

El insomnio en medicina aeronáutica

MARIO MARTINEZ RUIZ
Teniente Coronel Médico

El hombre pasa cuando menos un tercio de su vida dormido, y no obstante se conocen muy poco los acontecimientos biológicos específicos que implican el porqué de la necesidad del sueño y cuáles son los mecanismos que apoyan a esa sensación de recompensa alegre por el sueño.

El insomnio es el trastorno de sueño más frecuente. Se estima que puede afectar hasta al 40 % de la población adulta y que, del total de sujetos insomnes, un 25 % de los mismos sufre insomnio crónico. En España los datos apuntan a que una tercera parte de la población, es decir unos 13 millones de personas, padece insomnio de forma intermitente o crónica.

El impacto social y económico del insomnio es enorme. En el plano humano, el insomnio repercute desfavorablemente en la salud individual y colectiva. Los insomnes son más proclives a padecer trastornos psiquiátricos, incluso puede ser el insomnio un síntoma de una patología psiquiátrica añadida. De otro lado, la fatiga mental y física es causa de errores en tareas, de accidentes y de trastornos del estado de ánimo (irritabilidad, ansiedad, depresión). Pero no sólo se deben tener en cuenta las complicaciones psíquicas, sino las físicas. Problemas como el síndrome de apnea de sueño (prolongación excesiva de los periodos sin respiración con el consiguiente compromiso de la oxigenación de la sangre con riesgo de muerte súbita) o el síndrome de piernas inquietas, son algunas de las complicaciones físicas de máxima actualidad.

En el plano económico, los costes directos del gasto farmacéutico provocado por el uso y abuso de hipnóticos

es claramente desproporcionado. Más del 7 % de la población adulta ha consumido algún hipnótico durante el último mes. De hecho, los hipnóticos son uno de los grupos más prescritos por los médicos de atención primaria. Pero los costes indirectos, como los provenientes del rendimiento y siniestralidad laboral, pueden llegar a ser incalculables.

EL INSOMNIO: DEFINICIÓN Y CLASIFICACIÓN

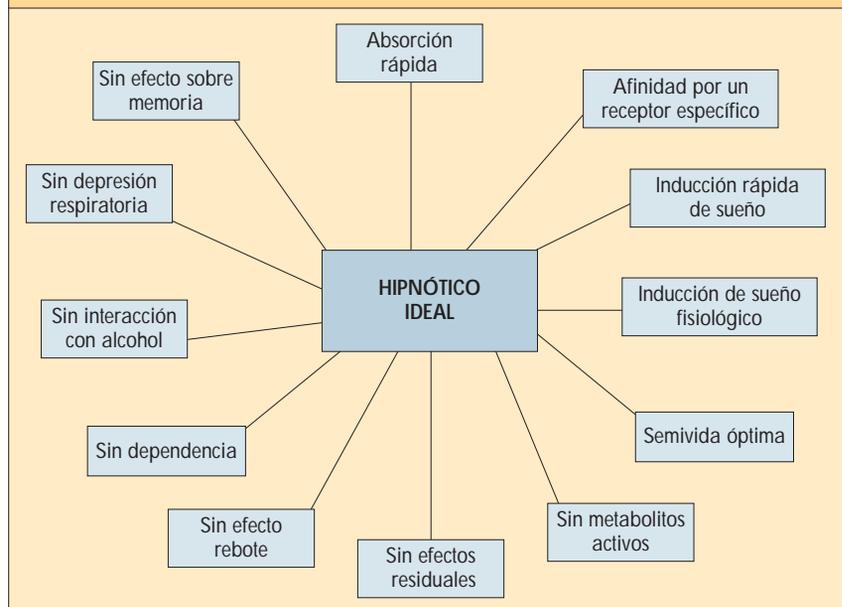
Los ritmos naturales de sueño y vigilia tienen un ciclo de casi 25 horas, en lugar de coincidir con el programa solar de 24. Como resultado, muchas personas dependen de indicios externos para conservar "a tiempo" su ciclo diurno. El "reloj" biológico diurno resiste a los cambios naturales en su patrón casi más de una hora

al día, lo que explica las irregularidades del sueño que suelen acompañar a la adaptación a nuevas zonas de tiempo o cambios en los turnos de trabajo.

Los patrones de sueño son muy variables en las distintas personas. Los adultos normales pueden dormir tan poco como 4 horas o tanto como 11 horas al día. La mayoría de las personas en áreas no tropicales encuentra que es adecuado dormir entre 6,5 y 8 horas diarias, en un solo periodo. Y es que a menudo no es tanto un problema de cantidad como de calidad.

El sueño es una necesidad fisiológica. Durante el mismo, la actividad cerebral disminuye de forma global con ciclos o fases de cierta actividad según la profundidad del sueño alcanzada. La traducción objetiva de tales cambios puede ponerse de manifiesto por el registro de la actividad eléctrica cerebral a través de la realización del electroencefalograma (EEG) y que, en unión a otros registros que miden otras constantes vitales y movimientos (pulso, respiración, presión arterial, oxigenación de la sangre, movimientos oculares y musculares, etc.), dan lugar al registro poligráfico continuo, polisomnográfico o polisomnografía, habitual en las clínicas y laboratorios de sueño. En estos registros se comprueba

PERFIL FARMACOLÓGICO Y TERAPÉUTICO DEL HIPNÓTICO IDEAL



que, en realidad, el sueño normal consiste en una serie de fases de actividad motora y cerebral acompañados de movimientos oculares rápidos (sueño REM, véase más adelante), combinados con cuatro etapas de sueño más tranquilo, progresivamente más profundas, que se gradúan de 1 a 4 según los patrones cada vez más lentos del EEG. Las etapas 3 y 4 (profundas) del sueño disminuyen gradualmente con la edad y suelen desaparecer alrededor de los 55 años.

En efecto, la arquitectura normal del sueño, mediante registro poligráfico del perfil de sueño, hace que estas fases se sucedan de forma progresiva pasando de estados de sueño más superficial a otras de máxima profundidad coincidiendo con el proceso de soñar o ensueño. Es curioso que durante estas fases más profundas, donde la actividad cerebral eléctrica es extremadamente lenta, existan movimientos oculares rápidos con gran actividad cerebral y motora, razón por la que a esta fase se le conoce como sueño REM (Rapid Eye Movement), conocido también como paradójico o desincronizado, a diferencia del sueño no-REM (NREM, sueño de ondas lentas, SWS o Slow Wave Sleep).

El insomnio es el trastorno del sueño más corriente en los países desarrollados. Curiosamente, la mejor definición del insomnio nocturno viene dada por las consecuencias diurnas, entendiéndose por insomnio a la dificultad para conciliar o mantener un sueño satisfactorio y reparador, con fenómenos residuales al día siguiente (cansancio, irritabilidad, etc.), lo que a menudo hace que se convierta en un problema crónico y recidivante (con recaídas) de difícil remisión. El insomnio es un síntoma, no una enfermedad; si bien se suele asociar a trastornos médicos, psiquiátricos y a otros trastornos del sueño. Por ello, el insomnio se manifiesta de distintas formas: como dificultad para conciliar el sueño o para mantenerse dormido, en forma de despertares frecuentes, como despertares tempranos o precoces, como mala calidad de sueño, etc. Se debe distinguir el insomnio de las parasomnias, término que agrupa a otros trastornos del



sueño como el sonambulismo, los terrores nocturnos o las pesadillas; la narcolepsia, caracterizada por la somnolencia diurna excesiva con episodios irresistibles de sueño; o la apnea de sueño, caracterizada por somnolencia diurna excesiva con episodios de sueño e interrupciones repetidas nocturnas de la respiración seguidas de despertar breve.

El insomnio puede ser clasificado según su duración o según su calidad. Según la duración podemos hablar del insomnio breve o a corto plazo, cuya duración no supera los tres días; insomnio transitorio, de duración entre 3 días y 3 semanas; e insomnio prolongado, crónico o tardío si va más allá de las tres semanas de duración. El insomnio breve es típico

de situaciones puntuales como el síndrome de husos horarios o jet-lag o los cambios de turnos laborales. El intermedio es típico de situaciones de estrés o de problemas médicos. El crónico puede expresar problemas psiquiátricos añadidos o dependencia de hipnóticos.

Desde el punto de vista cualitativo, los pacientes con insomnio pueden presentar dificultad para conciliar el sueño (insomnio de conciliación), dificultad para mantenerlo (insomnio de mantenimiento), con despertares nocturnos o despertar precoz, o bien un sueño no reparador (insomnio residual). El insomnio de conciliación, se da al inicio de la noche, se caracteriza por la dificultad para conciliar el sueño y suele deberse a situaciones

de ansiedad o tensión. En el insomnio de mantenimiento, la persona se despierta a mitad de la noche y permanece así varias horas y suele asociarse a fases depresivas.

Por último, una tercera categoría, distingue entre insomnio primario y secundario. El insomnio primario es de carácter psicofisiológico, normalmente se acompaña de manifestaciones psicósomáticas de ansiedad, una fuerte activación fisiológica y pensamientos distorsionantes sobre el dormir y generalmente coincide con el transitorio o de corta duración. El insomnio secundario, asociado a trastornos médicos, psiquiátricos o al consumo de distintas sustancias, generalmente se asocia al grave o crónico, en el que existe una condición médica subyacente o asociada, incluyendo otros trastornos del sueño (síndromes de piernas inquietas, síndromes de apnea de sueño, trastornos psiquiátricos, enfermedades físicas, alteración del ritmo vigilia-sueño, consumo de sustancias o fármacos).

EPIDEMIOLOGÍA

Según datos de la OMS el insomnio afecta a más del 30 % de la población (27-35%), para la que suele tratarse de un trastorno crónico (en un 40% de los casos se prolonga más de cinco años) de claro predominio del sexo femenino sobre el masculino (proporción 4:3). Aproximadamente el 7% de la población consume hipnóticos, y un 1% los consume 30 días o más al año.

Las consecuencias del insomnio son: somnolencia diurna, accidentes de tráfico, accidentes de aviación, accidentes laborales, siestas diurnas, agresividad, peor concentración, pérdida de memoria, problemas sociales. Las consecuencias sociales, sanitarias y económicas del insomnio crónico son difíciles de cuantificar. Debido a las dificultades para la detección (en más del 60% de los casos por desconocimiento de los propios médicos, y en un 70% por reconocimiento de los propios pacientes), el insomnio crónico es difícil de evaluar y de tratar; sin embargo, lo que sí parece evidente es que existe una clara relación proporcional entre el insomnio crónico con

el aumento de mortalidad o de accidentes, tanto laborales como de tráfico, con el descenso de productividad laboral, así como con los problemas graves y prolongados de salud, especialmente con las enfermedades psiquiátricas, tan frecuentemente asociadas.

Aún cuando no existan claramente unos grupos de riesgo, sí que existen unos colectivos con una mayor propensión o con mayores consecuencias frente al insomnio crónico: mujeres entre 40 y 50 años, varones entre 30 y 40 años, niños, adolescentes y ancianos. Quizás sea el grupo de los ancianos el que merece un mayor análisis, al ser el grupo en el que la prevalencia del insomnio crónico alcanza cotas alarmantes (hasta en el 40% de la población de más de 65 años). En este colectivo, el tiempo de sueño nocturno disminuye, aumenta el número y la duración de despertares, y se reduce notablemente la eficacia del sueño; fenómenos relacionados con los propios cambios fisiológicos o psicológicos del anciano, pero también con la excesiva prescripción y el abuso de hipnóticos o de ansiolíticos.

HISTORIA CLÍNICA

El diagnóstico del insomnio exige una historia clínica detallada, en la que se incluyan los registros o diarios del sueño (hora de acostarse, hora de levantarse, latencia del sueño, duración del sueño, número y duración de despertares nocturnos, horario y duración de la siesta, ambiente y hábitos de sueño, medicamentos para dormir, apreciación de la calidad del sueño y de la somnolencia diurna, síntomas de otros trastornos de sueño), información facilitada por terceros y evaluación psicológica, psiquiátrica y física (especialmente ORL, neurológica y respiratoria). El uso de exploraciones complementarias específicas, como la polisomnografía nocturna (registro durante el sueño de actividad fisiológica y de constantes vitales), actígrafos (medidores de movimiento), pupilometría (medida del diámetro pupilar), camas sensibles de carga estática, suelen reservarse a unidades de sueño.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Como ya se ha mencionado, el insomnio es un síntoma; sin embargo, es necesario hacer un diagnóstico diferencial según las causas que lo producen, que distinga entre:

1) Insomnio transitorio o de corta duración: cuyas causas principales son dos:

a) ambiental: ruido excesivo, luminosidad, temperaturas extremas o cama inadecuada

b) estrés: acontecimientos vitales, sociales o laborales estresantes

2) Insomnio crónico: cuyo diagnóstico diferencial debe incluir:

a) trastornos médicos: síndromes de dolor crónico (articulares, cáncer), enfermedades pulmonares crónicas (bronquitis crónica, enfisema), insuficiencia renal crónica (hemodiálisis), síndrome de fatiga crónica, fibromialgia, reflujo gastroesofágico

b) trastornos neurológicos: enfermedad de Parkinson y otros trastornos del movimiento (disonía paroxística nocturna, epilepsia relacionada con el sueño), cefalea (cefalea en racimos, etc.), demencia

c) trastornos psiquiátricos:
- depresión (suele tratarse de despertares precoces con incapacidad para volver a conciliar el sueño). Se ha comprobado que el insomnio crónico aumenta el riesgo de depresión

- esquizofrenia y trastornos maníacos o bipolares (suele tratarse de insomnio de conciliación)

- ansiedad (suele cursar con dificultad para conciliar o mantener el sueño), incluyendo terror nocturno y estrés postraumático

d) insomnio asociado al consumo de sustancias: estimulantes, alcohol o hipnótico-sedantes (tranquilizantes)

3) Trastornos primarios del sueño
a) Síndrome de las piernas inquietas (SPI) y trastorno de movimientos periódicos de las extremidades (TMPE): caracterizados por sensaciones desagradables en las piernas, inmediatamente antes de comenzar a dormirse, que estimulan el movimiento de las piernas (en el caso del SPI), y

que generalmente, pero no necesariamente, se asocia a episodios periódicos de movimientos repetitivos y estereotipados de las extremidades durante el sueño (en el caso del TMPE). Si el SPI es predominante, el insomnio es de conciliación; si predomina el TMPE, el insomnio es de mantenimiento o se trata de hipersomnia diurna

b) Síndrome de apnea obstructiva de sueño (SAS): episodios frecuentes y repetidos de obstrucción de vías altas que se producen durante el sueño. En este caso, sólo una minoría de los pacientes padecen de insomnio, siendo el principal problema la hipersomnia. Los pacientes con SAS presentan múltiples despertares o dificultades para mantener el sueño

c) Trastornos del ritmo circadiano: síndrome de adelanto de la fase de sueño (el paciente se duerme y se despierta antes de lo deseado), síndrome de retraso de la fase de sueño (el paciente se duerme y se despierta más tarde de lo deseado), trastorno del cambio del turno de trabajo, síndrome de cambio de zona horaria (jet-lag)

4) Insomnio primario: si se han descartado los trastornos de sueño ya comentados. La mayor parte del insomnio primario corresponde al insomnio psicofisiológico. Más excepcional resulta el insomnio primario causado por insomnio idiopático (insomnio crónico que comienza en la infancia sin antecedente previo psiquiátrico o médico) o la percepción errónea del sueño (insomnio sin evidencia objetiva de un trastorno de sueño). Las características del insomnio primario son:

a) El insomnio psicofisiológico es un trastorno de somatización de la ansiedad, en el se aprenden asociaciones que evitan el sueño, lo que provoca insomnio y fatiga diurna

b) El insomnio psicofisiológico comienza con un periodo prolongado de estrés en una persona con un adecuado patrón de sueño previo. El paciente responde al estrés con ansiedad somatizada, con una fuerte activación fisiológica. El dormitorio y/o la rutina del sueño llega a asociarse con sensaciones de frustración y agita-

USO RACIONAL DE LAS BENZODIACEPINAS (ANSIOLITICOS E HIPNOTICOS)

- Si se indica el uso de benzodiazepinas, éstas siempre deben utilizarse:
- 1) bajo indicación y supervisión médica, evitando la automedicación
 - 2) la dosis debe ser la mínimamente eficaz y siempre se deben de consumir durante el mínimo tiempo posible
 - 3) se debe prohibir el consumo concomitante de alcohol, así como, al menos en los primeros días, la práctica de tareas que requieran atención (conducción, ciertos trabajos de responsabilidad)
 - 4) si se prescriben como hipnóticos, se debe recomendar:
 - a) tomarlos justo al acostarse y durante no más de 2-3 semanas
 - b) elegir entre los libres de síntomas residuales a la mañana siguiente, tales como zaleplon o zolpidem
 - c) para el insomnio de conciliación, elegir entre los de acción rápida, tales como zaleplon o zolpidem
 - d) para el insomnio de mantenimiento, elegir entre los de vida media de eliminación intermedia, como flunitrazepam
 - e) si se requiere un hipnótico a demanda, para conciliar un sueño breve y libre de efectos residuales, elegir preferiblemente zaleplon
 - 5) las benzodiazepinas administradas durante el primer trimestre de embarazo pueden causar anomalías fetales
 - 6) el uso de benzodiazepinas e hipnóticos no benzodiazepínicos se encuentra contraindicado en caso de insuficiencia hepática o respiratoria grave, apnea, misalenia gravis, embarazo, lactancia y en menores de 18 años. Deben utilizarse con precaución en insuficiencia renal o respiratoria crónica, en caso de antecedentes de abuso de alcohol o drogas y si se administra simultáneamente con otros fármacos que puedan interaccionar con ellos
 - 7) la mayoría de las benzodiazepinas e hipnóticos no benzodiazepínicos presentan numerosas interacciones, tanto farmacodinámicas como farmacocinéticas. En el primer caso, aumentan su efecto sedante central si se administran junto a fármacos que actúen sobre el SNC (antipsicóticos, analgésicos narcóticos, antiépilépticos, etc.) y, en el segundo caso, se aumenta su concentración plasmática junto a ciertos inhibidores enzimáticos hepáticos (cimetidina, ketoconazol, eritromicina) y se disminuye junto con inductores de los mismos (rifampicina, carbamazepina, fenobarbital)
 - 8) se deben emplear dosis inferiores a las habituales en el anciano.

ción, lo que conducirá a una higiene inadecuada del sueño

c) En un durmiente normal, como el estrés inicial cede, los malos hábitos se extinguen gradualmente, sin ser reforzados; sin embargo, en un durmiente con ansiedad, asociada ocasionalmente a insomnio transitorio, los malos hábitos son reforzados y el individuo "aprende" a preocuparse de su sueño, lo que desembocará en un insomnio crónico

d) La historia de estos pacientes suele revelar excesivas preocupaciones sobre la incapacidad para el dormir, evidencia de intentos fallidos para el dormir, angustia al no conseguir dormir, con capacidad para dormir durante situaciones monótonas propiciatorias (ver televisión o leer), o en situaciones inapropiadas (durante una lectura o mientras se conduce), pero no cuando se desea dormir, mejorando el patrón de sueño en ambientes inusuales, con aumento de agitación y tensión muscular antes de acostarse

INSOMNIO EN ANCIANOS

Los ancianos presentan un patrón de sueño polifásico (sesiones múltiples de sueño por día), en contra del patrón monofásico de los adultos más jóvenes. Este patrón impide valorar el tiempo adecuado de sueño. Equivaldría al sueño nocturno acortado que sigue al hábito de la siesta.

En los ancianos, a causa de la reducción del agua corporal, de la disminución de la función renal y del aumento de la grasa corporal, los perfiles que afectan al metabolismo y a la eliminación de los hipnóticos son distintos, prolongándose la vida media de aquellos medicamentos muy liposolubles (solubles en grasas), como es el caso de las benzodiazepinas. Todo ello sin tener en cuenta el deterioro cognitivo y amnésico secundario a la atrofia cortico-subcortical cerebral propia de la edad. Por todo ello, las dosis deben ser menores que las habituales del adulto, dado que son frecuentes los estados de confu-

NORMAS DE HIGIENE DEL SUEÑO

- a) cambios en los hábitos de vida: evitar la vida sedentaria, practicar deporte lejos del horario de sueño, cenar temprano y con dieta ligera, evitar el consumo de alcohol y de estimulantes (café, té, colas, tónica, cacao)
- b) técnicas de higiene del sueño: intervalos regulares de vigilia-sueño, supresión de excitantes, regular la temperatura, ventilación y humedad del dormitorio
- c) técnicas de relajación: baño nocturno sin temperaturas extremas, bebidas calientes como leche antes de dormir
- d) técnicas de control de estímulos: acostarse sólo cuando se está somnoliento, emplear la cama sólo para dormir, levantarse de la cama rápidamente al despertar
- e) terapia de restricción de sueño: limitar la permanencia en cama para que coincida con la duración actual de sueño y ajustar éste a la fase de sueño nocturno
- f) entrenamiento posicional para evitar ronquidos y apneas posturales (dormir de lado)
- g) empleo de sustancias naturales relajantes (infusiones o valeriana, por ejemplo)

sión y amnesia en relación con el uso continuado de benzodiacepinas.

TRATAMIENTO DEL INSOMNIO

El tratamiento del insomnio debe estar orientado a corregir las causas que lo provocan. En los casos leves o moderados quizá sea suficiente con una reeducación de los hábitos de sueño, pero en casos graves deberá recurrirse a la administración de fármacos.

Las medidas encaminadas a la reeducación del sueño consisten en mejorar la higiene del sueño, respetando unos hábitos y unos horarios, como por ejemplo: no ver la televisión, leer o comer en la cama, respetar un tiempo mínimo de una hora entre la última comida y la hora de acostarse, evitar las comidas copiosas, evitar el consumo de cualquier sustancia estimulante (alcohol, cafeína, tabaco), respetar unos horarios para acostarse y levantarse, no hacer la siesta.

Los medicamentos se utilizan tanto para tratar los síntomas de insomnio, como para las enfermedades que los producen. En el primer caso se administran hipnóticos, y en el segundo ansiolíticos, antidepresivos o neurolépticos. La mayoría de los hipnóticos y ansiolíticos pertenecen a la familia química de las benzodiacepinas, para las que la distinción entre uno u otros vendrá dado por las características relativas a su acción: las benzodiacepinas de acción corta, de alto poder adictivo, se utilizarán preferentemente como hipnóticos; mien-

tras que las de acción intermedia o larga, de menor poder adictivo, se utilizarán preferentemente como ansiolíticos. Otros hipnóticos no relacionados con las benzodiacepinas son los antihistamínicos, la propia melatonina y hierbas medicinales del tipo de la Valeriana.

BENZODIACEPINAS

El tratamiento farmacológico del insomnio se ha basado fundamentalmente en el consumo de ciertos hipnóticos denominados benzodiacepinas. Las benzodiacepinas son compuestos sintéticos con una estructura química similar, que actúan sobre unos mismos receptores nerviosos, los receptores benzodiacepínicos, y con efectos miorrelajantes (relajantes musculares), ansiolíticos, hipnóticos, amnésicos (pérdida de memoria) y anticonvulsivantes. También se les denomina "tranquilizantes menores", en comparación con los barbitúricos o "tranquilizantes mayores", hoy de uso médico restringido (crisis epilépticas y sedación hospitalaria). De ahí que el término ansiolítico sea sinónimo de benzodiacepina. Es uno de los grupos farmacológicos más consumidos por la población española, en especial por la población geriátrica. Son fármacos que precisan receta médica y en su envase llevan el símbolo indicativo de su carácter psicotrope (círculo dividido o con un semicírculo en negro) y, por tanto de la posibilidad de crear dependencia y tolerancia. De hecho, en general no se debieran utilizar durante más de un mes y siempre bajo control médico.

Por tanto, las indicaciones principales de las benzodiacepinas serán:

- trastornos de ansiedad por su acción ANSIOLÍTICA
- insomnio por su acción INDUCTORA DEL SUEÑO o HIPNÓTICA
- contracturas musculares por su acción MIORRELAJANTE
- crisis convulsivas por su acción ANTICONVULSIVANTE

En general, son las benzodiacepinas de acción corta, las que no experimentan transformación a través de múltiples pasos y sin metabolitos activos, las que se utilizan como hipnóticos (triazolam y midazolam). Las benzodiacepinas, sin embargo, además de inducir el sueño, poseen otros efectos colaterales que las hacen ser extremadamente peligrosas en ciertos ambientes como el aeronáutico: son relajantes musculares, producen somnolencia diurna, disminuyen el nivel de atención, de concentración, de memoria y de precisión al día siguiente (fenómeno de resaca), tienen efecto rebote provocando un insomnio de mayor intensidad al suspender bruscamente el tratamiento, crean dependencia y tolerancia (fenómeno de retirada) y, por último, potencian los efectos depresores del alcohol. Algunas benzodiacepinas son tan conocidas que su nombre comercial figura ya en el argot de nuestra sociedad: Valium® (diazepam), Tranxilium® (clorazepato), Lexatín® (bromazepam), Orfidal® (lorazepam), Trankimazín® (alprazolam), Noctamid® (lormetazepam), Halcion® (triazolam), Dormicum® (midazolam) y un largo etcétera.

En los últimos años se han introducido paulatinamente, en el tratamiento del insomnio, los denominados hipnóticos no-benzodiacepínicos que, aunque funcionalmente actúan sobre el mismo receptor nervioso que las benzodiacepinas, el receptor benzodiacepínico, lo hacen sobre un lugar propio más específico del mismo receptor, con especial efecto sobre el sueño (subtipo 1): zolpidem (Stilnox®), zaleplon (Sonata®) y zopiclona (Limován®).

ANTIISTAMINICOS

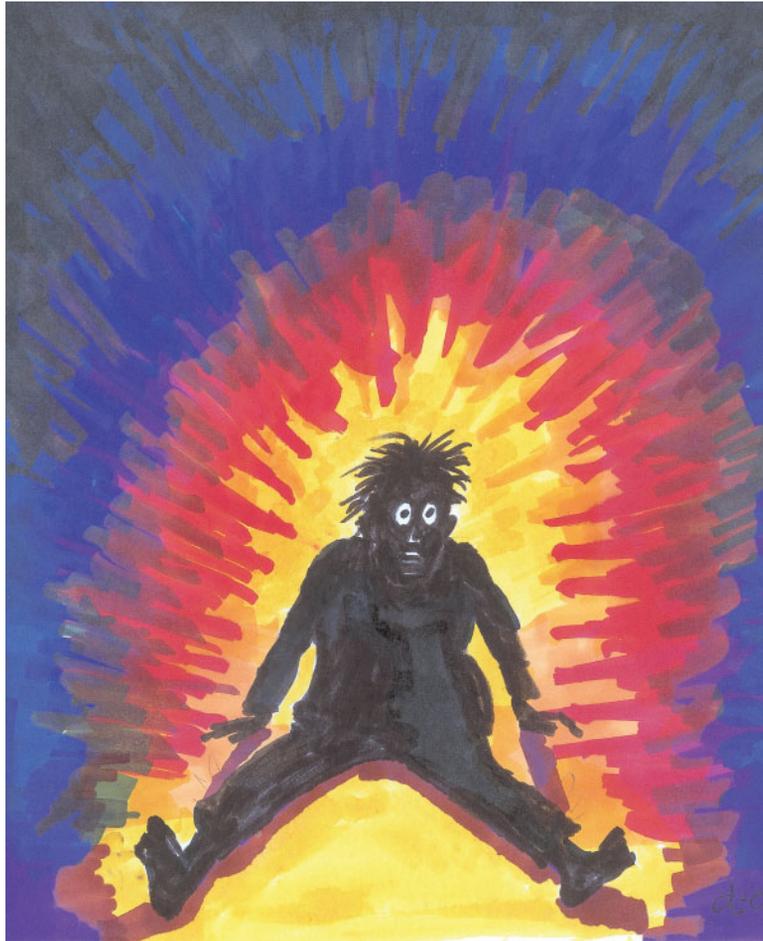
La primera generación de antihistamínicos (antagonistas de los recep-

tores H1 o anti-H1) se han convertido en una opción terapéutica no benzodicepínica para el insomnio crónico, al aprovechar la depresión que producen del sistema nervioso central, un efecto indeseable en el tratamiento de cuadros alérgicos, pero que provoca una somnolencia deseable en el tratamiento del insomnio; de hecho, se les denomina antihistamínicos sedantes, para diferenciarlos de los antihistamínicos de nueva generación no sedantes. Dentro de los antihistamínicos sedantes, tenemos a la doxilamina (Dormidina®), a la difenhidramina (Benadryl®, Soñodor®), a la dexclorfeniramina (Polaramine®) y a la hidroxizina (Atarax®). Sin embargo, el hecho de no ser considerados como un medicamento con potencial de abuso (no psicotrópico), no evita los riesgos potenciales de sus efectos secundarios (sedación, confusión, efectos residuales, mareo, visión borrosa, diplopia, temblor, nerviosismo, insomnio de rebote), sobre todo ante la falsa creencia de creerlos inocuos. Existe un potencial de abuso como auto-medicación, derivado sobre todo de la comercialización de preparados publicitarios sin receta médica (EFP). Los antihistamínicos, debido a los efectos adversos mencionados, no se deben utilizar en el anciano.

MELATONINA

La melatonina se ha convertido en un popular hipnótico fuera de nuestras fronteras, donde puede ser adquirido sin receta médica (medicamento OTC, over-the-counter, equivalente a nuestras EFP, especialidades farmacéuticas publicitarias), incluso vía in-

ternet. En España no existe ningún preparado comercial. Se trata de una hormona natural sintetizada en la glándula pineal, emparentada químicamente con la serotonina (melatonina es la 5-metoxi-N-acetiltriptamina, mientras serotonina es la 5-hidroxi-triptamina).



La concentración sanguínea de melatonina sigue el patrón circadiano sueño-vigilia, siendo más elevada durante las horas del sueño fisiológico, y más baja durante las horas de la vigilia fisiológica. Existe la evidencia de que la melatonina actúa como un hipnótico cuando se administra durante las horas de la vigilia fisiológica. Sin embargo, la hora de la administración es crítica en el efecto hipnótico. Así, es más eficaz como hipnótico cuando se administra en el atardecer o en el inicio de la noche, que cuando se administra antes de dormir. El hecho de que la melatonina exógena, además de poseer un

efecto directo hipnótico, pueda afectar al ciclo biológico sueño-vigilia, ha servido para que el consumo de ésta sea especialmente atractivo en el síndrome de cambios de husos horarios (jet-lag)

Los efectos terapéuticos de la melatonina en el tratamiento sustitutivo en pacientes insomnes con déficit de melatonina han demostrado que a la dosis de 1 a 3 mg, la melatonina mejora el inicio, el mantenimiento y la calidad del sueño, reservándose la presentación de liberación rápida para el insomnio de conciliación y la de liberación sostenida para el insomnio de mantenimiento.

Sin embargo, la eficacia de la melatonina no ha sido demostrada en pacientes que no presentan un déficit de melatonina. En efecto, los estudios sobre la melatonina en el insomnio crónico no demuestran cambios objetivos en los hábitos de sueño de los pacientes, o cambios en el humor o de alerta el día después del tratamiento. Tampoco se ha determinado una clara relación dosis-respuesta.

El hecho de que las benzodicepinas puedan suprimir la producción endógena de melatonina, ha servido para suponer que el tratamiento sustitutivo con melatonina podría mejorar el sueño en pacientes ancianos que han seguido tratamiento prolongado con benzodicepinas. La melatonina podría también aumentar el efecto de las benzodicepinas, o evitar los efectos de reducción o de privación de dosis de un hipnótico benzodicepínico, manteniendo una buena calidad de sueño sin insomnio de rebote significativo.

Pero la melatonina es una hormona, implicada en otros circuitos hormonales, probablemente de mayor trascendencia fisiológica, con evidencias de interacciones (estrógenos conjugados) y de efectos secundarios graves en experimentación animal (vasoconstricción en territorio coronario y cerebral), lo que añadido a que los preparados OTC de melatonina contienen dosis más elevadas que las fisiológicas, hace que la melatonina no sea recomendable para el tratamiento del insomnio crónico.

EL INSOMNIO EN MEDICINA AERONAUTICA

En Medicina Aeronáutica el tema del sueño y su relación con la fatiga de vuelo, y así con la seguridad de

sueño-vigilia, de modo que la oscuridad estimula la fabricación de melatonina. Sin embargo, en el hombre, en clara oposición con lo que sucede en el resto del reino animal, la glándula pineal ha perdido desarrollo, de modo que con la edad incluso se atrofia y calcifica, perdiendo notoriamente su papel en el ciclo diurno-nocturno. Sin embargo, este hecho no debe inducir a error. Las hormonas no siempre se relacionan bien con la cantidad, sino con su potencia biológica. Además, la melatonina, como el resto de hormonas, participa de otros circuitos nerviosos y hormonales que hacen que sea cuanto menos peligrosa su utilización indiscriminada. En el momento actual, sabemos que la melatonina es un cronobiótico (altera el ciclo sueño-vigilia ade-

autorizado en Medicina Aeronáutica (Médico de Vuelo, Médico Examinador Aéreo), el JAR-FCL, admite como hipnóticos a los análogos de las benzodiacepinas: zolpidem (Stilnox® o Zolpidem EFG®) y zopiclona (Limován®, Datolán®). Zopiclona, una ciclopirrolona, posee una vida media de eliminación de unas 5 horas (efectos hasta 20 horas después de la toma) que, junto a sus efectos secundarios, no hacen idónea su utilización en el medio aeronáutico. Zolpidem, una imidazopiridina, es más selectivo sobre el sueño y se elimina más rápidamente que las benzodiacepinas, estimándose que doce horas después de su toma no existen cantidades activas en sangre como para esperar efectos indeseables (vida media de eliminación 2,5 horas). Por lo demás, aún cuando inicialmente se pensó que carecía de efectos residuales benzodiacepínicos, el tiempo ha demostrado que, aunque sea un buen hipnótico no benzodiacepínico, ciertamente crea confusión, alteraciones de memoria, dependencia, tolerancia y disminución en las habilidades y tareas de precisión mientras se está bajo sus efectos.

Desde hace unos años, en España contamos con un nuevo hipnótico, zaleplon (Sonata®), una pirazolopirimidina que se comporta como un inductor del sueño no benzodiacepínico indicado en el tratamiento del insomnio de conciliación, especialmente en el insomnio breve o transitorio.

Zaleplon, comercializado en Estados Unidos desde 1.999, ha demostrado unos niveles de eficacia y de seguridad hasta ahora no alcanzados por otros hipnóticos. Su característica de especificidad sobre el sueño y su rápida eliminación del organismo, lo hacen ser considerado como el hipnótico más adecuado en el medio aeronáutico. En efecto, a diferencias de zolpidem, zaleplon se ha eliminado prácticamente a las cuatro horas, y completamente a las 5 horas, de su administración oral. Los numerosos estudios clínicos han demostrado que zaleplon induce un sueño rápido y de calidad óptima, sin efectos residuales más allá de las cuatro horas de su administración, ni sobre la actividad motora, ni sobre el rendimiento, ni sobre la memoria. ■

BENZODIACEPINAS Y DERIVADOS. PREPARADOS COMERCIALIZADOS EN ESPAÑA		
ACCIÓN CORTA (hipnóticos)	ACCIÓN INTERMEDIA (ansiolíticos)	ACCIÓN LARGA (ansiolíticos, miorrelajantes)
Midazolam (Dormicum®)	Alprazolam (Trankimazin®)	Diazepam (Valium®)
Triazolam (Halcion®)	Lorazepam (Orfidal®, Idalprem®)	Clorazepato (Tranxilium®)
Zolpidem (Stilnox®)	Bromazepam (Lexatin®)	Halazepam (Alapryl®)
Zopiclona (Limován®)	Flunitrazepam (Rohipnol®)	Flurazepam (Dormodor®)
Zaleplon (Sonata®)	Lormetazepam (Noctamid®, Loramet®)	Ketazolam (Sedotime)

Nota: Los hipnóticos zeta (Z), denominados así por la letra inicial, zolpidem, zopiclona y zaleplon, son análogos a las benzodiacepinas, y poseen menos potencial de crear dependencia. La dependencia es mayor en las benzodiacepinas de acción corta que en las de acción intermedia y larga.

vuelo, es de enorme trascendencia. Sin embargo, los avances terapéuticos han sido escasos. Sin duda es tan peligroso volar sin dormir como hacerlo bajo los efectos de un medicamento hipnótico.

El síndrome jet-lag, los cambios de turnos y de operaciones aéreas y las misiones extraordinarias como vuelos prolongados o nocturnos, son algunos de los factores favorecedores de insomnio breve o transitorio. La necesidad de garantizar un sueño reparador, sin efectos que comprometan la seguridad de vuelo, llega a ser imperiosa en el medio aeronáutico, tanto para el piloto como para el tripulante de cabina de pasajeros.

En el medio aeronáutico, se han realizado experimentos en los que se ha utilizado un hipnótico natural: la melatonina. En efecto, la melatonina es una hormona que se sintetiza en la glándula pineal. Esta glándula regula el ciclo

(manteniendo el primero), y no un hipnótico, pero todavía carecemos de datos que permitan su utilización como medicamento: desconocemos su posología correcta y los posibles efectos adversos, y, lo que también puede explicar la escasa investigación: carece de interés comercial al tratarse de una hormona natural, lo que significaría un bajo precio en el mercado. Esta es la razón de que su uso no esté autorizado en España.

Debido a los efectos residuales de las benzodiacepinas, ya comentados, la normativa JAR-FCL (Joint Aviation Requirements for Flight Crew Licensing) prohíbe el consumo indiscriminado de estos medicamentos, declarándolos incompatibles con el vuelo. No obstante, sólo cuando estén indicados, se garantiza un tiempo de seguridad entre la toma del hipnótico en tierra y el propio vuelo, y sean prescritos por un médico especialista