

El desfase horario o "Jet Lag"

MARIO MARTÍNEZ RUIZ
Coronel Médico
ENCARNACIÓN MARTÍNEZ-GALDÁMEZ
Teniente Farmacéutica

EL DESFASE HORARIO (JET LAG) ES UN TRASTORNO DEL SUEÑO PRODUCIDO AL CRUZAR CON GRAN RAPIDEZ HUSOS HORARIOS ALTERANDO EL RELOJ CIRCADIANO.

INTRODUCCIÓN

El desfase horario ("Jet Lag") es un trastorno del sueño producido al cruzar con gran rapidez husos horarios, que altera nuestro propio reloj biológico. La explicación fisiológica del trastorno reside en un desfase entre la hora local y el reloj biológico.

Normalmente el reloj biológico o circadiano (del latín *circa*, "cerca"; y *dies*, "día", ciclos de 24 horas), localizado en el hipotálamo cerebral, está sincronizado con el ciclo solar de luz y oscuridad, y determina el estado de alerta durante el día y sueño durante la noche.

El reloj circadiano es lento para reajustarse y esto determina que, después de haber cruzado varios husos

horarios, las señales biológicas para dormir y despertar no se ajustan a la luz-oscuridad ni a las horas sociales locales.

Los síntomas del desfase horario consisten principalmente en insomnio y somnolencia diurna, pero también puede incluir trastornos del estado de ánimo, disminución del rendimiento físico, deterioro cognitivo y alteraciones gastrointestinales.

FACTORES DETERMINANTES DEL DESFASE HORARIO

El desfase horario es facilitado principalmente por:

- Inmovilidad prolongada, como sucede en largos viajes en avión. La inmovilidad prolongada es también

un factor desencadenante de la trombosis venosa del viajero, también conocida como síndrome de la clase turista, por ser esta clase la que dispone de unos asientos con menor espacio de movilidad, si bien no es éste el único factor causante del síndrome.

- Periodos irregulares de sueño y de comidas, generalmente debidos al desajuste o desfase entre el reloj circadiano, que sigue el patrón del origen del vuelo, y los horarios locales y sociales del lugar de destino.

- Deshidratación, que sucede cuando no se bebe la suficiente cantidad de agua en un ambiente de humedad reducida como es el de cabina.

- Número de husos horarios cruzados. Los síntomas del "Jet Lag" son proporcionales al número de husos horarios y a la velocidad con que se cruzan. Desaparecidos ya los vuelos supersónicos del Concorde y Tupolev, en los que se experimentaba un mínimo Jet Lag, todos los aviones comerciales actuales alcanzan una velocidad de crucero similar, donde los síntomas del "Jet Lag" son directamente proporcionales al número de husos horarios cruzados.

- Desplazamiento hacia el este. Dado que el período interno o endógeno del reloj circadiano en el humano es generalmente superior a 24 horas, resulta más difícil el ajuste hacia el este (acortar el día) que hacia el oeste (alargar el día). Los problemas de desajuste que se plantean son fáciles de comprender sobre un hipotético vuelo de ida y vuelta entre Madrid y Nueva

York
(tabla 1).

La regla es (figura 1): al oeste menos "Jet Lag" (más fácil el reajuste del reloj circadiano), al este más "Jet Lag" (más difícil el reajuste del reloj circadiano), como si situáramos los síntomas de "Jet Lag" en un eje de abscisas, con el signo "más" desde el origen a la derecha (este) y el signo "menos" desde el origen a la izquierda (oeste).

Se debe tener en cuenta que el "Jet Lag", aunque relacionado, no se corresponde propiamente con la fatiga de viaje. La fatiga del viaje se puede revertir dentro de uno o dos días con dieta adecuada, reposo y sueño, pero los síntomas del "Jet Lag" pueden persistir hasta que se logra alinear o ajustar el sistema circadiano.

ESTRATEGIAS TERAPÉUTICAS

Existen varios enfoques terapéuticos para el desfase horario que en la práctica se pueden combinar y que son (tabla 2):

- Promover un reajuste del reloj circadiano con el uso de tiempos de exposición a la luz adecuados.
- Administración de melatonina.
- Planificación de la duración y el momento óptimo del sueño.
- Medicación contra el insomnio.

REAJUSTE TERAPÉUTICO DEL RELOJ CIRCADIANO

El reloj circadiano se reajusta alrededor de 92 minutos más tarde cada día en un vuelo en dirección al oeste y 57 minutos más temprano por día en un vuelo hacia el este.

El tiempo de exposición a la luz es el momento preciso para sincronizar los ritmos circadianos en los humanos. La exposición a la luz por la noche retrasa el reloj circadiano y la exposición a la luz en la mañana adelanta el reloj circadiano, y compensa cualquier alejamiento del ciclo de 24 horas. Fijémonos en nuestra experiencia: con mucha luz ambiental nocturna nos cuesta más dormir y solemos conseguirlo más tarde, mientras que nos despertamos más fácilmente si hay mucha luz ambiental por la ma-



ñana. La regla es: la luz por la noche retrasa el sueño, mientras que por la mañana adelanta el despertar.

En un momento de la noche se produce un cruce entre las respuestas nocturnas a la exposición de la luz (fase de atraso) y las respuestas matutinas (fase de adelanto). Sin embargo, el tiempo de sueño por sí mismo no reajusta el reloj, debido a que la gente normalmente duerme en la oscuridad con sus ojos cerrados. El sueño limita la exposición a la luz y por lo tanto juega un rol importante en la regulación del reloj circadiano.

La intensidad y exposición a la luz del viajero después de su llegada a destino en un huso horario diferente

son factores críticos que determinan la velocidad y dirección del reajuste. La exposición no planificada a la luz del día en el nuevo destino generalmente facilita la adaptación del reloj circadiano a la hora local; sin embargo, la intensidad y disponibilidad de luz variará según la estación del año, la hora local, la intensidad de la iluminación ambiental y la actividad y periodo de sueño del viajero.

Estos factores pueden variar considerablemente la dirección y velocidad del reajuste. No obstante, el viajero puede acelerar el reajuste exponiéndose a luz brillante en momentos adecuados del día (tabla 3).

Una recomendación sencilla para el viajero que atraviesa hasta 8 husos horarios es la exposición a luz brillante por la noche después de viajar hacia el oeste (figura 2) y por la mañana después de viajar hacia el este (figura 3).

Todas estas observaciones son fruto de la investigación en laboratorio y han sido necesarios estudios aleatorios clínicos para confirmarlas.

ADMINISTRACION DE MELATONINA

La melatonina o N-acetil-5-metoxitriptamina es una hormona producida por la glándula pineal (cerebral) relacionada estructuralmente con la serotonina, un neurotransmisor, que participa en una gran variedad de procesos celulares, neuroendocrinos y neurofisiológicos. La melatonina se

JET LAG: Ajustes del reloj biológico según sentidos de vuelo



Figura 1. Sentido de rotación de la Tierra y grados de dificultad en el ajuste del reloj circadiano según el sentido del vuelo.

Tabla 1. Escenarios posibles en un vuelo de 6 horas según el sentido de vuelo y desajuste entre la hora circadiana y la hora local. El escenario A, sentido oeste, es equivalente a permanecer despierto toda la noche e ir a la cama a las 04:00 horas del día siguiente, unas 6 horas más tarde de lo habitual. Pero el escenario B, hacia el este, es equivalente a permanecer despierto toda la noche e ir a la cama a las 16:00 horas del día siguiente, unas 16 horas después de la hora que habitualmente se hubiera ido a la cama.

| A. SENTIDO OESTE, DE MADRID A NUEVA YORK | | |
|--|------------------|-----------------------|
| Diferencia horaria 6 horas. Duración del vuelo: 08h: 30m | | |
| Sentido oeste | Reloj circadiano | Nueva York hora local |
| Salida | Día 1 - 13:40 | Día 1 - 07:40 |
| Llegada | Día 1 - 22:10 | Día 1 - 16:10 |
| Hora de dormir | Día 2 - 04:00 | Día 1 - 22:00 |

| B. SENTIDO ESTE, DE NUEVA YORK A MADRID | | |
|--|------------------|-------------------|
| Diferencia horaria 6 horas. Duración del vuelo: 07h: 10m | | |
| Sentido este | Reloj circadiano | Madrid hora local |
| Salida | Día 1 - 18:00 | Día 2 - 00:00 |
| Llegada | Día 2 - 01:10 | Día 2 - 07:10 |
| Hora de dormir | Día 2 - 16:00 | Día 2 - 22:00 |

asocia fundamentalmente al control de los ritmos circadianos y a la adaptación al ciclo de luz-oscuridad. También se asocia a un efecto hipnótico o facilitador del sueño.

La melatonina es secretada entre las 10 y las 12 horas de la noche y, en efecto, está sincronizada por el ciclo luz-oscuridad de nuestro reloj circadiano. La melatonina está considerada una señal nocturna ante la oscuridad, con efectos sobre el ritmo circadiano opuestos a los efectos de exposición a la luz. La regla es: la melatonina por la noche adelanta el ciclo de sueño, mientras que por la mañana retrasa el despertar.

Por eso, cuando la melatonina se toma de madrugada (después que los niveles endógenos decayeron), retrasa el reloj circadiano (figura 2), mientras que si se toma por la noche (antes del inicio de la secreción endógena de la hormona) adelanta el reloj circadiano (figura 3).

La mayoría de los efectos de la melatonina en el desfase horario están relacionados con el ajuste del reloj circadiano, pero se supone que también tiene un efecto hipnótico, especialmente en dosis más altas (≥ 1 mg).

El tratamiento con melatonina es el más estudiado para problemas de desfase horario. La inmensa mayoría de los estudios han mostrado un beneficio significativo sobre los síntomas del "Jet Lag". En la mayoría de los estudios la melatonina se administró en el momento de dormir después de un vuelo hacia el este. Pero

debemos tener en cuenta que este momento de la administración de melatonina puede no ser el óptimo cuando se la toma después de un viaje hacia el oeste que atraviesa menos de 8 husos horarios, porque se superpone con la propia secreción biológica o endógena (tabla 3).

La dosis más común de melatonina utilizada en los estudios fue de 1 a 3 mg. No se recomienda la combinación de melatonina con un hipnótico como zolpidem o zaleplon, porque aumenta la somnolencia diurna y la confusión.

Si bien no se le conocen efectos adversos importantes, hasta el presente la melatonina no ha sido plenamente autorizada por el Ministerio de Sanidad español. Se requieren más



estudios que permitan establecer la dosis óptima de melatonina para el tratamiento del desfase horario. El consumo de melatonina por pilotos de aeronaves es incompatible con el vuelo.

Recientemente se han comercializado dos nuevos preparados: uno, melatonina de liberación prolongada (Circadin® en Europa, comprimidos de 2 mg., autorizado pero todavía no comercializado en España); y un análogo que actúa como agonista de los receptores de melatonina (ramelteon o Rozerem® en EUA, comprimidos de 8 mg). La dosis habitual para ambos es la de 1 comp. 30 minutos antes de acostarse tomados junto con alimento. En el caso de ramelteon se deben tener en cuenta las contraindicaciones (con ciertos antidepresivos) e interacciones (con ciertos antibióticos o con el alcohol).

ESTRATEGIA PARA PROGRAMAR EL SUEÑO

Una forma sencilla de minimizar el desfase horario, especialmente en los casos de viajes de corta duración, es tratar de mantener los horarios de dormir y despertar que se tenían en el lugar de origen después de llegar a destino, pero esta estrategia suele ser incompatible con las actividades sociales y laborales que debe realizar el viajero.

La mayoría de los viajeros quedan privados de sueño después de un viaje nocturno y necesitan períodos de sueño extra durante el primer y segundo día después de llegar. Estos períodos de sueño recuperables no deben ser muy prolongados porque pueden perjudicar el sueño nocturno.

FARMACOS HIPNÓTICOS

Estudios aleatorios han mostrado que la administración de hipnóticos como zaleplon (Sonata®) o zolpidem (Stilnox® o Zolpidem genérico), tomados en dosis de 5-10 mg. a la hora de dormir durante 3-4 noches después de viajar hacia el este, mejoraron significativamente el período de sueño. Este tratamiento es especialmente útil durante un vuelo nocturno, ya que el viajero suele tener dificultades

des para dormir debido a la posición semi-sentada en el avión.

Los agentes hipnóticos pueden producir episodios de amnesia y a veces conviene que el viajero tome una dosis de prueba el día antes de viajar. El otro efecto adverso de los hipnóticos es que la inmovilidad corporal que producen puede facilitar cuadros de tromboembolismo (síndrome de la clase turista o del tromboembolismo del viajero).

Como veremos más adelante, el consumo de fármacos hipnóticos por el personal de vuelo está prohibido y su consumo fuera de los periodos de vuelo deben estar controlados por médicos de vuelo o médicos examinadores aéreos (AME). Dicho de otra forma: un piloto no puede volar mientras esté bajo los efectos de un hipnótico.

FÁRMACOS QUE ESTIMULAN EL ESTADO DE ALERTA

El consumo aumentado de cafeína puede contrarrestar la somnolencia

diurna del desfase horario. La cafeína aumenta el estado de alerta y reduce la somnolencia en viajes hacia el este atravesando 7 husos horarios, pero el riesgo de esta estrategia es una exacerbación del insomnio.

Los análogos de las anfetaminas como modafinilo (Modiodal® en Es-

paña o Provigil® en EUA) y más recientemente su derivado armodafinilo (Nuvigil® en EUA), son fármacos aprobados para el tratamiento de la narcolepsia, el síndrome de apnea obstructiva del sueño (SAOS) y el síndrome del trabajo por turnos (“shift work disorder” o SWD), pero



Tabla 2. Recomendaciones para minimizar los síntomas del Jet Lag y de la fatiga de vuelo. Los números en negrita indican la dosis inicial generalmente recomendada en adultos. ZH: zonas horarias.

| ESTRATEGIA | DIRECCIÓN OESTE | DIRECCIÓN ESTE |
|---------------------------------------|---|--|
| ANTES DEL VIAJE | | |
| Ajustar reloj circadiano | Acostarse 1-2h más tarde. Exposición luz noche. | Acostarse 1-2 h antes. Exposición luz mañana. |
| Sueño | 1. No dejar los preparativos del vuelo para el último minuto. 2. Elegir un horario de vuelo que no altere el sueño. | |
| DURANTE EL VUELO | | |
| Confort | Tratar de viajar en clase superior. | |
| Bebidas | 1. Beber suficiente agua para mantenerse hidratado. 2. No beber café si quiere dormir. 3. No beber alcohol si se va a tomar un hipnótico. | |
| Hipnóticos | 1. Valorar Zolpidem 5 mg o Zaleplon 10 mg . 2. No tomar si existe riesgo de trombosis venosa profunda. 3. No combinar hipnótico con alcohol. | |
| Prevenir la trombosis venosa profunda | 1. Cambiar de posición con frecuencia. 2. Hacer ejercicios con los pies. 3. Caminar, si es posible. 4. Valorar medias elásticas, dosis preventiva de Aspirina. | |
| A LA LLEGADA | | |
| Siesta | Dormir siesta cortas (30 minutos) los primeros días. | |
| Melatonina | Dosis bajas (1 mg) durante la 2ª mitad de la noche, hasta adaptarse a la hora local. | Dosis medias (3 mg) a la hora local de dormir, hasta adaptarse a la hora local. |
| Luz < 8 ZH de cruce | Exposición por la noche. | |
| Luz ≥ 8 ZH de cruce | Evitarla 2-3 horas antes del anochecer los primeros 2 días y, a partir del 3º buscar la exposición por la noche. | Evitarla 2-3 horas después del amanecer los primeros 2 días, y a partir del 3º buscar la exposición por la mañana. |
| Cafeína | Beber bebidas con cafeína por la mañana; pero evitar su consumo a partir del mediodía. | |
| Hipnóticos | Valorar Zolpidem 5 mg o Zaleplon 10 mg al acostarse durante los primeros días. | |

Tabla 3. Horas locales idóneas para la administración de melatonina o la exposición a la luz brillante, según el sentido de vuelo y las zonas horarias cruzadas. *Se adelanta el reloj circadiano. **Se retrasa el reloj circadiano. ***El reloj circadiano se ajusta a grandes retrasos más fácilmente que a grandes adelantos.

| Zonas horarias cruzadas | Horas locales idóneas para la administración de melatonina | Horas locales idóneas para exposición a la luz brillante |
|--------------------------------|--|--|
| ZONAS HORARIAS AL OESTE | | |
| 4h | 01:00-07:00* | 17:00-23:00** |
| 6h | 23:00-05:00* | 15:00-21:00** |
| 8h | 21:00-03:00* | 13:00-19:00** |
| 12h | 17:00-23:00* | 09:00-15:00** |
| 16h | 13:00-19:00* | 05:00-11:00** |
| ZONAS HORARIAS AL ESTE | | |
| 4h | 01:00-07:00** | 09:00-15:00* |
| 6h | 03:00-09:00** | 11:00-17:00* |
| 8h | 05:00-11:00** | 13:00-19:00* |
| 10-12h | Tratar como 12-14h al Oeste, respectivamente*** | |

no para el desfase horario. Armodafinilo ha mostrado ser eficaz en viajeros que se desplazaron hacia el este desde Estados Unidos a Francia. Los efectos colaterales del armodafinilo son cefalea, náusea y vómitos que se observaron en mayor proporción que en los viajeros que recibieron placebo.

Como en los casos anteriores, referidos a la melatonina y a los fármacos hipnóticos, el consumo de estimulantes del estado de alerta por el personal de vuelo de aeronaves es incompatible con el desempeño de sus funciones.

MEDICINA DE VUELO Y RECOMENDACIONES INTERNACIONALES MÉDICO-AERONÁUTICAS

El ambiente aeronáutico exige la máxima seguridad farmacológica, sin que se deban utilizar fármacos con efectos adversos residuales sobre el sistema nervioso central y/o periférico y que puedan afectar al rendimiento psicomotor (*performance*) o al nivel de alerta (*arousal*) de los pilotos de aeronaves. El piloto de avión sabe

que, antes de volar, necesita ciertas garantías psicofísicas y hacerse unas preguntas si está tomando algún medicamento (tabla 4).

Los factores o errores humanos pueden participar hasta en un 75% de los incidentes de la aviación. Aunque los síntomas de problemas de salud menores o banales, un catarro por ejemplo, pueden causar poco o ningún problema en tierra, éstos pueden ser potenciados o representar un problema mayor en el entorno de vuelo.

Más del 80% de los tripulantes aéreos refieren trastornos del sueño y más de un 90% admiten que la fatiga es un problema en su tipo de vuelo. Y es que los errores humanos se relacionan con las operaciones aéreas (sobre todo en el aterrizaje), con la fatiga de vuelo (en un 10% de los casos) y con las horas de vuelo (la zona circadiana de peligro se sitúa entre las 0 y las 6 horas).

El consumo ocasional de un hipnótico de acción corta (temezepam, zolpidem o zaleplon, entre los más estudiados en Medicina Aeronáutica) o de melatonina puede ser una solución apropiada para garantizar un descanso suficiente durante una escala para

un viajero, pero no para un piloto de aeronave.

Como la vigilancia médico-aeronáutica no siempre es posible y el lapso de tiempo suficiente entre la toma del hipnótico y el vuelo posterior no se puede garantizar (mínimo de seguridad 12 horas), el consumo de cualquier fármaco estimulante, hipnótico y/o de melatonina es incompatible con el vuelo de pilotos de aeronaves, según la reglamentación médico-aeronáutica internacional plasmada en los requisitos conjuntos de aviación para las licencias de la tripulación de vuelo (JAR-FCL) relativa a la organización médico-aeronáutica, los certificados médicos de clase 1 y de clase 2 y los requisitos médicos exigibles al personal de vuelo de aviones y helicópteros civiles (JAR-FCL 3).

Para el personal de vuelo es preferible recurrir y fomentar medidas no farmacológicas, tales como la exposición idónea a la luz, no consumir cafeína, alcohol o tabaco, evitar la práctica de ejercicio antes de la hora de dormir, proporcionar un ambiente óptimo de sueño (silencio, oscuridad, aire fresco, temperatura agradable) o realizar técnicas de relajación.

CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

Consideremos el “hipotético” caso de un profesional que tuviera que volar en sentido este cruzando 8 husos horarios. Recordemos que el sentido de vuelo hacia este es el que más síntomas de Jet Lag provoca y, por lo tanto, más difícil es el reajuste del reloj circadiano (figura 1). La solución sería: adelantar el reloj circadiano (figura 3), para lo que en este caso se recomienda:

- Antes de partir debería adelantar

Tabla 4. Condiciones psicofísicas de un piloto y preguntas que éste debe hacerse antes de volar si está tomando algún medicamento.

| NECESIDADES EN RELACIÓN CON LA CAPACIDAD PSICO-FÍSICA | | PREGUNTAS EN RELACIÓN CON LA MEDICACIÓN |
|---|---|---|
| Orientación espacial | Funcionamiento óptimo del sistema nervioso sensorial, visual, auditivo y postural. | ¿Me siento en condiciones de volar? |
| Capacidad mental | Para procesar la información sensorial e iniciar las medidas adecuadas de control de la aeronave de forma segura. | ¿Es realmente necesario tomar la medicación? |
| Capacidad física | Para llevar a cabo la misión de forma decidida. | ¿He probado este medicamento en tierra, al menos 24 horas antes de volar, para asegurar que no tendrá efectos adversos sobre mi capacidad para volar? |

Cruce de zonas horarias en sentido oeste, desajuste transitorio del reloj circadiano y reajuste facilitado por la toma de Melatonina y por la exposición a la luz

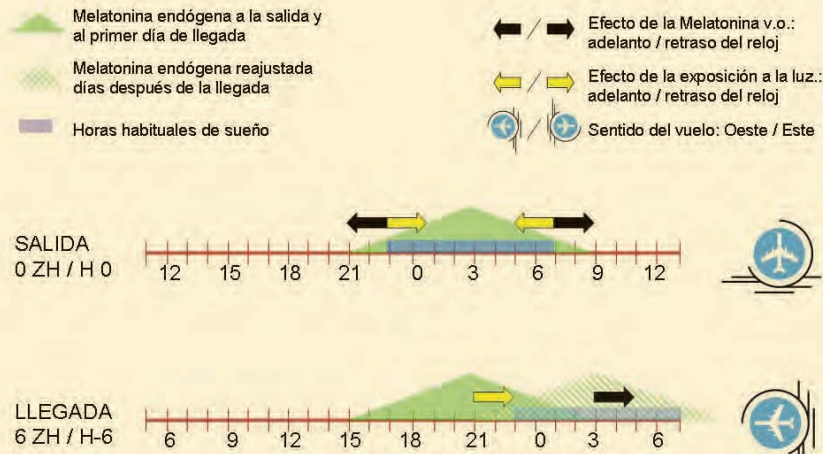


Figura 2. Cruce de zonas horarias en sentido oeste, desajuste transitorio del reloj circadiano y reajuste facilitado por la toma de melatonina y/o por la exposición a la luz, según el sentido de vuelo. La luz por la noche y la melatonina de madrugada retrasan el reloj circadiano ajustándolo a las horas habituales de sueño del lugar de destino. ZH: zonas horarias. H: hora local.

su programación de sueño dos horas y exponerse a la luz brillante al despertarse. Recordemos que esta medida facilitará el despertar. Estas medidas van encaminadas a adelantar el reloj circadiano.

- Después de llegar a su destino debería caminar a la luz del día (figura 3) y consumir una bebida con cafeína cada mañana. La cafeína por la ma-

ñana es un estimulante que facilita el despertar. Como en el caso anterior, tales medidas se encaminan a adelantar el reloj circadiano.

- De no tratarse de un profesional, se le recomendaría que tomara melatonina en dosis de 3 mg. a la hora de dormir durante 3-4 días (figura 3). Si la melatonina fuera insuficiente para producir el sueño podría estar justifi-

Cruce de zonas horarias en sentido este, desajuste transitorio del reloj circadiano y reajuste facilitado por la toma de Melatonina y por la exposición a la luz

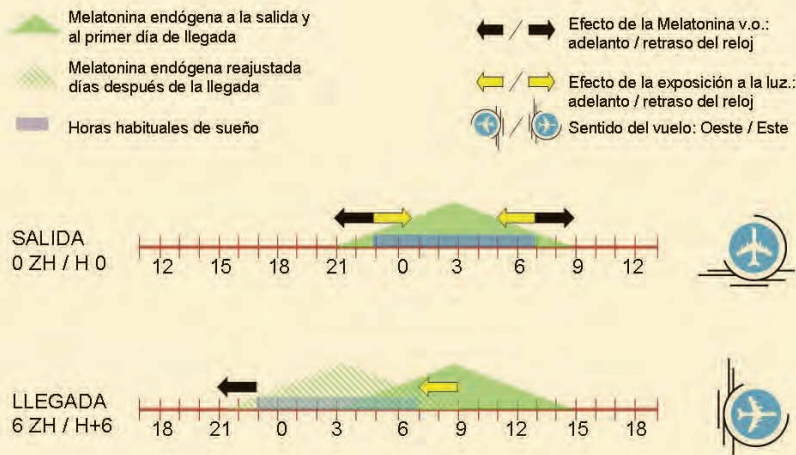


Figura 3. Cruce de zonas horarias en sentido oeste, desajuste transitorio del reloj circadiano y reajuste facilitado por la toma de melatonina y/o por la exposición a la luz, según el sentido de vuelo. La luz por la mañana y la melatonina por la noche adelantan el reloj circadiano ajustándolo a las horas habituales de sueño del lugar de destino. ZH: zonas horarias. H: hora local. Explicación en el texto.

cado administrar un fármaco hipnótico (zolpidem o zaleplon en dosis de 5-10 mg.). Recordemos que la melatonina por la noche adelanta el ciclo de sueño. Como en los dos casos anteriores, esta medida tiene por objeto adelantar el reloj circadiano.

A su regreso, se recomendaría que se expusiera en la noche a la luz brillante y tomara una dosis baja de melatonina (1 mg.) si se despertara antes de la 5 de la mañana (figura 2).

BIBLIOGRAFÍA RECOMENDADA

- Sack RL. Jet Lag. N Engl J Med 2010;362:440-7.
- The Joint Aviation Authorities (JAA) Committee. JAA Manual of Civil Aviation Medicine. Chap. 19. Pages:19-313 to 19-326. Amendment 6. Stage 01.06.07. Global Engineering Documents, Englewood, Colorado (USA). 1 June 2009.
- The UK Civil Aviation Authority. Information Circular (AIC) 99/2004 (Pink 72). Medication, alcohol and flying. Aeronautical. National Air Traffic Services Ltd. Aeronautical Information Service. Control Tower Building, London Heathrow Airport (UK). 14 October 2004.
- Martínez Ruiz M, Ríos F, Esteban B. Seguridad y utilidad de zaleplon en operaciones aéreas. Med Mil (Esp) 2005; 61(1): 10-14.
- Martínez Ruiz M, Martínez-Galdámez ME. Prevención de síndrome de la clase turista o de la trombosis del viajero. Med Mil (Esp) 2006; 62(4): 225-229.
- Martínez Ruiz M, Martínez-Galdámez ME. El síndrome de la clase turista. Rev Aeron Astron (0034-7647) 2006; 758 (nov): 922-29.
- Martínez Ruiz M, Martínez-Galdámez ME. Trombosis del viajero. Med Aeroesp Ambient (1134-9913) 2006; 5(1):10-16.
- Martínez Ruiz M. Retos de la Medicina Espacial en el siglo XXI. Med Aeroesp Ambient 2007; 5(2): 91-97.
- Normativa JAR-FCL - 3. Las órdenes y reales decretos se pueden consultar y descargar en la página oficial de la Agencia Estatal de Seguridad Aérea (AE-SA) del Ministerio de Fomento, en la dirección de Internet:
http://www.seguridadaerea.es/AESA/LANG_CASTELLANO/