



Imagen1: Los derechos de autor pertenecen a Twin Design en: www.shutterstock.com

Para no dormir...

Xavier Walls Pérez

Las horas de sueño y los remedios mágicos

No hay mucho que decir de la necesidad que tenemos de dormir, es simplemente una parte vital de la rutina diaria. Estudiamos, trabajamos y sin tener que reflexionar mucho sobre ello sabemos que eventualmente llegaremos a nuestra casa y en algún momento dormiremos. Sin embargo, hoy en día es necesario que cada vez seamos más competitivos, lo cual ha forzado a que algunos tengamos que reducir nuestras horas de sueño. En general los estudios médicos indican que necesitamos ocho horas de sueño para funcionar correctamente, pero yo me pregunto ¿cuántos de nosotros en verdad dormimos las ocho horas recomendadas, cuántos dormimos menos porque tenemos que levantarnos muy

temprano para llegar a la escuela o al trabajo o cuántos tenemos que dormirnos tarde para poder cumplir con todos los pendientes para el día siguiente?

Si duermes poco seguro que habrás buscado y/o probado algún remedio para poder soportar el cansancio y mantenerte despierto. El remedio que muchos hemos utilizado es el café, una taza bien cargada, y estamos listos para seguir. Sin embargo, la necesidad de aguantar más lleva a que busquemos mejores opciones, algo que no genere la ansiedad del café y que permita concentrarnos más. De hecho existe una gran cantidad de páginas en la red con “remedios” para no dormir. En ellas se pueden encontrar disparates como que una combinación de Coca-Cola y aspirina, evitará que te quedes dormido. Creo que lo mejor es evitar estos métodos que no tienen ningún sustento, ya que hay evidencia científica de mejores métodos para no dormir.

¿Qué es el modafinilo?

El modafinilo o modafinil, se vende en México sin receta y es un medicamento de la familia de los nootrópicos. Suena muy elaborado, pero lo único que hay que entender es que son compuestos químicos que ayudan a fortalecer algunas funciones del cerebro; en el caso del modafinilo parece ser que es capaz de aumentar la concentración y disminuir la fatiga --ya hablaremos más detalladamente al respecto--.El modafinilo es recetado a pacientes que sufren trastornos del sueño, principalmente narcolepsia, las personas que la padecen se quedan dormidas en cualquier momento y muchas veces sin darse cuenta.

Generalmente vamos a la farmacia, compramos algún fármaco y lo utilizamos, pero si investigáramos la historia detrás de cada uno seguro que nos enteraríamos de cosas muy interesantes, y es el caso del modafinilo. La historia va así: Michel Jouvet, un neurofisiólogo francés, empezó a estudiar el sueño desde una perspectiva distinta a la convencional, ya que hasta 1974 los estudios sobre el sueño involucraban únicamente la parte psicológica. Jouvet hizo investigaciones científicas observando la parte neurofisiológica del sueño; con sus resultados pensaba criticar la teoría de Sigmund Freud descrita en su obra más conocida, *La interpretación de los sueños*. Jouvet expresó que entre la teoría freudiana de los sueños y neurofisiología, había la misma relación que existe

entre la astrología y la astronomía, siendo el inconsciente de Freud una entidad fantástica sin una existencia física comprobable físicamente.

Durante los años 50, Jouvét continuó sus estudios sobre el sueño utilizando nueva tecnología de la época: los electroencefalogramas (EEG) que usó para observar las señales eléctricas del cerebro al dormir. Esto lo llevó a observar la fase del sueño denominada Movimiento Ocular Rápido –REM, por sus siglas en inglés –, una fase esencial que permite que el cuerpo se regenere del desgaste físico diario (ver en Cienciorama: “El sueño humano” y “Una teoría sobre el papel evolutivo de los sueños y la importancia del sueño REM”). Jouvét continuó enfocándose en el estudio del sueño, y en los años 70 llegó al Grupo Lafon, compañía farmacéutica dónde sintetizó fármacos para tratar de curar distintos trastornos del sueño. Uno de los más interesantes fue el adrafinilo, que mostraba la capacidad de actuar exitosamente contra la narcolepsia, pero traía consigo efectos secundarios.

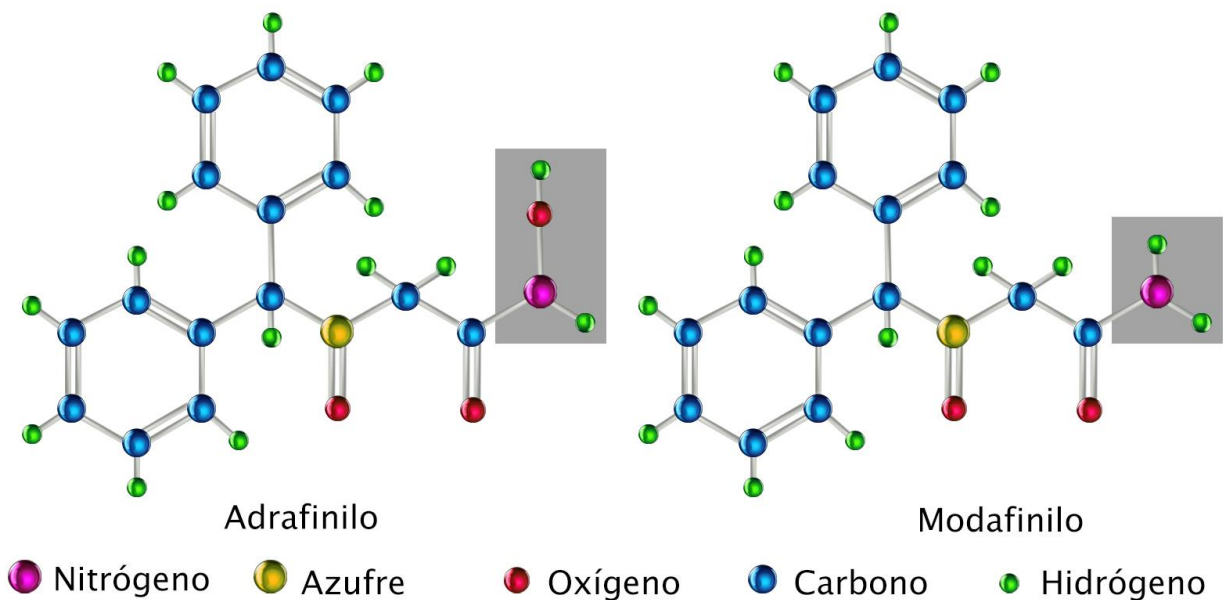


Figura 2: Moléculas de Adrafinilo y Modafinilo (Imagen elaborada por Silvia Zenteno de León)

Al seguir investigando Jouvét notó que el adrafinilo es un profármaco, es decir, un compuesto que al ser procesado por el cuerpo genera un compuesto benéfico, el modafinilo. El problema era que después de ser procesado, el

adrafinilo no producía solamente modafinilo, sino también otros compuestos causantes de efectos secundarios no benéficos. Finalmente en los años 90 llegaron a la conclusión de que lo mejor sería aislar al modafinilo, el cual salió a la venta en 1994. Desde entonces el uso de este compuesto fue crucial para el tratamiento de la narcolepsia. Conforme continuó su estudio se descubrió que podía servir para que las personas pudieran mantenerse despiertas y a la vez concentradas, lo cual favoreció que fuera usado por militares de todo el mundo. Entre los ejércitos que lo implementaron destacan por la investigación que hicieron sobre su uso, la Legión Extranjera del Ejército Francés que lo utilizó en misiones encubiertas, el ejército hindú que lo utiliza durante planes de contingencia, y por supuesto, el estadounidense. Este ejército es el único que ha llevado a cabo pruebas largas de combate usando el modafinilo, esto se hizo durante la invasión a Irak, allí observaron que el modafinilo permitía que los pilotos de helicópteros y aviones nighthawk se mantuvieran alertas alrededor de 40 horas sin dormir y además conservaran la precisión al localizar objetivos. Los estudios en tierra mostraron que los soldados podían soportar hasta 88 horas sin dormir con dosis diarias de modafinilo. La calidad de estos estudios llevó al ejército estadounidense a aprobar en el 2012 al modafinilo como el único fármaco permitido para el manejo del cansancio.

El modafinilo llega a nosotros

La noticia de un medicamento para pacientes de narcolepsia y que los soldados pudieran soportar largas horas sin dormir no pasó desapercibida. Uno de los reporteros del *Washington Post*, Joel Garreau, decidió probarlo en 2002 sin supervisión médica. Garreau declaró que podía concentrarse más sin sentirse cansado y sin sufrir efectos secundarios. Aun después de 33 horas sin dormir, Garreau decía no tener sueño y decidió dormir después de 51 horas haciéndolo por gusto y no por cansancio. Describió cómo se sentía en todo este proceso, no salió ni realizó ninguna otra actividad.

El autoconsumo del modafinilo ha llegado a los estudiantes, *The Oxford Tab*, revista de la Universidad de Oxford, hizo una encuesta entre estudiantes de universidades inglesas, donde se encontró que en promedio uno de cada cinco lo ha probado. En la encuesta también se encontró que los estudiantes que más lo

consumen son los de arquitectura. En cuanto a la recurrencia, sorprendentemente encontraron que una gran cantidad, el 20%, lo consume diariamente. Sería muy interesante hacer una encuesta semejante para saber el uso que le dan los estudiantes a este fármaco en nuestro país.

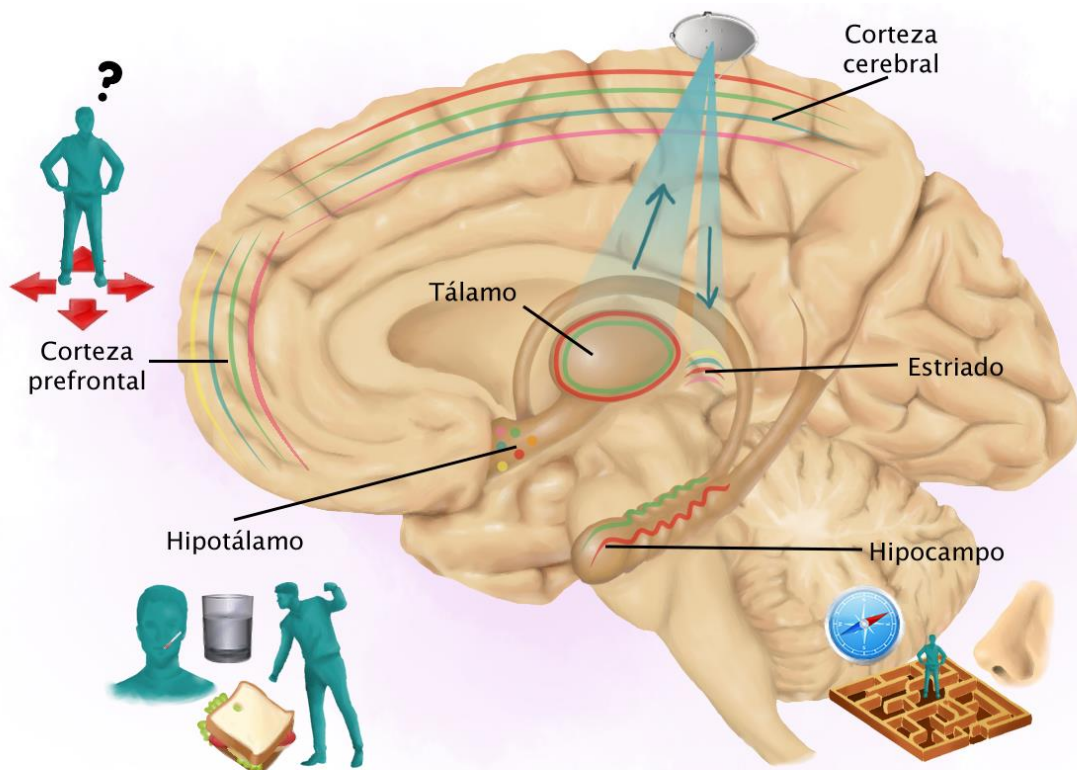
Eduardo Kalina, un médico especialista en adicciones de la Universidad de El Salvador, reconoce que toma modafinilo ocasionalmente cuando tiene que terminar algún trabajo urgente o asistir a una reunión nocturna. A partir de su experiencia ha comprobado que el modafinilo aumenta el estado de alerta y la sensación de energía, y que a diferencia de la cafeína, el fármaco no es adictivo ni genera ansiedad. Kalina piensa que el problema que puede provocar es que al ofrecer tantos beneficios podría crear una dependencia psicológica. Pero también comenta que ha recetado este medicamento a pacientes con problemas de adicción con resultados positivos, pues ayuda a eliminar la dependencia de drogas de alto poder adictivo --más adelante se explicará cómo su experiencia se puede sustentar con evidencia científica--. Algo que es importante mencionar es que a pesar de la experiencia de Kalina, en el campo de la medicina y en particular de las adicciones, él nunca ha realizado estudios científicos que sustenten sus afirmaciones.

Los estudios bioquímicos tienen la palabra

Linda Scoriels y sus colaboradores de Cambridge, Inglaterra compararon resultados en pruebas con ratas con los estudios realizados en seres humanos realizados por Minzenberg, psiquiatra de la Universidad de California. Los resultados mostraron un panorama general donde el modafinilo incrementó los niveles de actividad de algunos neurotransmisores. Esto quiere decir que el modafinilo envía una señal que hace que las terminales nerviosas empiecen a sintetizar los neurotransmisores. En este caso se observó un aumento en los niveles de actividad de la dopamina --neurotransmisor asociado a la cognición y el aprendizaje-- y en los de noradrenalina, que funciona como hormona asociada al estrés y como neurotransmisor que aumenta las contracciones del corazón. Asimismo, se incrementaron los niveles de actividad de glutamato, otro neurotransmisor --que no debe confundirse con el glutamato monosódico que se adiciona a la comida como saborizante-- que causa excitación en toda la

corteza cerebral. También aumentaron los niveles de actividad de la serotonina, un neurotransmisor relacionado con el desencadenamiento de ciertas emociones, con el sueño y el apetito, y los niveles de la histamina, que regula la respuesta de otros neurotransmisores y el sueño. Por el contrario, los niveles de actividad de GABA, el neurotransmisor que regula los procesos de comunicación entre las neuronas, disminuyeron.

Es preciso recordar que el cerebro es un órgano muy complejo que tras cientos de años de estudio aún no comprendemos muy bien. Por eso hay que recordar que el aumento de un neurotransmisor no implica que necesariamente mejorará la característica a la que está asociado. Para complementar lo anterior, algo que se está estudiando es cómo los neurotransmisores actúan de manera distinta en cada parte del cerebro y esto también lo revisó Scoriels:



szenteno © 2015

Neurotransmisor	Modulación	Funciones
Dopamina	↑	Cognición, actividad motora, aprendizaje, etc.
Noradrenalina	↑	Hormona: estrés. Neurotransmisor: aumenta ritmo cardiaco.
Glutamato	↑	Aminoácido esencial que excita la corteza cerebral.
Serotonina	↑	Inhibidor de algunas emociones, el sueño, el apetito, etc.
Histamina	↑	Regula la respuesta de otros neurotransmisores, al del sueño y la cardiovascular.
GABA	↓	Regula procesos pre y postsinápticos mediante la apertura de los canales iónicos

Figura 3: Efecto del modafinilo sobre los principales neurotransmisores (imagen elaborada por Silvia Zenteno de León). La imagen muestra en la parte superior que los niveles de GABA disminuyeron mientras los del resto de los neurotransmisores aumentaron. En el cerebro se observa la actividad de cada uno de los neurotransmisores en las distintas áreas del cerebro de acuerdo a los colores de la parte superior.

Se observó básicamente un aumento en la actividad de algunos neurotransmisores en la corteza cerebral, en la corteza prefrontal y en el cuerpo estriado. Esto es importante porque en la corteza cerebral se recibe y transfiere información, en la corteza prefrontal se encuentra la capacidad de elegir entre pensamientos conflictivos, realizar juicios y predecir consecuencias; y en el cuerpo estriado se recibe información para enviarla hacia los ganglios basales, una ruta

esencial de la transferencia de información en el cerebro. Otras zonas donde se observó mayor actividad fueron el hipocampo y el tálamo, lo cual es importante porque están relacionadas con la memoria espacial y la orientación. Probablemente la zona más importante fue el hipotálamo por ser la región del cerebro que regula la conducta, allí todos los neurotransmisores fueron afectados por esta sustancia.

Los estudios sobre el efecto neuroquímico del modafinilo aún están dando sus primeros resultados; por ahora indican que logra incrementar la actividad de los neurotransmisores en zonas relacionadas a la cognición. Minzenberg, en su experimento del 2008, también realizó un análisis de resonancias magnéticas en seres humanos que sustenta lo anterior; en él observó también un aumento en la memoria de trabajo y atención.

En su investigación Scoriels y sus colaboradores también evalúan el efecto del modafinilo en personas que sufren de esquizofrenia --una enfermedad mental caracterizada por alucinaciones y demencia-- y encontraron resultados sorprendentes, ya que reporta un efecto positivo sobre el control cognitivo de los pacientes con este padecimiento, que es uno de sus principales problemas.

El modafinilo y las adicciones o el sustento de Kalina

Ahora que ya se expuso cómo actúa el modafinilo sobre las distintas regiones cerebrales, el lector podrá apreciar con qué sustento el especialista en adicciones Eduardo Kalina hizo sus observaciones sobre el modafinilo y las drogas de alto poder adictivo. En el 2003, el psiquiatra Charles Dackis publicó un estudio en el que se reportó el efecto que puede tener el modafinilo en adictos a la cocaína. Durante la investigación se le suministró cocaína y un placebo o modafinilo de manera intravenosa a un grupo de pacientes, y se observó que éste era capaz de suprimir la euforia cocaínica mediante una acción opuesta sobre la dopamina. El modafinilo funcionó como un agente regulador evitando que los niveles de dopamina aumentaran drásticamente. Además se observó que el modafinilo era capaz de disminuir algunos síntomas de abstinencia del consumo de cocaína.

Y la neuropsicología también tiene la palabra

Battleday y Brem, neuropsicólogos de Oxford, realizaron una revisión de estudios sobre las mejoras cognitivas atribuidas al modafinilo de 1990 a 2014. Ellos seleccionaron 24 de 267 estudios. Eligieron aquellos escritos en inglés, efectuados en personas que no fueron forzadas a no dormir y a quienes además de modafinilo también se les dio un placebo. Los 24 estudios seleccionados estudiaban por separado distintas posibles mejoras en la cognición. Los métodos eran diferentes pero siempre se realizaba una prueba psicológica antes y después de tomar modafinilo, tras lo cual podía o no observarse una mejoría en la prueba. En esta revisión se observó que el modafinilo mejora la manipulación de información y además el proceso de planeación, la toma de decisiones y la habilidad de asimilar nuevos conocimientos. También se observó que el modafinilo aumenta la creatividad y facilita la capacidad de realizar tareas complejas. La revisión mostró que el aprendizaje y la memoria no mejoraban por tomar modafinilo.

Por último se evaluaron los efectos secundarios. Se observó que en nueve de 24 experimentos existieron efectos secundarios mínimos como insomnio y dolor de cabeza. Sin embargo cabe destacar el artículo de Porsdam Mann y Sahakian, otros neuropsicólogos de Cambridge. En su estudio hubo evidencia de efectos secundarios de mayor nivel como eritema multiforme, que puede llegar a dañar tejidos internos y a causar la muerte. A pesar de lo severo que puede sonar, los efectos ocurrieron sólo en la piel y al suspender el tratamiento desaparecieron. Sumando todo esto a que sólo se han reportado estos síntomas en 87 de 673,000 personas que han consumido modafinilo, de acuerdo a lo estimado por Ruginio, médico de Nueva Jersey, es posible suponer que sea una reacción alérgica. Sin embargo, al ser síntomas severos, deben seguir monitoreándose en el futuro.

Hay que recordar que los estudios sobre el modafinilo se están realizando desde hace más de 15 años, y conducen cada vez más a la evidencia concluyente de que los beneficios de esta sustancia superan por mucho sus riesgos. Sin embargo, a pesar de las maravillas que parecen haberse encontrado hasta ahora, hay que mantener una mentalidad fría. Todavía existen muchas pruebas por hacer, como la de efectos a largo plazo. Seguramente hoy en día ya

hay experimentos de este tipo llevándose a cabo, pero por ahora sólo nos queda esperar a ver qué resultados arrojan estos experimentos. Quién sabe, podríamos encontrarnos con una desagradable sorpresa, así que es preferible recordar que el modafinilo no es ni de cerca un reemplazo para el sueño y que no dormir tiene efectos severos. Recordemos que el sueño no se recupera. En una entrevista realizada por Mariel Solís de *sumedico.com*, al director de la clínica de trastornos del sueño de la UNAM en 2011, el Dr. Reyes Arovalencia declaró que el sueño de una noche no puede ser recuperado debido a que al dormir el cuerpo activa un mecanismo de regeneración celular que no puede ser comparado con la regeneración del cuerpo durante el día. Por el mecanismo de regeneración que no se activó al no dormir, es que el cuerpo nunca podrá reponer esa noche de sueño que perdimos.

The woods are lovely, dark and deep.

But I have promises to keep,

And miles to go before I sleep,

And miles to go before I sleep.

Los bosques son hermosos, oscuros y profundos.

Pero tengo promesas que cumplir,

Y millas que recorrer antes de ir a dormir

Y millas que recorrer antes de ir a dormir.

Robert Frost, 1923.

¿Algún día será necesario tener que controlar de manera rutinaria nuestro sueño con este tipo de medicamentos? Tal vez llegue el momento en el que sólo de esta manera el ser humano pueda cumplir con todas las “promesas” y compromisos adquiridos. ¿Será acaso que cada vez tengamos que recorrer más millas antes de ir a dormir para poder ser lo competitivo que exige la sociedad?

Bibliografía:

Artículos no especializados:

- Sharma, Vishakha, "Pilot pill project", *Pune Mirror, Times Of India, City Section*, 4, 16/Feb/2011
- Garreau, Joel, "The Great Aweakening" (artículo del testimonio de Joel Garreau) puede ser consultado en:
<http://www.washingtonpost.com/archive/lifestyle/2002/06/17/the-great-awakening/563b1481-470b-42f4-9db3-e2f4b259fc76/>
- Biografía de Eduardo Kalina puede ser consultada en su sitio de internet:
http://www.braincenter.com.ar/PDF/eduardo_kalina.pdf
- *The Oxford Tab*, "One in five students have used modafinil: study drug survey results" puede ser consultado en:
<http://thetab.com/2014/05/08/1-in-5-students-have-used-modafinil-study-drug-survey-results-14102>
- Entrevista al Dr. Reyes Arovalencia puede ser vista en youtube:
<https://www.youtube.com/watch?v=0hZj0AVRxiM>

Artículos especializados:

- Scoriels L. et al., "Modafinil effects on cognition and emotion in schizophrenia and its neurochemical modulation in the brain", *Neuropharm*, 64, 168-184. 2013
- Minzenberg, M.J. y Carter, C.S., "Modafinil: A Review of Neurochemical Actions and Effects on Cognition", *Nature, Neuropsychopharmacology*, 33, 1477-1502, 2008
- Dackis C.A. et al., "Modafinil and cocaine: a double-blind, placebo-controlled drug interaction study", *Drug Alcohol Depend*, 1;70(1):29-37, 2003
- Porsdam Mann, S. y Sahakian, B. J., "The increasing lifestyle use of modafinil by healthy people: safety and ethical issues", *Current Opinion in Behavioral Sciences*, 4:136-141, 2015
- R. M. Battleday y A-K. Brem, "Modafinil for cognitive neuroenhancement in healthy non-sleep-deprived subjects: a systematic review", *European Neuropsychopharmacology*, 2015
- Rugino T.A., "Review of Modafinil film-coated tablets for attention-deficit/hyperactivity disorder in children and adolescents", *Neuropsychiatr Dis Treat* 3:293-3001, 2007