Rev Esp Geriatr Gerontol. 2009;**44(4)**:233–234

Revista Española de Geriatría y Gerontología

www.elsevier.es/regg

CARTA CIENTIFICA

Uso del tratamiento combinado de melatonina y clometiazol en el trastorno del ritmo circadiano del sueño en pacientes ancianos con demencia

Use of combined treatment with melatonin and clomethiazole in circadian rhythm sleep disorder in the elderly with dementia

Sr. Director:

El cambio del ritmo circadiano del sueño es uno de los trastornos más frecuentes que encontramos en los ancianos con demencia, su etiología es muy diversa y tiene un abordaje terapéutico a veces complicado. El tratamiento con melatonina es una opción terapéutica descrita en la literatura médica en diversos trabajos[1–3]. Los estudios realizados en otras poblaciones indican que la melatonina puede aumentar la eficiencia del sueño, disminuyendo la actividad nocturna y acortando la latencia de sueño[4–6]. Sin embargo, no es menos cierto que también existen otros estudios que contradicen estas afirmaciones[5,7].

Con el objetivo de evaluar la eficacia del tratamiento combinado de melatonina y clometiazol, estudiar sus efectos secundarios y analizar el coste de esta opción terapéutica, analizamos de forma retrospectiva una serie de 412 enfermos con demencia, diagnosticados durante el período 1985–1990, con seguimiento semestral hasta enero de 2005. Seleccionamos 96 casos con trastorno del sueño y cambio del ritmo circadiano que no respondieron al tratamiento con clometiazol, benzodiacepinas, trazodona ni zolpidem durante 3 semanas de acuerdo con el protocolo local. En estos pacientes se administró clometiazol más melatonina durante otras 3 semanas. Previamente se dejaban 3 semanas sólo con clometiazol para lavar el efecto del resto de las drogas administradas.

Se evaluó la eficacia del tratamiento en estudio mediante una entrevista al cuidador antes y después de la utilización del tratamiento, dosis utilizada, eficacia, efectos secundarios. También se realizó un análisis de coste de ambas opciones terapéuticas comparando el precio de los 4 medicamentos usados habitualmente según el protocolo local con el precio de clometiazol más melatonina, que es la terapia que se estudia.

De los 96 pacientes que cumplían los criterios de inclusión (el 23,30% de la serie inicial), se encontraban en estadios moderados y graves de la enfermedad 89 casos (92,7%), siendo la demencia de causa degenerativa la más frecuente (60 casos, 62,5%), seguida de la demencia mixta (25 casos, 26,04%). La dosis media de melatonina utilizada fue de 3,5 mg (rango de 3–6 mg) y la medicación concomitante fue el clometiazol en el 89,6% (86 casos). La eficacia del tratamiento con melatonina y clometiazol fue muy alta (92,7%), y fue evaluada a través de entrevistas al cuidador antes y después de la aplicación del tratamiento. Los efectos secundarios observados fueron de carácter leve (inferior al 10%), siendo los más destacables cefalea matutina y sialorrea. Al comparar el coste del tratamiento con los cuatro medicamentos usados habitualmente (es decir, loprazolam [1 mg], trazodona [100 mg], zolpidem [10 mg] y clometiazol [192 mg]) frente al uso de clometiazol [192 mg] +3,5 mg de melatonina, el resultado fue de un ahorro del 46,9% del coste mensual del tratamiento (16,2 euros vs. 8,61 euros).

Nuestra serie evalúa 96 pacientes, un número mayor que la mayoría de los trabajos que se conocen. Usamos una dosis de melatonina de 3,5 mg, frente a la utilizada en otros estudios, que oscila entre 3 mg[8] y 50 mg[4]; aunque es cierto que nosotros lo usamos en combinación con clometiazol, a diferencia de otros[4,8] que la usan sin otra medicación coadyuvante. La eficacia del tratamiento combinado ha dado resultados realmente prometedores para implantar el uso de esta terapia en la regulación del ritmo circadiano, alcanzando el éxito en un 92,7% de los casos, no afectando a la actividad ni al sueño durante el día, al igual que en el resto de estudios que se conocen, además de abaratar los costes del tratamiento con respecto a la medicación que se usa de forma habitual. Los últimos estudios parecen afirmar que el tratamiento de este trastorno podría beneficiarse con la combinación de la terapia con luz brillante y melatonina[9], el cual hemos adoptado recientemente en nuestro protocolo de actuación.

Como limitación clara está el modo de evaluación de la mejoría clínica a través de las entrevistas mencionadas con anterioridad, por la variabilidad y la subjetividad interobservador que se podría producir, si bien se instruyó en qué parámetros debían ser tenidos en cuenta, como, por ejemplo, si mantenían el descanso nocturno y la actividad diurna, que son los principales ítems que se tienen en cuenta en la evaluación.

Como conclusión, podemos afirmar que el tratamiento con melatonina en combinación con clometiazol puede ser una alternativa válida para regular el sueño en pacientes con demencia y trastornos del sueño resistentes al tratamiento habitual.

Bibliografía

1. Almeida Montes LG, Ontiveros Uribe MP, Cortes Sotres J, Heinze Martín G. Treatment of primary insomnia with melatonin: A double-blind, placebo-controlled, crossover study. J Psychiatry Neurosci. 2003;28:191–6.
2. Andrade C, Srihari BS, Reddy KP, Chandramma L. Melatonin in medically ill patients with insomnia: A double-blind, placebo-controlled study. J Clin Psychiatry. 2001;62:41–5.
3. Arendt J, Aldhous M, Wright J. Synchronisation of a disturbed sleep-wake cycle in a blind man by melatonin treatment. Lancet. 1988;1:772–3.
4. Dowling GA, Mastick J, Colling E, Carter JH, Singer CM, Aminoff MJ. Melatonin for sleep disturbances in Parkinson's disease. Sleep Med. 2005;6:459–66.
5. Buscemi N, Vandermeer B, Hooton N, Pandya R, Tjosvold L, Hartling L, et al. Efficacy and safety of exogenous melatonin for secondary sleep disorders and sleep disorders accompanying sleep restriction: Meta-analysis. BMJ. 2006;332:385–93.
6. Campos FL, Da Silva-Junior FP, De Bruin VM, De Bruin PF. Melatonin improves sleep in asthma: A randomized, double-blind, placebo-controlled study. Am J Respir Crit Care Med. 2004;170:947–51.
7. Singer C, Tractenberg RE, Kaye J, Schafer K, Gamst A, Grundman M, et al. A multicenter, placebo-controlled trial of melatonin for sleep disturbance in Alzheimer's disease. Sleep. 2003;26:893–901.

0211-139X/$ - see front matter © 2009 SEGG. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.
doi:10.1016/j.regg.2009.03.015

8. Asayama K, Yamadera H, Ito T, Suzuki H, Kudo Y, Endo S. Double blind study of melatonin effects on the sleep-wake rhythm, cognitive and non-cognitive functions in Alzheimer type dementia. J Nippon Med Sch. 2003;70:334–41.
9. Dowling GA, Burr RL, Van Someren EJ, Hubbard EM, Luxenberg JS, Mastick J, et al. Melatonin and bright-light treatment for rest-activity disruption in institutionalized patients with Alzheimer's disease. J Am Geriatr Soc. 2008;56:239–46.

Oscar Jerónimo Simón Padilla [a,*], Carlos De Linares Del Río [b], Paul Godden [c], Elías Granizo [d], Martín Pinilla [e] y Catalina Rodríguez [f]

[a]*Médico Interno Residente Centro de Salud Carranque (Málaga) y Hospital Clínico Universitario Virgen de la Victoria de Málaga, España*
[b]*Director del Complejo Asistencial De las Hermanas Hospitalarias del Sagrado Corazón de Jesús y Especalista en Geriatría, Málaga, España*
[c]*Servicio Andaluz de Salud, España*
[d]*Distrito Sanitario de Córdoba, SAS, Córdoba, España*
[e]*Excelentísima Diputación de Málaga, Málaga, España*
[f]*Escuela de Enfermería, Universidad de Málaga, Málaga, España*

*Autor para correspondencia.
Correo electrónico: doctorsimon@ono.com (O.J. Simón Padilla)

On-line el 12 de julio de 2009