



MÓDULO 3.

SNC Y SALUD INTEGRATIVA

El sueño

Maria Cosp I Boixader

Diciembre 2021

Contenido

Índice.....	1
Introducción al SUEÑO.....	2
Función fisiológica del sueño.....	3
Regulación del sueño.....	10
Hormonas y NT.....	14
Sueño y sistema inmunitario.....	29
Sueño y dolor.....	34
Sueño y obesidad.....	37
Trastornos del sueño.....	43
Evaluación de la alteración del sueño.....	47
Herramientas terapéuticas en oficina de farmacia.....	50
Bibliografía.....	87

Introducción al SUEÑO

La palabra **sueño** (del **latín** «somnus», que observamos en los cultismos *somnífero* y *sonámbulo*) hace referencia al acto de dormir (pérdida de consciencia, reducción de la actividad motora voluntaria y de la estimulación sensorial) con el objetivo de regenerar nuestro organismo.

Es una función fisiológica y vital para la supervivencia del hombre que se AUTOREGULA, es decir, es el mismo organismo que induce el sueño y sale de él de forma autónoma , estandarizada y en respuesta a distintos estímulos que generan cambios encefalográficos.

Todos los animales, incluidos los unicelulares, tienen períodos de actividad y de reposo, habiendo en este último una inmovilidad relativa. Por otra parte, según se avanza en la escala filogenética, el proceso del sueño es cada vez más complejo.

El ser humano generalmente duerme en un ambiente y una postura determinada (con variaciones entre individuos) pero cada especie animal tiene su modo propio de “dormir”:

Por ejemplo las Fragatas son unas aves que vuelan cientos de kilómetros sin parar. Dejan una parte del cerebro despierto y otro dormido y un ojo abierto y otro cerrado , así pueden realizar la travesía mientras duermen parcialmente.

Los delfines hacen algo parecido y duermen mientras nadan y respiran a la superficie.

Hay animales que nunca duermen como las medusas y otros que solo lo hacen un momento antes de necesitar un influjo de energía, como ciertos gusanos.

Los caballos duermen de pie , los koalas 22 horas al día y otros animales , como los reptiles, duermen todo el invierno.

Y podríamos contar mil historias de todos ellos, de forma que el sueño es un espacio “misterioso” y singular.

En este grado nos centraremos en el sueño humano!

Función fisiológica del sueño

- Aumenta el riego sanguíneo de la musculatura
- La temperatura corporal disminuye para conservar al máximo la energía durante la noche.
- Se reducen partes de la actividad metabólica y se regula la glicemia
- Aumenta la actividad de la pituitaria
- Aumenta la respuesta y modulación inmunitaria
- Regulación hormonal (Insulina, leptina, grelina...)
- Consolidación de la memoria
- Regeneración tisudérmica
- Máxima función hepática (detoxificación emuntorial)
- Incremento de la actividad fisiológica: mientras se duerme aumentan ciertas actividades como la respiración celular, la autofagia entre otras.
- Cambios en los patrones de respiración. Durante el sueño NREM la respiración se ralentiza y uniformiza compensando las disregulaciones diurnas.
- Control de la inflamación y el dolor
- Autofagia y desoxidación
- ...

Por lo tanto ya vemos que tenemos muchas excusas para dormir, y hacerlo bien!

Dormir nunca es perder el tiempo, más bien al contrario, es alargar la vida.

El sueño: aspectos generales

El **sueño** NO ES una falta actividad mental sino que se producen multitud de funciones vitales para la vida y para realizar estas funciones es preciso que se

inhiban otras, como puede ser la percepción sensorial y la motricidad de la musculatura, por ejemplo.

Durante el sueño pasamos por distintas fases y distintos grados de profundidad, y en cada una de ellas tienen lugar procesos biológicos distintos todos de gran importancia.

Durante el último siglo se ha profundizado mucho en el estudio del mismo y se han desarrollado herramientas para su observación e incluso modulación. La forma más habitual de control es a través de el EEG (electroencefalograma), el control del movimiento ocular y el EMG (electromiograma).

El registro de los tres indicadores se llama la **polisomnografía**.

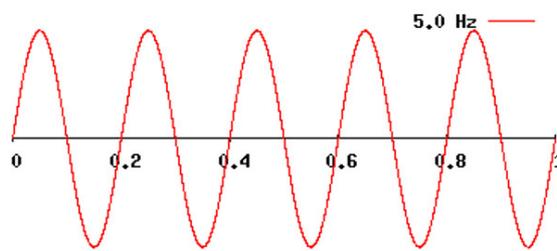
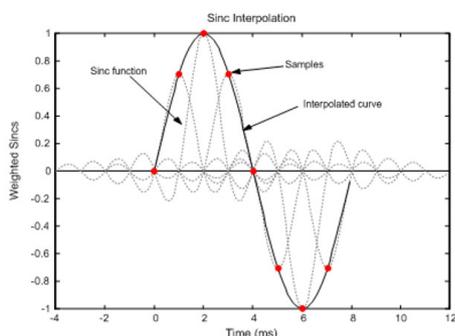
Ondas cerebrales

Antes de entrar de lleno en las fases del sueño haremos un breve repaso de las distintas ondas cerebrales.

Las neuronas se comunican entre ellas a través de pequeños impulsos eléctricos que se pueden medir. A esto le llamamos **ondas cerebrales**. Estas ondas tienen distintas frecuencias (nº de impulsos por segundo, medidos en Herz -Hz-), unas son más rápidas y otras más lentas.

El electroencefalograma (EEG) registra estas ondas mediante unos sensores colocados en el cuero cabelludo .

El primer gráfico enseña 1 ciclo completo y el segundo 5 ondas por segundo (5Hz)

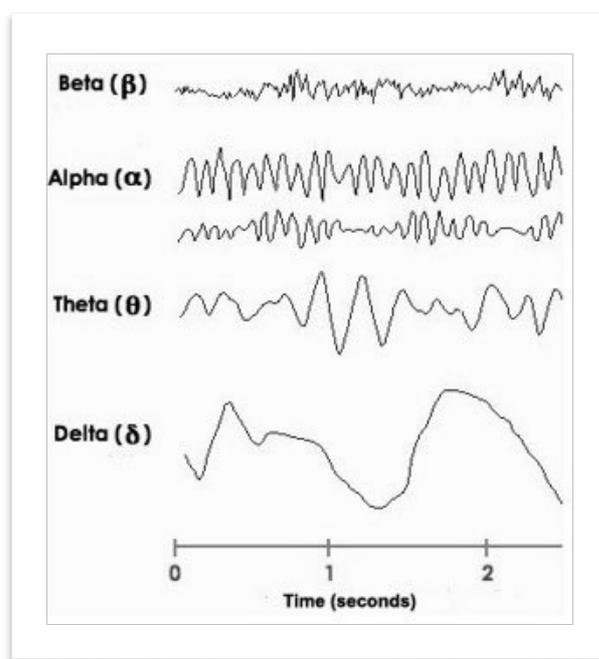


El tipo de ondas varia en función del estado de ánimo en que nos encontramos, la actividad que realizamos, el sueño o vigilia, nuestros sentimientos, dolor...

¿Que puede verse en un mapa cerebral?

Las ondas registradas en el EEG se denominan o **mapa cerebral** y se categorizan según la frecuencia:

- **Ondas Delta:** con una frecuencia de 0.2-4 Hz
- **Ondas Theta:** 4-8 Hz
- **Ondas Alfa:** 8-12 Hz
- **Ondas Beta:** 12-30 Hz
- **Ondas Gamma:** 30-90 Hz



Ondas Delta

Son las ondas muy lentas y muy amplias. Se presentan durante el sueño, sobretodo en fases mas profundas cuando nuestro organismo se recupera, regenera y el SNC se restaura. También se observan en estados de meditación. El sueño es reparador.

Ondas Theta

Las **ondas Theta** aparecen cuando los sentidos

procesan información interna y nos encontramos ensimismados o en la transición entre la vigilia y el sueño. Se presentan también durante la meditación profunda. Vitales para el aprendizaje , memoria, intuición, pero también cuando procesamos traumas, miedos o información inconsciente.

Pacientes con problemas de atención suelen tener un exceso de ondas Theta.

Ondas Alfa

Las ondas Alfa aparecen cuando el Sistema Nervioso Central se encuentra en reposo, relajado pero en estado de vigilia y atento. Nos ayudan a relajarnos y son fundamentales para procesar información, generar recuerdos, para la coordinación y la percepción cuerpo-mente.

Las ondas alfa generan una gratificación después de un trabajo bien hecho. Por ejemplo: si a un individuo se le pide hacer una tarea que requiera atención y concentración, si consigue hacer la tarea correctamente, el cerebro obtiene como gratificación breves ráfagas de alfa. Este fenómeno que se denomina Post Reinforcement Synchronization y se ha comprobado con pilotos de la N.A.S.A. El individuo lo vive como una sensación de éxito, lo que conlleva una mini relajación cerebral y un mensaje de preparación para la próxima tarea.

Ondas Beta

En el estado Beta se registran frecuencias muy rápidas y predomina durante el periodo de vigilia y cuando realizamos tareas cognitivas externas (al contrario de las ondas Theta), cuando estamos atentos, concentrados, resolviendo tareas o problemas y durante la toma de decisiones.

Un exceso de Beta consume mucha energía.

El mapa cerebral de un paciente con trastorno de ansiedad puede mostrar un exceso de Beta, lo cual implicaría una falta de regulación.

Ondas Gamma

Son las ondas más rápidas. Se producen en ráfagas cortas y se relacionan con el proceso de información simultánea en varias áreas del Sistema Nervioso Central, por ejemplo cuando estamos en estado de alta resolución. (Ejemplo durante el cálculo de una fórmula matemática).

Estas ondas modulan las percepciones y la consciencia, desaparece durante la anestesia.

Se pueden MODULAR las ondas cerebrales?

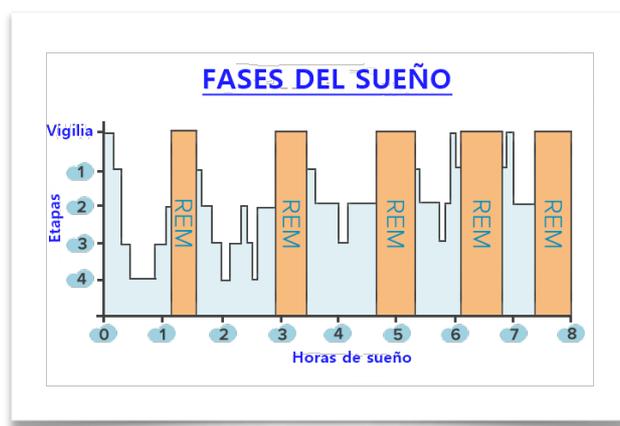
Hay dispositivos como Neurofeedback que puede producir cierta variabilidad a estas ondas pudiendo ayudar a su regulación momentánea.

También escuchas música o sonidos con ciertas ondulaciones puede ser beneficioso para relajarnos, concentrarnos o estar en un estado de meditación.

Ciclos del sueño

Etapas del sueño

Según los últimos indicadores, se distinguen varias etapas en el sueño (medibles con polisomnografía) llamadas NREM y REM. La suma de las dos etapas se llama CICLO (dura entre 90-120 min), y durante la noche realizamos 3-7 ciclos completos, siendo el sueño NREM el 75% del sueño y el REM el 25%.



Sueño NO REM (NREM)- en el que no existe movimiento ocular rápido.

Esta etapa tiene una duración aproximada de 70 min.

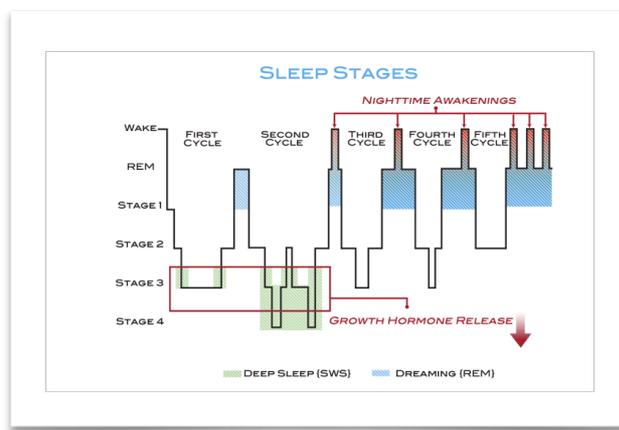
En este sueño disminuye la actividad fisiológica normal como puede ser la presión arterial, la frecuencia cardíaca y respiratoria, la temperatura, el índice metabólico basal, el tono muscular...). Está constituido por distintas fases:

FASE I: somnolencia o adormecimiento. Las ondas alfa (vigilia) son sustituidas por ondas Theta. Hay mayor sincronía del EEG (eso es debido a la falta de estímulos sensoriales que causan multitud de ondas simultáneas encefálicas, es decir, durante el día nuestro cerebro emite multitud de ondas simultáneas en distintas partes del cerebro que causan cierto caos o desincronización), hay tono muscular y no hay movimientos oculares o, si los hay, son muy lentos. Esta fase es muy corta, dura unos 5 min (pero depende de cada persona)

FASE II: de sueño ligero, se caracteriza por una disminución aún mayor del ritmo electroencefalográfico. Sigue existiendo tono muscular, y no hay movimientos oculares. Aparecen los espasmos y sensaciones de “caída”

FASE III- IV (hay autores que hablan de 3 fases y otros de cuatro): Estamos en sueño profundo, presenta un ritmo electroencefalográfico muy lento, no hay movimientos oculares y el tono muscular está muy disminuido. Es la fase del sueño más reparadora. Hay movimientos organizados del dorso; el individuo da vueltas en la cama, cambia de postura. Esta fase dura aproximadamente un 25% del total del tiempo del sueño. En las fases III y IV las ondas cerebrales son DELTA , extremadamente lentas.

El SUEÑO DELTA es de suma importancia y tiene propiedades RECONSTITUYENTES e inductoras del crecimiento, en el sentido amplio de la palabra. En esta fase hay una gran secreción de hormonas sexuales y de la hormona de crecimiento por eso es tan importante que los niños y adolescentes tengan un sueño profundo.



Sueño REM- en el que existe movimiento ocular rápido de forma lateral y no permanente en el tiempo-. Este ciclo que tiene una duración aproximada de 20 min.

Este sueño se llama **paradójico** porque se caracteriza por una actividad EEG (desincronización) similar al estado de vigilia. Se produce una atonía (desaparición del tono muscular) menos del músculo diafragmático que sigue manteniendo el tono (para garantizar la respiración normal).

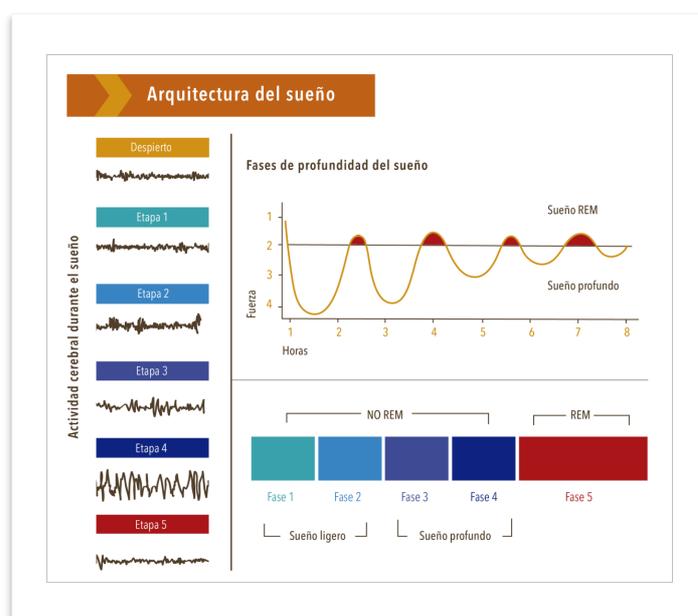
En esta fase soñamos, reorganizamos el pensamiento, reparamos estructuras cerebrales y almacenamos recuerdos. Es imprescindible para CONSOLIDAR LA

MEMORIA y eliminar los datos sin interés cognitivo.. También se producen erecciones espontáneas y tumefacción del clítoris.
La fase de sueño REM constituye un 25 % del sueño total y disminuye con la edad. En el recién nacido, el sueño REM constituye el 50% del tiempo total de sueño.

Sólo existe sueño REM en los mamíferos, excepto el conejo macho, el oso hormiguero y el delfín de nariz en botella. Parece ser, en líneas generales, que el sueño paradójico se produce, filogenéticamente, cuando la corteza cerebral está más desarrollada.

Las fases de sueño NREM y REM se **alternan sucesivamente**, cuatro a cinco veces por la noche. En total, la fase de sueño NREM dura unas 6 horas y la fase de sueño REM, dos horas, aproximadamente. Es más fácil despertar al sujeto en la fase de sueño REM que en la fase NREM.

Actualmente existen dispositivos (despertadores, relojes, pijamas, etc que despiertan a la persona en fase REM para garantizar un despertar fisiológico). Normalmente no nos despertamos en fase NREM a no sea que haya un estímulo sensorial agudo. Sin embargo hay excepciones determinadas, por ejemplo: la madre se despierta cuando su bebé necesita algo, aun cuando no le despierten otros estímulos más potentes; algunas personas pueden despertarse a una hora predeterminada, con gran precisión. Deben de jugar un papel en este sentido sistemas de inhibiciones que desconocemos aún.



A tener en cuenta en la farmacia :
Los medicamentos antidepresivos reducen el sueño REM y las benzodiazepinas acortan o suprimen las fases III y IV y sueño REM. Por ello la toma de estos medicamentos está en revisión referente a patología neurodegenerativa.

Regulación del sueño

Proceso S (homeostático)

La teoría de la Homeostasis, formulada por Claude Bernard, defiende que el organismo vivo tiene unos mecanismos para mantener constantes sus funciones biológicas internas (temperatura corporal, glucemia, niveles sanguíneos, hormonas...) aunque en el exterior las condiciones ambientales sean variables.

Para mantener a homeostasis, estos parámetros sufren fluctuaciones cíclicas y periódicas a lo largo del día, del mes o del año adaptándose a cada situación. Para la especie humana, el sincronizador externo más importante es la luz (o el ciclo luz-oscuridad), que sigue un ritmo aproximado de 24h.

Proceso C (circadiano)

Relojes biológicos

El sueño obedece a un ritmo biológico, **circadiano (cada 24 horas)**, relacionado y adaptado con el ritmo día-noche. De por sí, el ritmo sueño-vigilia es cada 25-29 horas, según se ha estudiado experimentalmente en voluntarios encerrados en una habitación a la que no llegan las influencias exteriores, aun que el estilo de vida lo adapta a las 24h.

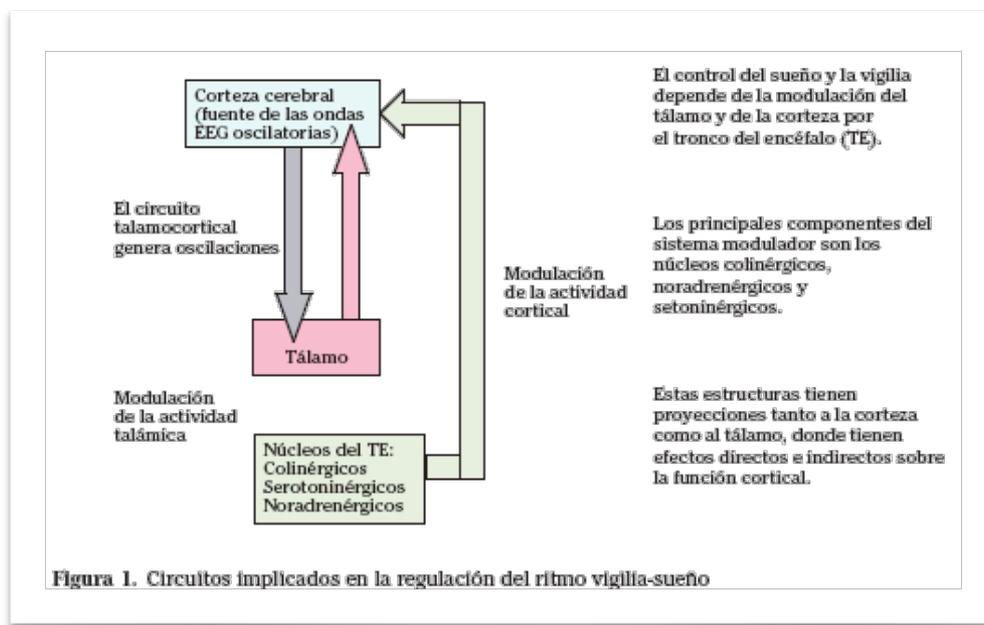
Existen unos **relojes biológicos** en el sistema nervioso central.

Uno de ellos, situado en el hipotálamo, es de especial importancia: **núcleo supraquiasmático (NSQ): el reloj maestro.**

El NSQ establece el ritmo sobre los otros relojes biológicos, y hace que el sueño NREM y el sueño REM duren un tiempo fijado. Intervienen en su regulación los impulsos retinianos además de otras influencias, como es el pH de la sangre o la glucemia.

·El ciclo vigila-sueño está regulado por una compleja red de neuronas que vinculan distintas áreas del SNC, a base de activaciones y de inhibiciones y modulada por neurotransmisores.

En la regulación de este ritmo circadiano y la inducción del sueño jugarán un papel fundamental la melatonina y la glándula pineal, que veremos extensamente en otro apartado.



La autoregulación funcional del sueño-vigilia se trata de un sistema homeostático en el que el sueño llama a la vigilia y la vigilia al sueño, sistema que voluntariamente puede alterarse: un joven californiano de 23 años estuvo 288 horas sin dormir. El resultado fue la muerte (sobre todo por falta de fase NREM) después de sufrir alteraciones hipotalámicas, agresividad, aumento del peso, descompensación hormonal entre otras.

Anatomía de los sueños

Durante el sueño hay actividad mental onírica: los sueños o ensueños, que se pueden explicar en gran medida si el despertar es después de una fase paradójica (REM).

Los sueños de la fase REM son de tipo cinematográfico y en color. Algunos piensan que el movimiento de los ojos en esta fase REM va en seguimiento de las imágenes visuales del ensueño. También se sueña durante la fase de sueño profundo, pero estos sueños son más bien de tipo abstracto. El procesamiento de las imágenes de los ensueños, según los hallazgos clínicos, se hace de forma preferente en la corteza occipitotemporal.

Según algunos autores en el sueño REM habría una activación de estructuras (incluso con estimulación sensorial) que también están activas en la vigilia y darían sueños emotivos y vívidos.

Pero la corteza prefrontal, importante en los procesos mentales, está inhibida, lo cual puede explicar la falta de lógica en los razonamientos que se experimentan en el sueño.

En el sueño NREM, en cambio, hay una inhibición de las zonas que están activadas en el sueño REM y activación de las inhibidas, lo que puede explicar que en tal sueño NREM haya ensoñaciones más de tipo abstracto que en el sueño REM. El despertar en esta fase da lugar a estados confusionales y un rápido retorno al sueño.

Sueños lúcidos, que son.

ALEJANDRA SÁNCHEZ MATEOS

02/02/2017 00:03 Actualizado a 02/02/2017 18:40

Artículo publicado en la Vanguardia (<https://www.lavanguardia.com/vivo/psicologia/20170203/413795947470/que-son-los-suenos-lucidos-y-como-podemos-conseguirlos.html>)

Son **aquellos sueños en los que somos conscientes de estar soñando**. “Los niveles de lucidez cubren un rango muy amplio de experiencias, desde tener una pesadilla y al darnos cuenta despertamos, hasta reconocer el sueño como tal, permanecer conscientes dentro de él y **cambiar su contenido con el poder de la intención**” asegura Iñaki Martín-Subero, experto en “el arte del yoga de los sueños”. Todo depende de la imaginación del que sueña.

Esta experiencia ocurre en la fase REM (Rapid Eye Movement), en la que tienen lugar las ensoñaciones. “Es una **fase poco profunda que ocurre varias veces durante una noche** y, generalmente, precede al despertar. Por eso muchas veces recordamos los sueños que hemos tenido”, afirma el experto.

Mercè Collell, psicoanalista y miembro del [Col·legi Oficial de Psicologia de Catalunya](#), asegura que “es muy difícil controlar lo incontrolable y que no todo el mundo puede encaminar el sueño”. Aún así afirma las personas que recuerdan los sueños a menudo “tienen un buen contacto con su inconsciente”.

A pesar de que es un asunto difícil de investigar, un estudio llevado a cabo por el Instituto Central de Salud Mental de Mannheim (Alemania) concluye que **gran parte de la población ha tenido un sueño lúcido al menos una vez en su vida**. Aunque, muchos expertos coinciden en que son más frecuentes en niños que en adultos.

No obstante, llegar a un grado master digno de Origen no es tarea fácil, requiere de voluntad e intención, ya que cuando alguien llega a un gran control deja de ser un mero espectador de sus sueños para convertirse en el director.

Los trucos para inducir un sueño lúcido y por qué son buenos

Ser dueños y señores de nuestras propias ensoñaciones tiene sus ventajas, el experto asegura que son de gran utilidad para acabar con pesadillas recurrentes, solucionar problemas, practicar habilidades, trabajar la creatividad o simplemente divertirnos. A continuación, una serie de técnicas que nos aconseja el experto para ayudar a tenerlos.

1. El chequeo de realidad: “Casi todas las tácticas se basan en **una intención clara y un deseo fuerte**, por ello hay que practicar durante el día”, sentencia. Para esto, debemos preguntarnos varias veces durante el día: ¿es esto un sueño? Y observar la realidad. “Se

trata de crear una especie de programa de la mente durante la vigilia, de manera que, en el sueño, en algún momento también se activará y **podremos identificar si estamos en el mundo real o en el mundo onírico**".

Se conoce como chequeo de realidad y es un truco similar a los tokens usados por los personajes de Origen, en el caso de DiCaprio la famosa peonza. Debemos ver **la coherencia que nos rodea o tratar de hacer cosas cotidianas (leer, contar los dedos de una mano o apagar luces)**, que en un sueño pueden ser más surrealista o desvirtuarse.

Algo que reafirma uno de los mayores expertos en el tema y autor del libro "Explorando el mundo de los sueños lúcidos", Stephen LaBerge, que explica que "la frecuencia de estos sueños aumenta si se entrena a las personas en **detectar los contenidos absurdos de los sueños**".

2. Estímulos de luz: existen una serie de dispositivos disponibles a nivel comercial que detectan la fase REM y emiten estímulos lumínicos cuando estamos soñando. "Estos flashes pueden aparecer en nuestro sueño de formas muy variadas y ayudar a reconocer que estamos dentro. El problema es que resultan muy incómodos para dormir y también requieren de bastante entrenamiento", indica Martín-Subero.

3. Frecuencias gamma: es un tipo de tecnología a la que es difícil acceder, salvo que seas sujeto de un estudio, como el de la [Universidad de Frankfurt](#) publicado en la revista Nature. Para el estudio, los investigadores estimularon a un grupo de 27 jóvenes -que nunca habían tenido un sueño lúcido- mediante corrientes eléctricas.

Los participantes durmieron en el laboratorio y dos minutos después de alcanzar la fase REM recibieron una débil descarga eléctrica (de 2 a 100 Hz) en el lóbulo frontal durante 30 segundos o una simulación de corriente sin electricidad. **Las frecuencias gamma de 40 Hz potenciaron la aparición de este tipo de sueños un 77 % del tiempo**, según confirmaron los voluntarios.

La autoreflexión y otras aplicaciones

Por otra parte, [según publica](#) The Journal of Neuroscience, la corteza prefrontal o área del cerebro que permite la autorreflexión, es más grande en los soñadores lúcidos. Esto indicaría que **aquellos que los experimentan tienen una mayor capacidad reflexiva** cuando están despiertos que los que no.

[Otros trabajos](#) tratan de indagar en **cómo influyen los sueños lúcidos sobre enfermedades como la esquizofrenia**, donde el lóbulo frontal está menos activado y quizás entrar en lucidez podría ayudar a distinguir entre alucinaciones y realidad.

Las áreas corticales activas durante un sueño lúcido se superponen con las regiones del cerebro que están deterioradas en los pacientes que no son conscientes de su enfermedad. [Una investigación](#) del Instituto Psiquiátrico Max Plank en Munich habla de **cómo aquellos que sufren de narcolepsia los experimentan con mayor frecuencia que la gente sana**

Aunque aún es un tema del que queda mucho por averiguar y existe gran cantidad de literatura en Internet que roza el esoterismo, puede que en un futuro todos seamos capaces de manejar nuestros sueños a nuestro antojo y así poder **solucionar muchos de nuestros problemas o vivir nuestras fantasías más locas**.

Hormonas, neurotransmisores y sueño

Las hormonas y los NT juegan un papel fundamental en la inducción y gestión del sueño a la vez que este tiene una modulación directa sobre su secreción. La regulación de ambos es bidireccional.

Las hormonas más relacionadas con el sueño son las siguientes:

- GH: Hormona del crecimiento o Somatropina

Es una hormona secretada por la Hipofisis o pituitaria y su función es la de regenerar tejido, masa muscular y es responsable del crecimiento orgánico, regulación del metabolismo y reducción de la grasa corporal.

La GH aumenta frente al estrés, comida proteica, hipoglicemia, ejercicio.

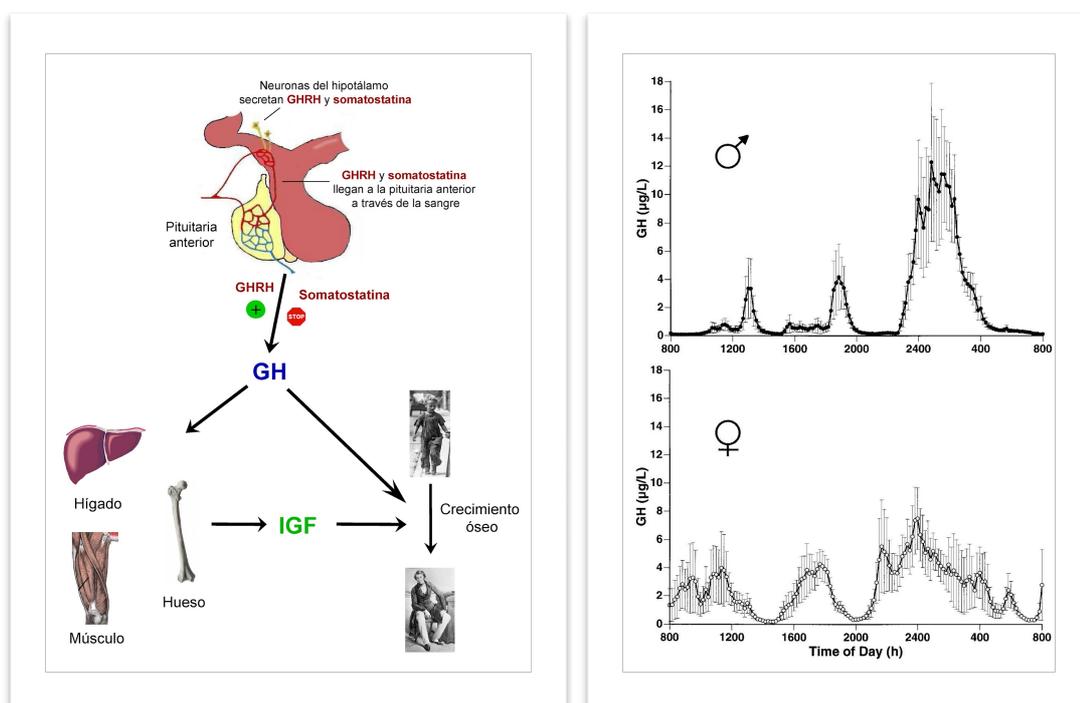
Sueño NREM

La GH disminuye frente al REM, hiperglicemia, cortisol, ácidos grasos.

Envejecimiento

Peak: medianoche en NREM

Está vinculada directamente a la curva de la melatonina.



TSH: Tirotropina

Hormona estimuladora de la tiroides secretada por la Hipofisis cuando esta está a su vez estimulada por el hipotálamo.

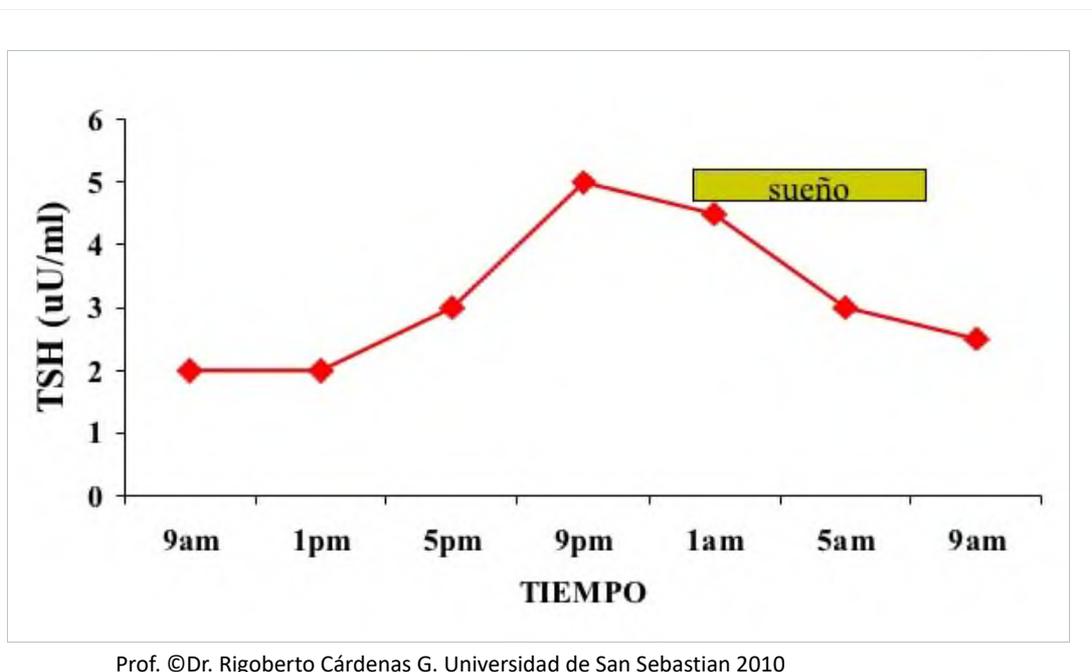
Los valores aumentan y disminuyen rápidamente (hipoglucemias, traumatismos ...)

Función: aumenta la producción de la Tiroxina y Triyodotironina en la tiroides

Promueve el estado de alerta (inhibida en el sueño).

Si privamos el sueño la TSH aumenta de noche.

Peak: 10PM-3AM



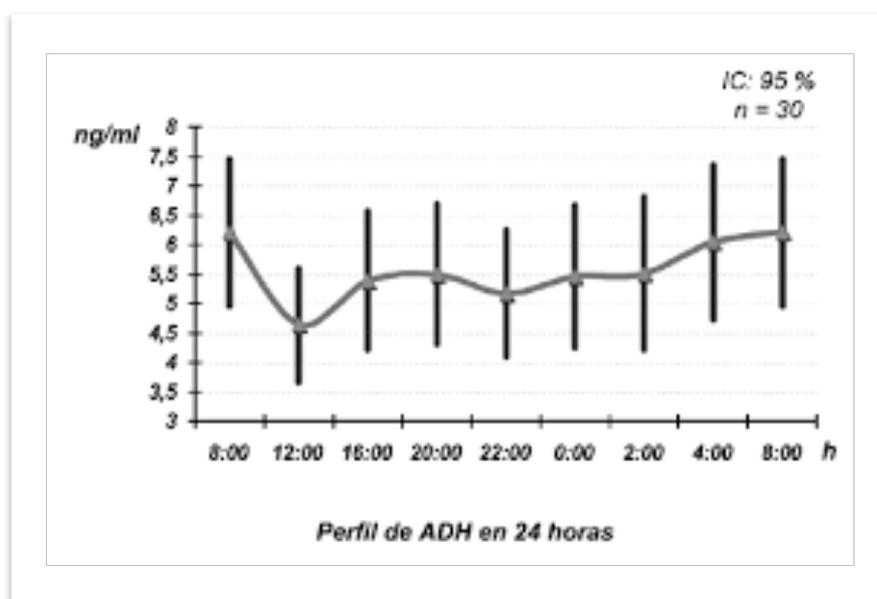
Prof. ©Dr. Rigoberto Cárdenas G. Universidad de San Sebastian 2010

ADH: Vasopresina u hormona antidiuretica

Hormona secretada por el lóbulo posterior de la hipófisis en respuesta a la reducción del volumen plasmático .

Acciones:

- Inhibe la producción de orina (la concentra), a nivel renal.
- Aumenta la presión arterial
- Controla el balance acuoso
- Controla la sed
- AUMENTA EL SUEÑO REM SIN ALTERAR EL NREM
- INCREMENTA LA AMPLITUD DEL RITMO CIRCADIANO del ciclo. sueño-vigilia



Espino Aguilar R. *, Coronel Rodríguez C. ** *Unidad de Endocrinología Pediátrica. Hospital Universitario de Valme. Sevilla. **Centro de Salud "Amante Laffón". Sevilla.

Cortisol

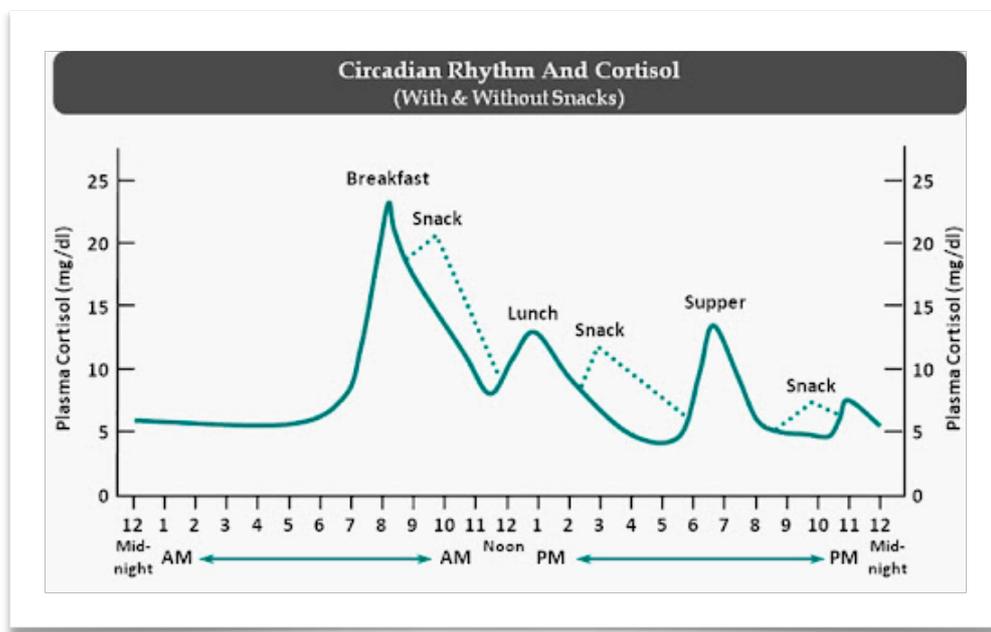
Secretado por la corteza suprarrenal
Dependiente de la secreción de la ACTH

Efectos:

Estimula la gluconeogenesis
Metabolismo de las proteínas
Metabolismo de las grasas
Estrés Antiinflamatorios

El cortisol alcanza sus niveles más bajos a altas horas de la noche, normalmente alrededor de la medianoche. A partir de ahí, comienzan a aumentar hasta alcanzar su punto máximo a las 2-4 horas después de habernos levantado, para ir disminuyendo progresivamente a lo largo del día.

Peak 7-9 AM (a las 24h los valores son 0)



PL: Prolactina

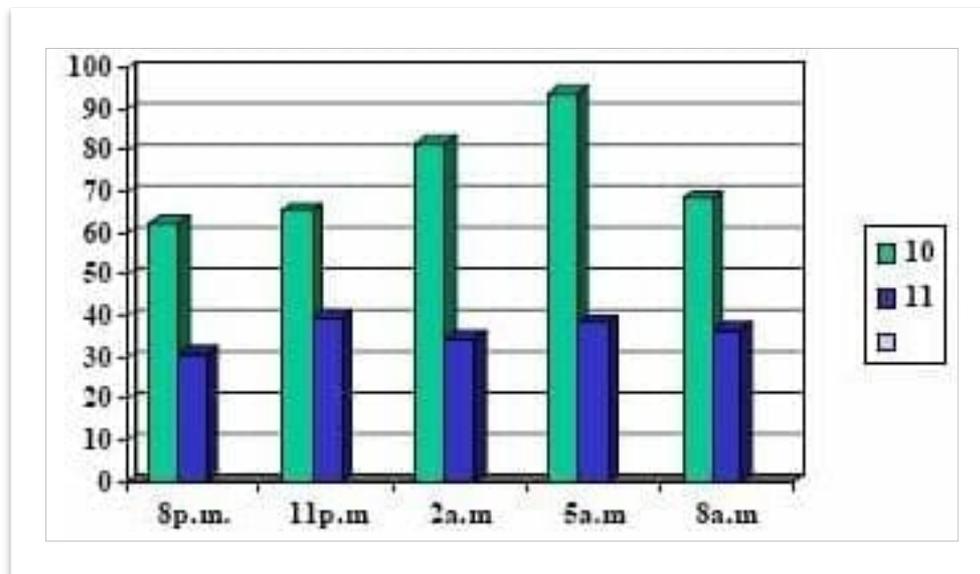
Encargada de la producción y mantenimiento de la secreción láctea por las glándulas mamarias

En los hombres , decaimiento de las libido afectando a la próstata, testículos y vesículas seminales.

La prolactina (PRL) es sintetizada automáticamente por las células lactotropas de la hipófisis y su secreción es regulada por el hipotálamo por medio de un factor de inhibición: la dopamina (DA)

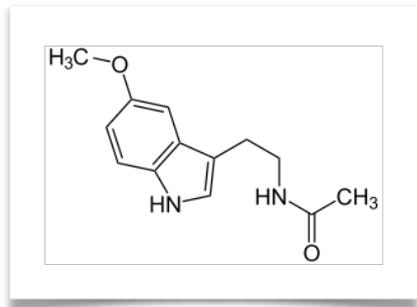
El biorritmo de prolactina mantiene su ritmo circadiano durante la noche, elevándose entre las 2 y 5 a.m. cuando el sueño es mas profundo.

Durante el período de oleadas de calor hay una disminución de la prolactina la cual cosa compromete la calidad del sueño

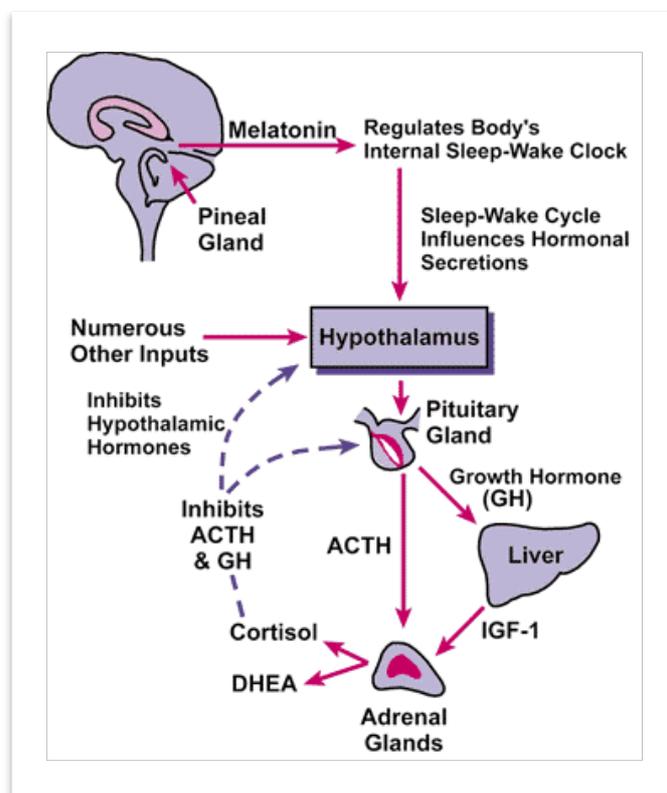


<https://encolombia.com/medicina/revistas-medicas/menopausia/vm-93/meno9303-biorritmo/2/>

MLT: Melatonina



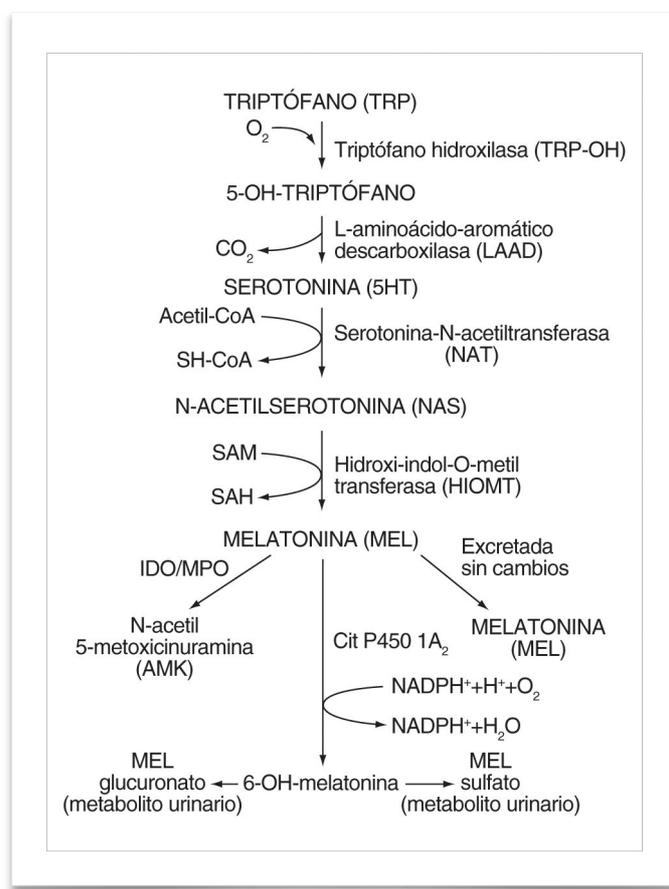
La Melatonina o N-acetil-5-metoxitriptamina es una hormona que se produce a partir de la Serotonina en la glándula pineal cuando hay oscuridad y disminuye con la concentración de cortisol matutino. Es una de las hormonas principales del sueño y una gran reguladora, por eso dedicamos un gran espacio a su estudio.



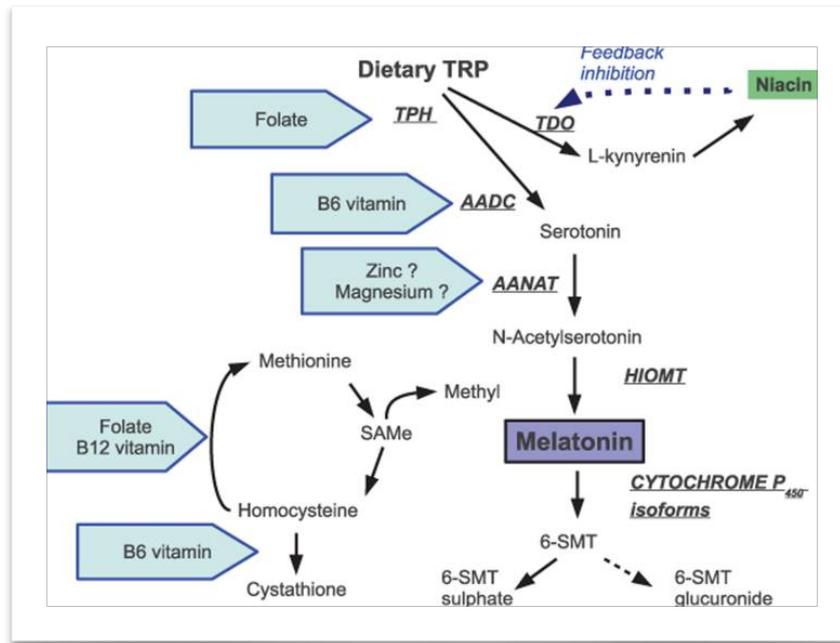
Síntesis de la melatonina

El cuerpo fabrica Serotonina a partir del 5HTP que a su vez proviene del aminoácido esencial Triptófano mediante unas reacciones enzimáticas mediadas por cofactores.

Cómo podemos ver en la gráfica para poder sintetizar melatonina precisamos de Serotonina previa y también de una enzima sumamente importante, el NAT (serotonina-N-acetiltransferasa que es dependiente de la Dopamina y Noradrenalina , de modo que niveles bajos de catecolaminas nos comprometerán a su vez la producción de Melatonina



Cofactores implicados en la síntesis de melatonina



Los cofactores juegan un factor clave en la gestión de la melatonina y el sueño, así pues Los folatos (Vit B9), la Vit B6, el Zn y Mg serán imprescindibles. Debemos asegurarnos una dieta correcta o una suplementación adicional si cabe, para poder obtener estas moléculas mediadoras.

Acciones de la melatonina

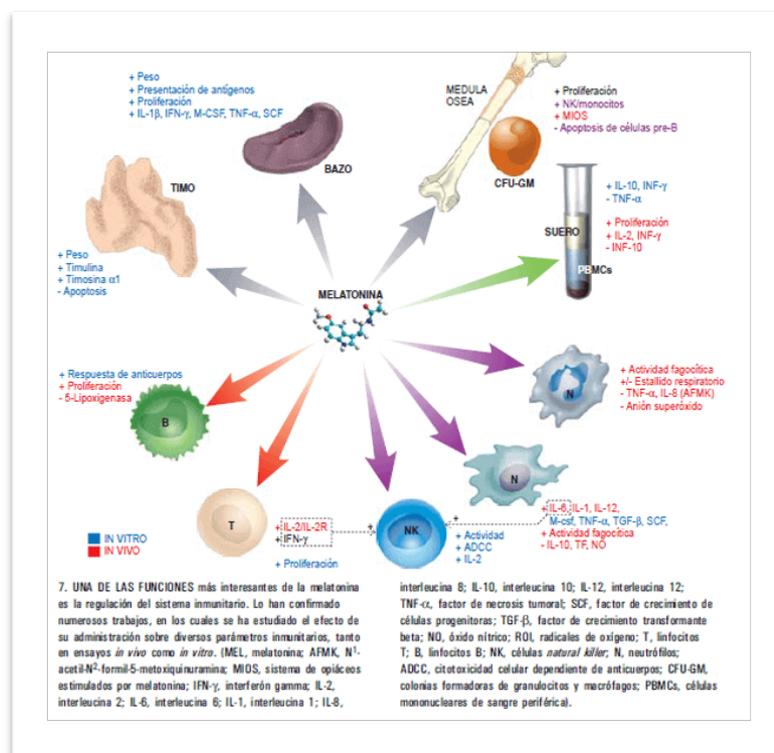
Las acciones de la melatonina tienen lugar a dos niveles: SNC y periférico. Siempre debe haber presencia de receptores específicos para la melatonina, así pues los encontramos en células inmunitarias, enterocitos, retina, hígado, páncreas, riñones, médula ósea y endometrio.

Fijaos pues, la cantidad de acciones sistémicas que realiza la melatonina.

- Inducción del sueño y modulación del ritmo circadiano del sueño.
- Modulación de las hormonas hipotálamicas vinculadas con la ingesta y sus ciclos de biorritmo: grelina, leptina...

- Estimula la liberación de la GH modulando la regeneración de tejido y el crecimiento orgánico
- Antioxidante “doble”: neutraliza el radical hidroxil (OH-) y el radical superóxido (O₂-) convirtiéndose en un metabolito inactivo. También aumenta la expresión de las enzimas SOD (superoxidodismutasa) y GPO (glutatión peroxidasa). Le llaman, y muy acertadamente, la hormona de la “juventud”.
- Reguladora de respuesta inmunitaria ,ya que modula la respuesta innata y adaptativa. Estimula la actividad de los neutrofilos, macrófagos y células natural Killer (NK) en caso de la innata, así como el incremento de los linfocitos By T en caso de la adaptativa regulando la respuesta humoral y celular.
- Reguladora de la presión e inflamación intraocular, reduciendo los niveles de TNFalfa y NFkβ, dos cituquinas inflamatorias que causan dilatación capilar, enrojecimiento ocular y cataratas.
- Antiproliferativa celular. Existen estudios que confirman la relación de los niveles de melatonina con la proliferación y crecimiento tumoral. La melatonina detecta un Ratio Redox alterado en la celula tumoral activando su apoptosis.
- Salud Bucodental. Debido a este aspecto antioxidante, antienvjecimiento y regulador inmunológico, la melatonina disminuye la posibilidad de patología periodontal y también reduce el tiempo de implantación de la osteointegración de los implantes dentales. En general se encuentran niveles elevados de melatonina en la saliva.
- Neuroprotector. Efecto antioxidante a la medula espinal, nervio óptico, cerebro i vainas de mielina. Controla la señal excitatoria neuronal mediante una inhibición del glutamato y estimulación del GABA.
- Cardioprotectora. Mejora la taquicardia, niveles de colesterol, de presión arterial y tiene efecto antiarteriosclerótico.
- Gastroprotectora. Efecto beneficioso en pancreatitis, síndrome intestino irritable, colitis ulcerosa, diarrea y úlcera gástrica. Lac células cromafines del tracto gastrointestinal sintetizan melatonina. Es una de las responsables de la motilidad intestinal, regula la absorción de agua y electrolitos, contribuye en la regulación tamponadora de ácido del duodeno mediante la liberación de bicarbonato y nos protege de cálculos biliares.

- Protector de envejecimiento dérmico. Los melanocitos producen melatonina y su función en este locus es la de regular el crecimiento del pelo, la regulación de la pigmentación y efecto antioxidante frente rayos UVB y quemadas.
- Inhibe la producción nocturna de insulina promoviendo la lipólisis en estadios de autofagia. Regula de forma indirecta la saciedad y el hambre y contribuye en la pérdida de peso.
- La melatonina está implicada en la regulación de la lipemia y la conversión de las grasas en energía.
- Distintos estudios confirman que existe un efecto ANTAGONISTA de la melatonina sobre el eje adrenal (las concentraciones de melatonina y cortisol son inversamente proporcionales), por lo tanto la melatonina inducirá a una disminución del cortisol a la vez que induce una activación del centro gabaergico hipotalámico. El GABA inhibe la función neuronal provocando relajación y adormecimiento.



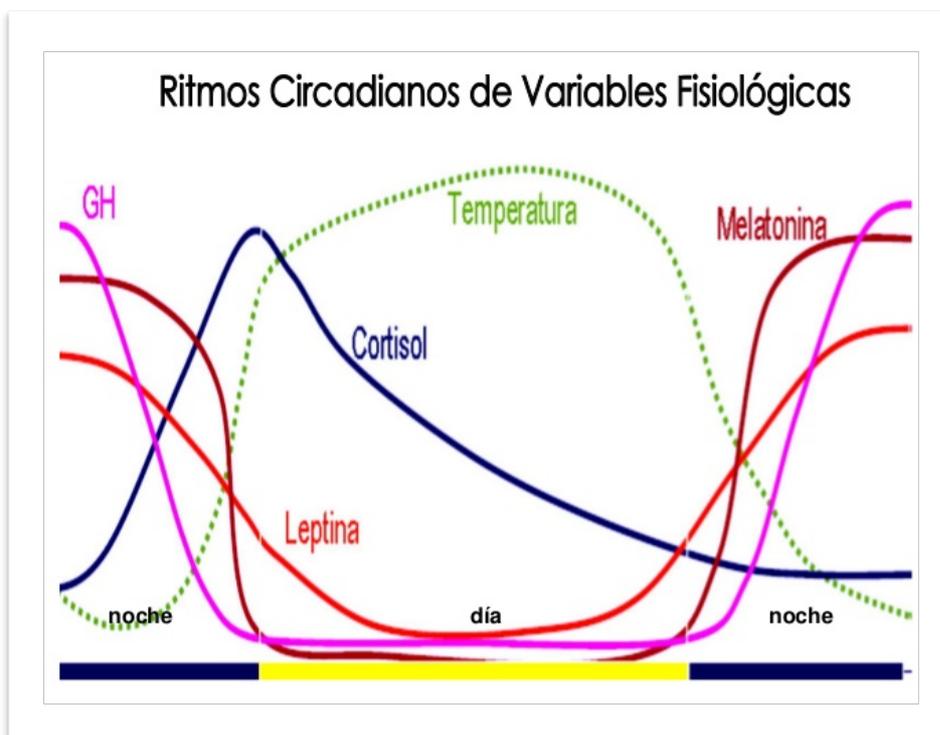
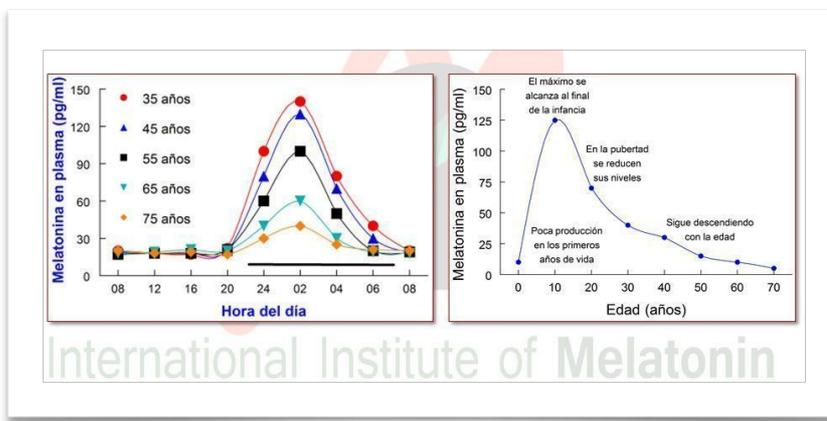
Ritmos de la melatonina

El peak : 1ª mitad de la noche

La concentración global disminuye con la edad , estados depresivos (calcificación de la pineal, falta de serotonina...).

Vida media: 3 horas aprox

Con la edad va disminuyendo significativamente la melatonina y sus biorritmos podemos ver en esta gráfica que es la primera de todas en iniciar su descenso.



Acción biológica en la regulación del sueño

EL NÚCLEO SUPRAQUIASMÁTICO: EL RELOJ CENTRAL

Entendemos por núcleo supraquiasmático una pequeña estructura formada por unas 20.000 neuronas situadas en la zona del hipotálamo más cercana a la cara, es decir, en la parte baja del **diencefalo**. Está compuesto por **materia gris**.

Hay que tener en cuenta que **hay un núcleo supraquiasmático en cada hemisferio cerebral**, es decir, dos por individuo a cada lado de la cabeza.

Tal y como indica su nombre, el núcleo supraquiasmático **está situado encima del quiasma óptico**, que es una zona situada en la base del cerebro en la que **los nervios ópticos** se entrecruzan, pasando al hemicuerpo opuesto. Se encuentra en la parte anterior del hipotálamo.

El hecho de que el quiasma óptico esté situado justo por encima de los nervios

La tarea principal del núcleo supraquiasmático es **regular los ritmos circadianos** que rigen los niveles de actividad del cuerpo dependiendo del momento en el que nos encontremos.

Los ritmos circadianos son los ciclos que determinan en qué momento hay una mayor necesidad de descansar y cuándo hay una gran cantidad de energía disponible y por tanto nos moveremos más, pensaremos mejor, etc.

Es decir, que el núcleo supraquiasmático interviene en los ciclos sueño-vigilia, y hace que seamos más propensos a dormir en ciertas horas y a despertarnos en otras, por ejemplo, y que no tengamos la misma energía a las 12 del mediodía que después de cenar.

Los ciclos que regula el núcleo supraquiasmático duran 24 horas, ya que la evolución ha hecho que **se adapten a lo que dura un día natural** a partir de la luminosidad captada a través de nuestros ojos.

De ese modo, cuando nos exponemos a la luz, esto es interpretado por esta estructura cerebral como una evidencia de que es hora de mantenernos despiertos durante más tiempo, y se retrasa **la segregación masiva de melatonina**, una hormona que es mucho más numerosa justo antes de empezar a dormir y mientras permanecemos en la fase del sueño.

Mecanismo de funcionamiento

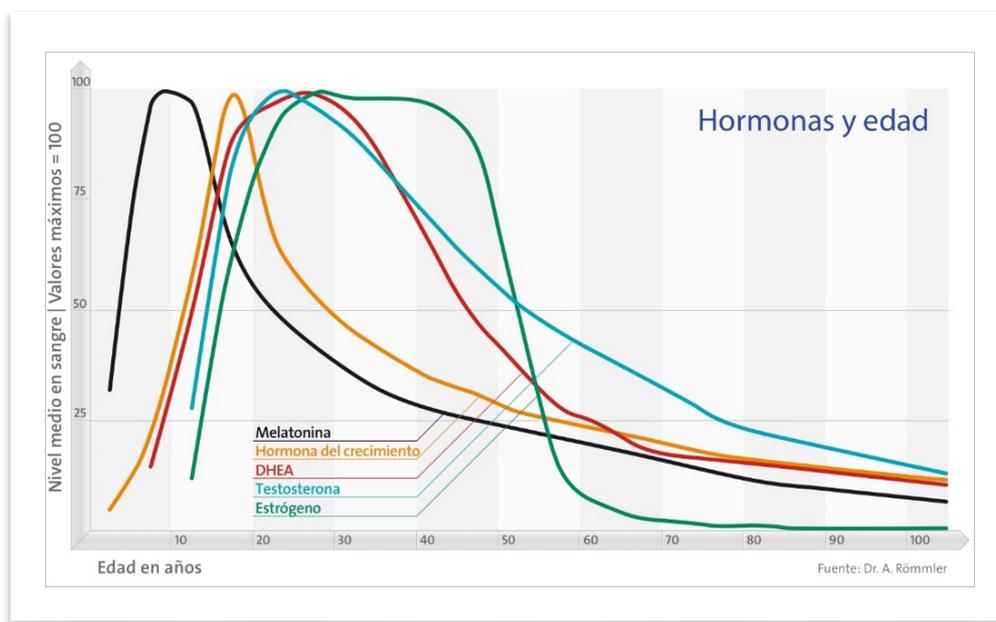
Cuando miramos hacia algún lugar, la luz que refleja aquello hacia lo que orientamos nuestros ojos es proyectada sobre la retina, una capa de células situada dentro del ojo y que algunos científicos consideran parte del diencefalo. Esta membrana recoge las señales eléctricas en las que **son traducidos los patrones lumínicos de lo que vemos**, y manda esta información hacia el encéfalo a través de los nervios ópticos. La ruta habitual de la mayor parte de esta

información pasa por el tálamo y por el lóbulo occipital, zona en la que la información visual empieza a ser integrada en unidades más grandes y completas.

Sin embargo, parte de esta información se desvía de esta ruta a la altura del quiasma óptico, situado en “la entrada” al cerebro, para llegar al núcleo supraquiasmático. Esta estructura no reconoce detalles de patrones lumínicos, ni formas ni movimiento, sino que es sensible a la cantidad general de luz que está siendo recogida por las retinas. Esto hace que se mande órdenes a otras zonas del organismo relacionadas con los ritmos circadianos, como por ejemplo la **glándula pituitaria**, situada en un lugar cercano.

De este modo, nuestro cuerpo se adapta a lo que se interpreta que son exigencias del ambiente. A fin de cuentas, si estamos diseñados de un modo que genera más eficiencia durante las horas de luz, es mejor aprovechar esos momentos y dejar las horas de oscuridad para descansar, según la lógica de la selección natural.

Sin embargo, **el uso de fuentes de luz artificial** puede hacer que esto se vuelva en nuestra contra y que, por ejemplo, exponernos a la luz de una pantalla de ordenador poco antes de irnos a dormir nos produzca insomnio a pesar de estar cansados por un largo día de trabajo. Eso hace que nuestro cuerpo trata de responder a una situación extraña para la cual no ha sido preparado: días con muchas más horas de luz.



Que es la presión del sueño

Necesidad de dormir. Cuantas más horas estamos en vigilia mas presión del sueño tenemos.

Si hacemos una siesta disminuimos la presión del sueño y por la noche llegaremos sin presión y por lo tanto sin ganas de dormir

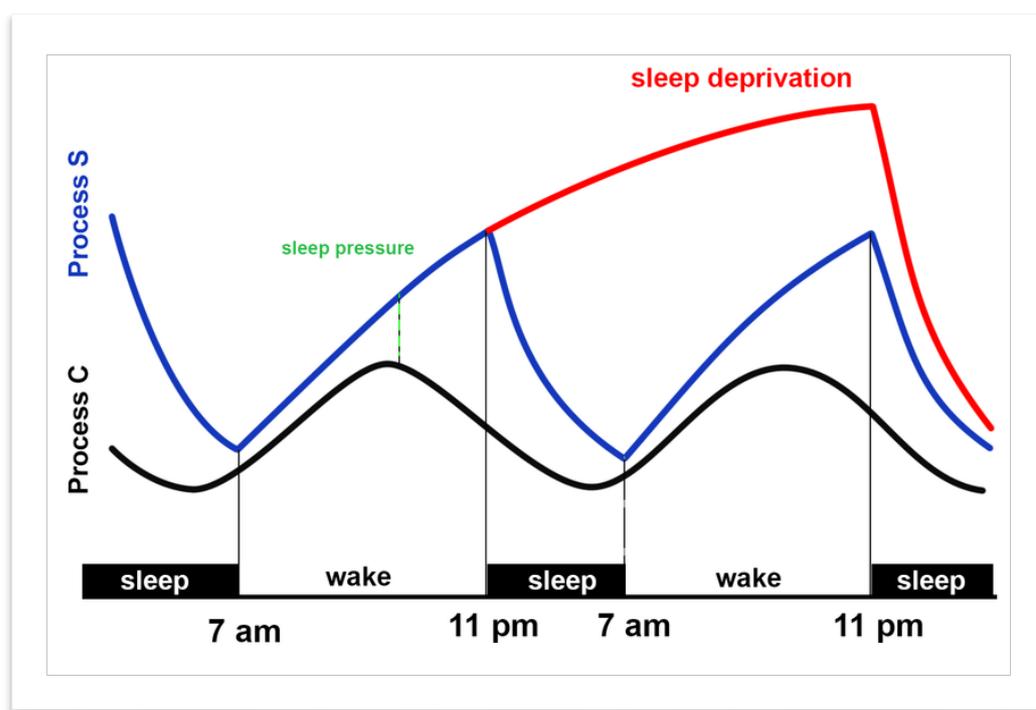
Esta presión del sueño se genera porqué se acumulan unas sustancias en nuestro cerebro a medida que pasa el día y usamos la energía.

La sustancia más importante es la ADENOSINA (proviene del ATP usado durante y que se segrega al torrente sanguíneo sin parar). Como más adenosina acumulada , más presión del sueño.

El cerebro tiene receptores purinérgicos de la Adenosina A1 y A2 y cuando se une la adenosina a las neuronas tienen una acción inhibitoria provocando el sueño.

Si una noche no dormimos se va acumulando adenosina y por lo tanto cada vez habrá más deuda de sueño.

La cafeína y la teína (bases xánticas) son claran antagonistas de la adenosina, revirtiendo en cierta medida la presión del sueño.



Este gráfico y su siguiente explicación está extraída directamente del libro Por qué dormimos, de Matew Walker.

En este gráfico podemos ver el Process C (Ritmo Circadiano) y el Process S (la cantidad de adenosina en sangre) trabajando de forma conjunta.

- Caso azul, en el que tenemos el ciclo circadiano marcando el paso de los días, independientemente de lo que dormimos. Por otro lado, la adenosina se va añadiendo al torrente sanguíneo desde que nos levantamos por la mañana y se descarga durante el sueño. La diferencia entre estas dos líneas es lo que se denomina presión por dormir o sleep pressure e indica lo siguiente: cuanto mayor sea la distancia, más ganas de dormir y viceversa. Cómo podemos ver en este caso, hasta bien empezaba la tarde, las ganas de dormir son mínimas, pero van creciendo poco a poco hasta llegar a las 11 de la noche, donde llega a su máximo esplendor.

- Caso rojo es algo diferente, pues la persona de este ejemplo ficticio ha decidido no acostarse y mantenerse toda la noche y el día siguiente despierto. Como vemos, el peor momento es alrededor de la mitad de la madrugada, cuando la distancia entre las dos líneas es mayor. Sin embargo, conforme comienza a salir el sol, el ritmo circadiano se eleva, provocando que nos encontremos descansados durante la mañana, pese a haber trasnochado toda la noche. No obstante, entrada la tarde, el ritmo circadiano comienza de nuevo a descender, aumentando la distancia con la adenosina, que no ha parado de crecer desde entonces, provocando una ganas de dormir muy superiores a las de la noche anterior.

El sueño y el sistema inmunitario

El sistema inmunitario es un compendio de células, sustancias, órganos y tejidos organizados para proteger a nuestro organismo de agentes externos e internos (antígenos) que puedan causar daño , como infecciones, toxemias o tumores.

El sueño es altamente relevante para mantener este sistema controlado, por eso dedicamos todo un apartado a su homeostasis. Pero también el sistema inmunitario es clave para garantizar un sueño de calidad y reparador. Son dos sistemas autoregulados.

Es importante conocer cómo se “comunica” el sistema inmunitario entre si y con los demás órganos del cuerpo: a través de unas sustancias mediadoras llamadas citoquinas (o interleucinas si la comunicación es entre Linfocitos).

En el curso de Inmunidad lo veréis en gran amplitud, pero aquí se precisan para ver la organización en el sueño.

Tipos y funciones de las Citoquinas principales:

TNF: Factor Necrosis Tumoral

Citoquina importante en las primeras respuestas inflamatorias. Es producido por gran variabilidad de células y es importante en las infecciones virales y la apoptosis (muerte celular).

Es interesante el TNF α liberado por Macrófagos y Linfocitos T (LT), que activa en cascada a los macrófagos, estimula la cascada de citoquinas y tiene efecto antitumoral alto.

El TNF β lo liberan los linfocitos T activados y tiene actividad citotóxica sobre tumores

IFN: Interferón

Los INF alfa y β tienen un papel clave en la respuesta innata frente a virus. Son señales de peligro que activan las NK

QUIMIOCIAS

Estimulan la motilidad de los neutrófilos dirigiéndolos a la zona inflamada o lesionada (quimiotaxis). Son la base de la respuesta inmune, con ellas empieza todo (ejemplo que quimioquina: IL8)

IL: Interleucinas

Se encargan de regular la activación de las células inmunitarias y controlar su diferenciación y proliferación. Algunas son proinflamatorias y algunas antiinflamatorias. También activan la permeabilidad vascular permitiendo que las células inmunitarias migren del vaso sanguíneo hacia otros tejidos. Promueven la secreción de anticuerpos t controlan la respuesta linfocitaria.

Algunas de las mas importantes son:

IL1 (macrófagos)- proinflamatoria, activa celulas T

IL2 (macrófagos)- Proliferación celular, medéadora inflamación. Induce liberación de IL1 y TNF

IL4 (Linf Th0 activados y mastocitos)- promueve la activación de LT y diferenciación de LB

IL5 (Linf Th2 y mastocitos)- Regulador de la eosinofilia

IL6 (macrófagos activados, fibroblastos, celulas endoteliales)- Principal regulador de la respuesta inmune aguda. Proantiinflamatorio y antiinflamatorio según sea el proceso.

IL10 (L Th2)- Antiinflamatorio

IL16 (L t8 activados)- Proinflamatorio, factor quimioatrayente de linfocitos.

El sistema inmune también se rige por el Biorritmo Circadiano.

Ref. Rev. alerg. Méx. Vol65 nº2 Ciudad de México abr/jun 2018

El sueño es un potente regulador del sistema inmune ya que durante las distintas fases de modulan la liberación de citoquinas y regulación celular. Regula tanto la respuesta innata como adaptativa, y si hay una alteración del sueño veremos una disminución de la inmunidad adaptativa y en contrapartida un aumento de la innata.

Cuándo dormimos aumentan considerablemente las citoquinas como IL1, IL6 y FNTa para mantener al cuerpo sano de infecciones, en cambio disminuyen las antiinflamatoria IL4 y IL10, permitiendo al cuerpo regenerarse durante la noche.

En personas sanas con pocas horas de sueño o un sueño ineficiente, las citoquinas podrían promover patologías de inflamación de bajo grado como son la diabetes o hipertensión. En estos casos se produce un incremento de la Proteína C reactiva y una alteración de las IL y TNF así como una disminución de las NK, los Linfocitos T y los monocitos, comprometiendo la respuesta inmune frente a antígenos. Este desbalance activa al llamado NF- κ B y será este factor que puede desarrollar enfermedades metabólicas y inflamatorias crónicas.

Todo eso concuerda con las investigaciones realizadas los últimos años donde se vislumbra que el sueño reparador incrementa la memoria inmunológica y la capacidad homeostásica de la inflamación, proceso básico para la lucha inmune.

Por ejemplo, está demostrado que una noche de privación de sueño después de recibir la vacuna de la Hepatitis A disminuye la producción de anticuerpos, y al revés, si después de la vacunación el individuo duerme, el medio proinflamatorio promovido por el sistema inmune actúa como coadyuvante en la formación de anticuerpos.

En estudios con animales infectados experimentalmente se demostró que la mortalidad disminuye si tienen un sueño

completo después del desafío infeccioso, mientras que su provación conduce a la septicemia o muerte.

Otra ventaja del sueño respecto a la respuesta inmunitaria se debe a que durante el sueño las células inmunitarias migran de los vasos sanguíneos a los ganglios linfáticos permitiendo que los Linf T y B tengan la primera exposición a antígenos y se active la respuesta adaptativa más rápidamente. En una depleción del sueño, las infecciones son más severas y difíciles de controlar.

Cuando estamos en una situación de infección o inflamación, las citoquinas modifican el patrón habitual del sueño REM y NREM para favorecer la fiebre y la lucha contra el patógeno.

Las Citoquinas mas allá del sistema inmune

Las citoquinas tienen también receptores en estructuras del SNC donde interactúan con los circuitos neuronales y en los sistemas de neurotransmisores (serotonina, acetilcolina, GABA), en especial los que controlan el sueño.

La IL1 y el TNF participan en la regulación del sueño fisiológico independientemente de su acción inmunitaria.

Las IL1, IL6, TNF aumentan el sueño NREM mientras que la IL4, IL10, IL3 lo disminuyen, tanto en humanos como en animales. Existen distintas teorías de la interacción e inducción de las IL en el sueño. Una de ellas afirma que durante el día acumulamos radicales libres, nucleótidos y proteínas de choque térmico que actúan como activadores de las citoquinas proinflamatorias, las cuales son las inductoras de la respuesta adaptativa. Como esta respuesta tiene lugar durante el sueño, son estas interleucinas que estimularan el propio sueño.

La privación del sueño repetida por varios días produce un aumento de la PrCR, IL6, TNF, IL1 β sin posibilidad de fluctuación, persistiendo aún después de una noche completa de sueño (ojo con las personas con trabajos intensos, consumidores de estimulantes como la cocaína, etc). Estas oleculas activan a NF- κ B que es la clave en la cascada inflamatoria y se produce un inicio de la llamada Inflamación de bajo grado teniendo alto impacto en enfermedades neurodegenerativas y metabólicas. Personas que duermen menos de 5 horas diarias tienen más riesgos de padecer eventos cardiovasculares de forma directamente proporcional a la depleción de horas de sueño. El sueño reparador está a partir de las 7 horas.

Durante la noche las distintas hormonas aumentan su concentración , favoreciendo la actividad inmunitaria:

GH : primeras horas de la noche, mejorando el sueño NREM

Aldosterona: últimas horas de la noche

Prolactina: toda la noche.

Melatonina: induce el sueño, regula el ritmo circadiano, es antioxidante y una gran reguladora de las interleucinas.

El cortisol y catecolaminas inhiben la función inmunitaria por esto durante la noche su concentraciones nula, favoreciendo la acción inmune. Y cuando aumentan la concentración a primeras horas de la mañana, cuando el cuerpo se prepara para la actividad, la respuesta inmunológica-inflamatoria se apaga. Esto explica que durante el sueño tengamos el pico inflamatorio más importante, mientras que la vigilia se asocia con actividad antiinflamatoria. Si alteramos el sueño de forma sistemática activamos las vías HPA induciendo una proinflamación descontrolada.

El sueño y el dolor

Los estudios de las últimas décadas ya dan por supuesto que un sueño de calidad es fundamental para que el paciente con dolor mantenga la homeostasis mental y física. Un sueño reparador y profundo es importante para permitir que el paciente con dolor afronte el malestar persistente a diario además que la evidencia reciente indica que el dolor y el sueño tienen una relación recíproca e interdependiente. O sea, que a mejor sueño mejora la experiencia del dolor y si mejora el dolor, mejoramos la experiencia de sueño (Affleck et al, 1996) (Raymond et al, 2001)

- 1.- La actividad de la corteza somatosensorial (asociada con la ubicación y la intensidad del dolor) aumenta tras la pérdida de sueño
- 2.- En el cuerpo estriado y la ínsula (regiones que controlan la liberación de dopamina) la privación de sueño reduce la actividad asociada con el alivio del dolor.

Los pacientes con dolor **crónico** tienen mayor riesgo de padecer insomnio (Morin et al, 1998), y pacientes con dolor **agudo** suelen presentar un sueño de baja calidad (Sutton et al, 2001).

La calidad o la fragmentación del sueño en pacientes con dolor se mide con un polisomnograma que determina fases mas cortas y ligeras o microdespertares nocturnos. También se han detectado intrusión de ondas Alfa en las fases NREM y REM aumentando frecuencia cardíaca y tono muscular, hechos que no permiten la correcta recuperación orgánica del cuerpo.

En un trabajo de Martínez-Lavin et al, 1998, demostraron que la frecuencia cardíaca **no cambia** en los pacientes con fibromialgia en las fases profundas de sueño y REM permaneciendo **en cifras parecidas a las de la vigilia**. Si registramos un sueño sin cambios en la frecuencia cardíaca con respecto a la vigilia es muy probable que este sea poco reparador, lo que puede ser responsable de cansancio, pérdida de concentración, trastornos de memoria y mayor riesgo de accidentes de tráfico y laborales al día siguiente (Mahowald y Mahowald, 2000). Si esto persiste en el tiempo, aparece el llamado bloqueo central, tan típico en la fibromialgia y fatiga crónica.

Estudio

[J Neurosci 2019; Jan 28. [Epub ahead of print]]

Krause AJ, Prather AA, Wager TD, Lindquist MA, Walker MP

Durante el estudio, 25 participantes jóvenes y sanos durmieron las ocho horas normales una noche. Una semana más tarde, el mismo grupo pasó una noche sin dormir en absoluto. Tras cada sesión, los voluntarios se sometieron a pruebas térmicas de sensibilidad al dolor, seguidas de una resonancia magnética para monitorizar la actividad cerebral mientras sus piernas se exponían a niveles incómodos de calor.

Tras dormir toda una noche, la mayoría de los participantes dijeron sentir la incomodidad del calor hacia los 43,8 °C, pero tras una noche sin dormir, el umbral del dolor se redujo a 41,6 °C. Las neuroimágenes determinaron la base neurológica del aumento en la sensibilidad al dolor tras la pérdida de sueño.

Entonces, se encuestó a 60 adultos, con una edad media de 38 años, a lo largo de un período de 48 horas. Todos habían reportado haber experimentado dolor durante el periodo de la encuesta, y a todos se les pidió que llevaran unos diarios de sueño que reflejaran su estado de ánimo y nivel de ansiedad, y que calificaran la intensidad del dolor cuando lo sintieran. Se encontró que las reducciones de una noche a otra en la calidad del sueño, en lugar de sólo el número de horas dormidas, predecían un peor dolor al día siguiente.

Otro estudio ,en Nueva Zelanda, mostró que ratones con privación del sueño de 96 h dio lugar a períodos de aparición más temprana de la enfermedad reumatológica e hiperalgesia.

La evidencia combinada de estos estudios sugiere que la privación de sueño de ondas lentaspodría inducir un estado de hiperalgesias.Parte de la explicación de la hiperalgesia es el aumento de las citocinas de respuesta aguda (incluyendo TNF, interferones (IFNs), ILS) en la falta se sueño.

Existen cuestionarios que tratan de recoger y medir la relación entre dolor y sueño.

- El Chronic Pain Sleep Inventory (CPSI) investiga las interacciones de sueño y dolor.

MELATONINA y analgesia

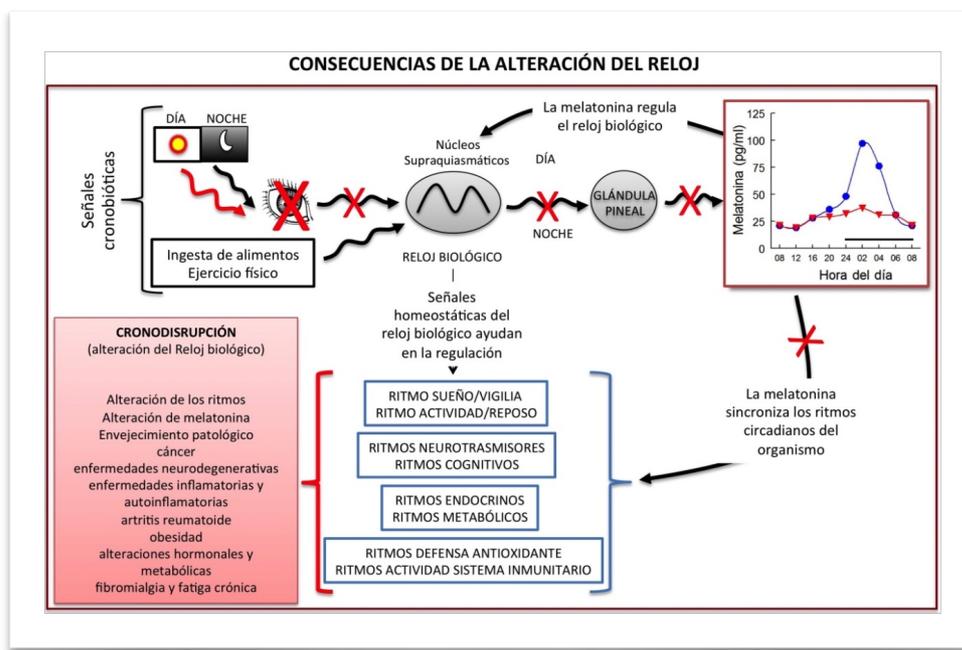
Existen numerosos estudios (por ejemplo, Morgan PJ, Barrett P, Howell HE, Helliwell 1994) la melatonina tendría un efecto beneficioso en el control del dolor. Algunas conclusiones a las que se ha llegado:

La melatonina potencia la acción del GABA y su efecto relajante. Por tanto, la disminución de melatonina puede reducir el umbral de activación de los circuitos del dolor normalmente inhibidos por el ácido γ -aminobutírico .

La melatonina modula la entrada de calcio en las células, por lo que una reducción en la melatonina podría alterar el tono o vasorreactividad de los vasos sanguíneos cerebrales. Existen receptores de melatonina en las arterias cerebrales, y también se ha visto que la melatonina modula los receptores serotoninérgicos 5-HT₂ en las arterias cerebrales.

La melatonina inhibe la síntesis de prostaglandina E₂, que promueve inflamación estéril perivascular (neurogénica) y activa las aferentes nociceptivas trigeminovasculares .

En conclusión, los niveles de melatonina central y sistémica serán imprescindibles para la modulación del dolor a la vez de la inducción del sueño que ya por si mismo tiene efectos beneficiosos en el control del mismo.



El sueño y la obesidad

Una de las modificaciones comportamentales, cada vez más prevalentes globalmente, es la reducción del tiempo destinado al sueño nocturno. La evidencia actual respalda la hipótesis de que este cambio afecta negativamente la regulación del peso corporal y constituye un factor de riesgo independiente para obesidad .

Hay muchos factores que sustentan la relación poco sueño - obesidad, y haremos un resumen de los mismos basandonos en uno de los múltiples estudios que lo sustentan (Sleep deprivation as a risk factor for obesit / Rodrigo A. Chamorro^{1,a}, Samuel A. Durán¹, Sussanne C. Reyes ^{1,a}, Rosemarie Ponce^{1,b}, Cecilia R. Algarín¹, Patricio D. Peirano¹)

En este contexto, diversos estudios respaldan la hipótesis que sostiene que la cantidad y calidad del sueño nocturno serían factores relevantes relacionados con la OB^{6,7}. Actualmente, la población de países industrializados ha disminuido su cantidad de sueño nocturno⁸. Datos estadounidenses muestran que los adultos han reducido entre 1 y 2 horas su cantidad de sueño y más de un tercio de los adultos jóvenes refieren dormir < 7 horas⁸, fenómeno igualmente reportado en niños y adolescentes^{9,10}.

Lo anterior es relevante, pues diversos estudios han indicado que la disminución de la cantidad de sueño nocturno sería un factor de riesgo para ganancia de peso y desarrollo de OB en adultos y niños^{11,12}. La presente revisión pretende resumir la evidencia epidemiológica y experimental que respalda el rol del sueño en la OB, con especial énfasis en los mecanismos en los que se sustenta la evidencia actual.

Potenciales mecanismos

A la fecha, se desconocen los mecanismos biológicos precisos que median esta relación⁵⁶. No obstante, diversos estudios realizados en modelos animales y seres humanos han propuesto algunos⁵⁶ ([Figura 1](#)). Estos podrían conducir a estimulación de la apetencia, mayor ingesta energética y ganancia de peso temprana.

1.- regulación neuroendocrina y apetito-saciedad

En una muestra de 11 hombres adultos sanos, expuestos a una restricción (4 horas por 6 noches) y extensión del sueño nocturno (12 horas por 6 noches), la concentración plasmática de leptina disminuyó significativamente y la amplitud de su variación dentro de las 24 horas fue 20% menor cuando los sujetos permanecieron en cama sólo 4 horas/noche⁷⁰. Un estudio posterior confirmó estos hallazgos además de mostrar un incremento de grelina (18%), utilizando un diseño *cross-over*, y no obstante reemplazar la ingesta calórica por una infusión

constante de glucosa⁵⁸. Además, estas modificaciones endocrinas se asociaron con una mayor sensación de hambre y apetito diurnos (medido en una escala análoga visual), particularmente por alimentos ricos en energía y carbohidratos⁵⁸. Otros autores han mostrado que bastaría una sola noche de privación de sueño para que la concentración plasmática de grelina y la sensación de hambre diurnas aumenten significativamente⁵⁹.

Consistente con esos cambios neuroendocrinos, hombres expuestos a una restricción del sueño presentan una mayor ingesta alimentaria (además de un menor gasto energético relacionado a la actividad física) en condiciones de laboratorio⁶⁰, hallazgos confirmados en un estudio previo⁶¹, pero no en otro⁶²; la divergencia en los resultados probablemente se relaciona a disímiles características de los participantes y un pequeño tamaño muestral. Un estudio epidemiológico de una muestra de 1.024 adultos reportó que una cantidad de sueño reducida (< 8 horas/noche) se asoció con menor leptinemia (15,5%) y mayor grelinemia (14,9%)⁶³, resultados confirmados posteriormente⁶⁴.

Hallazgos en modelos animales que muestran que la regulación del sueño se afecta durante el desarrollo de OB, sugieren que los mecanismos regulatorios del sueño-vigilia y el peso corporal podrían entrecruzarse⁶⁵. La restricción de sueño podría estar asociada con una modificación de péptidos hipotalámicos reguladores del apetito/ saciedad, en particular al sistema neuropéptido orexina⁶⁶. Este sistema se expresa en el hipotálamo lateral y posterior, una región cerebral clásicamente relacionada con el control del apetito y que evoca la conducta de alimentación en animales⁶⁷, e inervar áreas cerebrales involucradas en la regulación del ciclo sueño-vigilia (CSV) y del sistema nervioso autónomo (SNA)⁶⁸. La privación de sueño aumenta la actividad del sistema orexinérgico, lo que podría promover un mayor tono del sistema nervioso simpático (SNS) y aumentaría la actividad de grupos neuronales estimuladores del apetito (mediados por neuropéptido Y) en el núcleo arcuato hipotalámico⁶⁹.

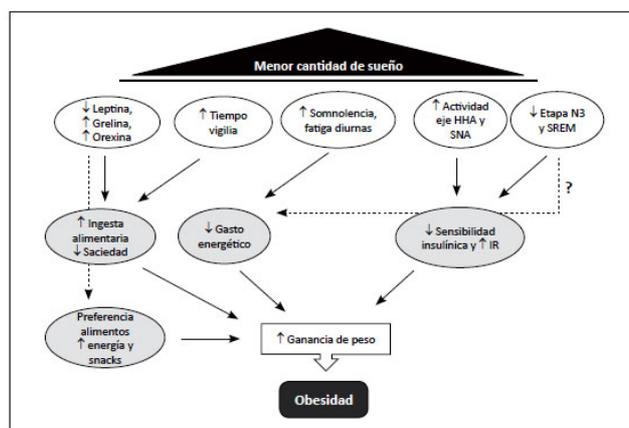
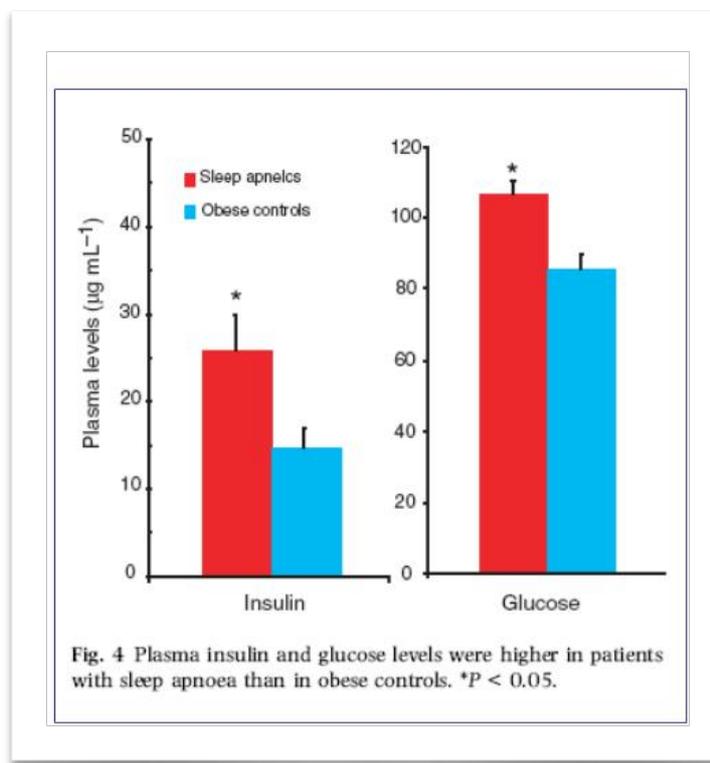


Figura 1. Potenciales mecanismos que relacionan menor cantidad de sueño con ganancia de peso y obesidad. Una menor cantidad de sueño podría resultar en: a) aumento de la concentración plasmática de grelina y de la actividad del sistema orexinérgico hipotalámico, y disminución de leptina, b) menor sensibilidad y mayor resistencia insulínica (RI), c) mayor actividad del sistema nervioso autónomo (SNA) y d) cambios en la organización de los estados de SREM y SNREM; además, una menor cantidad de sueño podría resultar en mayor somnolencia y sensación de fatiga diurnas, mayor actividad del eje HHA, y menor gasto energético. El conjunto de estos cambios podría contribuir a mayor ganancia de peso y riesgo para OB. El rol potencia de los estados de sueño sobre el gasto energético y el metabolismo glucídico es una arista menos explorada a la fecha (línea punteada)-HPA



vgontzas AN et al. J Int Med 2003;254:32-44

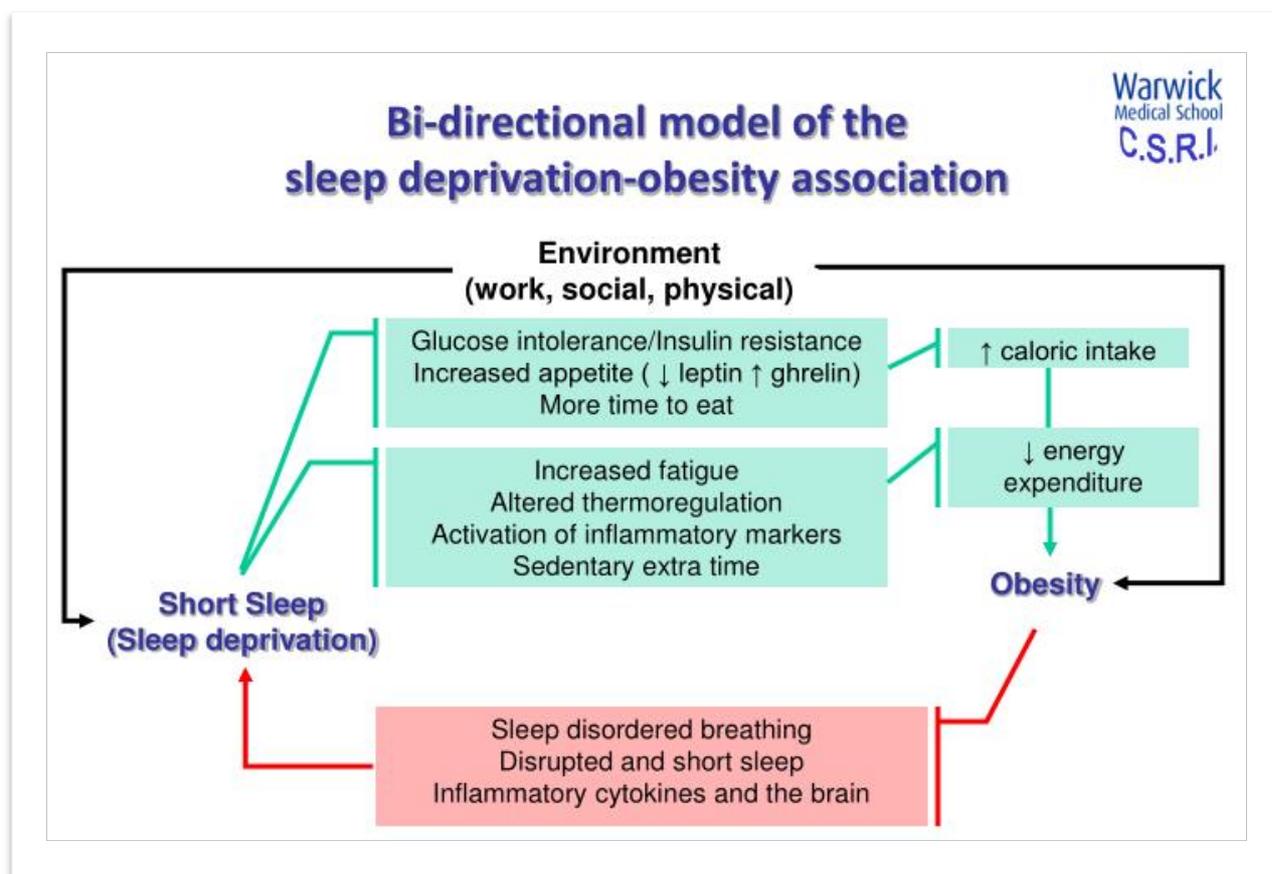
3.- Regulación del SN autónomo

El CSV es el mayor modulador de la actividad autonómica; a modo de ejemplo, el SNREM se asocia con una disminución del SNS y un incremento del tono SNPS respecto de la vigilia⁷⁷, cambios que se revierten parcialmente durante el SREM⁷⁸. En este sentido los cambios en la cantidad o calidad del sueño podrían manifestarse en modificaciones de la regulación del SNA.

Tanto en adultos normotensos⁷⁹ e hipertensos⁸⁰, se ha observado que la restricción del sueño aumenta significativamente la presión arterial y la actividad del SNS. Además, la fragmentación del sueño se asocia con un incremento de la actividad adrenocortical y del SNS, cambios que se asocian con una disminución de la sensibilidad a la insulina y de la eficacia de la glucosa⁸¹. Por otro lado, la restricción experimental del sueño a 4h/ noche determina una mayor actividad del SNS y concentración de cortisol plasmático (Figura 2)⁷⁰. La hiperactividad simpática y la hipercortisolemia podrían contribuir a afectar negativamente el metabolismo glucídico y mediar los cambios observados en la regulación de leptina e insulina en tejidos periféricos¹⁰.

Finalmente, la mantención de un balance energético positivo consecuencia de la restricción de sueño, podría ser consecuencia de un mayor nivel de somnolencia, fatiga (contribuyendo a mayor sedentarismo) e ingesta calórica diurnas (a partir de alimentos energéticamente densos). Existe escasa evidencia para sustentar

algunos de esos cambios comportamentales⁶⁰⁻⁶², requiriéndose estudios experimentales prolongados para confirmar esa hipótesis.



Alteraciones del sueño, alteraciones de los biorritmos endocrinos y riesgos oncológicos

(fuente: Dormir bien, dormir mal- Apoteca Natura)

Un aspecto crítico de la alteración del sueño se refiere al posible riesgo oncológico. Se están realizando ensayos para determinar si la alteración de los normales ritmos circadianos puede aumentar el riesgo de desarrollar tumores. Sobre este aspecto, parece ser que las personas que trabajan de noche sufren alteraciones en los niveles nocturnos de melatonina y en los perfiles de las hormonas reproductivas que, a su vez, pueden aumentar el riesgo de enfermedades relacionadas con las hormonas, como el cáncer de mama y de colon.

Fuente: A. Graziottin, Disturbi del sonno e salute della donna, Rivista della Società Italiana di Medicina Generale.

5 Octubre 2009

Los “trastornos del sueño” son muy frecuentes en la infancia y causan malestar y preocupaciones a los padres. Alrededor del 25% de los niños podrían tener un trastorno del sueño en algún momento entre la niñez y la adolescencia. En la mayor parte de los casos el problema se “autolimita” con el tiempo, sin embargo en algunos casos puede persistir causando desórdenes emocionales y del comportamiento. Al mismo tiempo que el niño no duerme, los padres tampoco, lo que afecta mucho a la calidad de vida familiar. El trastorno del sueño mas frecuente en los niños es el insomnio infantil. Un niño sufre de insomnio infantil si durante más de tres noches a la semana manifiesta los siguientes trastornos: tarda en conciliar el sueño (más de 30-45 minutos), se despierta por la noche y tiene dificultad para volver a quedarse dormido (por lo general pide que los padres estén presentes) o se despierta muy temprano por la mañana.

Trastornos el sueño

Los trastornos del sueño son problemas relacionados con el hecho de dormir e incluyen la dificultad de dormirse, de mantenerse dormido, de dormirse en momentos inadecuados, en excesos de sueño o conductas anormales mientras se duerme.

Hace falta saber identificar correctamente el trastorno para decidir si derivar al médico o poder hacer una acción desde el mostrador de la farmacia.

Revisemos sucintamente algunos de estos trastornos:

1.- DISOMNIAS

1.1.- Trastornos intrínsecos del sueño

Insomnio psicofisiológico

Insomnio idiopático

El insomnio se define como la dificultad para adormecerse o mantenerse dormido, para tener un despertar temprano o un sueño no reparador. Con las consecuencias lógicas de cansancio y estrés posteriores. El riesgo de padecer insomnio es proporcional a la edad, cuando se consume menos energía y tenemos menos presión de Adenosina.

Narcolepsia

La narcolepsia es un problema del sistema nervioso que provoca somnolencia diurna extrema. Se desconoce la causa exacta pero las personas afectadas tienen unos niveles bajos de "Orexina", una sustancia química producida en el cerebro que ayuda a mantenerse en vigilia. La Narcolepsia puede causar alucinaciones en el momento de dormirse o despertarse, episodios de parálisis del sueño y ataques de cataplexia (momentos entre 15 segundos y 2 minutos en que el cuerpo pierde el control muscular, la cabeza cae hacia delante, cae la mandíbula y las rodillas se flexionan. Los antidepresivos podrían ayudar en estas fases de la Narcolepsia)

Hipersomnia

Apneas del sueño

Las apneas del sueño se caracterizan por pausas respiratorias repetitivas mientras se duerme. Se producen cuando el cerebro deja de enviar temporalmente señales a los músculos que controlan la respiración. Acostumbran a sufrirla las personas con alguna enfermedad como insuficiencia cardíaca, Parkinson, Obesidad entre otras. Las consecuencias son la fatiga permanente, cefalea matutina y sueño intranquilo.

Piernas inquietas

El síndrome de las piernas inquietas es un trastorno neurológico que consiste en una sensación de inquietud que aparece en las extremidades inferiores durante el reposo, sobretodo por la noche. Este síndrome dificulta la inducción al sueño. Está relacionado con niveles bajos de Hierro que provocan una depleción de la Dopamina y una mala detoxificación hepática de las hormonas tiroideas.

1.2.- Trastornos extrínsecos del sueño

Higiene del sueño inadecuada

Trastorno ambiental del sueño

Insomnio por altitud

Trastorno por inadaptación

Insomnio por alimentación (alergias alimentarias, ingestas inadecuadas nocturnas ..)

Insomnio tóxico (drogas o alcohol)

1.3.- Trastornos del Ritmo Circadiano

JetLag

Trabajador nocturno

Síndrome de la fase retardada del sueño

Trastorno del ciclo sueño-vigilia diferente de 24h

2.- PARASOMNIAS

Las Parasomnias son comportamientos o trastornos de la conducta que aparecen mientras dormimos y son comunes durante la infancia aunque también se pueden dar en la edad adulta.

2.1.- Trastornos del despertar

Confusión matutina

Sonambulismo

Terrores nocturnos

2.2.- Trastornos de la transición sueño-vigilia

Trastornos de los movimientos rítmicos

Calambres nocturnos

Hablar nocturno

2.3.- Parasomnias asociadas a REM

Pesadillas

Parálisis del sueño

Erecciones nocturnas dolorosas o no

Arritmias asociadas a REM

Bruxismo

Enuresis

Distonía paroxística

3.- Trastornos asociados a patología

Existe una relación directa y recíproca entre el sueño y distintas enfermedades que se condicionan mutuamente tal y cómo hemos visto en referencia al dolor crónico.

Para no extendernos excesivamente en esta área las nombraremos, existiendo en Pubmed millares de estudios que las corroboran.

- Enfermedad de Alzheimer: la pérdida de masa encefálica conduce a una pérdida de habilidades y unciones neurológicas que causan trastornos graves del sueño y alteraciones de los ritmos circadianos.

- Asma, tos, MPOC, sibilancias y disnea afectan al descanso nocturno y oxigenación de masa encefálica.
- La enuresis y la necesidad de micción nocturna (ejemplo, en hiperplasia prostática) alteran las fases del sueño desregulando la reparación nocturna y causando afectación global.
- La DEPRESIÓN es una de las enfermedades mas recurrentes en los desajustes del sueño, siendo ella misma y la falta de serotonina la que condiciona una falta de melatonina y una desregulación de todo el eje circadiano.
- El estrés desregula la curva del cortisol y de los efectos Gabaérgicos impidiendo un sueño continuo y de calidad.
- La epilepsia influye en el ciclo del sueño sobretodo si se sufren convulsiones nocturnas que provocan durante el día cansancio y falta de concentración.
- Dolor crónico y fibromialgia , como hemos referido anteriormente. Mas del 75% de personas con fibromialgia tienen una alteración crónica del sueño (despertares nocturnos y sueño no reparador)
- Acidez gástrica y reflujo esofágico que pueden causar a su vez apneas del sueño.
- Síndrome de las piernas inquietas que frecuentemente se agrava de noche
- Embarazo . En este caso no es una patología si no un estado fisiológico pero que también puede afectar a la calidad del sueño y a su vez al desarrollo fetal.
- TDAH o hiperactividad mental
- Drogadicciones o síndromes de abstinencia (drogas y alcohol)
- Algunos tipos de cáncer
- Inflamación crónica y patología reumática

Evaluación de la alteración del sueño

Tests de detección

1.- Escala de Halmintom

Test del sueño (Escala HALMINTOM)

I) Durante el mes pasado, cómo consideras la calidad de tu sueño?

1. Muy buena
2. Aceptablemente buena
3. Ligeramente pobre
4. Muy pobre

II) Durante el mes pasado, ¿aproximadamente cuántos minutos necesitaste usualmente para dormirte una vez que decidiste ir a dormir?

1. 0-20 min.
2. 21-30 min.
3. 31-60 min.
4. más de 60 min.

III) Durante los últimos treinta días, ¿cuántas veces te has despertado cada noche?

1. ninguna
2. 1-3
3. 4-5
4. más de 5

IV) Cada noche, durante el pasado mes, ¿cuántas horas has dormido realmente, sin contar el tiempo que estuviste despierto?

1. 8 horas.
2. 6-7 horas.
3. 5-6 horas.
4. menos de 5 horas.



Escala de sueño de Epworth.

PREGUNTA ¿Con qué frecuencia se queda Ud. dormido en las siguientes situaciones? Incluso si no ha realizado recientemente alguna de las actividades mencionadas a continuación, trate de imaginar en qué medida le afectarían.

Utilice la siguiente escala y elija la cifra adecuada para cada situación.

- 0 = nunca se ha dormido
- 1 = escasa posibilidad de dormirse
- 2 = moderada posibilidad de dormirse
- 3 = elevada posibilidad de dormirse

Situación	Puntuación
• Sentado y leyendo	
• Viendo la T.V.	
• Sentado, inactivo en un espectáculo (teatro...)	
• En auto, como copiloto de un viaje de una hora	
• Recostado a media tarde	
• Sentado y conversando con alguien	
• Sentado después de la comida (sin tomar alcohol)	
• En su auto, cuando se para durante algunos minutos debido al tráfico	
Puntuación total (máx. 24)	

2.- Escala de somnolencia de Epworth

Escala de somnolencia de Epworth: es un cuestionario de autoevaluación -de 8 ítems- utilizado para evaluar la somnolencia diurna subjetiva (rango de puntuación:

Clasificaciones del *DSM-5*⁴ e *ICSE-3*⁵

Dificultad para iniciar el sueño.	
Dificultad para mantenerlo (despertares frecuentes o problemas para volver a conciliarlo después de despertar).	
Despertar pronto por la mañana e incapacidad para volver a dormir.	
Produce malestar o deterioro social, laboral, educativo y académico.	
Se produce durante al menos tres noches a la semana y durante un mínimo de tres meses	
Se produce pese a existir condiciones favorables que induzcan al sueño.	
No puede atribuirse a los efectos fisiológicos de drogas o medicamentos.	
No se debe a un trastorno mental o afección médica.	
No todos los pacientes con sueño insatisfactorio tienen insomnio. Muchas personas experimentan falta de sueño pero no se quejan ni sufren un malestar diurno significativo.	

0-24; normal <10)

Herramientas terapéuticas para el INSOMNIO en la Oficina de farmacia comunitaria

Aproximadamente un 30% de la población tiene manifestaciones propias de insomnio de forma más o menos habitual y por esto es una de las consultas más habituales en la oficina de farmacia. La mayoría de pacientes que acuden a nosotros no tienen ningún diagnóstico médico realizado de modo que será tarea nuestra detectar las posibles red flags y si lo consideramos necesario, derivar al médico para realizar pruebas y tratamiento farmacológico.

Para hacer un buen abordaje tenemos que realizar previamente una breve anamnesis en mostrador para dilucidar los hábitos y posibles actuaciones a nivel de suplementación, fitoterapia, homeopatía u otros que consideremos.

Pero el abordaje INTEGRATIVO va más allá de todo esto, se trata de vislumbrar posibles causas (y comorbilidades) e ir a intentar regular de forma objetiva estas disfunciones que nos causan el insomnio (y sus consecuencias).

Cuando nos enfrentamos al insomnio de un paciente debemos ser conscientes que existe una expresión clínica de un estado de hiperactivación psicofisiológica que afectará tanto al sueño como a la vigilia y se manifestará de forma diferente en cada individuo pero siempre afectando a las esferas fisiológicas emocionales, cognitivas y conductuales.

Hipótesis de la internalización (inhibición de la expresión emocional)

Esta hipótesis plantea que los individuos con afectación emocional ante acontecimientos vitales estresantes, ponen en marcha estrategias de afrontamiento centradas en la emoción. INHIBEN la expresión emocional (internalización de la emoción), produciendo un estado de alta activación emocional y fisiológica que produce insomnio y si este hecho se reproduce en el tiempo el insomnio se cronifica. Cuando la persona ya tiene la experiencia del insomnio, desarrolla el miedo a dormir mal y a sus consecuencias, y por tanto una aprensión al insomnio que le produce a su vez, insomnio. En consecuencia, el insomnio se agrava a modo de círculo vicioso y creciente, lo que establece una forma condicionada de insomnio crónico.

Preguntas - Clave (anamnesis) a realizar al paciente en el mostrador. Són útiles para conocer al paciente y hacer una valoración de su “grado” de insomnio y compararlo con acciones posteriores y también para “corregir” hábitos:

Hora a la que el paciente normalmente va a la cama,.

Tiempo que tarda en dormirse.

Número de despertares nocturnos.

Causa de los despertares nocturnos

Tiempo que pasa despierto.

Hora a la que se levanta.

Número de noches por semana en las que se producen los problemas de sueño.

La historia de siestas.

Los patrones de sueño cambian los fines de semana.

La duración de los problemas de sueño.

Los efectos negativos del insomnio.

Los tratamientos utilizados (incluyendo plantas medicinales).

El ambiente del dormitorio (ruido, pareja de sueño, discusiones, luz, temperatura).

Trastornos médicos diagnosticados.

Consumo de medicamentos.

Cafeína, alcohol, tabaco, drogas.

Patologías y síntomas adyacentes

Como son sus cenas

Consejos higienicodietéticos para el paciente insomne:

Informar sobre las alteraciones normales del sueño producidas por el envejecimiento y otras causas detectadas en la anamnesis .

CRONOBIOLOGÍA ESTABLE: Regularizar la hora de acostarse y de levantarse. Mantener el mismo ritmo inclusive los fines de semana a poder ser. USAR el despertador para despertarse, mantener un horario fijo.

Limitar las siestas durante el día a un máximo de media hora. Las siestas prolongadas dificultan el sueño nocturno ya que disminuyen cantidad de Adenosina y por lo tanto presión de sueño.

Medidas relajantes como leer, ejercicios de relajación, respiraciones, escuchar música suave o un baño caliente de menos de 15 minutos. Escuchas SONIDOS BINAURALES alfa ayuda a la relajación y a la inducción del sueño reparador.

Evitar las cenas copiosas y a ser posible cenar mucho antes de irse a la cama y a poder ser una cena proteica y rica en triptófano. Si es necesario practicar ayuno intermitente. Evitar, pero, el hambre nocturno.

Evitar estimulantes. El alcohol facilita la conciliación del sueño pero produce un sueño no reparador y un despertar precoz. El tabaco, café, azúcar, el té y inclusive el chocolate pueden producir o agravar el insomnio.

Evitar acciones que condicionen despertares nocturnos como la ingesta de líquidos antes de ir a la cama y orinar antes de acostarse.

Realizar ejercicio diariamente pero por la mañana o mediodía. Evitar el ejercicio aeróbico por la noche.

Mantener la habitación en condiciones óptimas para dormir: un ambiente tranquilo y relajado sin exceso de luz, una temperatura adecuada, una cama confortable y un pijama adecuado. Usar sábanas y bajeras refrescantes. Evitar el calor nocturno.

Evitar el uso de tablets o móviles ya que generan una luz azul que no deja estimular la pineal y fabricar suficiente melatonina.

Crear una rutina antes de acostarse: cepillar los dientes, poner el despertador, bajar las persianas y apagar la luz, facilita la conciliación del sueño.

Usar técnicas conductuales para dormir:

Hipnosis

Imaginería guiada- meditación

Paradoja

Relajación muscular

Sonidos binaurales

Acostarse con sueño y si después de media hora en la cama sigue despierto, es mejor levantarse y realizar alguna actividad relajante, y no volver a la cama hasta tener sensación de sueño. Repetir esta operación tantas veces como sea necesario.

Red flags

Insomnio crónico: no mejora con los consejos indicados después de 3 semanas.

Deterioro importante de la calidad de vida socio-laboral debido al insomnio.

Trastornos primarios del sueño: apnea del sueño, síndrome de las piernas inquietas, trastorno de movimientos periódicos de extremidades, narcolepsia, parasomnias.

Insomnio secundario a alguna enfermedad crónica o a la toma de algún medicamento.

Medicación ortodoxa en la farmacia usada de forma directa o indirecta en el tratamiento del insomnio (con prescripción médica)

Opioides

Los medicamentos recetados con más frecuencia para el tratamiento del dolor crónico son formulaciones a base de opioides, tanto de acción corta como de acción prolongada. Sin embargo, un aumento en la investigación demuestra repetidamente que los opioides alteran la arquitectura del sueño **e inhiben el sueño REM**. El sueño REM es crítico especialmente para mantener una salud mental óptima. Los resultados de las investigaciones constantes sugieren que la interrupción del sueño es un efecto secundario no deseado de la terapia con opioides y como resultado un umbral de dolor más bajo. Por lo tanto, los médicos deben reevaluar el uso de opioides en pacientes con insomnio y dolor. Esto puede presentar grandes desafíos, ya que el tratamiento insuficiente del dolor también puede resultar en la dificultad para dormir.

Medicamentos antiinflamatorios no esteroideos (AINE)

Desafortunadamente, existen pocos estudios que examinen los efectos de los AINE sobre el sueño en sujetos sanos o en pacientes con dolor crónico. Los pocos estudios que recogen este tema sugieren que los AINE y el paracetamol no parecen afectar la arquitectura del sueño en sujetos humanos sanos.

De hecho, en un pequeño estudio de pacientes con artritis reumatoide a los que se les recetó el AINE tenoxicam durante 90 días, 50% de los pacientes informaron una reducción del dolor articular, sin alteración de la arquitectura del sueño.

Pero sí que en pacientes con dolor crónico la administración de AINES y calmantes mejora el sueño referente a la calidad y menos nº de despertares por incomodidad y dolor.

Antidepresivos

Los resultados de la investigación sobre antidepresivos sobre el dolor y el sueño son mixtos. Algunos de los antidepresivos tricíclicos (ATC), como la **amitriptilina, suprimen el sueño REM**. También se ha descubierto que los **inhibidores de la recaptación de serotonina (ISRS) inhiben el sueño REM pero no lo suprimen**.

Los antidepresivos por contra aseguran una concentración mayor de serotonina que al llegar la noche garantiza una concentración óptima de melatonina para garantizar la inducción del sueño.

Antiepilépticos

Investigaciones recientes han apoyado el uso de medicamentos antiepilépticos en el tratamiento del dolor neuropático y otros trastornos de dolor crónico. Parece que algunos de los medicamentos antiepilépticos más antiguos parecen tener efectos secundarios negativos en la arquitectura del sueño, pero los medicamentos más nuevos parecen tener efectos secundarios mínimos o incluso efectos beneficiosos sobre la calidad del sueño.

Se ha descubierto que tanto la gabapentina como la pregabalina (Lyrica) aumentan el sueño de ondas lentas sin afectar el sueño RE

Benzodiazepinas

(información sustraída en su totalidad del Boletín de Información farmacoterapéutica de Navarra: https://www.navarra.es/NR/rdonlyres/AB30A9A5-9907-4D68-A17A-C4AB0DC524D5/293282/Bit_v22n2.pdf

Actúan potenciando la acción inhibitoria del GABA. Se utilizan principalmente en el tratamiento del insomnio y la ansiedad. Son eficaces también como anticonvulsivantes, relajantes musculares o en la desintoxicación alcohólica. No tienen indicación como antidepresivo. El antagonista de la acción de las benzodiazepinas es el flumazenilo. Las benzodiazepinas provocan a corto y largo plazo

sedación, deterioro psicomotor, accidentes y caídas, deterioro en las habilidades complejas y de la conducción y comportamientos paradójicos².

En tratamientos a corto plazo resultan eficaces, seguras y con una acción rápida. Pero en tratamientos prolongados pueden aparecer problemas de tolerancia (incluso al cabo de pocas semanas de tratamiento), dependencia, abuso y síndrome de abstinencia.

Un problema de especial importancia es la aparición de deterioro cognitivo grave, que en ancianos puede confundirse con un comienzo de demencia. Por ello, actualmente se considera que las benzodiazepinas deben evitarse en ancianos siempre que sea posible. Este problema puede ocurrir también con otros fármacos que inducen fallos cognitivos².

Los efectos secundarios son más frecuentes si se utilizan fármacos de vida media larga (más de 24 horas), cuando las dosis son mayores a las recomendadas, si la duración del tratamiento es prolongada y si se combinan con otras sustancias psicoactivas como el alcohol. Las benzodiazepinas de vida media más corta (menos de 8 horas) tienen mayor poder adictivo (tablas 1 y 2).

Precaución especial en ancianos
riesgo de demencia

Los ancianos son más susceptibles a los efectos adversos de las benzodiazepinas. La Sociedad Americana de Geriátrica señala cinco cosas que hay que evitar en ancianos, siendo una de ellas la utilización de benzodiazepinas como primera opción de tratamiento del insomnio, agitación o delirio⁵. Cuando se prescriba una benzodiazepina a un anciano, habrá que estar alerta a la posible aparición de problemas cognitivos. La relación entre benzodiazepinas y deterioro cognitivo parece más resuelta, mientras que la evidencia en demencia es más limitada. Un estudio poblacional realizado en Francia mostró que el riesgo de demencia se incrementaba en aproximadamente un 60% al iniciar el consumo de benzodiazepinas, $Hr = 1,60$ (IC95% 1,08-2,38). En este estudio, con un seguimiento de 15 años, participaron 1.603 pacientes sin demencia (edad media 78,2 años), que comenzaban a tomar benzodiazepinas al menos tres años después de iniciarse el estudio⁶. No obstante, los autores señalan que no se puede confirmar una relación causa-efecto ya que se trata de un estudio ecológico.

Tabla 3. Test de predicción de dependencia a hipnóticos*.

	Puntos
Benzodiazepina	3
Dosis superiores a la dosis media	2
Duración > 3 meses	2
Personalidad dependiente o antecedentes de dependencia a drogas o alcohol	2
Vida media corta (< 8 h)	2
Evidencia de tolerancia o aumento de dosis	2

Resultados

- 1 - 4 = Cierto riesgo de dependencia. Retirada gradual mínimo 2 semanas
- 5 - 8 = Elevado riesgo de dependencia. Retirada gradual entre 4 - 12 semanas
- 8 - 13 = Dependencia presente. Programa de retirada individualizado

*Tyrer P. ABC of sleep disorders: Withdrawal from hypnotic drugs. BMJ 1993;(306):706-8.

Los fármacos Z

Zolpidem, zopiclona, zaleplon y eszopiclona (los dos últimos no comercializados en España) se promocionaron como hipnóticos con un perfil farmacocinético mejor que el de las benzodiazepinas. Los principales argumentos a favor fueron su inicio de acción rápido, la vida media corta, una reducción de la latencia del sueño sin modificar la arquitectura del sueño y la disminución de los efectos residuales durante el día. Sin embargo, los fármacos z han resultado ser similares a las benzodiazepinas en los efectos secundarios, en los problemas cognitivos, de comportamiento, psicomotor y conducción de vehículos.

Tabla 1. Hipnóticos: vida media y dosis equipotentes a Diazepam 5 mg.

Principio activo	Nombre comercial	Vida media (h)	Dosis aproximada (mg)
Acción corta (menos de 8 horas)			
Brotizolam	Sintonal®	3-8	0,25
Midazolam	Dormicum®	1-5	7,5
Triazolam	Halcion®	3-5	0,125-0,25
Zolpidem	Dalparan®, Stilnox®	1,5-2,4	10
Zopiclona	Datolan®, Limovan®, Siaten®, Zopiclona®	5	7,5
Acción media (8-24 horas)			
Flunitrazepam	Rohipnol®	15-30	0,5-1
Loprazolam	Somnovit®	4-15	0,5-1
Lormetazepam	Noctamid®, Loramet®	11-30	0,5-1
Acción larga (más de 24 horas)			
Flurazepam	Dormodor®	24-100	15
Quazepam	Quiedorm®	40-55	10

Tabla 1. Hipnóticos: vida media y dosis equipotentes a Diazepam 5 mg.

Principio activo	Nombre comercial	Vida media (h)	Dosis aproximada (mg)
Acción corta (menos de 8 horas)			
Brotizolam	Sintonal®	3-8	0,25
Midazolam	Dormicum®	1-5	7,5
Triazolam	Halcion®	3-5	0,125-0,25
Zolpidem	Dalparan®, Stilnox®	1,5-2,4	10
Zopiclona	Datolan®, Limovan®, Siaten®, Zopiclona®	5	7,5
Acción media (8-24 horas)			
Flunitrazepam	Rohipnol®	15-30	0,5-1
Loprazolam	Somnovit®	4-15	0,5-1
Lormetazepam	Noctamid®, Loramet®	11-30	0,5-1
Acción larga (más de 24 horas)			
Flurazepam	Dormodor®	24-100	15
Quazepam	Quiedorm®	40-55	10

Antihistamínicos aH1

El efecto secundario de somnolencia que presentan los antihistamínicos de primera generación ha llevado a su utilización en el tratamiento del insomnio, incluso como especialidades farmacéuticas publicitarias. Los más utilizados son difenhidramina, clorfeniramina, prometazina, hidroxizina y doxilamina. Una limitación de estos fármacos es el rápido desarrollo de tolerancia hipnótica, que puede llegar a ser completa a los tres días de tratamiento⁴¹, ocasionando una retirada brusca del fármaco y originando, a su vez, un insomnio de rebote⁴². En definitiva, sus numerosos efectos secundarios anti-colinérgicos, la posibilidad de alteraciones cognitivas, la somnolencia diurna, el riesgo de acumulación debido a su vida media larga, así como el desconocimiento del rango de dosis efectivo para el tratamiento del insomnio, hacen que su balance beneficio-riesgo sea desfavorable. Este riesgo se incrementa especialmente en ancianos, en los que el uso de antihistamínicos y otros fármacos utilizados como alternativas para el insomnio, están descritos como potencialmente inadecuados para su uso en ancianos según los “criterios beers”^{43,44}.

Suplementación y abordaje integrativo

Suplementación integrativa EN INSOMNIO

Melatonina

Según la ficha técnica de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS):

En ensayos clínicos con pacientes con insomnio (melatonina vs. placebo), el grupo que tomaba 2 mg de melatonina (todas las noches durante 3 semanas) mostró mejoría en la latencia del sueño (determinada de forma objetiva y subjetiva), en la calidad subjetiva del sueño y en la funcionalidad diurna (sueño reparador), sin afectar el estado de vigilia

durante el día. Según el análisis GRADE⁸ (Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation), se acepta el uso de la melatonina para el tratamiento del insomnio en los siguientes casos:

Jet lag
Cambio de ritmo circadiano
Problemas en la conciliación del sueño
Para disminuir la somnolencia diurna
Estando en estudio:
Síndrome de la fatiga crónica asociada al Parkinson para mejorar descanso nocturno
Facilitar el descanso en pacientes con Alzheimer (primeros estadios)

Los estudios centran su eficacia sobre todo en aquellos pacientes que pueden tener alterada su producción de melatonina, fundamentalmente mayores de 55 años e invidentes. También parece existir un sesgo de género, ya que las mujeres producirían menos melatonina que los varones, por lo que podrían beneficiarse en mayor medida del tratamiento. Por otra parte, se está evaluando su uso para la deshabitación o cesación de benzodiacepinas, sobre todo en personas mayores.

La posología de la melatonina varía en función de cada persona y situación, siendo la más habitual 1-2 mg por la noche en los casos que se requiere. La melatonina administrada de forma sublingual tiene una acción más rápida siendo su efecto directo sin pasar por metabolismo hepático.

La melatonina de acción sostenida tiene un pico menos pero está presente en sangre la mayor parte de la noche.

En niños no existen problemas aparentes aunque no se aconseja más de 0,3 mg al día.

Precauciones

* Contraindicaciones: hipersensibilidad a la melatonina o a los excipientes. No existiendo efectos adversos significativos.

En la bibliografía se ha descrito la administración de dosis diarias de hasta 300 mg de melatonina, sin que se hayan notificado reacciones adversas de importancia clínica. En caso de sobredosis puede producirse somnolencia. Se prevé que el aclaramiento de la melatonina se produzca a las 12 horas siguientes a su ingestión. No se precisa tratamiento especial.

* Precauciones de uso: al producir somnolencia, evitar su uso cuando sea desaconsejable este efecto. Por la misma razón, no debería administrarse

junto a otros hipnóticos o sedantes (z-hipnóticos, benzodiazepinas, alcohol), ya que puede generar efectos sinérgicos. Debido a los escasos estudios realizados, no se aconseja su uso durante el embarazo y la lactancia. En algunos menores de edad, dosis entre 1 y 5 mg han producido convulsiones.

La melatonina se metaboliza por vía hepática. En caso de insuficiencia hepática, puede producirse un aumento de la concentración plasmática de melatonina, debido al menor aclaramiento en estos pacientes. Por tanto, no se recomienda la administración de melatonina en pacientes con insuficiencia hepática grave.

Referencias bibliograficas

Cochrane Database Syst Rev 2002;(2):CD001520

[Melatonina: old molecule, new medicament]. Fernández-Tresguerres Hernández JA. An R Acad Nac Med (Madr). 2008;125(4):681-96. Review. Spanish.

Melatonin, mitochondria, and the metabolic syndrome.
Cardinali DP, Vigo DE.
Cell Mol Life Sci. 2017 Aug 17. doi: 10.1007/s00018-017-2611-0. [Epub ahead of print] Review.

J Clin Oncol. 2012 Feb 10;30(5_suppl):78. doi: 10.1200/jco.2012.30.5_suppl.78. Insomnia among elderly men and risk of prostate cancer.
Sigurdardottir L1, Valdimarsdottir UA1, Mucci L1, Fall K1, Rider JR1, Schernhammer ES1,

Czeisler CA1, Launer L1, Harris TB1, Stampfer MJ1, Gudnason V1, Lockley SW1.

Psychosis: glia, immunity, and melatonin.
Anderson G.
Rev Bras Psiquiatr. 2017 Jul-Sep;39(3):278-279. doi: 10.1590/1516-4446-2016-2104. No abstract available.

The influence of intermittent fasting on the circadian pattern of melatonin while controlling for caloric intake, energy expenditure, light exposure, and sleep schedules: A preliminary report. Almeneessier AS, Bahammam AS, Sharif MM, Bahammam SA, Nashwan SZ, Pandi Perumal SR, Cardinali DP, Alzoghbi M. Ann Thorac Med. 2017 Jul-Sep;12(3):183-190. doi: 10.4103/atm.ATM_15_17.

Melatonin, mitochondria, and the skin.
Slominski AT, Zmijewski MA, Semak I, Kim TK, Janjetovic Z, Slominski RM, Zmijewski JW. Cell Mol Life Sci. 2017 Aug 12. doi: 10.1007/s00018-017-2617-7. [Epub ahead of print] Review.

Melatonin reduces inflammatory response in peripheral T helper lymphocytes from relapsing-remitting multiple sclerosis patients.

Plantas Gabaérgicas

PASSIFLORA (*Passiflora incarnata*)

Planta procedente del hemisferio occidental que tiene este nombre en relación a la conexión simbólica entre su aspecto y la crucifixión de Cristo.

Se usa oficialmente con estudios propios des de los años 80 en Alemania y se ha demostrado sobradamente su acción gabaérgica y su acción segura inclusive en largos periodos de tiempo tanto en adultos como en niño:

- Acción ansiolítica
- Calmante, (angustia, ansiedad)
- Favorece el sueño nocturno de calidad y su inducción por relajación.
- Especialmente potente cuando se sinergia con otras plantas como Valeriana, Amapola de california o Melisa.

Fuentes bibliograficas

1. Speroni E, Minghetti A. Neuropharmacological activity of extracts from *Passiflora incarnata*. *Planta Med.* 1988;54:488 - 491.
2. Schulz V, Hansel R, Tyler VE. *Rational Phytotherapy: A Physician's Guide to Herbal Medicine* . 3rd ed. Berlin, Germany: Springer-Verlag; 1998:84.
3. Newall CA, Anderson LA, Phillipson JD. *Herbal Medicines: A Guide for Health-Care Professionals* . London, England: Pharmaceutical Press; 1996:206.
4. Farnsworth NR, Bingel AS, Cordell GA, et al. Potential value of plants as sources of new antifertility agents I. *J Pharm Sci.* 1975;64:535 - 598.

VALERIANA (*Valeriana officinalis*)

La valeriana *officinalis* L. Es una planta de la familia de las valereneaceae y su acción bioquímica se encuentra sobretodo en la raíz. Podemos localizarla en el bosque debido a su carecterístico olor a...

Tanto la droga como sus extractos (aceites esenciales, alcaloides y valepotriatos) se utilizan ampliamente para :

- Favorecer el sueño.
- Acción sedante y ansiolítica debido a su acción gabaérgica.
- Acción espasmolítica y miorelajante.
- Coadyuvante la relajación y favorece el sueño fisiológico. Tiene cierta actividad hipnótica tal y como demuestran estudios recientes.

Si se toma en las dosis aconsejadas, no tiene efectos secundarios. El uso de dosis altas de Valeriana está contraindicado en niños menores de tres años.

Fuentes Bibliográficas:

Real Farmacopea Española (1.a ed.). Madrid: Ministerio de Sanidad y Consumo, 1997. Suppl. 1998.

Bruneton J. Pharmacognosie. Phyto- chimie. Plantes Médicinales (3.a ed.). París: Éditions Tec & Doc, 1999.

Paris RR, Moysse H. Précis de Matière Médicale. Tomo III. París: Éd. Masson & Cie, 1971.

Johns Cupp M. Toxicology and Clinical Pharmacology of Herbal Products. Totowa: Humana Press, 2000.

ESCAP. Monografía de Valerianae radix (*Valeriana officinalis* L.). Julio, 1997. VV.AA. The Merck Index (12.a ed.). Whitehouse Station: Merck & CO., 1996.

Newall CA, Anderson LA, Phillipson JD. Herbal Medicines. A guide for Healthcare Professionals. London: The Pharmaceutical Press, 1996.

Freitag WE. Bestimmung von Valeren- sauren und Valerenal neben Valepotria- ten in Valeriana officinalis durch HPLC. Pharmazeutische Ztg 1983, 128: 2869-71 y Hänsel R et al., Pharm Ind 1985, 47: 531-3, en Rombi M 1991.

Schulz V, Hänsel R, Tyler VE. Rational Phytotherapy. A Physicians' Guide to Herbal Medicine. Springer-Verlag, 2001.

AMAPOLA DE CALIFORNIA (*Eschscholtzia californica*)

La Amapola de California es una planta de la familia de las papaveracias (como el opio).

Su parte activa es la sumidad florida que contiene alcaloides isoquinoleinicos, flavonoides, heterosidos, etc. Tradicionalmente ha sido usada por sus propiedades analgésicas y sedantes y a raíz de estos usos tradicionales actualmente numerosos estudios garantizan su acción segura y activa en:

- Reducción de tiempo de inducción del sueño y mejora de su calidad.
- Actividad sedante y antiangustiosa, útil para los insomnis vinculados al estrés y miedos.
- Actividad ansiolítica y antiespasmodica (acción gabaérgica)
- Cierta actividad antidepresiva por inactivación de las catecolaminas cuando están en fase hiperactiva
- Cierta acción antineuralgia, favoreciendo un sueño reparador

Fuentes bibliográficas

<http://www.infito.com/PUBLICACIONES/libro%20insomnio%20completo.pdf>

Rombi M. 100 Plantes Médicinales. Composition, mode d'action et intérêt therapeutique. Ed. Romart. 1998.

Blumenthal M. The complete German Comission E Monographs. Therpeutic guide to herbal medicines. American Botanical Council. Integrative Medicine Communications. Boston, Massachusetts. 1998

Bruneton J. Farmacognosia. Fitoquímica. Plantas medicinales. Ed. Acribia. Barcelona, 2001.

Villaescusa Castillo L, Martín López T. Fitoterapia para el insomnio, la ansiedad y el nerviosismo. En: Manual de Fitoterapia, eds. Castillo García E, Martínez Solís I. Ed. Elsevier Masson, 2007, 167-185.

Vanaclocha B, Cañigueral S. Fitoterapia. Vademécum de Prescrip- ción, 4.a ed. Masson, Barcelona, 2003.

Schiller M, von der Heydt H, März F, Schmidt PC Quantification of sugars and organic acids in hygroscopic pharmaceutical herbal dry extracts Journal of Chromatography A 2002; 968: 101-111.

Jain L, Tripathi M, Pandey VB, Rucker G. Flavonoids from Eschs- choltzia californica. Phytochemistry 1996; 41: 661-662.

Lúpulo (*Humulus lupulus*)

El Lúpulo se aconseja en caso de estados de tensión y agitación y de dificultades para conciliar el sueño por su acción calmante. Con este objetivo, a menudo se asocia a sustancias naturales como la Valeriana y la Melisa. Ya que coadyuva el bienestar digestivo fisiológico, es aconsejable en casos de digestión difícil. Considerado seguro, no se conocen efectos secundarios importantes si se utiliza en las dosis aconsejadas.

Espino albar (*Crataegus monogyna*, *C. oxyacantha*)

Los estudios más modernos describen el fitocomplejo del Espino Albar como un mix de sustancias especialmente indicado para la normal función cardiovascular, sin embargo cabe recordar que tradicionalmente se usa como sustancia relajante. También es interesante su acción coadyuvante de la regulación de la tensión arterial. Entre las sustancias naturales relajantes es seguramente la más indicada en casos de ligero aumento de la presión arterial, provocados por estrés: por este motivo, se conoce como “Valeriana del corazón”.

Plantas antiinflamatorias y antiespasmódicas

Melisa (*Melissa officinalis*)

La melisa, llamada también citronella, azahar o pomelos es una planta de la familia de las lamiaceae natural del centro y del sur de Europa.

Sus componentes principales son:

Aceites esenciales (0,4%): timol, limoneno, geranil y nerol.

Flavonoides: catequinas, luteolina, taninos.

Polifenoles.

Usos terapéuticos:

Es uno de los mejores remedios naturales para problemas de la esfera nerviosa como pueden ser inquietud, ansiedad y angustia con reflejos orgánicos (espasmos, sobre todo digestivos).

Como nota de curiosidad cabe mencionar que la melisa era un componente básico del "agua de melisa los carmelitas descalzos", de otro modo llamada Agua del Carmen.

Cuando la recomendamos:

Estrés

Insomnio.

Ansiedad (picar entre horas, fumar, pensamientos recurrentes).

Angustia orgánica (dolor de estómago, dolor de tripa...).

Taquicardias o palpitaciones.

Espasmos musculares.

Problemas digestivos (malas digestiones, dolor de estómago, colon irritable, vómitos, gases, dolor, regulación de la bilis...).

Referencias bibliográficas

http://cybertesis.unmsm.edu.pe/bitstream/cybertesis/4758/1/Buend%C3%ADa_oj.pdf
Abuhamdah, S., Huang, L., Elliott, M., Howes, M., Ballard, C., Holmes, C., et al. (2008). Pharmacological profile of an essential oil derived from *Melissa officinalis* with anti-agitation properties: focus on ligand-gated channels. *J Pharm Pharmacol*, 60 (3): 377–84.
Adzet, T., Camarasa, J., Laguna, J. (1987). Hepatoprotective activity of polyphenolic compounds from *Cynara scolymus* against CCl₄ toxicity in isolated rat hepatocytes. *J. Nat. Prod*, 50: 612–619.

Manzanilla (*Chamomilla recutita*)

La Manzanilla está indicada especialmente para favorecer el sueño en los niños, siendo útil en casos de dificultad para conciliar el sueño, debida a problemas digestivos. En efecto, además de ejercer una acción calmante ejerce una buena acción carminativa. La Manzanilla también se utiliza para uso interno para trastornos gastrointestinales y mala digestión.

Plantas serotoninérgicas

Grifonia (*Griffonia simplicifolia*) - 5HTP

La *Griffonia simplicifolia* es una planta africana (haba negra africana) que contiene unas semillas ricas en 5-HTP, un aminoácido llamado 5-hidroxitriptófano y que es el precursor del triptófano que a su vez es un componente indispensable para sintetizar la serotonina y en última instancia melatonina.

La serotonina (5-hidroxitriptamina) es un neurotransmisor monoamina con un papel muy importante sobre la regulación del sistema nervioso central. Tiene muchas implicaciones

en aspectos como la regulación del sueño, los estados de ánimo, la agresividad, la obsesión, el hambre, la conducta sexual y la percepción del dolor.

También tiene acciones fuera del ámbito del SNC: plaquetas y enterocitos, donde hay una gran acumulación de serotonina.

La serotonina sintetizada en el aparato digestivo tiene funciones locales in situ ya que no es capaz de atravesar la barrera hematoencefálica. La serotonina presente en la esfera del SNC se sintetiza en las neuronas a partir del 5-HTP.

Cuando ingerimos 5-HTP se observan unos niveles más elevados de serotonina cerebral. Se ha descubierto que el 5-HTP aparte de sintetizar la serotonina también es capaz de aumentar los niveles de melatonina, dopamina, norepinefrina y endorfinas.

Así pues, los usos terapéuticos del 5-HTP se centran en:

Prevención de las migrañas y dolores de cabeza crónicos.

Disminución del malestar en fibromialgia: estado de ánimo, dolor, rigidez matutina, ansiedad, fatiga.

Mejora la calidad del sueño, ya que incrementa la fase REM.
Reduce la ansiedad y los ataques de pánico.

Ayuda a regular la distimia y a sentirse de mejor humor (efecto antidepresivo).

Ayuda a perder peso (entre un 2-5% de su peso vs grupo placebo 0%).

Referencias bibliográficas

<http://therapy.epnet.com/nat/GetContent.asp?chunkiid=124724> <https://lambertsusa.com/wp-content/uploads/2014/04/dossier5HTP.pdf>
Pardo JV. Mania following addition of hydroxytryptophan to monoamine oxidase inhibitor. *Gen Hosp Psychiatry* 2012;34:102.e13-4.
Chen D, Liu Y, He W, Wang H, Wang Z. Neurotransmitter-precursor-supplement intervention for detoxified heroin addicts. *J Huazhong Univ Sci Technolog Med Sci* 2012;32:422-7.

Gendle MH, Young EL, Romano AC. Effects of oral 5-hydroxytryptophan on a standardized planning task: insight into possible dopamine/serotonin interactions in the forebrain. *Hum Psychopharmacol* 2013;28:270-3.

U.S. Food and Drug Administration Pharmacy Compounding Advisory Committee meeting June 17-18, 2015. Available at: www.fda.gov/downloads/advisorycommittees/committeesmeetingmaterials/drugs/pharmacycompoundingadvisorycommittee/ucm455276.pdf (accessed 8/21/15).

U.S. Food and Drug Administration. Orphan drug designations and approvals. Available at: www.accessdata.fda.gov/scripts/opdlisting/opd/index.cfm (accessed 8/20/2015). Scuteri F. 5-hydroxytryptophan in the prophylaxis of migraine. *Pharmacological Research Communications* 1972;4:213-218.

Rosano Burgio, F., Borgatti, R., Scarabello, E., and Lanzi, G. Headache in children and adolescents. Proceedings of the First International Symposium on Headache in Children and Adolescents. 1989;339-47.

Mathew NT. 5-hydroxytryptophan in the prophylaxis of migraine: a double-blind study. Headache 1978;18:111.

De Benedittis G, Massei R. 5-HT precursors in migraine prophylaxis: a double-blind cross-over study with L-5-hydroxytryptophan. Clin J Pain 1986;2:123-129.

Wyatt, R. J., Vaughan, T., Kaplan, J., Galanter, M., and Green, R. 5-Hydroxytryptophan and chronic schizophrenia. In: Barchas J and Usdin E. Serotonin and Behavior. New York: Academic Press;1973.

Brodie HKH, Sack R, and Siever L. Clinical studies of L-5-hydroxytryptophan in depression. In: Barchas J and Usdin E. Serotonin and behavior. New York: Academic Press;1973.

Auffret, M., Comte, H., and Bene, J. Eosinophilia-myalgia syndrome induced by L-5 hydroxytryptophane: about three cases. Fund Clin Pharmacol 2013;Suppl 1:poster P2-204.

Byerley WF, Judd LL, Reimherr FW, et al. 5-hydroxytryptophan: a review of its antidepressant efficacy and adverse effects. J Clin Psychopharmacol. 1987;7:127 - 137.

Poldinger W, Calanchini B, Schwarz W. A functional-dimensional approach to depression: Serotonin deficiency as a target syndrome in a comparison of 5-hydroxytryptophan and fluvoxamine. Psychopathology. 1991;24:53 - 81.

Kahn RS, Westenberg HG, Verhoeven WM, et al. Effect of a serotonin precursor and uptake inhibitor in anxiety disorders; a double-blind comparison of 5-hydroxytryptophan, clomipramine and placebo. Int Clin Psychopharmacol. 1987;2:33 - 45.

Titus F, Davalos A, Alom J, et al. 5-hydroxytryptophan versus methysergide in the prophylaxis of migraine. Randomized clinical trial. Eur Neurol . 1986;25:327 - 329.

Bono G, Criscuoli M, Martignoni E, et al. Serotonin precursors in migraine prophylaxis. Adv Neurol . 1982;33:357 - 363.

Maissen CP, Ludin HP. Comparison of the effect of 5-hydroxytryptophan and propranolol in the interval treatment of migraine [translated from German]. Schweiz Med Wochenschr . 1991;121:1585 - 1590.

De Giorgis G, Miletto R, Iannuccelli M, et al. Headache in association with sleep disorders in children: a psychodiagnostic evaluation and controlled clinical study - L-5-HTP versus placebo. Drugs Exp Clin Res . 1987;13:425 - 433.

Longo G, Rudoj I, Iannuccelli M, et al. Treatment of essential headache in developmental age with L-5-HTP (cross over double-blind study versus placebo) [in Italian; English abstract]. Pediatr Med Chir . 1984;6:241 - 246.

De Benedittis G, Massei R. Serotonin precursors in chronic primary headache. A double-blind cross-over study with L-5-Hydroxytryptophan vs. placebo. J Neurosurg Sci . 1985;29:239 - 248.

Ribeiro CAF. L-5-Hydroxytryptophan in the prophylaxis of chronic tension-type headache: a double-blind, randomized, placebo-controlled study. Headache. 2000;40:451-456.

Caruso I, Sarzi Puttini P, Cazzola M, et al. Double-blind study of 5-hydroxytryptophan versus placebo in the treatment of primary fibromyalgia syndrome. J Int Med Res . 1990;18:201 - 209.

Sustratos no fitoterapicos

Bisglicinato de magnesio

El bisglicinato de magnesio es una forma especial de magnesio, quelado con dos moléculas de glicina. Es una de las formas más biodisponibles y absorbibles del magnesio, también de las menos propensas a producir diarreas.

Es la opción más segura a largo plazo.

La función del magnesio tiene que ver con una multitud altísima de reacciones bioquímicas y enzimáticas, ya que más de 300 enzimas lo necesitan como cofactor.

Forma un complejo con el ATP y de esta forma actúa en los procesos de glucólisis, transporte de membrana, transcripción genética, función muscular, función cardíaca, presión arterial, regulación antitrombótica, etc.

Cuando estamos en déficit, hay muchos más riesgos de muerte súbita (por infarto cardíaco), lo que ya nos lo posiciona como indispensable en cualquier actividad deportiva. Un déficit también está asociado a un aumento del estrés, de la ansiedad, de las contracturas musculares, los calambres, el insomnio, hipertensión, neurosis, resistencia a la insulina, astenia, hiperactividad, síndrome de la fatiga crónica y fibromialgia. Por lo tanto, y sostenido por estudios científicos, el bisglicinato de magnesio, en esta formulación concreta, está indicado para:

- Deportistas que necesitan una buena forma musculo-esquelética y cardíaca.
- Personas que tienen dolor, mialgias, calambres, contracturas, incluso en el SFC y la fibromialgia.
- Personas que quieren prevenir o mejorar la osteoporosis.
- Personas que buscan un efecto reparador y antiage: mejora la calidad del sueño, de la piel, evita el envejecimiento acelerado, reduce los niveles de estrés y fatiga.

Una dosis de 13 g de polvo nos aporta 250 mg de magnesio bisglicinato, el 70% de la dosis diaria recomendada.

No se tiene constancia de ningún efecto adverso.

Referencias bibliográficas

- Buchachenko, A. L. and Kuznetsov, D. A. [The efficiency of ATP synthase as a molecular machine]. *Biofizika* 2008;53(3):451-456.
- Davi, G., Santilli, F., and Patrono, C. Nutraceuticals in diabetes and metabolic syndrome. *Cardiovasc. Ther* 2010;28(4):216-226.
- Russell IJ, Michalek JE, Flechas JD, Abraham GE. Treatment of fibromyalgia syndrome with Super Malic: a randomized, double blind, placebo controlled, crossover pilot study. *J Rheumatol* 1995;22:953-8.
- Deulofeu R, Gascon J, Gimenez N, Corachan M. Magnesium and chronic fatigue syndrome. *Lancet* 1991;338:641.

Alraek, T., Lee, M. S., Choi, T. Y., Cao, H., and Liu, J. Complementary and alternative medicine for patients with chronic fatigue syndrome: a systematic review. BMC.

GABA (Ácido Gamma Amino butírico)

El GABA o ácido gamma-aminobutírico es un aminoácido que actúa como neurotransmisor en el cerebro. El GABA se sintetiza en el cerebro a partir de otro aminoácido, la descarboxilación del GLUTAMATO, y funciona como neurotransmisor inhibitorio, lo que significa que bloquea los impulsos nerviosos.

Los niveles bajos de GABA en el organismo están vinculados al insomnio, pánico, depresión, estrés, esquizofrenia y otras alteraciones neurológicas.

El mecanismo de acción del GABA es el mismo mecanismo que las Benzodiazepinas. En el organismo el GABA se concentra en el hipotálamo y regula la función de la hipófisis, que, a su vez, regula la hormona del crecimiento, los ciclos del sueño y la temperatura del cuerpo.

Se ha demostrado que en individuos que hacen yoga o ejercicio de forma regular, el nivel de neuronas GABA aumenta en el cerebro, afectando al hipocampo ventral (donde se regula el estrés en el cerebro), ampliando la capacidad de regular estrés y la ansiedad. Este producto tiene, pues, buena sinergia con el spray de melatonina.

Es un componente especialmente útil para regular:

- El estrés.
- La tensión.
- El miedo.
- La ansiedad.
- El insomnio en personas con un estado estresante.

Referencias bibliográficas

<http://www.binasss.sa.cr/bibliotecas/bhp/cupula/v24n1-2/art2.pdf> Bloom, F. 1994.

Psychopharmacology. The fourth generation of progress. Raven Press. Curr Neuropharmacol. 2017 Aug 17. doi: 10.2174/1570159X15666170818095105

Majumdar R, Barchi B, Turlapati SA, Gagne M, Minocha R, Long S, Minocha SC. Front Plant Sci. 2016 Feb 16;7:78. doi: 10.3389/fpls.2016.00078. eCollection 2016.

"Psychopharmacology": Reduction of fear-potentiated startle by benzodiazepines in C57BL/6J mice: K.S. Smith et al: octubre de 2010

University of Maryland Medical Center: trastornos de ansiedad
"Neurobiology of Learning and Memory": Differences in the Density of GABA_A Receptor Alpha-2 Subunits and Gephyrin in Brain Structures of Rats Selected for Low and High Anxiety in Basal and Fear-Stimulated Conditions, in a Model of Contextual Fear Conditioning: M. Lehner et al: septiembre de 2010

Flórez J. Farmacología humana, quinta edición, Barcelona: Elsevier
Masson, 2008: 503-505. Martin I, Dunn S. GABA receptor. *Tocris Reviews*. 2002; 20: 1-8

Bollan K, King D, Robertson L et al. GABA_A receptor composition is determined by distinct assembly signals within α and β subunits. *J Biol Chem*. 2003 Feb 14; 278(7):4747-55.

Renfigo A, Tapiero C, Spinel C. Receptores GABA_A (ácido y aminobutírico) y su relación con la dependencia al alcohol. *Ing cienc* 2005;1: 77-96

Stephenson F.A. Structure and trafficking of NMDA and GABA_A receptors. *Biochem Soc Trans* 2006; 34: 877-88

Solís-Añez E, Delgado-Luengo W, Hernández M. Autismo, cromosoma 15 y la hipótesis de disfunción GABAérgica. Revisión. *Invest Clin* 2007; 48(4):529 – 541

Regulation of GABA_A Receptor Subunit Expression by Pharmacological Agents Mikko Uusi-Oukari and Esa R. Korpi
Pharmacological Reviews March 2010, 62 (1) 97-135; DOI: <https://doi.org/10.1124/pr.109.002063>

L-Teanina

La L-Teanina es un aminoácido único que se encuentra en el té verde que tiene capacidad de inducir la relajación sin somnolencia. Una forma de registrar la relajación analíticamente es medir el pulso eléctrico en la superficie cerebral (ondas cerebrales).

Existen cuatro tipos de ondas: alfa, beta, gamma y theta. Las ondas alfa se asocian a un estado de relajación sin somnolencia, y un estudio controlado a doble ciego con placebo demostró que la administración de teanina generaba ondas alfa en la región occipital y parietal del cerebro, sin ningún efecto secundario. Otros estudios han indicado que la intensidad de las ondas alfa generadas es dosis dependiente de la cantidad de teanina administrada.

Las indicaciones de L-Teanina son:

- Trastorno de ansiedad.
- Presión arterial elevada.
- Prevención de la demencia.
- Inducción a un sueño reparador

Referencias bibliográficas

Food Chem Toxicol. 2015 Apr; 78:147-52. doi: 10.1016/j.fct.2015.02.009. Epub 2015 Feb 11. Theanine prevents doxorubicin-induced acute hepatotoxicity by reducing intrinsic apoptotic response Nagai K1, Oda A2, Konishi H2.

Dimpfel, W., Kler, A., Kriesl, E., Lehnfeld, R., and Keplinger-Dimpfel, I. K. Source density analysis of the human EEG after ingestion of a drink containing decaffeinated extract of green tea enriched with L-theanine and theogallin. Nutr Neurosci. 2007; 10(3-4):169-180.

N., Hayakawa, K., Mishima, K., Kimura, H., Iwasaki, K., and Fujiwara, M. Neuroprotective effect of gamma-glutamylethylamide (theanine) on cerebral infarction in mice. Neurosci. Lett 6-3-2004; 363(1):58-61.

Egashira, N., Hayakawa, K., Osajima, M., Mishima, K., Iwasaki, K., Oishi, R., and Fujiwara, M. Involvement of GABA (A) receptors in the neuroprotective effect of theanine on focal cerebral ischemia in mice. J Pharmacol Sci 2007; 105(2): 211-214.

Egashira, N., Ishigami, N., Pu, F., Mishima, K., Iwasaki, K., Orito, K., Oishi, R., and Fujiwara, M. Theanine prevents memory impairment induced by repeated cerebral ischemia in rats. Phytother.Res 2008; 22(1):65-68.

Gomez-Ramirez, M., Higgins, B. A., Rycroft, J. A., Owen, G. N., Mahoney, J., Shpaner, M., and Foxe, J. J. The deployment of intersensory selective attention: a high-density electrical mapping study of the effects of theanine. Clin Neuropharmacol. 2007;30(1):25-38.

Haskell, C. F., Kennedy, D. O., Milne, A. L., Wesnes, K. A., and Scholey, A. B.

The effects of L-theanine, caffeine and their combination on cognition and mood. Biol. Psychol. 2008; 77(2):113-122.

Kakuda, T. Neuroprotective effects of the green tea components theanine and catechins. Biol Pharm Bull 2002;25(12):1513-1518. 9. Kakuda, T., Hinoi, E., Abe, A., Nozawa, A., Ogura, M., and Yoneda, Y. Theanine, an ingredient of green tea, inhibits [3H] glutamine transport in neurons and astroglia in rat brain. J Neurosci.Res 2008; 86(8):1846-1856.

Kakuda, T., Nozawa, A., Sugimoto, A., and Niino, H. Inhibition by theanine of binding of [3H]AMPA, [3H] kainate, and [3H]MDL 105,519 to glutamate receptors. Biosci. Biotechnol. Biochem. 2002;66(12):2683-2686.

Plantas adaptógenas

Ashwagandha

La Ashwagandha es una planta, la parte activa de la que es la raíz y las bayas.

La han usado en medicina ayurvédica desde la antigüedad, desde hace 3500 años, en la India, por eso se llama Panax India (ya que tiene propiedades similares al ginseng).

Sus acciones farmacológicas

Además, se considera un inmunomodulador, antioxidante y adaptógeno, acorde con la utilización tradicional de la medicina ayurvédica, que la recomienda como buen remedio para alcanzar la longevidad. Por ejemplo, se sabe que aumenta la actividad de la enzima SOD (superóxidodismutasa), potencia el sistema inmunológico y reduce los efectos nocivos de muchos fármacos utilizados como quimioterapia para el cáncer (Birla 2019).

Los withanólidos parecen tener otros efectos de tipo antiinflamatorio y hepatoprotector.

También, otras indicaciones menos reconocidas de la withania son el tratamiento de la hipertensión, el Parkinson, la diabetes o la insuficiencia venosa.

Ashwagandha para la ansiedad y estrés

El uso de Ashwagandha aumenta la actividad colinérgica, comprobándose en el aumento de acetilcolina y de la actividad de la colinacetiltransferasa (Schliebs 1997).

De hecho, se hizo un metanálisis de los diferentes estudios de la eficacia de Ashwagandha en la ansiedad y estrés con estudios que cumplieran criterios adecuados; como por ejemplo valorar el grado de depresión mediante la escala de Hamilton. Básicamente la mayoría de los estudios concluyen que la ashwagandha ocasiona una mejoría significativa comparada con otros abordajes como el placebo o la psicoterapia (Pratte 2014).

Debido a su actividad GABA-érgica sobre los receptores inotrópicos GABA-A y GABA-r, se explica la eficacia de Ashwagandha en el tratamiento del insomnio. En particular, la ashwagandha controla la actividad de los sistemas excitadores para mantener un correcto equilibrio entre excitación e inhibición neuronal. (Candelario 2015).

Debido a la relación que existe entre la ansiedad/estrés y el aumento de peso se ha comprobado que el extracto de la raíz de Ashwagandha se puede utilizar para el control del peso corporal en adultos sometidos a estrés crónico (Choudhary 2017).

También, en otro ensayo clínico, el extracto de raíz de Ashwagandha durante 60 días produjo una reducción significativa ($P < 0.0001$) de todas las escalas de estrés en comparación con el grupo placebo, disminuyendo sustancialmente ($P = 0.0006$) los niveles de cortisol sérico (Chandrasekhar 2012).

Ashwagandha y depresión

En su uso tradicional, la Ashwagandha se ha recomendado en los trastornos caracteriales.

Acción GABA-mimética

Estudios preclínicos nos sugieren que contiene un ingrediente con acción GABA-mimética, inhibiendo los receptores de 5-Hidroxitriptófano (5-HTP) y estimulando los del 5-HTP₂, lo cual deriva, en modelos animales, en la reducción de los índices de ansiedad y depresión. También este efecto se ha comparado al del Lorazepam. Efecto antidepresivo de la ashwagandha

En dosis de 1 g/día se ha comprobado su eficacia antidepresiva en tratamientos de un mes de duración, aunque se han observado diferencias significativas a los

15 días de iniciar el tratamiento. De hecho, en estudios a medio plazo, se ha observado que el efecto no decrece tras 18 meses de tratamiento continuado. Se recomendaron dosis de 125, 250 o 500 mg en otro estudio, observándose una relación cuantitativa entre la dosis y el efecto antidepresivo (Andrade 2009). También se valoró el efecto ansiolítico y antidepresivo de los withanólidos en animales de experimentación, administrándose entre 20 y 50 mg/kg durante 5 días, comparándose los resultados con el Lorazepam y la imipramina. Los fármacos se administraron 30 min antes de realizar las evaluaciones, comprobándose un efecto similar al Lorazepam. También se evaluó el efecto antidepresivo encontrándose resultados equiparables a la imipramina (Bhattacharya 2000).

La ashwagandha para el rendimiento intelectual

En un estudio se comprobó el efecto estimulante de la memoria que tradicionalmente se atribuye a esta planta; en él se administraron 2 cápsulas de 250 mg de extracto acuoso al día. Los tests cognitivos y de rendimiento se realizaron antes de la toma, a las 3 horas de la toma y nuevamente el día 15 después de la administración. En este estudio se concluye que ashwagandha mejora la reacción simple, la discriminación, la sustitución de símbolos, la vigilancia e incluso la habilidad en los juegos de naipes, en comparación con el placebo (Pingali 2014).

Planta Inmunomoduladora

Ashwagandha se considera un producto adaptógeno, caracterizado por mejorar el rendimiento físico e intelectual; y mejorando además la respuesta inmune.

Efecto Antiinflamatorio

Ashwagandha tiene una innegable acción antiinflamatoria por una acción directa sobre las citokinas, acción que parece sumar a la hora de valorar su efecto inmunomodulador y antitumoral, y en particular en el proceso inflamatorio de la fibrosis quística atribuible especialmente a la withaferina (Maitra 2009). De hecho, la withaferina tiene una acción supresora de NF- κ B (factor potenciador de las cadenas ligeras kappa), de los linfocitos T y de las citokinas (Vanet 1987).

. En dosis bajas, se le atribuye un efecto sedante y, en dosis altas, tiene un efecto hipnótico. Ayuda a coger las primeras fases de sueño.

Da una sensación general de bienestar que es ideal para situaciones estresantes. Actualmente empieza a haber estudios significativos sobre su uso y sus acciones.

En un estudio muy interesante, 75 participantes con ansiedad de moderada a severa se dividieron en dos grupos para sacar puntuaciones de una prueba de ansiedad. Los tratados con Ashwagandha demostraron tener una "reducción significativa" de los síntomas a diferencia de lo que fueron tratados con intervenciones más convencionales.

Se realizó otra revisión para buscar evidencia del uso de la ashwagandha con respecto al ácido gamma-aminobutírico, un neurotransmisor inhibitor involucrado significativamente en la regulación de los procesos de señalización fisiológicos y psicológicos; “Nuestros resultados ofrecen evidencia que indica que los componentes claves en la WS [ashwagandha] podría tener un papel importante en el desarrollo de los tratamientos farmacológicos para los trastornos neurológicos relacionados con la disfunción de la señalización de los GABAérgicos tales como los trastornos de ansiedad, trastornos del sueño, espasmos musculares y convulsiones”. La investigación indica que hay una probabilidad de que la ashwagandha podría servir para ayudar a los pacientes en la abstinencia de opiáceos, así como a reducir o eliminar la dependencia a los medicamentos benzodiazepinas como Xanax y Valium.

Ashwagandha dosis diaria recomendada

La titulación habitual de withanólidos en los extractos es del 3-8% pero existen extractos hasta al 10% de witanólidos siendo estos los recomendados para nosotros, sobretodo si están vehiculados Pantentes ej. Sensoril®)

La dosis habitual es de 3 a 6 g de planta por dosis diaria o 300-600 mg/d de extractos.

Referencias bibliográficas

- Authority Nutrition May, 2016 The Epoch Times May 16, 2016 Prevent Disease Dec. 9, 2015
Molecules July 3, 2009;14(7):2373-93
AAPS J Jan. 16, 2014;(1):1-10
- PLoS One July 31, 2015; 10(7):e0134137
Mol Cell Biochem Nov. 2006;292(1-2):13-7 Anticancer Res Nov. 2014;34(11):6327-32 Immunol Invest 2010;39(7):688-98
J Neurooncol Jan. 2016;126(2):253-64
PLoS One Sept. 29, 2014; 9(9):e107596 Phytochemistry Aug 2015;116:283-9
Indian J Pharmacol July-Aug, 2013;45(4):417-418

La rodiola o Rhodiola rosea

La rodiola o Rhodiola rosea es una planta utilizada en primer lugar como antiasténico para reducir la fatiga y mejorar la capacidad física y mental, como estimulante energético, incluido en el vasto concepto de los adaptógenos, al incrementar la resistencia a estresores químicos, biológicos y físicos.

¿Qué es Rhodiola y para qué sirve?

Planta dioica, ocasionalmente hermafrodita (según se describe en Flora Lapponica de Karl Linneus, quien la recogió y clasificó personalmente) surgiendo diversos tallos de su grueso rizoma, el cual es fragante, con aroma que recuerda al de las rosas, y que se hace más

patente cuando se corta o se deseca, el tallo es simple. Produce diversos tallos herbáceos, simples, erectos, cilíndricos, esponjosos en su interior, de color verde marino, foliosos, de 5 a 35 cm. de altura.

Las hojas son numerosas, sésiles, ovadas ú oblongas, enteras, excepto en el ápex donde tienen margen serrado, algo imbricadas, glaucas, carnosas, de color verde claro, punteadas en el extremo de tintes purpúreos.

La raíz es grande, gruesa, algo leñosa, dividida por la corona, y cuando está secada recientemente, despide un agradable aroma floral de rosas, de ahí deriva su nombre popular.

Las flores son amarillas, generalmente dioicas, o sea, con flores masculinas y femeninas en distintos pies, numerosas, agrupadas en corimbos. Se ha dicho que son perfectas, pero usualmente estaminíferas en los pies masculinos, y pistilíferas en las femeninas. Los estambres son más largos que la corola. Las anteras tienen tintes azules. En las pistilíferas las anteras están generalmente desarrolladas de manera imperfecta. Los estilos son muy cortos, dirigidos hacia el exterior y permanentes. Usualmente tienen cuatro pétalos.

Las flores femeninas tienen un cáliz y corola más pequeños, rojizos y quebradizos, nectaríferas como las masculinas, pero con cuatro o cinco gérmenes que se transforman en cápsulas al madurar, las cuales contienen numerosas semillas.

Historia/etnobotánica

La planta ya era conocida por Dioscórides en el siglo I d.J.C., y también por los antiguos chinos. Los emperadores chinos enviaron expediciones a Siberia para recoger la llamada “raíz dorada” que utilizaban en diversas preparaciones medicinales, muy apreciadas para preparar elixires de longevidad. Sus hojas fueron utilizadas como alimento.

Los habitantes de las islas Feroe, en el Atlántico septentrional, utilizaban las hojas en el tratamiento del escorbuto, y en Groenlandia existe la costumbre de cultivarla en el jardín como complemento alimentario. En los Highlands escoceses, aplicaban una cataplasma de la raíz fresca sobre la frente, en la creencia de que aliviaba el dolor de cabeza, y también como tratamiento de las úlceras tórpidas y malignas. Se comenta que cabras y ovejas consumen habitualmente esta planta, mientras que las vacas y los cerdos rehúsan su consumo.

Los pueblos siberianos utilizaron la raíz de *Rhodiola rosea* para incrementar la resistencia física, la capacidad de trabajo, la longevidad y para mejorar la resistencia al mal de altura. *Rhodiola* fue un bien de intercambio comercial entre Siberia y Georgia, donde aún existe la costumbre de obsequiar con un ramillete de esta planta a los prometidos y recién casados para asegurar la fertilidad y en el deseo de engendrar niños sanos y fuertes.

¿Qué contiene la *Rhodiola rosea*?

Glucósidos fenilpropanoides: Denominados genéricamente rosavinas (constituidos especialmente por rosina, rosavina, rosarina, rosiridina...)

Compuestos feniletanólicos: Salidrósido (rhodiosido o rhodosina), p-tirosol (al cual se le atribuye en gran parte la actividad antioxidante)

Monoterpenos: rosiridol, rosaridina (Avula 2009).

Triterpenos: daucoesterol, beta-sitosterol

Flavonoles: rhodiolina, rhodionina, rhodiosina, acetilrhodalgina, tricina, catequinas, proantocianidinas

Ácidos fenólicos: Ácidos clorogénico, hidroxicinámico, gálico

Aceite esencial (0,05%): Se han identificado hasta la fecha 86 compuestos diferentes, especialmente hidrocarburos monoterpénicos (25%), alcoholes monoterpénicos (23%), alcoholes alifáticos (37%), n-Decanol (30%), geraniol (12%) el cual es en gran parte responsable de su fragancia a rosas, y 1,4-p-menthadien-7-ol (5%) (Kurkin 1986).

¿Qué beneficios tiene la Rhodiola?

Utilizado en primer lugar como antiasténico para reducir la fatiga y mejorar la capacidad física y mental. También se utiliza como estimulante energético, incluido en el vasto concepto de los adaptógenos, incrementando la energía sexual, el rendimiento atlético y como inmunoestimulante inespecífico en el tratamiento del resfriado, gripe, catarras virales y faringitis (Khanum 2005).

Rhodiola rosea ha sido clasificada por los investigadores rusos como adaptógeno, al incrementar la resistencia a estresores químicos, biológicos y físicos (Blomkvist 1995).

Acción sobre el sistema nervioso

Recomendado en el tratamiento de la depresión leve en dosis de 100-600 mg/día (Darbinyan 2007).

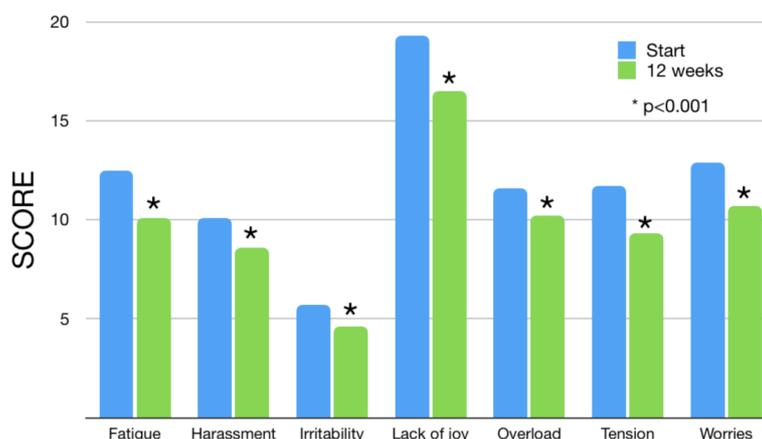
Las dosis bajas y medias tienen efecto netamente estimulante, mientras que las dosis más elevadas tienen efecto sedante y relajante.

Se ha observado que a nivel fisiológico estimula los efectos colinérgicos de nor-epinefrina, dopamina, serotonina y el ácido nicotínico sobre el sistema nervioso central. Incrementa los niveles de precursores del 5-hidroxitriptófano.

La Rhodiola incrementa la capacidad memorística y de aprendizaje, y las capacidades cognitivas relacionadas con el córtex prefrontal (Shevtsov 2003). Esta acción dual de incremento de las funciones cognitivas y de relajamiento emocional potencia de manera rápida las capacidades memorísticas y de aprendizaje y la conservación a largo término de las funciones cerebrales, haciendo de Rhodiola un posible tratamiento complementario de la demencia, debido a la acción primordial del salidroside (Palmeri 2016).

Un tratamiento para el burn out

El primer estudio publicado que evalúa los beneficios de la Rhodiola en pacientes con síndrome "burn out" ha confirmado la mejora de los síntomas solo tras una semana de tratamiento (Kasper 2017).



La rhodiola contra el estrés y ansiedad

Rhodiola es un adaptógeno reconocido por HMPC/EMA (Comité de plantas medicinales europeo/Agencia europea del medicamento) como útil en la gestión del estrés.

La mayoría de productos usados como terapia tienden a incrementar las reservas energéticas o son relajantes, aunque se ha impuesto la terminología de drogas adaptógenas para definir a aquellas que pueden normalizar las funciones orgánicas provocando un estado de resistencia no específica frente al estrés, diferenciándose de la acción de los fármacos tónicos o energéticos (Angelescu 2018).

Los extractos de rodíola normalizan la producción de cortisol inhibiendo los niveles de SAPK plasmáticos (Protein kinasa activada por el estrés), uno de los marcadores metabólicos usados en la valoración física del estrés, aunque también de otras enfermedades como la depresión o la patología autoinmune (Panossian 2013). El estrés prolongado puede ocasionar una alteración mitocondrial con aumento de producción de radicales libres, lo cual produce un daño general del organismo acelerando la apoptosis celular, y la Rhodiola puede ofrecer un efecto beneficioso añadido al actuar también como antioxidante (Zhang 2006).

Un buen producto en la gestión del estrés debería ejercer una acción tanto a nivel físico como psicológico, y diversos estudios han comprobado la eficacia de Rhodiola en ambos casos (Edwards 2012).

La rhodiola para combatir la fatiga mental y la fatiga física

Se ha demostrado que el extracto de rhodiola mejora el rendimiento mental en personas con fatiga relacionada con el estrés, especialmente la capacidad de concentrarse, y disminuye los niveles de cortisol y los síntomas asociados en pacientes con síndrome de fatiga crónica (Lekomtseva 2013, Olsson 2009)

Efecto tónico – energético

El efecto estimulante de la Rhodiola no solo se manifiesta sobre el sistema nervioso central (SNC), sino también en convalecencias de infecciones víricas como por ejemplo la gripe (Jeong 2009). La astenia de causa física o psíquica usualmente responde bien a la terapia, aliviando la fatiga, la cefalea, la debilidad y otros síntomas de tipo vegetativo (Petkov 1986).

Los adaptógenos se diferencian de otros estimulantes en su acción frente a esfuerzos musculares exhaustivos (Lee 2009). Con los estimulantes clásicos, el aumento inicial de capacidad física se ve seguido de una disminución posterior de la capacidad de esfuerzo. El uso repetido de estimulantes del sistema nervioso acaba produciendo una depleción de las catecolaminas, disminuyendo los reflejos condicionados (De Bock 2004). En cambio, con extractos de Rhodiola rosea, el aumento inicial de la capacidad de esfuerzo físico se sigue de una reducción menor de la capacidad que en los estimulantes clásicos, de manera que la capacidad física sigue estando por encima de la media. Esta actividad la hace una planta con efecto antidepresivo moderado.

Efecto antioxidante

La actividad antioxidante ha sido atribuida especialmente a los componentes fenólicos de Rhodiola rosea. Estudios in vitro nos indican que puede prevenir la acción oxidativa de los radicales libres sobre el tejido cerebral.

Efecto sobre el sistema endocrino

Los extractos de Rhodiola estimulan la función tiroidea, incrementando el gasto de energía, mejorando la homeostasis, y manteniendo el cerebro, corazón, músculos y otros órganos en una función óptima. Por esta misma razón no se recomienda el uso de Rhodiola en casos de hipertiroidismo.

¿Cuales son las contraindicaciones y los efectos secundarios?

Rhodiola tiene una toxicidad muy baja. En estudios con ratas, la DL50 se calculó en 28.6 ml/kg, aproximadamente 3360 mg/kg. La DL50 para un hombre de 70 kg podría calcularse en 235 g.

Los efectos secundarios son escasos, pero las personas con ansiedad pueden sufrir un aumento de ésta y de agitación, siendo usualmente suficiente el reducir la dosis. Rhodiola puede estimular la producción de sueños e inducir insomnio, especialmente las primeras semanas de tratamiento. En estos casos, la principal no indicación será el de las personas con ansiedad que están siendo tratadas con benzodiazepinas.

Por éstas y otras razones explicadas anteriormente, no se recomienda su uso en pacientes con hipertiroidismo.

Debido a su acción antidepresiva, no se recomienda en el síndrome bipolar, especialmente en las fases maníacas, aunque también en las fases depresivas al poder inducir un cambio a la fase maníaca.

No hemos encontrado datos clínicos acerca de posibles interacciones, pero por su acción biológica es posible que tenga un efecto potenciador de otros psicoestimulantes. Los pacientes bajo medicación psiquiátrica deberían informar a su médico si desean tomar productos a base de Rhodiola.

¿Cómo se debe tomar la Rhodiola?

Dosis diaria recomendada de Rhodiola rosea

A partir de la raíz en bruto se puede preparar una agradable tisana de buen sabor, haciendo una decocción de 10 minutos con 1-2 gr. En 150 o 200 cc de agua hirviendo. Este tipo de preparación es menos usual, existiendo en el mercado más preparaciones con galénicas más complejas.

Los extractos se confeccionan generalmente a partir de tinturas o extractos de raíz seca, y se deberían estandarizar tanto en su contenido en rosavinas como en salidrósido. Las rosavinas son el marcador más universalmente aceptado para valorar la calidad de los extractos. La calidad estándar marca un mínimo del 3% de rosavinas y un 0,8% -1% de salidrósidos, y que la proporción existente en estado natural en la raíz sea de 3:1 para ambos compuestos, la que determina la Farmacopea rusa.

Se dosifica a razón de 170 mg/día de extracto de raíz, con un rango de 50-250 mg repartido entre 1 a 5 veces al día. Se recomienda prolongar los tratamientos entre 10 días y 4 meses.

Homeopatía , homotoxicología y Sales

La homeopatía y la homotoxicología también son herramientas de posible interés en el abordaje del insomnio des del mostrador.

A nivel **Homeopático** , en la farmacia integrativa huimos un poco de las composiciones comerciales centrándonos en remedios que puedan ser de interés, aun qué cabe remarcar que para trabajar en la homeopatía se requiere estudios específicos y/o aprender a repertorizar. Es una medicina muy personalizada .

Remedios de mas interés:

Ignatia: Insomnio por ansiedad, pánico y angustia

Gelsemium: Insomnio por nerviosismo por anticipación

Coffea tosta y coffea cruda: : Dificultad en dormirse a causa de hiperexcitación mental

Hyosциamus niger: : mal dormir, espasmos, convulsiones durante el sueño, sueño no reparado. Pesadillas

Arsenicum album: dificultad en dormirse si la persona no lo tiene todo en orden

Nux vomica: Insomnio por estrés o sobrecarga hepática

Natrum mur: insomnio por depresión

Chamomilla : insomnio por problemas de dentición (bebés)

Staphysagria: insomnió por frustración o confusión día-noche (jetlag, turnos...)

Stramonium: insomnio por terrores nocturnos

Argentum nitricum: insomnio puntual por acontecimientos importantes del día después (examen ...)

A nivel de **Homotoxicología** productos cómo el **Nervoheel® (Heel®)** pueden ayudar a conciliar el sueño si el insomnio es debido al estrés y ansiedad.

Si trabajamos las **Sales de Schüssler** en **forma caliente** ayudaran a conciliar el sueño de una forma tranquila y relajada:

5 Kalium phosphoricum

“La sal de los nervios”. Ayuda a tratar el agotamiento mental, emocional y físico.

El Kalium phosphoricum o fosfato de potasio es necesario para que tanto

nervios como músculos funcionen correctamente. Evita también la deterioración del tejido celular. Se considera una Sal nutriente para el tejido muscular y nervioso.

Regulando el contenido en potasio, estabilizamos los nervios, la mente, las emociones y el cuerpo. Esta sal es importante para tratar el agotamiento mental, emocional y físico (estrés) o insomnio causado por nervios.

7 Magnesium phosphoricum

“La sal del dolor”. Elimina rápidamente calambres y espasmos musculares.

El Magnesium phosphoricum o fosfato de magnesio participa en la formación de huesos, músculos y nervios, tienen la capacidad de disminuir los impulsos nerviosos que conducen a los músculos.

Esta sal es el remedio bioquímico que alivia los calambres y dolores, puesto que disminuye la actividad en los nervios y músculos, tal y cómo hacen las sales naturales de nuestro organismo. Ayuda y favorece un sueño más relajado y con un mejor despertar.

Aromaterapia

La aromaterapia es la ciencia basada en el efecto de los aceites esenciales quimiotipados para realizar una acción terapéutica-sensorial.

La aromaterapia es en si misma una ciencia cada vez más estudiada debido a los múltiples usos y sinergias con otras terapéuticas.

La vía olfactiva y tópica es especialmente útil cómo coadyuvante a la suplementación, creando sinergias de impacto interesante en la conciliación del sueño y en la calidad del mismo.

Existen distintos aceites y de distintas calidades , por eso en la farmacia debemos escoger LOS MEJORES, mas puros, BIO y quimiotipados, que garanticen acción farmacoterapéutica y no solo sensorial.

Ejemplos de aceites que nos ayudaran en un sueño reparador.

Aceite Esencial de Mandarina (citrus reticulata)

Este aceite esencial, muy suave, es interesante en caso de insomnio ansioso, cuando nos cuesta desconectar de la vigilia. Especialmente beneficioso para niños. Tiene propiedades calmantes, relajantes y antiestrés.

Aceite Esencial de Lavanda (*Lavandula angustifolia*)

Gracias a su riqueza en moléculas calmantes, relajantes y sedantes ayuda a conciliar el sueño y a generar un ambiente idóneo para la relajación. Es uno de los principales aceites. Antiestrés .

Aceite Esencial de Mejorana (*Origanum Majorana*)

Esta planta originaria de África del Norte ofrece un aceite esencial valioso para cualquier problema. De la esfera emocional. Tiene propiedades antioxidantes y ayuda a combatir el estrés diario y a conseguir un sueño reparador.

Aceite Esencial de Manzanilla Romana (*Chamaemelum nobile*)

Para personas extremadamente sensibles. Recomendable en necesidad de calma, paz interior y relax. Muy activa en la sensación física de mejorar la incomodidad a nivel de espasmos, dolor, picor...

Aceite Esencial Petitgrain (*Citrus auranticum amara*) o Naranja amargo

Tiene acciones calmantes para el cuerpo y la mente. Acciones ligeramente hipnóticas incluso más potente que la manzanilla. Es ideal para crear un ambiente fresco y limpio. Es un aceite que relaja los músculos en tensión, fomenta la autoconfianza y un sueño reparador. Un aceite ideal para aplicarlo a través de masajes.

Como se pueden usar los AE cuando hay insomnio?

Solos o en sinergia:

- Ingerir 1 gota sobre soporte neutro antes de acostarse
- Difundir 10-20 gotas en difusor un rato antes de acostarse
- Friccionar 2-3 gotas en las caras internas de las muñecas y inhalar profundamente o friccionar 3 gotas en el empeine del pié antes de dormir.
- Mezclar unas gotas de aceite esencial en un aceite vegetal (almendras, avellanas...) y realizar un masaje

Bibliografía

Watanabe E, Kuchta K, Kimura M, Rauwald H, W, Kamei T, Imanishi J, Effects of Bergamot (Citrus bergamia (Risso) Wright & Arn.) Essential Oil Aromatherapy on Mood States, Parasympathetic Nervous System Activity, and

47
Salivary Cortisol Levels in 41 Healthy Females. (2015)
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25824404>

Matsumoto, T., Asakura, H., & Hayashi, T. (2014). Effects of Olfactory Stimulation from the Fragrance of the Japanese Citrus Fruit Yuzu (Citrus junosSieb. ex Tanaka) on Mood States and Salivary Chromogranin A as an Endocrinologic Stress Marker. The Journal Of Alternative And Complementary Medicine, 20(6), 500-506. <http://dx.doi.org/10.1089/acm.2013.0425>

21. Montoya Cadavid, G. (2014). Aceites Esenciales Una Alternativa de Diversificación para el Eje Cafetero. Bdigital.unal.edu.co. from <http://www.bdigital.unal.edu.co/50956/7/9588280264.pdf>

La Torre, M. A. (2003). Aromatherapy and the use of scents in psychotherapy. Perspectives in Psychiatric Care, 39(1), 35-7. from <https://search.proquest.com/docview/200708769?accountid=47900>

Donaldson, J., Ingrao, C., Drake, D., & Ocampo, E. (2017). The effect of aromatherapy on anxiety experienced by hospital nurses. Medsurg Nursing, 26(3), 201-206. from <https://search.proquest.com/docview/1906914825?accountid=47900>

Otras técnicas que pueden ayudar en el mostrador (conocimientos anexos)

Auriculoterapia

La auriculoterapia es una metodología basada en los canales energéticos (como la acupuntura) y que puede ser de interés en la aplicación en el mostrador de oficina de farmacia.

La técnica completa no es fácil y debe hacerse un curso de conocimiento aplicado .

Ondas binaurales

Texto extraído del blog del Dr Michael J. Breus Ph.D.

<https://www.psychologytoday.com/es/blog/como-pueden-ayudar-los-sonidos-binaurales-dormir-mejor>

Los sonidos binaurales son una técnica que combina dos frecuencias de sonido ligeramente diferentes para crear la percepción de un solo tono de frecuencia nuevo.

La teoría es que cuando se expone a dos frecuencias diferentes al mismo tiempo, una en cada oído, el cerebro realmente percibe un solo tono que es la diferencia entre las dos frecuencias separadas. El cerebro, en cierto sentido, «sintoniza» esta nueva frecuencia. Los sonidos binaurales se escuchan con auriculares. En cada oído, se recibe un sonido a una frecuencia ligeramente diferente (a menudo acompañado de algunos sonidos de fondo relajantes). Si el oído izquierdo recibe un tono de 300 hercios y el oído derecho recibe un tono de 280 hercios, el cerebro procesará y absorberá un tono de 10 hercios. Es una onda de sonido de muy baja frecuencia, una que en realidad no se puede escuchar. Pero no necesitas escuchar el sonido para que el cerebro se vea afectado por él.

¿Por qué la exposición a estas ondas de sonido es útil para dormir y relajarse? La ciencia muestra que la exposición a los sonidos binaurales puede crear cambios en el grado de excitación del cerebro. La investigación sugiere que escuchar estos sonidos que crean un tono de baja frecuencia, desencadena una actividad de onda cerebral que puede relajar, disminuir la ansiedad y hacer que sea más fácil quedarse dormido y dormir más profundamente.

Cómo funcionan las ondas cerebrales

Para entender cómo los sonidos binaurales pueden ayudar a la relajación, el estado de ánimo, el rendimiento mental y el sueño, se necesita saber un poco sobre las ondas cerebrales y lo que indican sobre nuestro estado de [conciencia](#), emoción y actividad mental. Las ondas cerebrales se crean a partir de los pulsos de la actividad eléctrica que exhiben nuestras neuronas mientras se comunican entre sí. Nuestros pensamientos, sentimientos y acciones se expresan a través de esta comunicación [neuronal](#) constante, por lo que nuestras ondas cerebrales están asociadas con cómo nos sentimos y lo que podemos hacer en cualquier momento dado.

Una [terapia](#) que ralentice la actividad de las ondas cerebrales, ayudando a producir ondas de baja frecuencia, es probable que ayude a la relajación y el sueño. Pero no es sólo reducir la frecuencia de las ondas cerebrales lo que los sonidos binaurales pueden ofrecer al sueño y a la relajación. Un pequeño estudio (de 19 personas) ha encontrado que la exposición a los sonidos binaurales se asocia con cambios en tres [hormonas](#) importantes para el sueño y el bienestar:

- DHEA. La DHEA funciona como una especie de hormona maestra, ayudando a producir otras hormonas en el cuerpo según sea necesario. La DHEA es

fundamental para la función inmune y la protección de enfermedades.

Particularmente significativo para el sueño es que la DHEA trabaja para suprimir el cortisol, una hormona que estimula el estado de alerta y provoca estrés a niveles elevados. El estudio encontró que el 68 por ciento de los participantes tuvieron aumentos en DHEA después de usar sonidos binaurales.

- **Cortisol.** El Cortisol es una hormona de excitación, que estimula el estado de alerta y la atención. Los niveles de cortisol aumentan y están en conexión con los ritmos circadianos: los niveles de cortisol se elevan a sus niveles máximos a primera hora de la mañana, justo a tiempo para que estar activo durante el día. Los niveles demasiado altos de cortisol se asocian con el insomnio, así como con más tiempo dedicado al sueño ligero, en lugar de dormir profundo. El estudio encontró que el 70 por ciento de los participantes experimentó una reducción en el cortisol después de la exposición a sonidos binaurales.
- **Melatonina.** La melatonina promueve y regula el sueño. Los niveles de melatonina aumentan dramáticamente por la noche, y la hormona trabaja para relajar su cuerpo y mente, preparándote para conciliar el sueño. El estudio encontró que el 73 por ciento de los participantes tenían niveles más altos de melatonina después de usar sonidos binaurales. El aumento promedio fue de más del 97 por ciento.

www.ondasbinaurales.com

Mindfulness (enlace clase de Anna Font)

La meditación basada en la atención plena (mindfulness) se perfila como una opción prometedora para el tratamiento del insomnio crónico, según un estudio reciente publicado en la revista [Mindfulness](#). El documento describe los resultados de un ensayo controlado aleatorio donde se estudiaron los efectos de la meditación mindfulness sobre los síntomas diurnos del insomnio y la excitación cognitiva-emocional en un grupo de 54 adultos.

Recordemos que el mindfulness, según lo define [Jon Kabat](#), es la capacidad de prestar atención de manera consciente a la experiencia del momento presente con interés, curiosidad y aceptación. Además, no es la primera vez que se habla de la atención plena [para el tratamiento de afectaciones físicas y psicológicas](#).

Según el investigador Jason Ong, de la Universidad Northwestern, su equipo ha ["presentado avances \(sobre los\) efectos de la meditación mindfulness en el sueño y evidencia sobre la reducción efectiva de los](#)

trastornos del sueño. No obstante, ha habido poca investigación que estudie los efectos de la atención plena en otros aspectos del insomnio, como los factores cognitivos y emocionales, que desempeñan un papel clave en la perpetuación de los trastornos del sueño en el insomnio crónico. Por lo tanto, en este estudio se examinan los cambios de estas variables como parte de un ensayo controlado aleatorio sobre la meditación mindfulness (como tratamiento) para el insomnio”.

En el estudio, los participantes con insomnio crónico recibieron una terapia para reducción del estrés basada en atención plena, o completaron un diario de sueño antes de recibir una terapia conductual. Ambos tratamientos, basados en mindfulness, incluyeron la práctica de la meditación.

En el programa de reducción del estrés se incluyó educación general sobre el estrés, mientras que el diario de sueño para el insomnio proporcionó estrategias de comportamiento específicas para tratar el insomnio. El diario de sueño sirvió como condición de control, mientras que el programa de terapia conductual incluyó tratamientos conductuales estándar para el insomnio sin ningún entrenamiento de meditación.

Los resultados evidencian un logro significativo, como señala Json Ong. “Encontramos que la terapia basada en Mindfulness para el insomnio (MBTI), con una intervención basada en una meditación de 8 semanas, logró los mayores efectos en la reducción de pensamientos negativos y emociones relacionadas con el sueño. Por ejemplo, puede reducir el esfuerzo para forzar el sueño o la ansiedad que se produce cuando el sueño ha sido difícil durante muchas noches seguidas”.

En cuanto a las limitaciones del estudio, Ong reconoce que la muestra estudiada es relativamente pequeña, y que solo se analizaron personas que habían suministrado información completa para el estudio, lo que podría sobrestimar los efectos reales de la intervención. Adicionalmente, aunque los resultados sugieren que el mindfulness puede ser un tratamiento prometedor para el insomnio, aún queda por definir cómo la intervención puede ayudar a mejorar la calidad de sueño de las personas y reducir los pensamientos incómodos que afectan el descanso.

Referencia del estudio original: Ong, J.C., Xia, Y., Smith-Mason, C.E. et al. Mindfulness (2018) 9: 1702. doi: [10.1007/s12671-018-0911-6](https://doi.org/10.1007/s12671-018-0911-6)

Técnica 4-7-8

La **técnica 4-7-8** o técnica de la “respiración relajante” consiste en inspirar durante 4 segundos, retener la respiración 7 segundos y exhalar durante 8 segundos. Su objetivo es reducir la ansiedad y ayudar a dormir.

Su creador, **Sr. Andrew Weil**, doctor de la Universidad de Harvard, recomienda hacerla sentado, con la **espalda recta** y apoyada.

Pasos a seguir

1. Coloca la **punta de la lengua** justo detrás de los dientes delanteros (así el aire exhalado se moverá por toda la boca).
2. Cierra la boca y coger aire por la nariz durante **4 segundos**.
3. Aguanta la respiración durante **7 segundos**.
4. Exhalar el aire a través de la boca durante **8 segundos**.
5. Volver a **inhalar** y repetir el proceso las veces que sea necesaria. Generalmente, no es necesario realizar más de **10 ciclos seguidos**.

Con esta **práctica**, introduces una mayor **cantidad de oxígeno** en el organismo, lo que produce la relajación del sistema nervioso parasimpático y **ralentiza el ritmo cardíaco**. De esta forma, se reequilibra el sistema nervioso en ocasiones en la que sufras estrés.

Un método complementario a la técnica del 4-7-8 puede ser relajación muscular progresiva, con la intención relajarse para liberar la tensión acumulada en los músculos. Este consiste en identificar en tu propio cuerpo las tensiones que estás teniendo de manera no consciente.

1. Levanta las cejas lo más alto posible durante 5 segundos. Esto tensará los músculos de la frente.
2. Relaja tus músculos inmediatamente. Espera 10 segundos.
3. Realiza los mismos pasos con otros músculos como muslos, pies, pómulos etc.

Terapia breve: escribir las preocupaciones antes de ir a dormir

Michael Scullin, de la Universidad de Baylor (EE.UU.), se propuso averiguar qué **técnica hacía que las personas durmieran más rápido**: pasar los cinco minutos previos antes de irse a la cama escribiendo lo que habían hecho durante el día —lo que puede llegar a producir cierta sensación de logro, trabajo bien hecho o éxito—; o pasar esos cinco minutos apuntando en un papel lo que les preocupaba.

Para ello seleccionó 57 voluntarios con edades comprendidas entre 18 y 30 años. A continuación, les pasó un cuestionario para que indicaran sus hábitos de sueño. Después, les metió en un habitación insonorizada y les monitorizó desde el momento en el que apagaba las luces (22.30).

La mitad de los participantes pasó los cinco minutos previos a irse a la cama escribiendo todo lo que tenían que recordar durante los próximos días. Por el contrario, al otro 50% se le dijo que apuntaran todas las tareas completadas que habían hecho durante esa jornada.

El resultado fue sorprendente: **aquellos que pusieron por escrito las tareas a completar durante los próximos días se durmieron más rápido**. Concretamente, cayeron rendidos en menos de 15 minutos, mientras que los otros tardaron unos 25 minutos.

Una posible explicación a estos hechos tiene que ver con que, cuanto más específica y exhaustiva sea la lista, más descarga emocional se libera, por lo que descansamos mejor. Otra opción es que, aquellos que tienen más cosas que hacer, más cansados están y por ello se **duermen más rápido**.

TRABAJO EN EL MOSTRADOR

Los equipos de farmacia deben ser rápidos, ágiles y asertivos en el mostrador. Y sobretodo profesionales.

Es importante tener clara la teoría del insomnio para poder dar unos consejos completos .

Para optimizar el consejo podemos hacer uso del MINDMAP_INSOMNIO que nos ayudará a determinar el tipo de alteración del sueño, así cómo establecer una estrategia terapéutica funcional:

Bibliografía

https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1137-66272007000200002

1. McCarley RW. Sleep, dreams and states of consciousness. En: P. M. Conn. Neuroscience in medicine. Philadelphia, 1995: 535-554. [[Links](#)]
2. Steriade M, McCormick, DA, Sejnowski TJ. Thalamocortical oscillations in the sleeping and aroused brain. Science 1993; 262: 679-685. [[Links](#)]
3. Purves D, Augustine GJ, Fitzpatrick, D, Katz, LC, LaMantia, AS and McNamara, J. Invitación a la neurociencia. Editorial Médica Panamericana. Buenos Aires, 2001. [[Links](#)]
4. Lugaresi E, Medori R, Montagna P, Baruzzi A, Cortelli P, Lugaresi A, et al. Fatal familial insomnia and dysautonomia with selective degeneration of thalamic nuclei. N Engl J Med 1986; 315: 997-1003. [[Links](#)]
5. Aserinsky E, Kleitman N. Regularly occurring periods of eye motility, and concomitant phenomena, during sleep. Science 1953; 118: 273-274. [[Links](#)]
6. Moore RY. Neural control of the pineal gland. Behav Brain Res 1996; 73: 125-130. [[Links](#)]
7. Teclemariam-Mesbah R, Ter Horst GJ, Postema F, Wortel J, Buijs RM. Anatomical demonstration of the suprachiasmatic nucleus-pineal pathway. J Comp Neurol 1999; 406: 171-182. [[Links](#)]
8. Kalsbeek A, Teclemariam-Mesbah R, Pevet P. Efferent projections of the suprachiasmatic nucleus in the golden hamster (*Mesocricetus auratus*). J Comp Neurol 1993; 332: 293-314. [[Links](#)]
9. Hobson JA, McCarley RW. The brain as a dream state generator: an activation-synthesis hypothesis of the dream process. Am J Psychiatry 1977; 134: 1335-1348. [[Links](#)]
10. Hobson JA. The chemistry of conscious state. Editor. Boston, 1994. [[Links](#)]
11. Hobson JA, Stickgold R. The conscious state paradigm: a neurocognitive approach to waking, sleeping and dreaming. En: M. Gazzaniga. The cognitive neurosciences. Cambridge, Mass., 1995: 1373-1389. [[Links](#)]
12. Reinoso-Suarez F. Investidura como Doctor Honoris Causa. EUNSA. Madrid, 2002. [[Links](#)]
13. Von Economo C, En Brodal, A. The reticular formation and some related nuclei. En: Oxford University Press. Neurological anatomy in relation to clinical medicine. New York, 1981. [[Links](#)]
14. Bremer F. Cerveau "isolé" et physiologie du sommeil. C.R. Soc. Biol. 1935; 118: 1235-1241. [[Links](#)]
15. Claparede E. Esquisse d'une théorie biologique du sommeil. Arch Psychol 1905; 4: 246-349. [[Links](#)]
16. Pavlov IP. "Innere Hemmung" der bedingten. Reflexe und der Schlaf - ein und derselbe Proze. Skand Arch Physiol 1923; 44: 42-58. [[Links](#)]
17. Von Economo C. Encephalitis lethargica. Wien Med Wochr 1923; 73: 777-782, 835-838, 1113-1117, 1243-1249, 1334-1338. [[Links](#)]
18. Hess WR. Das Schlafsyndrom als Folge dencephaler Reizung. Helv Physiol Pharmacol Acta 1944; 2: 305-344. [[Links](#)]
19. Berger H. Über das Elektroenkephalogramm des Menschen. J Psychol Neurol 1930; 40: 160-179. [[Links](#)]
20. Magoun HW, Rhines R. An inhibitory mechanism in the bulbar reticular formation. Journal of Neurophysiology 1946; 9: 165-171. [[Links](#)]
21. Moruzzi G, Magoun HW. Brain stem reticular formation and activation of the EEG. 1949. J Neuropsychiatry Clin Neurosci 1995; 7: 251-267. [[Links](#)]
22. Rhines R, Magoun HW. Brainstem facilitation of cortical motor responses. Journal of Neurophysiology 1946; 9: 219-229. [[Links](#)]
23. Dement W, Kleitman N. Cyclic variations in EEG during sleep and their relation to eye movements, body motility, and dreaming. Electroencephalogr Clin Neurophysiol Suppl 1957; 9: 673-690. [[Links](#)]
24. Dement W, Wolpert EA. The relation of eye movements, body motility, and external stimuli to dream content. J Exp Psychol 1958; 55: 543-553. [[Links](#)]
25. Jouvet M. Recherches sur les structures nerveuses et les mécanismes responsales des différentes phases du sommeil physiologique. Arch Ital Biol 1962; 100: 125-206. [[Links](#)]
26. De La Roza C, Reinoso-Suarez F. Ultrastructural synaptic organization of axon terminals in the ventral part of the cat oral pontine reticular nucleus. J Comp Neurol 2000; 427: 31-53. [[Links](#)]

27. Villablanca JR, de Andres I, Olmstead CE. Sleep-waking states develop independently in the isolated forebrain and brain stem following early postnatal midbrain transection in cats. *Neuroscience* 2001; 106: 717-731. [[Links](#)]
28. Steriade M, Dossi RC, Nunez A. Network modulation of a slow intrinsic oscillation of cat thalamocortical neurons implicated in sleep delta waves: cortically induced synchronization and brainstem cholinergic suppression. *J Neurosci* 1991; 11: 3200-3217. [[Links](#)]
29. Lugaresi E, Montagna P. Thalamus, sleep and circadian functions. En: M. Mancica and G. Marini. *The diencephalon and sleep*. New York, 1994: 215-220. [[Links](#)]
30. Lugaresi E, Omicini L. El sueño, los sueños, un mundo misterioso. EUNSA. Pamplona, 1999. [[Links](#)]
31. Velayos JL, Reinoso-Suarez F. Prosencephalic afferents to the mediodorsal thalamic nucleus. *J Comp Neurol* 1985; 242: 161-181. [[Links](#)]
32. Velayos JL, Oliva M, Alfigeme F. Afferent projections to the mediodorsal and anterior thalamic nuclei in the cat. *Anatomical-clinical correlations. Brain Pathol* 1998; 8: 549-552. [[Links](#)]
33. Velayos JL, Ullán J, Amat A, Ramos P, Sieira JA. Expression of the cellular prion protein (PrPC) in the cat central nervous system. Some findings. *Eur J Anat* 2002; 6: 23-29. [[Links](#)]
34. Ramón y Cajal S. *Recuerdos de mi vida: historia de mi labor científica*. Alianza Editorial. Madrid, 1981. [[Links](#)]
35. Ramón y Cajal S. Las teorías sobre el ensueño. *Revista de Medicina y Cirugía de la Facultad de Medicina de Madrid*. 1908; II: 87-98. [[Links](#)]
36. Ramón y Cajal S. Sobre las relaciones de las células nerviosas con las neuróglías. *Revista trimestral micrográfica* 1896; 1:123-126. [[Links](#)]
37. Perea G, Araque A. Nuevas vías de información en el sistema nervioso: comunicación entre astrocitos y neuronas. *Rev Neurol* 2003; 36: 137-144. [[Links](#)]
38. Rodrigo-Angulo ML, Rodríguez-Veiga E, Reinoso-Suarez F. Serotonergic connections to the ventral oral pontine reticular nucleus: implication in paradoxical sleep modulation. *J Comp Neurol* 2000; 418: 93-105. [[Links](#)]
39. Sakurai T, Amemiya A, Ishii M, Matsuzaki I, Chemelli RM, Tanaka H et al. Orexins and orexin receptors: a family of hypothalamic neuropeptides and G protein-coupled receptors that regulate feeding behavior. *Cell* 1998; 92: 573-585. [[Links](#)]
40. Sutcliffe JG, De Lecea L. The hypocretins: setting the arousal threshold. *Nat Neurosci* 2002; 3: 339-349. [[Links](#)]
41. King DP, Talahashi JS. Molecular mechanisms of circadian rhythms in mammals. *Annu Rev B Neurosci* 2000; 23: 713-742. [[Links](#)]
42. Sterman MB, Clemente CD. Forebrain inhibitory mechanisms: sleep patterns induced by basal forebrain stimulation in the behaving cat. *Exp Neurol* 1962; 6: 103-117. [[Links](#)]
43. Sillito AM, Jones HE, Gerstein GL, West DC. Feature-linked synchronization of thalamic relay cell firing induced by feedback from the visual cortex. *Nature* 1994; 369: 479-482. [[Links](#)]
44. Forcadas MI, Zarranz JJ. Insomnio y alucinaciones tras lesiones vasculares del tegmento protuberancial en el hombre. *Neurología* 1994; 9: 211-223. [[Links](#)]
45. Reinoso-Suárez F, de Andrés I, Rodrigo-Angulo M, Garzón M. Brain structures and mechanisms involved in the generation of REM sleep. *Sleep Med Rev* 2001; 5: 63-78. [[Links](#)]
46. Poza JJ, Martí Masso JF. Pérdida completa de ensueños tras una lesión cerebral temporooccipital. *Neurología* 2006; 21:152-154. [[Links](#)] -http://canalsalut.gencat.cat/ca/detalls/article/El_son
- Betés de Toro M. *Cronofarmacología clínica: principios y aplicaciones terapéuticas*. Medicina Clínica (Barcelona) (Med Clin (Barc)) 1994. Volumen 102 página(s) 150-5.
- Sprenger, Koscik, Carlsson, Zetterberg, Blennow, Okonkwo, Sager, Asthana, Johnson, Benca, Bendlin. Poor sleep is associated with CSF biomarkers of amyloid pathology in cognitively normal adults. *Neurology*. 2017 Aug 1;89(5):445-453.
- Russel J. Reiter. Pineal Melatonin: Cell Biology of Its Synthesis and of Its Physiological Interactions. *Endocrine Reviews* 1991. Vol 12 Nº 2 (151-180).
- Russel J. Reiter. The Pineal gland: An Intermediary between the environment and the Endocrine System. *Psychoneuroendocrinology*, Vol. 8, No. 1, pp. 31-40, 1983.
- Samir Malhotra, Girish Sawhney, Promila Pandhi. The Therapeutic Potential of Melatonin: A Review of the Science. *MedGenMed*. 2004; 6(2): 46.
- Illnait-Ferrer, José. Melatonina: actualidad de una hormona olvidada. *Revista CENIC. Ciencias biológicas*, vol. 43, núm. 3, sept-dic 2012.
- Muñoz Hoyos, Antonio. Melatonina, su uso en pediatría. *RevEspEndocrinolPediatr* 2011; 2 suppl (1):63-66.
- M. Mila Macchi, Jeffrey N. Bruce. Human pineal physiology and functional significance of melatonin. *Frontiers in Neuroendocrinology* 25 (2004) 177-195.

- Jean A. Boutin, Valérieaudinot, Gilles Ferry andPhilippeDelagrange. Molecular tools to study melatonin pathways and actions. Trends in PharmacologicalSciences. Vol.26 No.8. August 2005.
- B. Claustrat, J. Leston. Melatonin: Physiological effects in humans. Neurochirurgie. Vol. 703. 2015.
- D.Acuña, G.Escames, C.Venegas, M.Día, E.Lima, L.López. Extrapineal melatonin: sources, regulation, and potential functions. Cell. Mol. Life Sci (2014) 71:2997-3025.
- Fideleff G, Suárez M, Boquete HR, Azaretzky M, Sobrado P, Brunetto O, Fideleff HL. Melatonina y deficiencia de hormona de crecimiento: contribución a la evaluación de los desórdenes neuroendocrinos. Revista Argentina de Endocrinología y Metabolismo. Vol 48 num 4. 2011.
- Carlos Gómez de Urda Ruiz de Adana. Hormona del crecimiento y Melatonina en la Osteointegración de Implantes Dentales. Tesis Doctoral Universidad de Granada. 2009.
- F.J. Hernández Díaz, J.J. Sánchez, P. Abreu y R. Alonso. La glándula pineal como transductor neuroendocrino. Endocrinología y Nutrición. Vol. 48, Núm. 10, 2001.
- Morgan PJ, Barrett P, Howell HE, Helliwell R. Melatonin receptors: localization, molecular pharmacology and physiologic significance. Neurochem Int 1994; 24: 101-46.
- Bettahi I, Guerrero JM, Reiter RJ, Osuna C. Physiological concentrations of melatonin inhibit the norepinephrine-induced activation of prostaglandin E2 and cyclic AMP production in rat hypothalamus: a mechanism involving inhibition of nitric oxide synthase. J Pineal Res 1998; 25: 34-40.
- Affleck G, Urrows S, Tennen H, Higgins P, Abeles M, Sequential daily relations of sleep, pain intensity, and attention to pain among women with fibromyalgia. Pain. 1996;68:363-8.
- Brousseau M, Manzini C, Norman T y Lavigne G. Understanding and managing the interaction between sleep and pain: An update for the dentist. Journal of the Canadian Dental Association. 2003;69:437-42.
- Catalá E, Reig E, Artés M, Aliaga L, Lopez JS y Segú JL. Prevalence of pain in the Spanish population telephone survey in 5000 homes. European Journal of Pain. 2001;5:1-8.
- Chokroverty S. Sleep Disturbances in Other Medical Disorders. En: Sudhansu Chokroverty Sleep Disorders Medicine. 2nd edition Butterworth Heinemann; Boston: 1999.
- International Association for the Study of Pain, Subcommittee on Taxonomy. Classification of Chronic Pain. Pain 1986;3:S3-S12 y S216-S221.
- Martínez-Lavin M, Hermsillo AG, Rosas M, Soto ME. Circadian studies of autonomic nervous balance in patients with fibromyalgia: a heart rate variability analysis. Arthritis Rheum. 1998; 41:1966-71.
- Mahowald ML, Mahowald MW. Nighttime sleep and daytime functioning (sleepiness and fatigue) in well-defined chronic rheumatic diseases. Sleep Medicine. 2000;1:179-93.
- Morin CM, Gibson D, Wade J. Self-reported sleep and mood disturbance in chronic pain patients. Clin J Pain. 1998;14:311-4.
- Raymond I, Nielsen TA, Lavigne GJ; Manzini C, Choiniere M. Quality of sleep and its daily relationship to pain intensity in hospitalized adult burn patients. Pain. 2001;92:381-8.
- Ruiz Ortiz S, Gálvez Mateos R. Abordaje del dolor neuropático. Neuralgia postherpética. En: Gálvez Mateos R, Calleja Hernández MA, editores Guía de Practica Clínica: Manejo intrahospitalario del dolor. Madrid. Ed. Grunenthal 2001:69-74.
- Sutton DA, Moldofsky H, Badley EM. Insomnia and health problems in Canadians. Sleep. 2001;24:665-70.
- Morgan PJ, Barrett P, Howell HE, Helliwell R. Melatonin receptors: localization, molecular pharmacology and physiologic significance. Neurochem Int 1994; 24: 101-46.1. Arbesu J, Gómez JC. Documento de Consenso Estrés e Insomnio. Madrid: Ed. Mayo; 2009.
2. Ohayon MM. Epidemiology of insomnia: what we know and what we still need to learn. Sleep Med Rev. 2002; 6:97-111.
3. Foro de Atención Farmacéutica. Documento de Consenso. Panorama Actual del Medicamento 2014; 38(375): 645-676.
4. American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. 5th ed. Arlington, VA, USA: American Psychiatric Publishing; 2013.
5. American Academy of Sleep Medicine. International Classification of Sleep Disorders. 3rd ed. Darien, IL, USA: American Academy of Sleep Medicine; 2014.
6. National Institutes of Health State of the Science Conference Statement on Manifestations and Management of Chronic Insomnia in Adults; Sleep; June 13–15, 2005; 2005. pp. 1049–57.
7. Kales A, Kales JD. Evaluation and treatment of insomnia. 1984.

8. Costello RB, Lentino CV, Boyd CC, O'Connell ML The effectiveness of melatonin for promoting healthy sleep: a rapid evidence assessment of the literature. *Nutr J.* 2014 Nov 7;13: 106. doi: 10.1186/1475- 2891-13-106.
9. Lyseng-Williamson KA. Melatonin prolonged release: in the treatment of insomnia in patients aged ≥ 55 years. *Drugs Aging.* 2012 Nov; 29(11):911-23. doi: 10.1007/s40266-012-0018-z
10. Roth T1, Nir T2, Zisapel N. Prolonged release melatonin for improving sleep in totally blind subjects: a pilot placebo-controlled multicenter trial. *Nat Sci Sleep.* 2015 Jan 29;7: 13-23. doi: 10.2147/ NSS.S71838. eCollection 2015.
11. Datieva VK, Rosinskaia AV, Levin OS. The use of melatonin in the treatment of chronic fatigue syndrome and circadian rhythm disorders in Parkinson's disease. *Zh Nevrol Psikhiatr Im S S Korsakova.* 2013; 113(7 Pt 2):77-81
12. Cardinali DP, Furio AM, Brusco LI. The use of chronobiotics in the resynchronization of the sleep/ wake cycle. Therapeutical application in the early phases of Alzheimer's disease. *Recent Pat Endocr Metab Immune Drug Discov.* 2011 May; 5(2):80-90.
13. Pin Arboledas G, Merino Andreu M, de la Calle Cabrera T, Hidalgo Vicario MI, Rodríguez Hernández PJ, Soto Insuga V, et al. Consenso sobre el uso de melatonina en niños y adolescentes con dificultades para iniciar el sueño. *An Pediatr (Barc).* 2014. <http://dx.doi.org/10.1016/j.anpedi.2014.03.011>
14. Guía de práctica clínica sobre trastornos del sueño en la infancia y adolescencia en Atención Primaria. Plan de Calidad para el SNS del Ministerio de Sanidad, Política Social e Igualdad. Madrid: Unidad de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de la Agencia Lain Entralgo; 2011. Guías de práctica clínica en el SNS: UETS N 2009/8.
15. Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos. Bot PLUS WEB; 2015 [acceso 6 de junio de 2015]. Melatonina. Disponible en: <https://botplusweb.portalfarma.com/botplus.aspx?accion=FICHA&verDescripcion.x=1&epigrafe=0&clascodigo=02-2873>
16. Satué E. Propuesta de un servicio de cesación benzodiazepínica en la farmacia comunitaria. *Farmacéuticos Comunitarios.* 2014 Mar 01; 6(1):23-28 DOI: 10.5672/FC.2173-9218.(2014/Vol6).001.05