

Repercusiones médicas, sociales y económicas del insomnio

Alfonso Reyes López¹, Arely Lemus Carmona², Osvaldo Manterola Cornejo²,
Jesús Ramírez Bermúdez³

RESUMEN

El insomnio se presenta prácticamente en todos los grupos de edad, pero a medida que avanza la edad se hace más presente. Las estimaciones sobre prevalencia de insomnio publicadas varían de manera considerable en función de las distintas definiciones utilizadas. Se han encontrado asociaciones estadísticamente significativas entre insomnio y una gran cantidad de enfermedades somáticas y mentales, existe polémica con respecto a la relación causal entre insomnio y depresión. Los costos indirectos del insomnio superan por mucho a los costos médicos directos, pero al igual que ocurre con la prevalencia, las estimaciones también adolecen de problemas metodológicos que las hacen controversiales. El impacto del insomnio en el ámbito laboral es importante, mientras que las opciones terapéuticas más efectivas pueden combinarse para obtener mejores resultados.

Palabras clave: insomnio, costos indirectos y directos, impacto económico, repercusiones médicas.

IMPACT MEDICAL, SOCIAL AND ECONOMIC INSOMNIA

ABSTRACT

Insomnia is an entity that is present in almost all age groups, but when age advances it becomes more frequent. Published prevalence estimations of insomnia widely change in accordance with the different definitions used. There have been found statistically significant associations between insomnia and a host of somatic and mental diseases, and controversy exists regarding the causal relationship between insomnia and

depression. Indirect costs of insomnia exceed so far the direct medical costs, however similar as with the prevalence rates, these estimations also suffer from methodological problems that make them controversial. The impact of insomnia in the workplace is important, while the most effective treatment options can be combined for improve the results.

Key words: insomnia, indirect costs, direct costs, economic impact.

Todo ser viviente está comandado por un reloj biológico que es el *ritmo circadiano*, es decir, las variaciones cíclicas de sueño/vigilia en un periodo de 24 hs. Una de las alteraciones más frecuentes del sueño es el insomnio, que se puede definir como la dificultad para conciliar el sueño, para permanecer dormido, desvelos intermitentes y despertares nocturnos. Los episodios pueden ser pasajeros, de corto plazo (entre 2 y 3 semanas), en la mayoría de los casos, de forma crónica. Aunque se ha tenido la idea generalizada que el insomnio es más prevalente entre la población de adultos mayores, algunas estimaciones revelan que la población económicamente activa puede estar afectada en igual o mayor medida.

Una pregunta importante para las autoridades sanitarias es si el insomnio esta asociado con un mayor consumo de servicios de salud, ya que algunos

Recibido: 5 junio 2009. Aceptado: 22 junio 2009.

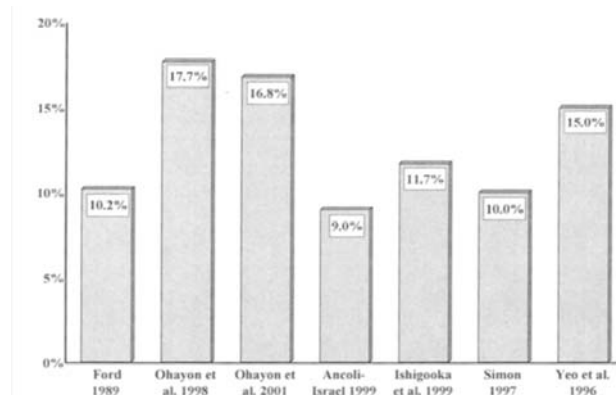
¹Investigación Clínica, Hospital Infantil de México. ²Economía de la Salud Sanofi-Aventis de México. ³Subdirección de Neuropsiquiatría, Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía. Correspondencia: Alfonso Reyes López. Hospital Infantil de México. Investigación Clínica. Dr. Márquez # 162 Col. Doctores E-mail: alreypez@hotmail.com

datos recientes nos permiten configurar la idea de que el insomnio es una condición médica costosa. Pero además, las empresas y las autoridades encargadas de la seguridad social también tienen interés por conocer las repercusiones del insomnio en la productividad, y en el desempeño laboral en general, ya que se han encontrado asociaciones significativas entre el insomnio y un mayor ausentismo e incremento de accidentes laborales.

El propósito de este artículo es sintetizar las estimaciones de la prevalencia del insomnio y explorar su impacto en la salud, productividad laboral y consumo de recursos del sector salud, así como revisar las opciones terapéuticas que han demostrado ser efectivas para el manejo del insomnio.

Prevalencia

El insomnio se presenta prácticamente en todos los grupos de edad; sin embargo, las estimaciones que se han hecho de su prevalencia, varían principalmente en función de los criterios diagnósticos utilizados, es decir, distintas definiciones del insomnio. En la población infantil, el insomnio por hábitos incorrectos puede afectar hasta un 30% de los niños entre los 6 meses y 5 años de edad¹. Entre los adolescentes de 12 a 18 años, se presenta en un 11% a 13%,^{2,3} mientras que en la población general adulta la prevalencia de este trastorno tiene un espectro como el que se muestra en la gráfica 1⁴⁻¹⁰.



Gráfica 1. Prevalencia de insomnio en la población general adulta.

Las cifras de la gráfica anterior se incrementan de manera importante en grupos poblacionales específicos, delimitados por edad y sexo, ocupación, el tipo de servicios de salud utilizados y hasta las condiciones de la vivienda; por ejemplo, en países

escandinavos se encontró una mayor prevalencia de insomnio en personas cuyas viviendas tenían problemas de humedad¹¹. Con relación a la edad, a medida que ésta avanza las personas empiezan a tener dificultad para permanecer dormidos, lo que puede redundar en interrupciones del sueño durante la noche; así, en los ancianos la prevalencia del insomnio se ha situado entre un 32% y 45%^{12,13}, con una marcada diferencia por sexo, pues es 1.3 a 2 veces más frecuente en mujeres, en especial en la población menopáusica y posmenopáusica¹⁴⁻¹⁶.

El tipo de ocupación de los individuos también se ve acompañada de una prevalencia de insomnio que puede ser mayor que en la población general, tal es el caso de los médicos y estudiantes de medicina en quienes se han encontrado proporciones de 45 y 47% respectivamente; cabe resaltar que la edad promedio en el caso de los médicos fue de 48 años, mientras que en el caso de los estudiantes de medicina fue de 22.^{18,19} En una planta de producción de bebidas gaseosas se reportó que el 60% de los trabajadores padecían insomnio al momento del estudio²⁰. Partinen *et al.*,²¹ encontraron en una encuesta aplicada a 6,268 personas de 40 diferentes grupos ocupacionales, que los problemas para conciliar el sueño fueron más frecuentes en conductores de autobuses (18.9%), trabajadoras de limpieza (18.8%) y profesores (18%).

Entre los pacientes ambulatorios de medicina interna de un hospital peruano, se encontró una prevalencia de insomnio de 48%²², mientras que el 76.8% de los pacientes internados en un hospital general refirieron padecer algún tipo de insomnio durante su internamiento²³. Estos porcentajes altos, hasta cierto punto, serían de esperarse en la población que padece alguna enfermedad de base, pero en una encuesta aplicada a personas aparentemente sanas, que acudieron a un establecimiento de atención primaria en calidad de acompañantes, se evidenció insomnio de conciliación en 60.5%, insomnio de mantenimiento en 43%, y 57% refirieron despertarse más temprano de lo deseado²⁴.

En México se han realizado tres estudios sobre frecuencia del insomnio, uno en la población general de la ciudad de Monterrey, y dos en el Distrito Federal (DF): en pacientes de consulta externa de un hospital general y en población general. En Monterrey se detectó un 36% de insomnio y en el D.F. la prevalencia fue del 34%²⁵.

Impacto sobre la salud

Se considera que el insomnio puede ser parte de un patrón generalizado de salud inadecuado, aunque esto no implica que la falta de sueño conduce necesariamente a problemas de salud, más bien, al insomnio se le ha relacionado con diversas alteraciones del estado físico y mental, así como con reducción significativas en la calidad de vida e incluso con incrementos en la utilización de servicios de salud²⁶. El hecho es que, para poder hablar de una repercusión del insomnio sobre la salud, se requiere evidencia de causalidad y no todos los diseños utilizados en estudios publicados hasta el momento pueden demostrarla; sin embargo, se han encontrado un buen número de asociaciones estadísticamente significativas entre insomnio y varias condiciones médicas²⁷.

Dentro de las condiciones médicas que se han asociado con el insomnio están artritis, reflujo gastroesofágico, enfermedad de arterias coronarias, falla cardíaca congestiva, insuficiencia renal terminal, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, y diabetes²⁸. También se han encontrado comorbilidades del insomnio con alteraciones músculo-esqueléticas y problemas de la próstata²⁹, de la misma forma, con hipertensión arterial³⁰, migraña³¹, y con un pobre estado de salud percibida³². La enfermedad de Parkinson y Alzheimer están asociadas con una alta prevalencia de insomnio y otros trastornos del sueño^{33,34}.

Algunos estudios de seguimiento han podido demostrar que el insomnio persistente incrementa el riesgo de desarrollar depresión severa y quizás ansiedad y adicciones^{4,35-37}. A pesar de ello, existe cierto debate acerca de la relación causal entre insomnio y depresión, pues el mecanismo responsable de este vínculo no es del todo claro, pues hay quienes consideran que los trastornos del sueño son manifestaciones comunes de depresión severa y ansiedad, y el insomnio que se observa previo a la aparición de depresión no es más que un pródromo de la enfermedad³⁸, o bien, un síntoma muy temprano de depresión subclínica, o el resultado de otros factores involucrados en la etiología de depresión³⁹.

Impacto socioeconómico

Los costos del insomnio pueden clasificarse como económicos y no económicos. Los costos económicos son todos aquellos susceptibles de cuantificarse en términos monetarios, y se dividen en costos directos (médicos y no médicos) e indirectos, mientras que los no económicos son todos aquellos

costos intangibles que pueden quedar circunscritos al ámbito social del paciente (cuadro 1).

Cuadro 1. Categorías de costos relacionados con el insomnio.

Costos directos	Costos indirectos	Costos intangibles
Médicos		
<ul style="list-style-type: none"> • Medicamentos (prescritos y autorrecetados, incluyendo alcohol). • Terapia no farmacológica. • Consultas médicas y psicológicas. • Pruebas de laboratorio y gabinete. • Hospitalizaciones. 	<ul style="list-style-type: none"> • Pérdida o reducción de la productividad. • Reducción en los ingresos de los pacientes. • Accidentes de trabajo. • Ausentismo laboral. • Tratamiento de comorbilidades (incluyendo alcoholismo). 	<ul style="list-style-type: none"> • Disminución de la calidad de vida. • Bajo rendimiento escolar e intelectual. • Dificultad para las actividades cotidianas. • Deterioro de las relaciones personales y profesionales.
No médicos		
<ul style="list-style-type: none"> • Transportación. • Cuidadores. 		

La estimación de los costos del insomnio ha significado un verdadero reto metodológico para los investigadores por varias razones. En primer lugar, la medicina del sueño es una disciplina joven y por lo tanto, las implicaciones de las alteraciones del sueño y magnitud de los problemas relacionados con ellas no están bien delineadas. En segundo lugar, algunos autores^{23,40} consideran que el insomnio ha recibido poco reconocimiento por parte de médicos y por lo tanto no se brinda tratamiento a todos los afectados, dando como resultado subestimaciones en costos; esto se ha atribuido a que el paciente no se percibe así mismo afectado por el insomnio y no le reporta a su médico los síntomas, o bien usa tratamientos alternativos, tales como: antihistamínicos o alcohol, cuyos costos son difíciles de medir; también existe la posibilidad de que los profesionales de la salud no busquen intencionadamente problemas de insomnio en sus pacientes⁴¹.

Por último, la misma dificultad que existe para demostrar causalidad en los estudios epidemiológicos, es la que han enfrentado los expertos al estimar los costos atribuibles al insomnio, pues ha sido muy complicado separar los efectos de éste, de los efectos de las enfermedades concomitantes⁴²; a esto hay que agregar, como ya se mencionó, que las estimaciones de la prevalencia varían primordialmente, por el uso de diferentes definiciones del insomnio. A pesar de estas dificultades, se han hecho intentos importantes para evaluar las consecuencias económicas de ésta alteración. En el cuadro 2 se resumen algunas de las estimaciones disponibles en la literatura internacional.

Como puede verse, al parecer los costos indirectos producen mayor impacto económico, pero

Cuadro 2. Impacto económico del insomnio.

Autores / año / país	Costos directos	Costos indirectos	Costos total
Chilcott <i>et al.</i> / 1994 / USA ⁴⁰	1.8 billones dls.		
Walsh <i>et al.</i> / 1995 / USA ⁴¹	13.9 billones dls.		
Leger <i>et al.</i> / 1995 / Francia ⁴²	Billones de dls.		
Chilcott <i>et al.</i> / 1994 / USA ⁴⁰		30 -35 billones dls.	
Stoller / 1990 / USA ⁴⁵		77 - 92 billones dls.	
Stoller / 1990 / USA ⁴⁵			100 billones dls.

Nota: 10.2 billones franc

también son más difíciles de cuantificar, por lo tanto, las estimaciones deben tomarse con cautela, ya que están basadas en datos que no demuestran con claridad en qué medida el insomnio es causa, efecto, o esta correlacionado con un pobre estado de salud general⁴⁶. Lo que sí se ha evidenciado, es que el insomnio tiene repercusiones de carácter laboral que afectan directamente al sector productivo de un país⁴⁷. Se ha documentado mayor somnolencia diurna y fatiga en trabajadores insomnes, lo que trae consigo pérdidas de productividad, incluso se ha observado menor satisfacción laboral y menos ascensos en los puestos de trabajo en la población afectada; es decir, la asociación entre insomnio y baja eficiencia es muy significativa⁴⁸.

El ausentismo laboral es 1.4 a 2 veces más frecuente en los trabajadores con insomnio que en los que no reportan el problema⁴⁹, lo que de acuerdo con algunas estimaciones, se traduce para el empleador en un costo anual de 4,800 dólares por trabajador⁴⁵. También son más frecuentes los accidentes de trabajo entre los insomnes; en un estudio de seguimiento a 20 años, se estimó un riesgo 1.89 de sufrir un accidente de trabajo fatal para los trabajadores con insomnio⁵⁰. Los empleados que deben suplir a los que se ausentan por causas relacionadas con el insomnio, de igual manera ocasionan mayores accidentes de trabajo, debido al incremento de la carga laboral y a falta de familiaridad con las tareas que realiza el trabajador ausente⁵¹.

Existen; sin embargo, algunos puntos debatibles acerca de las relaciones entre insomnio y desempeño laboral; se ha hipotetizado que cierto tipo de empleos pueden dar lugar al insomnio vía el estrés y algunos otros factores del ambiente de trabajo, tales como turno, rotación de turnos y rotación de cargas laborales⁵²⁻⁵⁴. Sin embargo, Sivertsen *et al.*⁵⁵, en un estudio de cohorte histórico, encontraron que el insomnio es un fuerte predictor de discapacidad laboral permanente (OR = 3.9, [IC95% = 3.2 - 4.76]), y aún después de ajustar por morbilidad psiquiátrica y física, y por hábitos relacionados con la salud, ésta asociación continuó siendo significativa (OR = 1.75, [IC95%

= 1.4 - 2.2]).

Dentro de los costos intangibles del insomnio podemos mencionar un importante efecto negativo sobre la calidad de vida; los pacientes con este trastorno, han reportado en varios estudios, disminuciones significativas en el funcionamiento diurno en diversos aspectos, incluyendo emocional, social y físico⁵⁶. Aún controlando el efecto de enfermedades concomitantes, los individuos con insomnio refieren un deterioro significativo en el desempeño de sus actividades y una reducción general en su calidad de vida^{57,58}. El insomnio crónico dificulta la concentración, afecta memoria y habilidad para realizar tareas con grado de dificultad de mínimo a moderado⁵⁹.

Manejo del insomnio

De acuerdo con las recomendaciones publicadas para el manejo del insomnio, primero debe realizarse un completo examen clínico para hacer diagnóstico diferencial y descartar insomnio secundario^{60,61}. El manejo farmacológico inicial del insomnio primario aun suele hacerse con benzodiazepinas, debido a que producen mejoría en múltiples parámetros del sueño, incluyendo latencia de conciliación, interrupciones del sueño y duración total del sueño. Aunque el uso de benzodiazepinas por un breve lapso es útil para el insomnio agudo, su utilización prolongada está contraindicada debido a una disminución moderada en su eficacia y a los efectos colaterales indeseables que producen, tales como: hábito, dependencia, alteración del desempeño psicomotor y cognitivo diurno, somnolencia diurna, alteraciones iatrogénicas del sueño, insomnio de rebote, y sueño REM de rebote⁶².

Los hipnóticos no benzodiazepínicos fueron introducidos a finales de los 80s y 90s como alternativa para el tratamiento del insomnio, sin los efectos adversos asociados con las benzodiazepinas. Por ejemplo, zolpidem ofrece múltiples ventajas sobre los tradicionales sedantes hipnóticos, incluyendo eficacia probada, vida media sin metabolitos activos, rápido inicio de acción y mínimos efectos residuales; además, zolpidem no se acumula durante la administración repetida, causa mínima disrupción de la arquitectura del sueño y tiene un bajo potencial para el abuso debido a sus propiedades selectivas de unión con los receptores del ácido *gama* aminobutírico⁶³⁻⁶⁷.

También ha habido un creciente interés en el desarrollo de terapias no farmacológicas para el insomnio. Un meta-análisis sugiere que la terapia cognitivo-conductual (TCC) es más efectiva que placebo en el tratamiento del insomnio y produce efectos

comparables a la farmacoterapia⁶⁷. La TCC es un tratamiento de duración limitada, enfocado en el sueño, que modifica la cognición del sueño distorsionado, las malas conductas adaptativas, y la psicofisiología de la vigilia que mantienen y refuerzan el insomnio⁶⁸. Esta alternativa terapéutica produce mejoras significativas en la latencia de conciliación, interrupciones después de la conciliación, eficiencia del sueño y tiempo total de sueño⁶⁹.

En un ensayo clínico controlado publicado en el JAMA por Morín, *et al*⁷⁰, se comparó la farmacoterapia con la TCC para tratar el insomnio, encontrando que una intervención farmacológica combinada con TCC es más efectiva que cualquier terapia sola. Esto sugiere que el tratamiento más eficaz para el insomnio puede ser la combinación de ambos, al tener mejoría más rápida de la farmacoterapia y los efectos más durables de la TCC.

DISCUSIÓN

La medición de los impactos que el insomnio ejerce sobre distintas esferas del individuo y de la sociedad, implica retos metodológicos para los investigadores pero es, por sobre todo, información vital para los planificadores y tomadores de decisiones en el área de la salud pública, la economía de las empresas y el sector laboral. Aún cuando no todos los diseños utilizados en los trabajos publicados, permiten demostrar relaciones de causalidad entre el insomnio y ciertas variables nosológicas, económicas y sociales, podemos tener una clara imagen de las asociaciones significativas que existen entre esta alteración del sueño y una gran variedad de padecimientos e indicadores de desempeño y bienestar, personal y colectivo.

Sin el afán de restarle la importancia que merece el diseño de un estudio para poder determinar los costos atribuibles al insomnio, las estimaciones disponibles nos permiten aproximarnos a dimensionar el enorme peso económico que le impone a la sociedad un problema de salud que ha recibido poca atención por parte de los profesionales de éste sector, pero sobre todo, por parte del propio individuo afectado, que muchas veces no se reconoce así mismo como insomne y no busca la atención necesaria, lo que puede limitar las oportunidades para detectar otros problemas asociados o incluso predisponer al individuo a males mayores, con las repercusiones citadas con antelación en el ámbito socioeconómico y en la calidad de vida.

Es preocupante que en países de América Latina no se hayan hecho estudios para evaluar el

impacto del insomnio, ya que resulta un poco riesgoso extrapolar los resultados de otros países, por las enormes diferencias que existen en los sistemas de salud, los sistemas de pensiones, esquemas laborales y el tamaño de la economía. Recien, algunas agencias internacionales de la región, han mostrado su interés por el insomnio en la población de adultos mayores, al incluir ciertas preguntas relacionadas con el consumo de medicamentos para dormir, en las encuestas de salud aplicadas en varios países. Pero se requieren mayores esfuerzos de las autoridades sanitarias y laborales de los países, para investigar con mayor profundidad diversos aspectos del problema, y despertar el interés de los profesionales de diversas áreas por la medicina del sueño, que todavía se encuentra en una etapa de crecimiento muy incipiente.

REFERENCIAS

1. Suárez-Rodríguez A, Robles-García B. Hábitos de sueño en la revisión del niño sano. *Bol Pediatr* 2005; 45:17-22.
2. Levy D, Gray-Donald K, Leech J. Sleep patterns and problems in adolescents. *J Adolesc Health Care* 1986; 7:386-9.
3. Kirmil-Gray K, Eaglestone JR, Gibson E. Sleep disturbance in adolescents: sleep quality, sleep habits, beliefs about sleep, and daytime functioning. *J Youth Adolesc* 1984; 13:375-84.
4. Ford DE, Kamerow DB. Epidemiologic study of sleep disturbances and psychiatric disorders. An opportunity for prevention? *JAMA*. 1989; 262:1479-84.
5. Ohayon MM, Caulet M, Lemoine P. Comorbidity of mental and insomnia disorders in the general population. *Compr Psychiatry*. 1998; 39:185-97.
6. Ohayon MM, Roth T. What are the contributing factors for insomnia in the general population? *J Psychosom Res*. 2001; 51:745-55.
7. Ancoli-Israel S, Roth T. Characteristics of insomnia in the United States: results of the 1991 National Sleep Foundation Survey. *I. Sleep*. 1999; 22(suppl 2):S347-53.
8. Ishigooka J, Suzuki M, Isawa S, Muraoka H, Murasaki M, Okawa M. Epidemiological study of sleep habits and insomnia of new outpatients visiting general hospitals in Japan. *Psychiatry Clin Neurosci*. 1999; 53:515-22.
9. Simon GE, VonKorff M. Prevalence, burden, and treatment of insomnia in primary care. *Am J Psychiatry*. 1997;154:1417-23.
10. Yeo BK, Perera IS, Kok LP. Insomnia in the community. *Singapore Med J* 1996; 37:282-4.
11. Janson C, Norbäck D, Omenaas E, Gislason T, Nyström E, Jeigi R, *et al*. Insomnia is more common among subjects living in damp buildings. *Occup Environ Med* 2005; 62:113-8.
12. Trujillo de los Santos, Z. Insomnio en el paciente geriátrico. *Arch Neurocién (Mex)* 1997; 2:122-7.
13. Pando-Moreno M, Aranda-Beltran C, Aguilar-Aldrete ME, Mendoza-Roaf PL, Salazar-Estrada J. Prevalencia de los trastornos del sueño en el adulto mayor. *Cad Saúde Pública, Rio de Janeiro* 2001; 17(1):63-9.
14. Husby R, Lingjaerde O. Prevalence of reported sleeplessness in northern Norway in relation to sex, age and season. *Acta Psychiatr Scand* 1990; 81:542-7.
15. Morgan K, Clarke D. Risk factors for late-life insomnia in a representative general practice sample. *Br J Gen Pract* 1997; 47:166-9.

16. Li RHY, Wing YK, Ho SC. Gender differences in insomnia - a study in the Hong Kong Chinese population. *J Psychosom Res* 2002; 53:601-9.
17. Reyner LA, Horne JA, Reyner A. Gender and age-related differences in sleep determined by honre recorded sleep logs and actimetry from 400 adults. *Sleep* 1995; 18:127-34.
18. Rey de Castro J, Vizcarra D. Frecuencia de síntomas del síndrome apnea hipopnea del sueño e insomnio en médicos de una clínica privada peruana. *Rev Med Hered* 2003;14:53-8.
19. Francisco-Baez G, Flores-Correa N, González-Sandoval T, Horrisberger H. Calidad del sueño en estudiantes de medicina. *Rev Pos VI Cátedra Med* 2005; 141:14-7.
20. Durand G, Rey de Castro J. Hábitos y trastornos del sueño en rotadores de turnos de trabajo en una fábrica de bebidas. *An Fac Med Univ Nac S Marcos* 2004; 65:97-102.
21. Geroldi C, Frisoni GB, Rozzini R, De Leo D, Trabucchi M. Principal lifetime occupation and sleep quality in the elderly. *Gerontology* 1996; 42:163-9.
22. Pacheco-Quesada GM, Rey-De-Castro MJ. Insomnio en pacientes adultos ambulatorios de medicina interna del Hospital Nacional Arzobispo Loayza. *Rev Med Hered* 2003; 14:63-8.
23. Arias-Congrains J. Omisión en el registro de insomnio en pacientes internados en un hospital general. *Rev Med Hered* 2003; 14:59-62.
24. Rey-De-Castro Mi, Álvarez-Mayorga J, Gaffo A. Síntomas relacionados a trastornos del sueño en supuestos sanos que asisten a un centro de Atención Primaria de Salud. *Rev Med Hered* 2005; 16:31-8.
25. Alvarado R. Frecuencia del insomnio en México. *Arch Neurocién (Mex)* 1997; 2:114-21.
26. Benca RM. Consequences of insomnia and its therapies. *J Clin Psychiatry* 2001; 62 (suppl 10):33-8.
27. Neubauer DN. Chronic insomnia: current issues. *Clin Cornerstone* 2004; 6 (Suppl 1C):S17-S22.
28. Ancoli-Israel S. The impact and prevalence of chronic insomnia and other sleep disturbances associated with chronic illness. *Am J Manag Care* 2006; 12:S221-S9.
29. Katz DA, McHorney CA. Clinical correlates of insomnia in patients with chronic illness. *Arch Intern Med* 1998; 158:1099-107.
30. Gislason T, Reynisdottir H, Kristbjarnarson H. Sleep habits and sleep disturbances among the elderly-an epidemiological survey. *J Int Med* 1993; 234(1):31-9.
31. Leppavuori A, Pohjasvaara T, Vataja R. Insomnia in ischemic stroke patients. *Cerebrovasc Dis* 2002; 14(2):90-7.
32. Foley DJ, Monjan A, Simonsick EM. Incidence and remission of insomnia among elderly adults: an epidemiologic study of 6,800 persons over three years. *Sleep* 1999;22(Suppl 2):S366-72.
33. Bliwise DL. Sleep disorders in Alzheimer's disease and other dementias. *Clin Cornerstone* 2004; 6(suppl 1A):S16-S28.
34. Thorpy MJ. Sleep disorders in Parkinson's disease. *Clin Cornerstone*. 2004; 6(suppl 1A):S7-S15.
35. Benca RM, Obermeyer WH, Thisted RA, Guillin JC. Sleep and psychiatric disorders: a meta-analysis. *Arch Gen Psychiatry* 1992; 49:651-68.
36. Breslau N, Roth T, Rosenthal L, Andreski P. Sleep disturbance and psychiatric disorders: A longitudinal epidemiological study of young adults. *Biol Psychiatry* 1996; 39:411-8.
37. Chang PP, Ford DE, Mead LA. Insomnia in young men and subsequent depression. The Johns Hopkins Precursors Study. *Am J Epidemiol* 1997; 146:105-14.
38. Morawetz D. Insomnia and depression: Which comes first? *Sleep Res Online* 2003; 5(2):77-81.
39. Gillin JC. Are sleep disturbances risk factors for anxiety, depressive and addictive disorders? *Acta Psychiatr Scand Suppl* 1998; 98:39-43.
40. Chilcott LA, Shapiro CM. The socioeconomic impact of insomnia - an overview. *Pharmacoeconomics* 1996; 10:1-14.
41. Dement WC, Mitler MM. It's time to wake up to the importance of sleep disorders. *JAMA* 1993; 269:1548-9.
42. National Institutes of Health. State-of-the-Science Conference Statement on Manifestations and Management of Chronic Insomnia in Adults; June 13-15,2005. *Sleep* 2005;28:1049-57.
43. Walsh J, Engelhardt C. The direct economic costs of insomnia in the United States for 1995. *Sleep* 1999; 22(Suppl 2):S386-3.
44. Leger D, Levy E, Paillard M. The direct costs of insomnia in France. *Sleep* 1999; 22(Suppl 2): S394-S401.
45. Stoller MK. Economic effects of insomnia. *Clin Ther* 1994; 16(5): 873-97.
46. Martin SA, Aiken JE, Chervin RD. Toward cost-effectiveness analysis in the diagnosis and treatment of insomnia. *Sleep Med Rev* 2004; 8:63-72.
47. González-Silva M. Enfermedades del sueño y su impacto laboral. *Cien Trab* 2004; 6(12):48-52.
48. Metlaine A, Leger D, Choudat D. Socioeconomic impact of insomnia in working populations. *Industr Health* 2005;43:11-9.
49. Leigh JP. Employee and job attributes as predictors of absenteeism in a national sample of workers: the importance of health and dangerous conditions. *Soc Sci Med* 1991;33: 127-37.
50. Akerstedt T, Fredlund P, Gillberg M, Jansson B. A prospective study of fatal occupational accidents-relationship to sleeping difficulties and occupational factors. *J Sleep Res* 2002;11:69-71.
51. Léger D, Guilleminault C, Bader G, Levy E, Paillard M. Medical and socioprofessional impact of insomnia. *Sleep* 2002;25:625-9.
52. Fullerton P. The economic impact of insomnia in managed care: a clearer picture emerges. *Am J Manag Care* 2006; 12:S246-S52.
53. Morin CM, Rodrigue S, Ivers H. Role of stress, arousal, and coping skills in primary insomnia. *Psych Med* 2003;65:259-67.
54. Contreras G, Córdova V. Controversias sobre sueño y trabajo. *Ciencia & Trab* 2004; 6(12):70-2.
55. Sivertsen B, Overland S, Neckelmann D, Glozier N, Krokstad S, Pallesen S, et al. The Long-term Effect of Insomnia on Work Disability. The HUNT-2 Historical Cohort Study. *Am J Epidemiol* 2006; 163:1018-24.
56. Zammit GK, Weiner J, Damato N, Sillup GP, McMillan CA. Quality of life in people with insomnia. *Sleep* 1999; 22:S379-S85.
57. Leger D, Scheuermaier K, Philip P, Paillard M, Guilleminault C. SF-36: Evaluation of quality of life in severe and mild insomniacs compared with good sleepers. *Psychosom Med* 2001;63:49-55.
58. Katz DA, McHorney CA. The relationship between insomnia and health-related quality of life in patients with chronic illness. *J Fam Pract* 2002; 51:229-35.
59. Roth T, Ancoli-Israel S. Daytime consequences and correlates of insomnia in the United States: results of the 1991 National Sleep Foundation Survey. II. *Sleep* 1999; 22(Suppl 2):S354-8.
60. Jiménez-Genchi A, Díaz-Ceballos MA. El insomnio en la práctica médica. *Rev Fac Med UNAM* 2000; 43(2):46-8.
61. Organización Panamericana de la Salud. Insomnio. Guía de diagnóstico y manejo. Disponible en: <http://www.s1d.cuigalerias/pdf/sitiosigericuba/guia23.pdf>
62. Drake CL, Roehrs T, Roth T. insomnia causes, consequences, and therapeutics: an overview. *Depres Anxiety* 2003;18:163-76.
63. Hoehns JD, Perry PJ. Zolpidem: a nonbenzodiazepine hypnotic for treatment of insomnia. *Clin Pharm* 1993;12:814-28.
64. Darcourt G, Pringuey D, Sallière D, Lavoisy J. The safety and tolerability of zolpidem -an update. *J of Psychopharm* 1999;

- 13 (1): 81-93 .
65. Crestani F, Martin JR, Mdhler H, Rudolph U. Mechanism of action of the hypnotic zolpidem in vivo. *Brit J Pharm* 2000; 131:1251-4.
66. Dündar Y, Boland A, Strobl J, Dodd S, Haycox A, Bagust A, et al. Newer hypnotic drugs for the short-term management of insomnia: a systematic review and economic evaluation. *Health Tech Assess* 2004; (8)24.
67. Smith MT, Perlis ML, Park A, Smith MS, Pennington J, Giles DE, et al. Comparative meta-analysis of pharma-cotherapy and behavior therapy for persistent insomnia. *Am J Psychiatry* 2002; 159:5-11.
68. Wang MY, Wang SY, Tsai PS. Cognitive behavioral therapy for primary insomnia: a systematic review. *Journal Adv Nurs* 2005; 50(5):553-64.
69. Morgan K, Dixon S, Mathers N, Thompson J, Tomeny M. Psychological treatment for insomnia in the management of long-term hypnotic drug use: a pragmatic randomised controlled trial. *Brit J Gen Prac* 2003; 53:923-8.
70. Morin CM, Colecchi C, Stone J, Sood R, Brink D. Behavioral and pharmacological therapies for late-life insomnia: a randomized controlled trial. *JAMA* 1999; 281:991-9.