intermedia, como **lorazepam**, a dosis de 0,5-1 mg al día por vía oral. Hace falta insistir a utilizar las mínimas dosis durante no más de unas pocas semanas.

Los resultados de un metaanálisis de estudios observacionales reciente sobre el riesgo de fracturas asociado al uso de psicofármacos en pacientes de edad avanzada mostraron un riesgo relativo de 1,34 para las benzodiazepinas (IC95% 1,24-1,45; este riesgo fue más significativo para las de acción corta)[21].

En este grupo de edad, los efectos beneficiosos, aun cuando significativos, no son clínicamente relevantes y a menudo son superados por los riesgos: los cuadros de somnolencia, confusión y efecto resaca son más frecuentes con los hipnóticos de acción larga, aun cuando también se pueden presentar con los de acción intermedia[22].

Conclusión

El tratamiento no farmacológico, que incluye sobre todo las medidas de higiene del sueño, se considera actualmente el tratamiento de primera elección. Los resultados de los estudios han mostrado que son eficaces y bien toleradas a largo plazo. Los fármacos hipnóticos más bien evaluados son las benzodiazepinas. La mayoría de los estudios no han evaluado su eficacia a largo plazo. Si el tratamiento con benzodiazepinas dura más de 6 semanas, es necesario retirarlo de manera gradual. Estas se recomiendan en situaciones específicas, a las mínimas dosis eficaces y durante periodos cortos. El riesgo de tolerancia y dependencia, y los efectos adversos limitan su uso. Esto es especialmente relevante en pacientes de edad avanzada. En estos pacientes el tipo de insomnio más frecuente es el insomnio crónico. Se recomienda, si hace falta utilizar una benzodiazepina, seleccionar una de acción intermedia, como lorazepam. En los otros casos de insomnio, si hace falta utilizar una benzodiazepina, se puede optar por una de acción más corta como lormetazepam.

Los datos de eficacia y el perfil de efectos adversos con otros fármacos hipnóticos no permiten recomendar su uso.

Bibliografía

1. ¿Cómo prescribimos hipnóticos? Cuestiones a tener en cuenta. INFAC 2005;13:25-28 .

2. Silber MH. Chronic insomnia. N Engl J Med 2005;353:803-10 .

3.Fundación Institut Catala de Farmacologia. Societat Catalana de Medicina Familiar i Comunitaria. Index Farmacològic , 5ª ed. Barcelona; 2000 .

4. What's wrong with prescribing hypnotics? Drug Ther Hiervo 2004;42:89-93 .

5. Smith MT, Perlis ML, Park A, Smith MS, Pennington J, Giles DE, et. al. Comparative meta-analysis of pharmacotherapy and behaviour therapy for persistente insomnia. Am J Psychiatry 2002;159:5-11 .

6. Mueran CM, Culbert JP, Achwartz SM. Nonpharmacological interventions for insomnia: a meta-analysis of treatment efficacy. Am J Psychiatry 1994;151:1172- 80 .

7. Sateira MJ, Nowell PD. Insomnia. Lancet 2004;364:1959-73 .

8. Montgomery P, Dennis J. "Cognitive Behavioural Interventions for sleep problems in adultos aged 60+" Cochrane Review. In"The Cochrane Library". John Willey and Sonidos, Chichester 2007;issue 4: 34 pages.

9. Anónimo. Hygiène lleva sommeil te technique lleva contrôle par le stimulus. Rev Prescrire 2008;28:117 .

10. Holbrook AM, Crowther R, Lotter A, Cheng C, King D. Meta-analysis of benzodiazepine use in the treatment of insomnia. CMAJ 2000;162:225-33 .

11. Anónimo. Plaintes de mauvais sommeil. Autant que posible, éviter las somnifères. Rev Prescrire 2008;28:111-8 .

12. Wilson JF. Insomnia. Ann Interno Med 2008;148:1-14 .

13. Benzodiazepinas and newer hypnotics. MeRec Bulletin 2005;15:17-20 .

14. Liverpool Reviews and Implementation Group. "The clinical and coste-effectiveness ofoff zaleplon, zolpidem and zopiclone for the management ofoff insomnia" Assessment report, National Institute ofoff Clinical Excellence 2003 .

15. Olson LG. Hypnotics hazards: adverse effects of zolpidem and other z-drugs. Austr Precriber 2007:31:146-49 .

16. Nierenberg AA, Adler LA, Peselow E, Zornberg G, Rosenthal M. Trazodone for antidepressant-associated insomnia. Am J Psychiatry 1994;151:1069-72 .

17. Buscemi N, Vandermeer B, Hooton N, Pandya R, Tjosvold L, Hartling L, Vohra S, Klassen TP, Baker G. Efficacy and safety of exogenous melatonin for secondary sleep disorders and sleep disorders acoompanying sleep restriction: meta-analysis. BMJ 2006;332:385-8 .

18. Anónimo. Utilización de la melatonina en el tratamiento de los trastornos del sueño. Bol Ter Andal 2007;23:15-16 .

19. Riemann D, Perlis ML. The treatments of chronic insomnia: A review of benzodiazepine receptor agonists and psychological and behavioral therapies, Sleep Medicine Reviews (2008), doi:10.1016/j.smrv.2008.06.001

20. Kamel NS, Grammack JK. Insomnia in the elderly: Cause, aproach and treatment. Am J Med 2006;119:463-69 .

21. Takkouche B, Montes-Martínez A, Gill SS, Etminan M. Psychotropic medications and the risk of fracture: a meta-analysis. Drug Saf 2007;30:171-84 .

22. Glass J, Lanctôt KL, Herrmann N, Sproule BA, Busto UE. Sedative hypnotics in older people with insomnia: meta-analysis of risks and benefits. BMJ 2005;331:1169-73.

Visiteu el web:
www.cedimcat.info

CedimCat
Centre d'informació de medicaments de Catalunya

Feu la vostra subscripció al BIT en format electrònic

- CIM virtual. Servei "on line" de consultes sobre medicaments per a professionals
- Cercador de medicaments amb més de 7.500 medicaments, i eina per a construir un pla de medicació personalitzat per al pacient

Fecha de redacción: **Febrero 2009**

En el próximo número: **Vacunas contra el virus del papiloma humano**

Butlletí d'informació terapèutica del Departament de Salut de la Generalitat de Catalunya.
Director: David Elvira Martinez. **Coordinadora general:** Neus Rams i Pla.
Coordinador editorial: Xavier Bonafont i Pujol

Comitè científic: Rafael Albertí, Xavier Bonafont, Fina Camós, Arantxa Catalán, Isabel Castro, Joan Costa, Eduard Diogène, Begoña Eguileor, Mª José Gaspar, Pilar López, Carles Llor, Rosa Madridejos, Mª Antònia Mangues, Eduardo Mariño, Rosa Monteserin, Neus Rams, Cristina Roure, Emília Sánchez, Francesc Vila.

Secretària tècnica: Adela Perisé i Piquer
CedimCat. Coordinador: Josep Monterde i Junyent
Composició i impressió: Ampans - Dip. Legal B. 16.177-87
ISSN 0213-7801
El Butlletí d'Informació Terapèutica és membre de la INTERNATIONAL SOCIETY OF DRUG BULLETINS

Per a la reproducció total o parcial d'aquesta publicació, cal fer-ne la sol·licitud a la **Secretaria Tècnica de la Comissió d'Informació Terapèutica, Subdirecció General de Farmàcia i Productes Sanitaris**, Gran Via de les Corts Catalanes, 587, 08007 Barcelona.

Es poden consultar tots els números publicats des de l'any 1999 a:
http://www.gencat.cat/salut/depsalut/html/ca/dir2250/spbit.htm

www.gencat.net/salut

PAPER ECOLÒGIC