

Contactos, Revista de Educación en Ciencias e Ingeniería



Abril - Junio 2019

ISSN- EN TRÁMITE

No. 112

Efectos Nocivos en el Ser Humano de la Restricción de Sueño

El sueño y sus trastornos

El sueño en la infancia y adolescencia, dormir para aprender

La función del sueño: mantener la integridad de los sistemas de protección y limpieza del cerebro



Contenido

Contactos, Revista de Educación en Ciencias e Ingeniería
No. 112. Abril - Junio 2019

<hr/>			
Editorial	3	<i>Dormir o no dormir... no es un dilema: La falta de sueño es causa de la obesidad y diabetes</i>	40
<hr/>			
<i>Efectos Nocivos en el Ser Humano de la Restricción de Sueño</i>	5	Andrea Cortes Panameño, Elizabeth Hernández Pérez, Javier Velázquez Moctezuma, Emilio Domínguez Salazar	
Dr. Javier Velázquez Moctezuma			
<i>El sueño y sus trastornos</i>	14	<i>Enfermedades Neurodegenerativas Y Sueño</i>	49
Dra. Yoaly Arana Lechuga		Dr. Oscar Sánchez Escandón	
<i>El sueño en la infancia y adolescencia, dormir para aprender</i>	23	<i>El Sueño Y Sus Relaciones Con Nuestra Respuesta Inmunológica</i>	54
Dra. Guadalupe J. Terán Pérez		Dr. Javier Velázquez Moctezuma Dra. Guadalupe Terán Pérez Dra. Yoaly Arana Lechuga Dr. Oscar Sánchez Escandón	
<i>La Función del Sueño: Mantener la Integridad de los Sistemas de Protección y Limpieza del Cerebro</i>	30	<i>La importancia del sueño en la vida cotidiana</i>	61
Fernanda Medina Flores Beatriz Gómez González		M. en C. Betsabe Jiménez Dra. Yoaly Arana Lechuga Dra. Guadalupe Terán Pérez	

Contactos, Revista de Educación en Ciencias e Ingeniería
en la WEB

Lea los artículos publicados en
<http://www2.izt.uam.mx/contactos/>



Rector General

Dr. Eduardo Abel Peñalosa Castro.

Secretario General

Dr. José Antonio de los Reyes Heredia.

UNIDAD IZTAPALAPA

Rector

Dr. Rodrigo Díaz Cruz.

Secretario

M. en B. E. Arturo Leopoldo Preciado López

Director de la División de Ciencias Básicas

e Ingeniería

Dr. Jesús Alberto Ochoa Tapia.

Directora de la División de Ciencias Biológicas y de la Salud

Dra. Sara Lucía Camargo Ricalde.

Contactos, Revista de Educación

en Ciencias e Ingeniería:

Consejo Editorial: Dr. Rodrigo Díaz Cruz,

M. en B. E. Arturo Leopoldo Preciado López,

Dr. Jesús Alberto Ochoa Tapia,

Dra. Sara Lucía Camargo Ricalde.

UAM-Iztapalapa

Editor en jefe: M. C. Alma Edith Martínez Licona.

Comité Editorial por CBS:

Dra. Edith Arenas Ríos, Dra. Laura Josefina

Pérez Flores, Dr. Pedro Luis Valverde Padilla,

Por CBI:

Dr. Hugo Ávila Paredes,

Por la Universidad Iberoamericana Mtro. Adolfo

G. Fink-Pastrana.

CONTACTOS, REVISTA DE EDUCACIÓN EN CIENCIAS E INGENIERÍA. 3ª Época, No. 112, Abril -

Junio 2019, es una publicación trimestral de la Universidad Autónoma Metropolitana a través de la Unidad Iztapalapa, División de Ciencias Básicas e Ingeniería y División de Ciencias Biológicas y de la Salud. Prolongación Canal de Miramontes 3855, Col. Ex-Hacienda San Juan de Dios, Alcaldía Tlalpan, C.P. 14387, México, Ciudad de México y Av. San Rafael Atlixco No. 186, Edificio T174, Col. Vicentina, Alcaldía Iztapalapa, C.P. 09340, México, Ciudad de México, Tel. 5804-4634 Página electrónica de la revista: <http://www2.izt.uam.mx/contactos/> y dirección electrónica: cts@xanum.uam.mx. Editora Responsable MC Alma E. Martínez Licona. Certificado de Reserva de Derechos al Uso Exclusivo de Título No. 04-2013-042212044000-203, ISSN en trámite, ambos otorgados por el Instituto Nacional del Derecho de Autor. Responsable de la última actualización de este número, Mtra. Alma E. Martínez Licona; Unidad Iztapalapa, División de CBI y CBS; fecha de última modificación: 30 de Junio de 2019. Tamaño del archivo 75 MB.

Las opiniones expresadas por los autores no necesariamente reflejan la postura del editor de la publicación.

Queda estrictamente prohibida la reproducción total o parcial de los contenidos e imágenes de la publicación sin previa autorización de la Universidad Autónoma Metropolitana.

Fecha de Publicación: Abril - Junio de 2019.

Los artículos publicados en **Contactos, Revista de Educación en Ciencias e Ingeniería** son sometidos a arbitraje; para ello se requiere enviar el original del trabajo en algún procesador de texto a doble espacio, dos copias claras del mismo y un archivo del artículo. Toda correspondencia deberá enviarse a:

Comité Editorial de **Contactos, Revista de Educación en Ciencias e Ingeniería,**

UAM-Iztapalapa, T-174, Tel. 5804-4634

Av. San Rafael Atlixco No. 186, C.P. 09340, CDMX.

apartado postal 55-534

<http://www2.izt.uam.mx/contactos/> e-mail cts@xanum.uam.mx

Editorial

Una Mirada General a la Actualidad de la Medicina del Sueño

La medicina del sueño es una rama relativamente joven de la medicina. Apenas en los años 70s y 80s del siglo pasado se empezaron a reconocer enfermedades relacionadas con el sueño y su impacto en la salud del paciente. A la narcolepsia descrita en el siglo XIX, se sumaron una serie de entidades nosológicas bien caracterizadas que impedían alcanzar un sueño restaurador. Al mismo tiempo se reconocieron fenómenos que aparecían durante el sueño, aunque no afectaran la cantidad y calidad del sueño, a los que se llamó genéricamente parasomnias. Adicionalmente se estableció que una gran cantidad de enfermedades de diferente origen, se acompañaban de alteraciones del sueño, destacando la depresión, la epilepsia, entre otras.

La relación entre la salud y el sueño se conoce desde Hipócrates quien estableció que la falta o exceso de sueño eran una enfermedad. Ha sido más reciente el concepto de que el sueño promueve la restauración y combate la enfermedad. La cantidad de información científica que sobre el tema se ha acumulado en las últimas décadas es abrumador y, sin embargo, la salud pública no tiene aún en su horizonte, la promoción del sueño adecuado como una herramienta contundente contra la enfermedad y a favor de la salud y el bienestar.

En nuestra Universidad, en particular en el Área de Neurociencias, el tema de la neurobiología del sueño se ha estudiado desde diferentes perspectivas. En los inicios del área, el tema de los mecanismos de regulación del sueño ocupó nuestros esfuerzos, particularmente en la relación del sueño MOR con las hormonas esteroideas y con la regulación de conductas hormono dependientes.

Estos esfuerzos realizados en la ciencia básica del sueño nos permitieron hace ya cerca de 15 años, incursionar en la parte clínica de la medicina del sueño. Establecimos un Clínica de Trastornos del Sueño orientada a la investigación en seres humanos y, colateralmente a la asistencia de pacientes afectados por estos trastornos.

Reconociendo ese esfuerzo, la Editora M. en C. Alma E. Martínez Licona ha tenido la generosa iniciativa de dedicar integralmente un número de Contactos a la publicación de algunos de los temas que nos siguen ocupando, tanto en el Área de Neurociencias como en la Clínica de Trastornos del Sueño.

En este número ofrecemos una visión resumida de los temas que nos han ocupado en los últimos 10 años en la investigación básica y clínica del sueño. De estos trabajos han derivado publicaciones que pueden ser fácilmente localizadas en los principales bancos de revistas indexadas. Esperamos que esto refleje la intensidad, calidad y actualidad de la investigación que se realiza en nuestra institución y que, al mismo tiempo, genere interés en otros grupos por acercarse al tema.

De nuevo nuestro agradecimiento a Contactos y, en particular a su Editora la M. en C. Alma E. Martínez Licona.

Dr. Javier Velázquez Moctezuma



Información para autores

Contactos, Revista de Educación en Ciencias e Ingeniería,

Revista dirigida a profesores y a estudiantes de éstas disciplinas.

Está registrada en el índice de revistas de divulgación de Conacyt, así como en Latindex, Sistema Regional de Información en Línea para Revistas Científicas de América Latina, el Caribe, España y Portugal.

Para publicar, los trabajos deberán ser originales y accesibles a un público amplio con formación media superior o universitaria pero no especializada; los temas deberán presentarse en forma clara. Cada colaboración debe incluir figuras, diagramas, ilustraciones, fotografías, etc. (otorgando el crédito correspondiente en caso de no ser original), que hagan más accesible la presentación.

Las secciones que la constituyen son;

1. Divulgación. Artículos que presentan temas científicos con enfoques novedosos y accesibles (15 cuartillas).

2. Educación Científica. Enfoques originales en la enseñanza de temas particulares (15 cuartillas).

3. Artículos Especializados. Reportes breves de investigación, relacionados con una problemática concreta (15 cuartillas).

4. Crónicas. Historia y desarrollo de conceptos científicos, así como teorías alternativas (15 cuartillas).

5. Divertimentos. Juegos y acertijos intelectuales (5 cuartillas).

6. Noticias breves. Información de actualidad en el mundo de la ciencia (4 cuartillas).

7. Los laureles de olivo. Los absurdos de la vida cotidiana y académica (4 cuartillas).

En todos los casos se debe incluir los nombres completos de los autores con su adscripción, dirección, teléfono y dirección de correo electrónico.

Normas

Las colaboraciones a las secciones 1 a 4 deberán ajustarse a las siguientes normas:

1. Resumen escrito en español e inglés.
2. 4 palabras clave en español e inglés.
3. Cuando se incluya una abreviatura debe explicarse por una sola vez en la forma siguiente: Organización de los Estados Americanos (OEA)...
4. Cuando se utilice un nombre técnico o una palabra característica de una disciplina científica deberá aclararse su significado de la manera más sencilla posible.
5. Las citas textuales deberán ir de acuerdo al siguiente ejemplo: En cuanto a la publicación del placebo se asevera que “el efecto placebo desapareció cuando los comportamientos se estudiaron en esta forma”(Núñez, 1982, p. 126).

6. Las referencias (no más de 10) se marcarán de acuerdo al siguiente ejemplo: Sin embargo, ese no es el punto de vista de la Escuela de Copenhague (Heisenberg, 1958), que insiste en...

7. Al final del artículo se citarán las referencias por orden alfabético de autores. Pueden añadirse lecturas recomendadas (no más de 5).

8. Cada referencia a un artículo debe ajustarse al siguiente formato: Szabadváry, F. y Oesper, E., Development of the pH concept, *J. Chem. Educ.*, 41 [2], pp.105-107, 1964.

9. Cada referencia a un libro se ajustará al siguiente formato: Heisenberg, W., *Physics and Philosophy. The Revolution in Modern Science*, Harper Torchbooks, Nueva York, pp.44-58, 1958.

10. Para páginas electrónicas: dirección (fecha de acceso).

11. Los títulos de reportes, memorias, etcétera, deben ir subrayados o en itálicas.

Envío y características del artículo

El envío del artículo deberá ser en archivo electrónico, ya sea en WORD o TEX, tipo de letra Times New Roman, tamaño 12 con interlineado sencillo y uso de editor de ecuaciones.

En el caso de ilustraciones por computadora (BMP, JPG, TIFF, etc.) envíelos en archivos por separado.

El material es recibido en:

Contactos, Revista de Educación en Ciencias e Ingeniería.
UAM-Iztapalapa, T-174,
información: cts@xanum.uam.mx, tel. 5804-4634.
S.Rafael Atlixco 186, C.P. 09340,
CDMX. A.P. 55-534.

Arbitraje

El Comité Editorial utiliza un sistema de arbitraje anónimo que requiere un mes. Se entiende que los autores no han enviado su artículo a otra revista y que dispondrán de un plazo máximo de un mes para incorporar las observaciones de los árbitros.

Una vez aceptado el artículo para su publicación, los autores deberán depositar una cuota de recuperación de \$ 80.00 pesos por ejemplar a las siguientes cuentas: Banamex, suc. 329, cta 4324223. CLABE 0021 8003 2943 2422 35.

En la UAM dos formas de pago:

1. Transferencia a la clave presupuestal: 1212105-40
2. Por depósito en caja de la unidad a la siguiente clave: IEVE201400071

La decisión final de publicar un artículo es responsabilidad exclusiva del Comité Editorial.



Efectos Nocivos en el Ser Humano de la Restricción de Sueño

Dr. Javier Velázquez Moctezuma
Clínica de Trastornos de Sueño - UAMT

Resumen

Desde el origen de la vida, los ritmos ligados al ciclo de luz-oscuridad han determinado las características de las especies evolutivamente exitosas. Así como el ciclo de actividad-reposo se presente ampliamente en la naturaleza, aún en plantas, el ciclo de sueño-vigilia esta ampliamente distribuido en los mamíferos. El ser humano depende de que su ciclo de sueño-vigilia se cumpla adecuadamente todos los días para así poder vivir plenamente. En la actualidad, las sociedades urbanas han menospreciado la importancia del sueño y empiezan a observarse problemas ligados a la restricción de sueño que ponen en riesgo la calidad de vida de los seres humanos. En este capítulo se relatan algunas de las observaciones ya consolidadas acerca de los efectos nocivos de la restricción de sueño a corto, mediano y largo plazo. Se plantea como una epidemia de urgente atención porque de lo contrario la salud pública pronto se verá superada por la emergencia de patologías asociadas a la restricción de sueño.

Introducción

La vida de los seres humanos transcurre en un ciclo permanente de sueño-vigilia. Este ciclo dura aproximadamente 24 horas y sus características varían a lo largo de la vida. Los recién nacidos duermen cerca de 16 horas mientras que los ancianos parecen necesitar menos de 6 horas de sueño al día. En cualquier caso, lo cierto es que los humanos no podemos prescindir de esas horas de sueño al día, para procurar el buen funcionamiento de nuestro organismo. Todos hemos comprobado que una buena noche de sueño, en cantidad y en calidad, provoca la sensación de estar llenos de energía, de buen humor, de optimismo y, en pruebas de laboratorio, se ha comprobado que estamos en nuestra máxima capacidad de respuesta ante diferentes retos intelectuales o motores. Lo contrario también es cierto desafortunadamente. Una mala noche de sueño en cantidad y en calidad, genera sensación de cansancio, confusión, mal humor, pesimismo y, también en pruebas de laboratorio, se ha comprobado que

estamos en un muy bajo nivel de efectividad ante pruebas psicomotoras.

En nuestras sociedades urbanas actuales, esta información es conocida por la mayoría de la población. A quién se interrogue sobre los efectos nocivos de no dormir bien, sabrá contestar, porque todos hemos experimentado, con mayor o menor frecuencia, los estragos de no dormir bien. Sin embargo, la prepotencia humana o las necesidades socio laborales, propician que un porcentaje importante de la población adulta, no este cumpliendo satisfactoriamente con sus necesidades diarias de sueño. Desde personas que piensan que dormir es una pérdida de tiempo, hasta los trabajadores que por sus obligaciones laborales, tienen enormes dificultades para poder dormir bien. A esto habrá que agregar a esa población que padece algún trastorno de sueño y que no puede dormir bien, aunque tenga todas las condiciones y toda la voluntad de hacerlo.

Que es dormir bien en cantidad y en calidad?

Sorprendentemente, esta es un pregunta cuya respuesta aún es motivo de controversia científica, por lo que cabe aclarar algunos de los aspectos que pueden influir en esta respuesta.

Primero, no todos requerimos las mismas horas de sueño para sentirnos totalmente restaurados. Hay quienes requieren solamente 4 o 5 horas de sueño diario y funcionan perfectamente en el día. A este grupo se le conoce como "dormidores cortos" (short sleepers). Por otro lado, hay quienes requieren de más de 10 horas al día para funcionar adecuadamente, se les conoce como "dormidores largos" (long-sleepers). Sin embargo, la gran mayoría de la población adulta se ubicaría entre las 7 y las 8 horas al día para sentirse plenamente restaurados.

En segundo lugar, nosotros mismos tenemos diferentes necesidades de sueño al día. Esto se explica si entendemos cual es la función que el sueño desempeña en el organismo. El sueño nos restaura y esto significa que los sistemas

fisiológicos que en el día hayan tenido una actividad intensa, durante el sueño se recuperarán y estarán listos para volver a funcionar a plenitud al día siguiente. Así, cada uno de nosotros puede encontrar que sus necesidades de sueño tienen una variación que la mayoría de veces es imperceptible. En ocasiones extraordinarias como una enfermedad, un día de mucho ejercicio o de mucho estrés, ocasionará que nuestro sueño tenga variaciones en características y porcentajes de las etapas de sueño.

La calidad del sueño tendrá relación directa con la sensación de descanso y plenitud al día siguiente. Esta sensación tan satisfactoria es la meta de los seres humanos cada noche que vamos a dormir y, sin embargo, es una meta que en estos tiempos se ha vuelto muy elusiva y difícil de alcanzar, particularmente en las sociedades urbanas. Compromisos laborales y sociales; tensiones familiares o sociales; ansiedad generada por retos personales no cumplidos, etc., generan que una alta proporción de la población no pueda alcanzar este sueño óptimo y reparador.

Cuales son las consecuencias de dormir poco y mal?

En las últimas décadas se ha generado una enorme cantidad de reportes científicos acerca del impacto que la restricción de sueño tiene, primero sobre el adecuado desempeño diurno de cada uno de nosotros, incluyendo respuestas motoras que requieren atención, reflejos y memoria, entre otras cosas. En segundo lugar, se ha empezado a estudiar el efecto de la restricción de sueño en el estado de ánimo del sujeto, en su capacidad de relacionarse y convivir con otros y en su capacidad de tomar decisiones que lo mantengan seguro y protegido. Estos estudios se han realizado en el corto plazo, desde unas cuantas horas de restricción, hasta el mediano y largo plazo como sucede en las personas que, por meses o años, no son capaces de tener un sueño reparador cotidianamente.

Todos hemos experimentado los resultados de una noche en vela. Cuestiones de enfermedades de familiares, problemas de trabajo o la fiesta continua, ha ocasionado que alguna noche no hayamos dormido nada. Los resultados, como sabemos son dramáticos tanto en nuestra eficiencia como en nuestro estado de ánimo y nuestro nivel de energía. Pero pasar una noche en vela no es algo frecuente. Lo que si es frecuente es que sean pocas las horas que dormimos, o bien que, durmiendo mas de 7 horas, nuestro sueño haya estado fragmentado con despertares constantes. Esto es lo que si sucede frecuentemente en la población urbana de casi de todas las edades y lo que hace que estemos restringidos de sueño.

Cuando empieza la restricción de sueño?

Esta es una pregunta que apenas hace unos años se empezó a tratar de responder. Uno de los estudios que mas ha llamado la atención es el de Dawson y Reid, publicado en la revista Nature en 1997. En este estudio los investigadores analizaron las respuestas ante una computadora que presentaba un simulador de manejo donde el sujeto estaba obligado a seguir las indicaciones. El grupo estaba formado por adultos sanos. Una vez familiarizados con el procedimiento, se dividieron en dos grupos. A uno de ellos se le permitió ingerir bebidas alcohólicas hasta alcanzar los niveles legales de ebriedad (0.05 % dependiendo del país). Al otro grupo simplemente se le mantuvo despierto durante todo el día. Los resultados mostraron con toda claridad que después de estar despiertos 17 horas, la cantidad de errores que cometían en la prueba eran similares a los que presentaba el grupo alcoholizado. Cuando el experimento se prolongó y los sujetos estuvieron despiertos 24 horas, entonces el número de errores era similar al que el grupo alcoholizado presentaba cuando sus niveles alcanzaban 1 % en sangre.

A partir de este revelador estudio se ha empezado a manejar la idea de que los seres humanos estamos diseñados para funcionar adecuadamente hasta 16 horas en vigilia,

debiendo dormir las 8 horas restantes. Estas cantidades, por supuesto, varían de persona a persona y de circunstancia en circunstancia, pero la idea fundamental es que tenemos un límite para estar despiertos, funcionando bien. Si rebasamos este límite de vigilia, todas nuestras funciones se empezarán a deteriorar y la presión para dormir se irá incrementando paulatinamente.

El Dr. David Dinges de la Escuela de Medicina en la Universidad de Pennsylvania, encabezando un grupo grande de investigadores, ha analizado a fondo los efectos de la restricción de sueño sobre diversas funciones, incluyendo la velocidad de respuesta, la atención, la memoria de trabajo, entre otras. Los resultados reportados indican que desde la primera noche de pérdida de sueño, los errores que se cometen en pruebas sencillas, aumentan significativamente. Los sujetos empiezan a responder mal o a no responder. Son mucho más lentos para responder. Olvidan rápidamente lo que acaban de aprender y empiezan a aparecer los llamados microsueños que son períodos de segundos en los que el sujeto se queda dormido y pierde contacto con el exterior. Conforme pasa el tiempo, el esfuerzo para mantenerse despiertos es cada vez mayor y estado de ánimo empieza a presentar crecientes manifestaciones de malestar y enojo.

El Dr. Dinges y su equipo ha adoptado una estrategia ingeniosa que ha permitido analizar los efectos de la restricción de sueño durante varios días. Esta estrategia consiste en permitir a los sujetos participantes determinadas horas de tiempo en cama. Así, los sujetos a los que se les permite diariamente pasar 8 horas de tiempo en cama, se convierten en el grupo control y se les compara con los sujetos a los que se les permiten solamente 6 o 4 horas en cama, los que pasan a ser los grupos experimentales. Esta situación se prolonga por al menos 14 días. La importancia de este abordaje radica en el hecho de que es una circunstancia más parecida a lo que normalmente las sociedades modernas,

particularmente, las urbanas están experimentando, debido a sus compromisos sociales y laborales.

Una vez que se ha podido manipular la cantidad de horas de sueño, los sujetos son analizados con uno de los instrumentos que más se ha utilizado en los últimos años, la Prueba de Vigilancia Psicomotora (PVT por sus siglas en inglés). Esta es una prueba muy sencilla y, sin embargo, muy precisa para detectar niveles de atención. Regularmente consiste en colocar al sujeto ante una pantalla y pedirle que conteste con un click ante determinado evento. Usualmente los sujetos presentan muy pocos errores de omisión, es decir, que dejen de responder ante el estímulo. Cuando esta omisión se presenta, significa que el sujeto se ha quedado dormido aunque sea por un momento corto. En pruebas con sujetos privados de sueño, es claro que, conforme avanzan los días de restricción de sueño, las faltas en la respuesta se incrementan significativamente.

A nivel socio laboral este fenómeno se repite con toda claridad. Estudios llevados a cabo en médicos residentes revelan que quienes están sometidos a jornadas laborales extenuantes de 24 o hasta 36 horas, empiezan a presentar en incremento significativo en los errores cometidos ante el paciente, que no se limita a deficiencias motoras como en la cirugía, sino que también se refleja en problemas de diagnóstico y de dosis en la prescripción de fármacos.

Paradójicamente, el gremio de trabajadores de la salud tiene muy bien identificados los problemas de restricción de sueño que generan las jornadas prolongadas o los cambios de turno y, sin embargo, poco o nada se hace para resolver este grave problema de salud. Se ha estudiado intensamente cuáles son los efectos de la restricción de sueño en profesionales de la salud, particularmente residentes, quienes son las principales víctimas de estas condiciones laborales generadoras de enfermedad.

De estos estudios se ha podido tener claro que, los efectos de la restricción de sueño se pueden observar a varios niveles. A nivel psicomotor, como hemos mencionado, los errores de concentración y de agudeza motora se manifiestan significativamente. Un médico restringido de sueño no ofrece las condiciones de seguridad que un paciente busca. Junto con estos problemas motores, empiezan a aparecer problemas con la memoria a corto plazo y la capacidad de aprender, de recordar y de resolver problemas, lo que los ubica en una condición de desventaja para ellos y para sus pacientes.

Recientemente, el estudio de los efectos de la restricción de sueño reveló que no solamente se presentan problemas motores y de memoria. También aparecen problemas psicológicos ligados a su personalidad. Por ejemplo, es común observar en estos profesionales sometidos a restricción que presentan fatiga, que empieza a disminuir su eficiencia y su profesionalismo. El rasgo distintivo de la relación médico-paciente es la empatía y esta se empieza a perder, lesionando gravemente la relación médico paciente que es tan necesaria en el proceso de curación de la persona.

Finalmente, una vez que transcurren varias semanas o meses en esta situación, la calidad de vida de médico se empieza a deteriorar. Uno de los rasgos más notables es el cambio en los estados de ánimo. Frecuentemente se observan malhumorados, aumentan significativamente los problemas con el grupo de trabajo y con la familia. Aumentan también las posibilidades de que se vean envueltos en accidentes viales o laborales. Las enfermedades de otra índole se manifiestan con mayor frecuencia, generando un estado de salud lamentable.

Estos cambios en el estado de ánimo llevó a generar una gran cantidad de estudios relacionando la restricción de sueño y con las capacidades del sujeto para relacionarse socialmente. En las primeras décadas de este siglo, las emociones y la restricción de sueño se

han convertido en un motivo de enorme interés, sobretodo porque existen una gran cantidad de empleos y profesiones que requieren de profesionales empáticos, que no tengan desequilibrios emocionales.

En este sentido, uno de los estudios más llamativos se llevó a cabo en 2015 por el grupo liderado por Goldstein-Petraski. En este grupo se estudiaron sujetos sanos a los que se asignaron a un grupo control que durmió bien y a un grupo experimental privado de sueño por 24 horas. A la mañana siguiente, todos los sujetos se sometían a un estudio de resonancia magnética nuclear. Durante este estudio, a los sujetos se les presentaba una situación catalogada como amenazante y otras situaciones catalogadas como neutras, no amenazantes. Los sujetos control, que habían dormido sin restricciones presentaban, entre otras cosas, una significativa activación de una área cerebral conocida como la ínsula anterior. Cuando el estímulo era neutro, la ínsula anterior no se activaba. En cambio, los sujetos privados de sueño no respondían ante la amenaza. Su ínsula anterior permanecía sin cambios ante el estímulo amenazante.

Estos resultados han llamado mucho la atención porque sugieren, que los sujetos privados o restringidos de sueño pierden varias capacidades, entre otras, la de distinguir una situación amenazante de otra que no lo es. En las actuales condiciones de nuestras sociedades urbanas, en donde las situaciones de riesgo son crecientes, estar incapacitados para reconocer eficientemente estas situaciones y poderlas evitar, pone en riesgo la integridad del individuo, por lo que inmediatamente se puede concluir que profesiones como las ligadas a la seguridad (policía, ejército, etc.) tendrían que cuidar con gran esmero que su personal no padezca restricción de sueño porque su capacidad de identificar riesgos estará disminuida y por tanto su propia seguridad estará expuesta.

El efecto de la restricción de sueño también se ha

estudiado en personal militar de alto rango a quienes se ha estudiado en cuanto a sus características para resolver dilemas morales de los que habitualmente se utilizan en estudios de cognición social. Los resultados señalan que después de la pérdida de sueño los sujetos varían sus respuestas ante dilemas morales. La condición de ese estudio publicado en Sleep en 2010. Sugiere que la pérdida de sueño y el consecuente debilitamiento moral pueden ser las causas que subyacen a condiciones en las que se ha hecho un desproporcionado uso de la fuerza. Esta es una materia que se tiene que seguir estudiando.

La privación de sueño y la enfermedad.

Durante muchos años la relación de la pérdida de sueño con el aumento de riesgo de infecciones ha sido empíricamente bien conocido. La falta de sueño se asocia a la adquisición de enfermedades infecciosas de diferente índole. Asimismo, se ha comprobado la relación entre el sueño y la infección, cuando se observa que las personas que padecen una enfermedad infecciosa, cambian su patrón de sueño y la cantidad de horas que duermen, dejando la clara impresión de que estos cambios en el sueño ayudan a combatir la infección.

Estudios realizados en diferentes especies demuestran, sin lugar a dudas, que las infecciones cambian drásticamente el patrón de sueño. Cuando los animales son inoculados con bacterias, virus, hongos o parásitos modifican su patrón de sueño. Lo sobresaliente en este caso es que, al margen de cual sea la infección, el cambio en el patrón de sueño sistemáticamente es el incremento del porcentaje del sueño de ondas lentas, lo que sugiere que esta es la etapa de sueño relacionada con la capacidad restauradora que tiene el dormir. Estudios utilizando otros abordajes apoyan esta posibilidad.

Esta relación entre el sueño y la respuesta inmunológica tiene una enorme importancia para la salud pública moderna. Las vacunas

contra diferentes agentes infecciosos son una práctica cotidiana que se aplica a millones de seres humanos. La idea general es que, después de estas inoculaciones, los sujetos quedan protegidos contra diferentes infecciones. Sin embargo, se ha reportado que en situaciones de privación de sueño alrededor del momento de la vacuna, los niveles de anticuerpos que normalmente se presentan, no se producen en cantidades suficientes por lo que las personas quedan sin protección. Se ha reportado esta circunstancia en el caso de la hepatitis A y en el caso de la influenza. Con estos resultados, los gobiernos estarían obligados a profundizar la investigación al respecto y a modificar las condiciones en las que actualmente se aplica la vacuna, preocupándose ahora por vigilar que los sujetos vacunados no presenten restricción de sueño.

Hemos mencionado que el sueño juega un papel restaurador en el caso de enfermedades infecciosas. Profundizando en esta relación, debemos mencionar que la privación de sueño en sujetos que ya padecen una infección, acelerará y profundizará el proceso infeccioso, llevando al agravamiento de la condición y, en ocasiones, esto puede llegar hasta la muerte. Estudios realizados en animales, han demostrado que se presenta una mortalidad significativamente mayor cuando, además de la infección, los animales son privados de sueño, mientras que en sujetos con la misma infección pero a los que se les permite dormir normalmente, presentan una mucho menor mortalidad y una recuperación más eficiente.

Restricción de sueño y síndrome metabólico

Conforme avanzó la investigación básica acerca de la regulación hormonal del hambre y la saciedad, se reveló que existían al menos 2 actores de enorme relevancia, la ghrelina y la leptina, ambas hormonas proteicas claramente relacionadas con el hambre y la saciedad. La leptina es la hormona que nos lleva rápidamente a la saciedad, mientras que la ghrelina nos produce rápidamente la sensación de hambre.

Una vez que estas hormonas y sus funciones estuvieron bien caracterizados, varios grupos de investigación analizaron su relación con el sueño. Uno de los estudios más reveladores se llevó a cabo en 2004, por Spiegel y colaboradores quienes analizaron los efectos de dormir más de diez horas o dormir menos de 4 horas durante dos días. Al análisis se hizo a lo largo de las 24 horas y se observó que, en sujetos privados de sueño, la leptina disminuía significativamente comparado con el grupo control. Por el contrario, la ghrelina aumentaba muy significativamente en los sujetos restringidos de sueño. Esta condición generaba un efecto en la conducta alimenticia, aumentando el hambre significativamente en los sujetos privados de sueño.

Con estos antecedentes, no es difícil hacer la correlación con la actual epidemia de obesidad, diabetes y síndrome metabólico que se presenta en varios países. En México, tenemos el vergonzoso dato de estar entre los primeros lugares en obesidad en niños y en adultos. Existen de manera creciente la convicción de que esta epidemia está ligada además de a la pésima conducta alimenticia y la falta de actividad física, a la disminución de las horas de sueño. Elementos como internet, la televisión o los dispositivos actuales de juegos y comunicaciones han impactado dramáticamente en la cantidad de horas de sueño que niños y adultos presentan actualmente. Estudios recientes sugieren que el uso de estos dispositivos ha disminuido las horas de sueño aproximadamente en 25 %. Por tanto no es difícil hacer la correlación entre la pérdida de sueño y el aumento de peso.

Estudios realizados en adolescentes y que utilizan nuevamente dos grupos, uno control que duerme bien y otro experimental que es privado de sueño. En la mañana siguiente se toma una muestra de sangre a todos los participantes y se les brinda una cantidad de dinero para que vayan de compras al supermercado. El análisis de sangre corrobora que la ghrelina se incrementa

en los sujetos privados de sueño. Por otro lado, los sujetos privados de sueño compran significativamente más calorías y más gramos de grasa cuando asisten al supermercado. Esto demuestra que la privación de sueño modifica niveles hormonales, los que, a su vez, provocan cambios conductuales que, finalmente producirán un incremento significativo del peso corporal.

En 2016 se publicó un meta análisis en el cual se analizaban una gran cantidad de estudios en los cuales se abordaba en temas de los factores de riesgo para presentar diabetes. Después de un análisis estadístico muy robusto se concluyó que a los factores tradicionales de riesgo de diabetes, habría que sumar las alteraciones de sueño, puesto que presentaban un nivel de riesgo similar o mayor a los factores tradicionales por lo que los autores sugieren que las alteraciones de sueño deben ser consideradas sistemáticamente como un factor de riesgo para diabetes similar a la herencia, la alimentación y la actividad. Ojala realmente se incorpore este factor de riesgo en el análisis sistemático de la diabetes.

Restricción de sueño y problemas cardiovasculares

En los inicios del siglo XXI han empezado a surgir una gran cantidad de publicaciones que revelan con toda claridad que la restricción de sueño, en diferentes modalidades, produce, en los vasos sanguíneos, un fenómeno al que le han llamado disfunción endotelial. Los vasos sanguíneos en su mayoría presentan características fundamentales para el buen funcionamiento del organismo. Las capas de los vasos sanguíneos están perfectamente organizadas para generar la elasticidad necesaria y para procurar un intercambio de sustancias fundamentales para el buen desempeño de diversas funciones. David Gozal y su grupo han publicado con detalle la cascada de eventos que tienen lugar en las paredes de los vasos y que derivan de la restricción del sueño, particularmente en la apnea obstructiva de

sueño. Los autores indican que la restricción de sueño genera el incremento de diversos agentes que tienen relación con los procesos inflamatorios. Hay un aumento significativo de interleucinas, entre otras, IL 1, IL6, TNF alfa, junto con un incremento de las moléculas de adhesión al interior de las paredes de los vasos. Junto con otros elementos que se liberan, estos agentes actúan sobre las paredes de los vasos causando cambios dramáticos. Uno de ellos es el aumento del músculo liso, al mismo tiempo, se desorganiza el endotelio alterándose al permeabilidad y el acúmulo de componentes que poco después forman placas al interior de los vasos sanguíneos.

Esta amplia descripción vino a dar sustento a las observaciones clínicas que mostraban que la apnea favorecía la aparición de hipertensión arterial y favorecía también la aparición de accidentes vasculares a diferentes niveles. La relación entre la restricción de sueño y los padecimientos cardiovasculares es un fenómeno plenamente confirmado actualmente por la literatura científica especializada.

Restricción de sueño y cáncer

En los años 60s, cuando la aviación cobró un auge mayúsculo, se empezaron a reportar alteraciones, particularmente en las mujeres que, como sobrecargos, cambiaban de huso horario constantemente. Las alteraciones del ritmo circadiano pronto se asociaron a alteraciones en la menstruación y, más adelante, con el incremento en problemas de fertilidad en estas trabajadoras. Finalmente, se ha podido confirmar una robusta relación entre los frecuentes cambios de turno laboral con el incremento de cáncer de mama y de cáncer de próstata.

Para entender este fenómeno tuvimos que recurrir a los estudios genéticos que revelan como funcionan los ritmos circadianos. En esta regulación participan diversos genes que ahora sabemos participan también en la reproducción celular. En resumen la idea es que al alterarse los

genes reguladores de los ritmos circadianos por efecto de la restricción de sueño, el proceso celular se altera también, particularmente en lo que se refiere a la falta de controles en la célula que se está reproduciendo. Esto genera que aumente la frecuencia de células que, a pesar de tener alguna alteración genética continúan su proceso reproductivo, generando células anormales que después pueden proliferar incontroladamente.

Corolario

Como puede desprenderse de las líneas anteriores, la función del sueño en el organismo y los efectos de la restricción de sueño en la generación de diversas enfermedades, es un tema de creciente interés en la literatura científica. El impacto sobre nuestra salud pública que tienen las malas prácticas a las que nos hemos habituado en las últimas décadas, hace que este tema tenga que ser observado más de cerca y con mayores esfuerzos para generar información confiable. Hoy es claro que, la restricción de sueño impacta la calidad de vida de las personas en el corto plazo, aumenta el riesgo de accidentes y conflictos, así como en el mediano y largo plazo, le abre las puertas a enfermedades graves que ponen en riesgo la vida de los sujetos. Sin duda, este es un tema que requiere nuestra atención, no solamente desde la investigación y la medicina del sueño, sino también desde la salud pública, la salud laboral y las condiciones sociales que propician la falta de sueño en todas las edades.

Lecturas recomendadas

Dawson D. And Reid K. Fatigue, alcohol and performance impairment. *Nature*. 388:235. 1997.).

Goldstein-Piekarski AN, Greer SM, Saletin JM, Walker MP. Sleep Deprivation Impairs the Human Central and Peripheral Nervous System Discrimination of Social Threat.

J. Neurosci. 35:28: 10135 - 10145. 2015.

Olsen OK., Pallesen S., Eid J. The impact of

partial sleep deprivation on moral reasoning in military officers. *Sleep* 33:8: 1086-1090. 2010.

Spiegel K, Tasali E, Penev P, Van Cauter E. The effect of sleep deprivation on (A) leptin and ghrelin levels and (B) hunger and global appetite ratings. *Annals of Internal Medicine*. Online by. Copyright © 2004 by American College of Physicians

Simon SL., Field J., Miller LE., DiFrancesco M., Beebe DW. Sweet/dessert foods are more appealing to adolescents after sleep restriction. *PLoS One* 10(2):e0115434. 2015.

Anothaisintawee T., Reutrakul S., Van Cauter., Thakkinstian A. Sleep disturbances compared to traditional risk factors for diabetes development: systematic review and meta analysis. *Sleep Medicine Reviews* 30: 11 - 24. 2016.

Gozal D. Kheirandish-Gozal L. Cardiovascular morbidity in obstructive sleep apnea: oxidative stress, inflammation and much more. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 177:369-375. 2008.

Möller-Levet CS, Archer SN, Bucca G, Laing EE, Slak A, Kabiljo R, Lo JC, Santhi N, von Schantz M, Smith CP, Dijk DJ. Effects of insufficient sleep on circadian rhythmicity and expression amplitude of the human blood transcriptome. *Proc. Natl Acad. Sci. USA* 110(12):e1132-41. 2013.

El sueño y sus trastornos



Dra. Yoaly Arana Lechuga
Clínica de Trastornos de Sueño - UAMI

Introducción

Múltiples trabajos de investigación han demostrado que el sueño es un fenómeno indispensable para la vida, probablemente porque ayuda a mantener la homeostasis necesaria para el buen funcionamiento de los organismos.

El hecho de que pasemos alrededor de un tercio de nuestras vidas durmiendo, nos habla de que los procesos que ocurren durante esta etapa son de suma importancia. Sin embargo, no basta con dormir; el sueño debe de ser suficiente y de buena calidad para que nos proporcione una adecuada recuperación física, intelectual y emocional.

Si hemos pasado una mala noche, ya sea porque nuestras actividades no nos permitieron dormir el tiempo necesario, o porque a pesar de intentarlo no logramos dormir, al siguiente día vamos a sentirnos muy cansados y somnolientos, nuestra capacidad de atención y memorización se va a ver afectada y nuestro estado de ánimo también va a resentir la falta de sueño haciéndonos más intolerantes e irritables. Afortunadamente estas alteraciones irán disminuyendo tras un par de noches de dormir adecuadamente. Desgraciadamente para responder a las demandas de la época que estamos viviendo, no es raro que debamos sacrificar tiempo que deberíamos dedicar a dormir.

Esta restricción crónica de sueño va a generar deficiencias en su desempeño diario (como las antes mencionadas), que podría llegar a poner en riesgo su vida. Ya ha sido reportado que las personas que duermen menos tiempo de lo que ellas mismas refieren necesitar tienen una menor calidad de vida. Así mismo, sabemos que personas que duermen menos de 5 horas diarias disminuye su esperanza de vida.

Además de la restricción de sueño propia de nuestro estilo de vida, existen múltiples factores que pueden afectar la cantidad y calidad de

nuestro dormir. Prueba de ello son los más de ochenta trastornos de sueño descritos en la actualidad.

La mayor parte de los trastornos del sueño van a generar una queja en la persona que los padece. Esto se debe en gran medida, a que van a alterar la continuidad del sueño o la arquitectura de éste. Cuando hablamos de la arquitectura de sueño, nos referimos al tiempo en el que permanece una persona en cada una de las etapas de sueño, así como el tiempo que tarda en llegar a cada una de ellas, es decir, las latencias.

Para hablar del efecto de los trastornos de sueño, es necesario conocer como duerme una persona normal, y los cambios normales que se van presentando a lo largo de las diferentes etapas de la vida.

Sueño normal

El sueño fue definido por Michel Jouvet como: "La disminución natural, periódica y reversible de la percepción del medio externo, con la conservación de cierto grado de reactividad al medio y de las funciones autónomas".

El ciclo sueño-vigilia tiene una duración aproximada de 24 horas, por lo que nos referimos a éste como ciclo circadiano. Durante este ciclo se presentan cambios tanto en la actividad cerebral como en otras variables tales como: actividad cardiaca, respiratoria, muscular, temperatura etc., que nos ayudan a diferenciar la vigilia del sueño y dentro de éste, cuatro etapas distintas. El sueño se divide en 3 etapas de sueño sin Movimientos Oculares Rápidos (noMOR) y en una etapa de sueño con dichos movimientos (sueño MOR). Dentro del sueño no MOR, las etapas 1 y 2 conforman el sueño ligero, y la etapa 3 es la que corresponde al sueño de ondas lentas. (Tabla 1)

Tabla 1 Características polisomnográficas de las etapas del ciclo sueño-vigilia

Vigilia: Ritmo beta (vigilia atenta), y alfa (vigilia relajada) tono muscular alto y movimientos aculares rápidos.

Fase N1: Ritmo alfa y theta, disminuye el tono muscular y los movimientos oculares se enlentecen. Abarca entre el 2% y el 5% del tiempo total de sueño. Se observan ondas agudas del vértex.

Fase N2: En el ritmo de fondo se observa actividad theta, y aparecen grafoelementos como husos de sueño (actividad rápida de 12 a 14 cps de 2.5 a 5 seg.) y complejos K (ondas de alto voltaje con un componente negativo y uno positivo) tiene una duración de entre 45% y 55% del tiempo total de sueño. Los movimientos oculares son escasos y lentos y el tono muscular ha disminuido.

Fase N3: El electroencefalograma presenta ondas lentas en por lo menos el 20% de la época (30 segundos del registro). Abarca entre el 18 y el 25% del tiempo total de sueño. No se observan movimientos oculares y el tono muscular permanece bajo.

Sueño MOR: Se registra nuevamente actividad rápida y de bajo voltaje (desincronizada) en el electroencefalograma. Se observa ausencia total del tono muscular y movimientos oculares rápidos y en espejos. Abarca del 20% al 25% del tiempo total de sueño.

Tabla 1. Características neurofisiológicas del ciclo sueño-vigilia

Estas cuatro etapas de sueño se van intercalando a lo largo de la noche, en ciclos que duran entre 90 y 120 minutos. Los episodios del sueño de ondas lentas (N3), tienen mayor duración en las primeras horas de la noche y se van disminuyendo en la segunda mitad, mientras que el sueño MOR dura pocos minutos en la primera mitad y aumenta su duración en la segunda mitad de la noche.

El tiempo necesario que debemos de dormir varía de persona a persona, pero en términos generales sabemos que tanto el tiempo total de sueño, como la proporción de las cuatro etapas de sueño, se van modificando con la edad. En un adulto sano esperamos que, del tiempo que permanece dormido, el 60% corresponda a sueño ligero (5% etapa N1 y 55% etapa N2), el 20% a sueño de ondas lentas (N3), y el 20% restante a sueño MOR (Figura 1).

Durante la infancia el sueño de ondas lentas y el sueño MOR tienen mayor duración y disminuye el sueño ligero, mientras que en los adultos mayores el sueño de ondas lentas (N3), disminuye dando lugar a un aumento en sueño ligero.

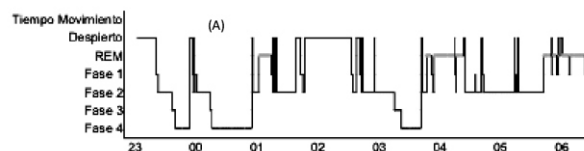


Figura 1 Hipnograma normal de un adulto joven

En la Figura 1 podemos observar la representación gráfica de las distintas etapas de sueño a lo largo de una noche en un sujeto sano. Se observan tres ciclos completos de sueño, el primer ciclo (A) tiene una duración de 90 minutos.

Por otro lado, las horas que necesita dormir cada individuo varían de persona a persona; depende del número de horas que cada uno necesite para sentirse descansado y funcional al día siguiente. De este modo, existen personas que con dormir 5 horas están funcionales al día siguiente y personas que necesitan 9 horas o más para lograrlo. En general, las personas refieren que necesita dormir entre 7 y 9 horas. Cuando nos referimos a una población infantil, la necesidad de horas de sueño varía dependiendo de la edad (tabla 2).

Tabla 2 Horas de sueño por edad en niños

Edad	Horas de sueño apropiadas
Recién nacido	18 - 19
4-11 meses	16-18
1-2 años	15-16
3-5 años	14
6-13 años	12 horas

En la tabla 2 podemos observar el requerimiento de horas de sueño por edad en niños de hasta 13 años según la Fundación Nacional de sueño de Estados Unidos.

La mayoría de los trastornos del dormir alteran tanto la arquitectura de sueño como la duración de éste, por lo que generan una o ambas de las quejas más frecuentes en una clínica de sueño: Somnolencia excesiva diurna e Insomnio.

Somnolencia Excesiva Diurna

La somnolencia Excesiva diurna (SED), es la incapacidad de mantenerse despierto durante el día; los pacientes tienden a quedarse dormidos en lugares y situaciones inapropiadas.

La severidad de la SED la podemos clasificar dependiendo del momento en que se presente, es decir, de la actividad que se encuentre realizando el paciente cuando no logra mantenerse despierto. Se considera leve, cuando se presenta en situaciones de descanso o monótonas las cuales no requieren de mucha atención, así como viajar en el transporte público, esperando sentado sin realizar otra actividad, etc. La SED moderada se presenta en situaciones donde estamos realizando alguna actividad física que requiere moderada atención, como en una reunión. Este grado de SED afecta principalmente las actividades recreativas de quien la presenta. Finalmente, cuando experimentamos SED en situaciones donde estemos participando activamente, que requieren nuestra total atención y un adecuado estado de alerta, como manejando o platicando con alguien, se considera severa. Este tipo de somnolencia afecta todas las actividades de las personas que la presentan, es decir, actividades sociales, familiares y laborales. El cuestionario Epworth, es una herramienta muy efectiva para medir de forma subjetiva la SED, y poder clasificarla según su severidad. Es una escala auto-aplicable que evalúa la probabilidad que tiene un individuo de quedarse dormido en una serie de situaciones que implican diferentes niveles de actividad. Se compone de ocho preguntas y cada pregunta tiene cuatro opciones de respuesta que van de ninguna a una severa.

La SED puede ser secundaria a la fragmentación del sueño, como en el caso de pacientes con trastornos respiratorios o del movimiento; a la reducción del tiempo total de sueño o ser un síntoma primario como en el caso de los pacientes con narcolepsia.

Insomnio

El insomnio se define como la dificultad repetitiva de iniciar o mantener el sueño en situaciones idóneas para ello, así como tener sueño no reparador, que repercute negativamente durante el día (tabla 3). El

insomnio es la queja más frecuente en una clínica de sueño.

Datos de la Organización Mundial de la Salud revelan que el 40% de la población mundial ha reportado queja de insomnio por más de dos semanas y menos de seis meses, mientras que el 10% de la población refiere síntomas de insomnio por más de seis meses, siendo las mujeres la población más afectada (3:1). Aunado a esto, se ha reportado que el 5% de la población utiliza cotidianamente fármacos inductores de sueño.

TABLA 3 CRITERIOS DIAGNÓSTICOS PARA INSOMNIO

El paciente o familiares reportan uno o más de los siguientes:	1. Dificultad para iniciar el sueño
	2. Dificultad para mantener el sueño.
	3. Despertar antes de lo deseado
	4. Resistencia para ir a dormir en horarios adecuados.
El paciente o familiares reportan uno o más de los siguientes, asociado con la dificultad para dormir por la noche:	5. Dificultad para dormir sin padres o cuidadores.
	1. Fatiga/malestar
	2. Deterioro en la memoria, concentración o atención
	3. Deterioro en el desempeño social, familiar, laboral o escolar
	4. Deterioro en el estado de ánimo
	5. Somnolencia diurna
	6. Problemas de conducta
	7. Disminución de la motivación
	8. Propensión a accidentes errores.
9. Queja de su forma de dormir	

Tabla 3. Criterios diagnósticos de insomnio según la Clasificación Internacional de los Trastornos del Sueño. 2014.

En México se han realizado pocos estudios en relación con la incidencia del insomnio. Sin embargo, un análisis en una población general reveló que aproximadamente el 30% reporta sueño deficiente, mientras que alrededor del 8% presenta insomnio crónico. Estos datos coinciden con los reportados en la población mundial por la ONU quien, por su alta incidencia, considera el insomnio un problema de salud pública.

El insomnio se clasifica según su duración en insomnio agudo y crónico. Además, se subdivide según las características clínicas en nueve subtipos:

1. Insomnio de ajuste o agudo.
2. Insomnio Psicofisiológico.
3. Insomnio Paradójico.
4. Insomnio Idiopático.
5. Higiene Inadecuada de Sueño.
6. Insomnio Conductual de la infancia.
7. Insomnio debido a Enfermedad Mental.
8. Insomnio debido a medicamentos o sustancias.
9. Insomnio debido a condiciones médicas.

El tratamiento de primera elección en pacientes con insomnio primario, es decir que el insomnio no se debe a un trastorno médico u otro trastorno de sueño, es un abordaje conductual para identificar y controlar los estímulos que disparan o exacerban el problema de sueño. Además, los pacientes deben de seguir una serie de recomendaciones para evitar activarse antes de ir a dormir y mantener un adecuado condicionamiento al dormir.

Otros trastornos de sueño

Existen muchos Trastornos De Sueño (TDS), perfectamente caracterizados que pueden generar tanto SED como insomnio. Sin embargo, hay algunos otros que no afectan la calidad de sueño como el caso de las parasomnias. La Clasificación Internacional de los trastornos del dormir, en su tercera edición del 2014 incluye 9 apartados donde concentra todos los trastornos de sueño según características que poseen en común (Tabla 4).

Tabla 4 Trastornos del sueño

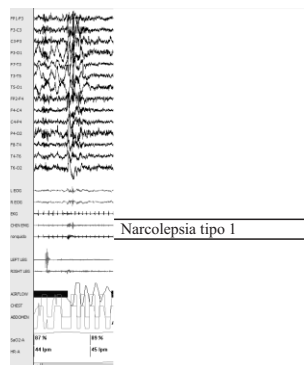
Insomnio
Trastornos respiratorios relacionados al sueño
Hipersomnias de origen central
Trastornos del ciclo sueño-vigilia
Parasomnias
Trastornos de movimientos relacionados al sueño
Otros trastornos del sueño
Apéndice A: Trastornos médicos y neurológicos relacionados al sueño
Apéndice B: ICD-10-CM Codificación para trastornos del sueño inducidos por sustancias.

Clasificación Internacional de los Trastornos del Sueño. Tercera edición 2014.

Trastornos respiratorios durante el sueño

El síndrome de apnea obstructiva de sueño es, por mucho, el trastorno respiratorio más frecuente en la población, se calcula que alrededor del 30% de los mexicanos presentan datos compatibles con este trastorno. Las apneas de sueño son pausas respiratorias mientras estamos dormidos (Figura 2), estas pausas van a generar disminución de la saturación de oxígeno en sangre, aumento del ritmo cardiaco, microdespertares y, de ser necesario, despertares. Las apneas de sueño que se consideran patológicas tienen una duración mínima de 10 segundos. Como su nombre lo indica, las apneas son causadas por una obstrucción en la vía aérea superior que limita la entrada de aire. Los principales síntomas asociados a este síndrome son somnolencia excesiva diurna, cefalea al despertar, nicturia, sequedad oral al despertar y, por supuesto, el ronquido. Para el diagnóstico de este problema se requiere hacer un estudio polisomnográfico, que es el registro continuo durante 8 horas de la actividad eléctrica cerebral, la actividad respiratoria muscular y cardiaca, por la noche mientras el paciente esta durmiendo. Dicho estudio nos dará información sobre la severidad del trastorno respiratorio, esta información es indispensable para elegir el tratamiento más indicado. El tratamiento para la apnea obstructiva de sueño varía no solo en función a la severidad, también debemos tomar en cuenta las características físicas del paciente como la obesidad, ya que ésta es un factor que exacerba los trastornos respiratorios en general y puede disminuir la eficacia de cualquier tratamiento.

Figura 2 Apnea Obstructiva de sueño



En la figura 2 podemos observar 120 segundos de un estudio polisomnográfico, donde se registra actividad cerebral, electromiografía de ojos, mentón y piernas, flujo de aire, esfuerzo respiratorio (torax y abdomen) saturación de oxígeno y frecuencia cardíaca. Podemos observar como en cuatro ocasiones el flujo de aire cesa, generando desaturaciones de oxígeno, aumento de la FC, microdespertares y movimientos de piernas.

Hipersomnias de origen central

Este grupo de trastornos se refiere a los desordenes en los cuales la queja principal es la somnolencia excesiva diurna, sin embargo, los pacientes no presentan queja respecto al sueño nocturno ni trastornos del ritmo circadiano. (Tabla 6)

La narcolepsia es uno de los trastornos principales en este tercer bloque. El término narcolepsia fue citado por primera vez por Gélinau en 1880, en un paciente con somnolencia excesiva, ataques de sueño (eventos de sueño incontrolable en los que el paciente puede dormir en una siesta corta de unos cuantos minutos sin ser consciente de esto) y episodios de pérdida del tono muscular detonada cuando el paciente experimentaba una sensación positiva. Ahora sabemos que la narcolepsia, es un trastorno de origen neurológico y que es un problema crónico.

Tabla 6 Hipersomnias de origen central

Narcolepsia tipo 1
Narcolepsia tipo 2
Hipersomnia idiopática
Síndrome de Klein Levin
Hipersomnia debido a un trastorno médico.
Hipersomnia debido a medicamento o sustancia.
Hipersomnia asociada a un trastorno psiquiátrico
Síndrome de sueño insuficiente
Hipersomnia secundaria a una condición médica
Síntomas aislados y variantes normales

Tercer apartado de la Clasificación Internacional de los Trastornos del Sueño, 2014.

Generalmente inicia en la adolescencia y se caracteriza por la presencia de somnolencia excesiva diurna, parálisis de sueño (la sensación de despertar sin poder mover), que pueden estar acompañadas de alucinaciones, tanto hipnagógicas (al inicio del sueño) como hipnopompicas (en la transición sueño-vigilia). En algunos casos los pacientes con narcolepsia presentan ataques de cataplejía, o la pérdida súbita del tono muscular, que se presenta en respuesta a emociones, generalmente positivas, como una carcajada intensa, una sorpresa etc.

En el registro polisomnográfico podemos ver que los pacientes con narcolepsia presentan alteraciones asociadas al sueño MOR, tales como: acortamiento en latencia al primer episodio del sueño MOR, aumento del tiempo total de esta etapa de sueño, así como su presencia en las pruebas de latencias múltiples, (siestas realizadas durante el día con duración de 20 minutos)

Como no existe aún un tratamiento específico para la narcolepsia, se utilizan tratamientos para controlar los síntomas, para la somnolencia se utilizan activadores del sistema nervioso central durante el día para evitar los ataques de sueño y antidepresivos para controlar los síntomas asociados al sueño MOR, principalmente inhibidores selectivos de la recaptura de serotonina.

Trastornos del ritmo circadiano

Cuando hablamos de un ritmo circadiano, nos referimos a cambios que ocurren de forma cíclica durante un periodo de alrededor de 24 horas. Uno de los ritmos circadianos más evidentes son el ciclo sueño- vigilia.

En este sentido, sabemos que el humano es una especie diurna, es decir, se concentra la mayor actividad durante el día (fase de luz), mientras que durante la fase de oscuridad se presenta el sueño. Sin embargo, en algunas personas este ciclo puede irse alterando, ya sea por que voluntariamente nos dormimos en horarios

completamente diferentes o por que al viajar crucemos algunos husos horarios que puedan desincronizar nuestro ciclo sueño-vigilia en relación con el ciclo luz-oscuridad.

Uno de los trastornos del ritmo circadiano más frecuentes es la fase retrasada de sueño. Este trastorno se puede presentar en cualquier persona, sin embargo, es más frecuente en adolescentes, esto se debe, a que esta población sacrifica muchas horas de sueño por realizar actividad por la noche. Si estos adolescentes tienen la facilidad de despertar tan tarde como su cuerpo les pida, su horario poco a poco se va a ir recorriendo, de tal manera que llega un momento en que a pesar de que lo intenten no pueden dormir en las primeras horas de la noche (digamos 10 u 11 pm) logrando conciliar el sueño en la madrugada (digamos 3-4 am) sin embargo a la mañana siguiente no les es posible levantarse antes de las 12 del día (por la misma necesidad fisiológica de dormir). De esta manera, las personas que tienen fase retrasada de sueño, duermen las horas necesarias, su arquitectura de sueño es prácticamente normal, sin embargo su ciclo sueño-vigilia se encuentra completamente alterado con respecto al ciclo luz-oscuridad.

Otro de los trastornos de este apartado es la fase adelantada de sueño, éste, a diferencia del anterior, la vamos a ver más frecuentemente en pacientes de la tercera edad. En este caso, el paciente comienza a dormir más temprano, posiblemente por falta de actividades programadas, y de la misma manera, comienza a levantarse a horas incompatibles socialmente, por ejemplo, son pacientes que se duermen a las 6 de la tarde y se despiertan a la 1 o 2 de la mañana. En ambos casos el tratamiento debe incluir, cronoterapia, es decir, ir recorriendo poco a poco el horario de sueño de tal manera que coincida con el ciclo luz-oscuridad. Se recomienda ir recorriendo una hora cada tercer día. Aunado a esto nos debemos apoyar con fototerapia, que se utiliza una luz muy intensa (10000 lux), durante 30 min., en el momento del

despertar, (es decir la hora que según la cronoterapia deba acostarse el paciente) Esto ayuda al paciente a activarse por las mañanas y que no se le dificulte modificar la hora de levantarse.

Finalmente, el tratamiento para este tipo de trastornos incluye un inductor natural de sueño, la melatonina, que es una hormona cuya liberación presenta un claro ritmo circadiano, y varía con la influencia del ciclo luz-oscuridad. La melatonina es producida en la glándula pineal ante la estimulación del núcleo supraquiasmático (este núcleo se le ha atribuido las funciones de reloj biológico), mismo que recibe información de la luminosidad a través de la retina. El paciente con trastornos del ritmo debe tomar una dosis diaria de melatonina en un horario previamente determinado dependiendo de el objetivo a alcanzar.

Otro de los trastornos del ritmo circadiano, es el jet lag, que se presenta cuando hacemos un viaje en avión (la importancia del transporte radica en la rapidez con la que podemos cruzar varios husos horarios) y llegamos a un país cuyo horario es diferente el nuestro, de tal manera que mientras es de noche (fase de oscuridad) el horario subjetivo del paciente (al que podemos llamar horario interno) le dice que es de día y que debe permanecer despierto. Sin embargo, esta desincronización del ciclo sueño-vigilia con el ciclo luz-oscuridad no es permanente, es decir después de varios días de permanecer en este otro país nuestro cerebro comienza a sincronizar nuestro periodo de sueño con el periodo de oscuridad, esta capacidad se la debemos, entre otras cosas, a que la melatonina se libera (como ya dijimos) ante la estimulación de la luminosidad, por lo que, si esta cambia, la liberación de la melatonina también cambia. Estos son tres de los trastornos más frecuentes de este bloque, sin embargo, se enlistan todos los trastornos que lo componen (Tabla 7).

Tabla 7 Trastornos del ritmo circadiano

Fase retrasada de sueño
Fase adelantada de sueño
Ciclo irregular de sueño-vigilia
Trastorno del ritmo diferente a 24 horas
Jet lag
Turnos rotatorios
Trastornos del ritmo inespecífico

Cuarto apartado de la Clasificación Internacional de los Trastornos del Sueño, 2014.

Parasomnias

Las parasomnias se definen como: eventos físicos indeseables que se presentan durante el sueño o en la transición con la vigilia. Estas incluyen movimientos complejos no estereotipados, conductas, percepciones y/o ensoñaciones que se acompañan de hiperactivación del sistema nervioso autónomo.

Las parasomnias de activación (sonambulismo, terrores nocturnos y despertar confuso), son frecuentes en niños de edad preescolares y escolar; son benignas y comúnmente desaparecen con el desarrollo. Sin embargo, es importante que los padres reciban información suficiente para evitar accidentes, así como mejorar la higiene de sueño y aumentar el tiempo total de sueño ya que las parasomnias de activación aumentan en condiciones de restricción de sueño.

Trastornos de movimiento

Dos de los trastornos de movimiento durante el sueño más estudiados son el Síndrome de Piernas Inquietas y el Trastorno de movimientos periódicos de las extremidades.

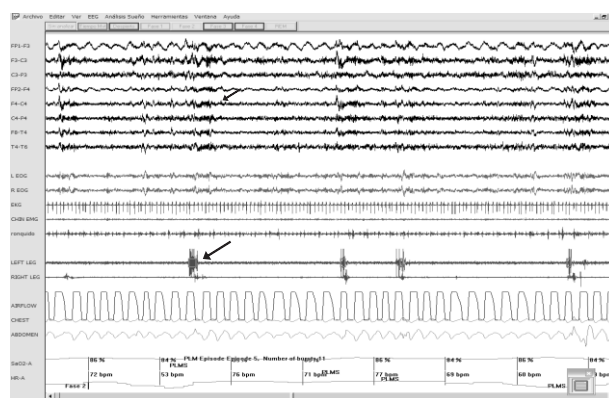
EL Síndrome de Piernas Inquietas (SPI), es un trastorno sensoriomotor caracterizado por una fuerte e irresistible necesidad de mover las piernas. Los pacientes refieren ansiedad, calor,

hormigueo y estas sensaciones los obligan a mover repetidamente las piernas. Este trastorno tiene un claro ritmo circadiano, por lo que se incrementa por la noche y durante periodos de reposo. Los movimientos que realiza el paciente mejoran la incomodidad de las piernas y se incrementa al dejarlas de mover. Este cuadro impide a los pacientes conciliar el sueño por lo que su queja es insomnio.

El segundo trastorno de movimiento, esta íntimamente asociado con el SPI, se calcula que entre el 80 y el 90% de los pacientes que sufren del SPI también presentan criterios característicos del Trastorno de Movimientos Periódicos de las Extremidades (TMPE); esto se debe a que comparten la misma etiología.

El TMPE se caracteriza por movimientos de las extremidades, principalmente las inferiores, durante el sueño. Estos movimientos son estereotipados; se observa una dorsoflexión del tobillo, pueden ser unilaterales o bilaterales y ocurren en brotes. Se presentan principalmente durante el sueño ligero y se asocian a microdespertares, por lo que la calidad de sueño del paciente se deteriora (Figura 3).

Figura 3 Época de paciente con Trastorno de Movimientos Periódicos de las



extremidades

En la Figura 3 observamos una época de 120 segundos donde se registran 4 movimientos de las piernas con características periódicas. Estos movimientos generan un microdespertar en el registro del electroencefalograma.

La etiología de ambos trastornos se ha asociado a un deterioro en el metabolismo del hierro y en una disfunción dopaminérgica, por lo que los pacientes responden al uso de agonistas dopaminérgicos.

Lecturas recomendadas

1. Fundamentos y avances en Latinoamérica de la medicina comportamental del sueño. Hernán Andrés Marín Agudelo. Ed Akadia. Primera edición. 2018.
2. Trastornos de sueño en casos clínicos. Visión Clínica y de investigación. Ulises Jiménez Correa. Ed. Académica Española. Primera edición. 2016.
3. Compendio de fisiología y medicina del sueño. Yoaly Arana Lechuga. Ed. Grapondi de México, SC. Primera edición. 2011.
4. Hypnos. Investigación Básica y Clínica del sueño. Erick Murillo. Ed. Universidad Anáhuac Mayab. Primera Edición. 2010



**El sueño en la infancia y
adolescencia, dormir para aprender**

Dra. Guadalupe J. Terán Pérez
Clínica de Trastornos de Sueño - UAMI

Resumen

El sueño es un proceso que debe suceder durante la noche, obedeciendo al ritmo circadiano, cuyo principal sincronizador es la luz. Este sueño cambia a lo largo de la vida y es distinto durante la noche, pasamos por cuatro fases de sueño caracterizadas de acuerdo a los cambios en la actividad cerebral, los movimientos oculares y el tono muscular. Cada etapa tiene una función específica y en los niños y adolescentes una de las funciones más significativas es la preservación de los procesos cognitivos, específicamente la memoria, existen diferentes tipos de memoria y para que la información adquirida se codifique se requiere un estado cognitivo íntegro que depende de un buen sueño y al aprender necesitamos dormir para optimizar los procesos de aprendizaje y memoria. Dedicar el tiempo suficiente a dormir y tomar medidas adecuadas de sueño puede hacer la diferencia en un adecuado rendimiento cognitivo.

Palabras clave:

Memoria, sueño normal, ritmo circadiano, estado de alerta.

Dormir es un placer, o al menos, eso debería ser. Sin embargo para las nuevas generaciones, de pronto parecería una pérdida de tiempo.

Nuestro ritmo de vida, el acceso a la tecnología, el estrés cotidiano, etc, hacen que cada día durmamos menos. En nuestra sociedad las 24 horas al día los 7 días de la semana y los 365 días del año podemos estar conectados y podemos acceder a cualquier servicio, restaurantes, farmacias, supermercados, cines, tiendas etc., sin olvidar que muchas empresas necesitan mantener su producción todo el tiempo. Esto hace que nuestro ritmo natural de sueño se haya alterado por completo.

Antes, las personas despertaban apenas salía el sol, y se iban a dormir tras la puesta de este, pero hoy en día podemos mantenernos activos el tiempo que queramos gracias a la luz artificial, engañando a nuestro cerebro sobre el momento

del día en el que estamos.

Mientras dormimos nuestro cuerpo descansa y se recupera de las actividades del día, pero no solo eso, también libera sustancias necesarias para nuestro funcionamiento diario, que mantienen nuestra salud, nos ayuda a organizar la información que recibimos a lo largo del día, para conservar la que nos sirve y desechar lo que no y además es necesario dormir para crecer.

Pero ¿cómo y cuánto? La pregunta suena obvia, todos sabemos dormir, lo hacemos desde siempre, cada noche nos acostamos y simplemente sucede, nadie nos enseña a hacerlo, ¿o sí? Sí, nuestros padres cada día nos enseñan a hacerlo y lo vamos repitiendo automáticamente por generaciones, sin embargo no siempre lo hacemos correctamente.

Debemos dormir lo que nuestro cuerpo necesita cada noche, y esa necesidad varía dependiendo de nuestra edad y nuestros genes.

De acuerdo a la academia americana de medicina del sueño, del nacimiento a la adolescencia las horas recomendadas de sueño por día son las siguientes:



Ilustración 1. Horas de sueño recomendadas de acuerdo a la edad, de acuerdo a la Fundación Americana de Sueño.

Edad	Horas de sueño
Recién nacidos	14-17
Lactantes	12-15
Infantes	11-14
Preescolares	10-13
Escolares	9-11
Adolescentes	8-10

Pero, ¿qué pasa si no lo hacemos de esta manera? En los adultos es fácil saberlo, nos vemos cansados, ojerosos, irritables,

bostezamos etc., pero los niños reaccionan de forma distinta, generalmente lucen llenos de energía, hiperactivos, impulsivos, a veces irritables y con dificultad para poner atención y mantenerse concentrados. Incluso pueden ponerse agresivos y físicamente pueden sufrir un retraso en el crecimiento y todo esto tiene que ver con la función del sueño.

El sueño es un proceso dinámico que cambia durante la noche y transita entre periodos de sueño con movimientos oculares rápidos (MOR), responsable de la síntesis de proteínas, procesos de aprendizaje, memoria y resolución de problemas, entre otros, y el no MOR, que a su vez se divide en tres fases de sueño (N1, N2 y N3) la primera que se conoce como sueño de transición, entre estar despiertos y empezar a dormir, la fase N2 llamada también de sueño ligero donde se presentan los husos de sueño (elementos asociados a procesos de aprendizaje) y complejos K y la N3 o sueño de ondas lentas, donde se presenta una actividad lenta de fondo, compuesta de ondas delta y también conocida como sueño profundo, en esta etapa se regula la temperatura central, se libera hormona de crecimiento y procesan algunos sistemas de memoria.

Fases del ciclo sueño-vigilia de acuerdo a las características fisiológicas	
Vigilia	Actividad cerebral rápida y de bajo voltaje (ritmo beta y alfa de fondo), movimientos oculares de escaneo y tono muscular.
Fase N1	Disminuye el ritmo de actividad cerebral, ausencia de movimientos oculares y disminución del tono muscular.
Fase N2	Actividad theta de fondo, acompañada de grafoelementos como husos de sueño y complejos K, ausencia de movimientos oculares y disminución del tono muscular.
Fase N3	Ondas de actividad lenta de alto voltaje, sin movimientos oculares y prácticamente sin tono muscular.
Sueño MOR	Ritmo de actividad cerebral rápido y desincronizado, movimientos oculares rápidos en espejo y atonía muscular.

Cada fase de sueño debe presentarse en cierto porcentaje de acuerdo a nuestra edad para considerar que hemos pasado una noche de sueño de calidad y estas fases se agrupan en ciclos que duran entre 90 y 120 minutos en los adultos y 45 minutos en los primeros meses de vida.

Entender las funciones de cada fase de sueño es

fundamental para después comprender las consecuencias a corto, mediano y largo plazo de la restricción de sueño.



Ilustración 2. Algunas de las funciones del sueño.

Otro concepto importante tiene que ver con los procesos que nos llevan a dormir cada noche. El proceso homeostático y el ritmo circadiano.

El primero tiene que ver con el equilibrio, en la medida en que estamos despiertos nuestra necesidad de dormir va incrementando hasta que llega el momento en el que necesitamos dormir para restaurar nuestro organismo y de manera ideal este proceso debe coincidir con el ritmo circadiano que nos lleva a dormir durante la noche y a permanecer despiertos cuando hay luz. Siendo ésta el principal sincronizador. La luz es percibida por la retina y viaja a través del quiasma óptico hasta llegar a un pequeño núcleo ubicado por debajo del tálamo denominado núcleo supraquiasmático, esta pequeña estructura se considera el principal reloj biológico y en ausencia de luz, lanza proyecciones a la glándula pineal para liberar melatonina, cuyo pico máximo de liberación se da unas horas después de que inicia la oscuridad y a partir de estas señales se da inicio al sueño.

Y esto nos lleva, a una de las principales razones de la epidemia de restricción de sueño de nuestro país. Según la encuesta nacional de salud 2016, el 40% de los encuestados dormía menos de las 6.5 horas recomendadas para los adultos. En 2016 realizamos un estudio con población

escolar y encontramos que los niños de 9-10 años de edad dormían un promedio de 6.5 horas, dos y media menos de lo recomendado para su edad y no solo eso, también hemos observado que los niños se van a dormir más tarde, y diversos estudios indican que el sueño en los niños debe iniciar antes de las 10 de la noche.

En los niños una de las principales causas de problemas de sueño es la falta de imposición de límites que se exagera en la adolescencia donde malos hábitos como la sobreexposición a los dispositivos electrónicos van prolongando la vigilia y retrasando el inicio del sueño y posteriormente la calidad del mismo.

Uno de los procesos que más atención ha recibido en la población escolar tiene que ver con las funciones ejecutivas, por un lado la integridad de estas funciones depende de un sueño de buena calidad de acuerdo a nuestra edad pues eso garantiza nuestra capacidad de atención y concentración, el tiempo de respuesta y la destreza para realizar diferentes actividades, y por otra parte mientras dormimos se llevan a cabo procesos de consolidación de la memoria y el aprendizaje.

Sueño y memoria.

Esta relación ha sido estudiada desde 1929 cuando un par de psicólogos, Jenkins y Dallenbach realizaban experimentos en los cuales pedían a sus participantes recordar una lista de palabras y después eran divididos en dos grupos. A uno le permitían dormir normalmente y al otro no, y observaron que el grupo que durmió recordó más palabras que el otro. A este, han seguido diferentes experimentos en animales y humanos para tratar de entender como se relacionan estos procesos.

Al respecto se han desarrollado distintas hipótesis basadas principalmente en el tipo de memoria, la división más utilizada divide a la memoria en declarativa o explícita y no declarativa o implícita, la primera esta relacionada con el almacenamiento de hechos o

conceptos que pueden ser expresados de manera consciente, y la segunda se refiere a la información que permite ejercer hábitos cognitivos y motores. Cuya expresión es automática, inconsciente y difícil de verbalizar. El hipocampo se considera como el principal responsable de la memoria declarativa, y la no declarativa dependiente del estriado. Aunque estas estructuras deben realizar conexiones con otras áreas corticales y subcorticales tanto para el proceso de adquisición, como el de consolidación y evocación.

Por otro lado la memoria de trabajo que se refiere a un tipo de memoria a corto plazo en el que la información es almacenada y se actualiza y manipula la información, además de ser orientada a un objetivo para ejecutar una tarea. En este caso, los recuerdos almacenados pueden ser alterados por nuevas experiencias y se dan asociaciones libres entre el estímulo y la respuesta. Este proceso depende de la integridad de las estructuras corticales, por lo que la restricción de sueño se relaciona con el deterioro en este tipo de memoria, y se procesa en la corteza prefrontal.

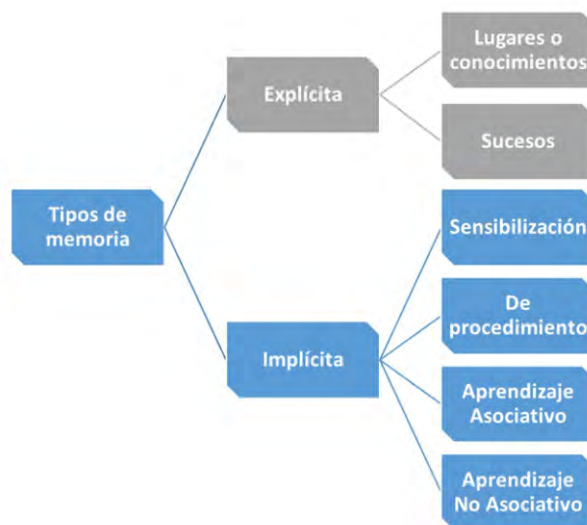


Ilustración 3. Tipos de memoria de acuerdo a la clasificación de Squire & Zola. Structure and function of declarative and nondeclarative memory systems. Proc Natl Acad Sci U S A. 1996;26;93(24):13515-22.

La memoria declarativa se puede dividir en memoria semántica y memoria episódica. Los

lóbulos temporales mediales subyacen a los sistemas de memoria declarativa, con un papel clave del hipocampo para la memoria episódica.

La memoria no declarativa abarca el priming (o proceso de preparación para el aprendizaje), el condicionamiento y la memoria de procedimiento y se basa en la integridad de las estructuras subcorticales, así como en las áreas sensoriales y modales para el priming.

En lo que respecta a la participación del sueño en este proceso, uno de las primeras hipótesis establecía que la memoria es un proceso dual en el que cada etapa de sueño era responsable del procesamiento de cada tipo de memoria, proponiendo que el sueño MOR era el responsable de la memoria implícita o no declarativa y el sueño de ondas lentas de la declarativa o explícita. Sin embargo esta teoría resulta demasiado reduccionista.

Posteriormente surgió la hipótesis de la memoria secuencial que implica que cada fase de sueño es necesaria para que se procesen los diferentes tipos de memoria.

Recientemente se han explorado otras hipótesis que sugieren que la memoria es un proceso más flexible en el que los recuerdos son conjuntos de información maleable. Una representación de memoria no se almacena en un sistema como en un cuadro, sino que emerge a través de la experiencia.

Existe un modelo para interpretar la relación entre el sueño y la memoria llamado modelo de integración activación, este sugiere que un elemento provoca diferentes estímulos que van implícitos dentro de un concepto, por ejemplo al ver una manzana, inmediatamente somos capaces de evocar, el olor, la textura, el sabor, el origen y toda la información que tenemos con respecto a esta fruta, lo que implica la activación y conexión de diferentes áreas en la memoria, lo que se conoce como una activación intercomponentes. Este proceso implica la activación de diferentes tipos de memoria

simultáneos, tanto de tipo implícita como explícita.

La memoria episódica implica la activación de elementos específicos, sensoriales, motores y emocionales almacenados que se integran para posteriormente ser interpretados. La memoria semántica requiere la activación de conocimientos específicos del tema y por último, las habilidades de procedimiento se adquieren mediante la integración de secuencias repetidas de aprendizaje durante tareas sensoriomotoras y/o cognitivas. Luego, la recuperación de estas habilidades se produce a partir de la activación de los componentes sensoriomotores o cognitivos comunes. Como hay un número limitado de componentes involucrados, se activan los mismos rastros de memoria y se encuentran en regiones cerebrales menos distribuidas. Sin embargo, el conocimiento procedimental es más rígido y resistente a los cambios, a diferencia del conocimiento episódico.

En comparación con un período de vigilia de igual duración, un período de sueño posterior al aprendizaje mejora la retención de información declarativa (principalmente episódica) y mejora el rendimiento del procedimiento no declarativo. Se ha demostrado que después del sueño, las habilidades de procedimiento no se estabilizan sino que se optimizan. Se ha sugerido que la reactivación espontánea de las huellas de la memoria durante el sueño, que funciona como una forma de capacitación complementaria, desencadena cambios duraderos en el rendimiento, mediante la activación del sistema hipocampocortical y el sistema estriado-cortical.

De manera general se propone que el sueño ayuda a organizar los rastros de la memoria de una manera que promueve la incorporación, la creatividad y la extracción de reglas.

A diferencia de las clasificaciones de memoria dicotómicas clásicas, el conexionismo y los modelos de memoria dinámica proporcionan un marco adecuado para modelar la transformación

de la memoria dependiente del sueño. El modelo activación integral puede favorecer la integración de múltiples componentes y, como resultado, puede mejorar la memoria.

Por otro lado la sincronización a través de la luz es crucial para promover un estado de alerta adecuado que se correlaciona con el rendimiento cognitivo.

Cuando no dormimos el tiempo suficiente en el periodo nocturno al despertar cometemos errores, nuestro tiempo de reacción se incrementa, tenemos frecuentemente olvidos a corto plazo, de los que se encarga la memoria de trabajo y además aumenta la probabilidad de tener microsueños en tareas monótonas.

Tras varios días de restricción de sueño, la somnolencia que se experimenta va incrementando según pruebas subjetivas, como el Test de Vigilancia Psicomotora (PVT, por sus siglas en inglés), realizado por el investigador David Dinges, quien además ha demostrado que la somnolencia percibida difiere de la objetiva, al comparar los resultados del cuestionario Karolinska con el PVT en sujetos a los que se les ha permitido dormir 4, 6 y 8 horas respectivamente durante periodos de 7 a 14 días (Lim y Dinges 2008).

La restricción de sueño se incrementa en la adolescencia, donde el cronotipo tiende a desplazarse haciendo que los adolescentes necesiten dormirse y levantarse más tarde de manera progresiva a partir de los 10 años, sumado a esto los malos hábitos de sueño que hacen que esta población abuse de los dispositivos electrónicos fomentan la restricción de sueño que afecta los procesos de aprendizaje y memoria ejecutados durante el sueño.

El deterioro cognitivo además genera un impacto en el desempeño escolar, por lo que en algunos países se sugiere modificar la curricula para que en las primeras horas de la mañana se lleven las materias que requieren de procesos

creativos, actividad física y se deje para más tarde aquellas que implican procesos complejos como el cálculo matemático.

Aún existen muchas preguntas sobre la estrecha relación que existe entre el aprendizaje y la memoria, sin embargo cada vez hay más estudios que confirman que no dormir deteriora los procesos cognitivos, desde la capacidad de atención hasta el proceso de memoria de diferentes tipos y el aprendizaje, por lo que se considera fundamental desarrollar programas de prevención para que los niños desde edades tempranas sean capaces de desarrollar un sueño adecuado en tiempo y calidad.

Existen algunas estrategias como el mantener horarios regulares desde los primeros días de vida, establecer rutinas, regular el uso de dispositivos electrónicos y la alimentación, mismas que deben volverse parte de nuestros hábitos cotidianos.

Medidas de higiene de sueño en niños y adolescentes.
Evitar el uso de dispositivos electrónicos dos horas antes de dormir y limitar el uso a lo largo del día dependiendo de la edad.
Tomar una cena ligera dos horas antes de acostarse.
No consumir bebidas azucaradas o con cafeína por la tarde y noche.
Establecer una rutina de dos a tres pasos que dure entre 15 y 45 minutos que prepare al niño para dormir.
Cerca de la hora de dormir evitar el ejercicio intenso.
La habitación debe ser un lugar confortable, ventilado, templado y oscuro que se debe utilizar solo para dormir.

Conclusiones.

El sueño es un proceso natural y necesario, que va evolucionando a lo largo de la vida de acuerdo a nuestras necesidades. Mientras dormimos nuestro cerebro se mantiene activo realizando diferentes procesos necesarios para funcionar adecuadamente y para mantener un estado de salud óptimo.

Uno de los más importantes es el desarrollo de procesos cognitivos, como la memoria. Ésta se forma a través de la interacción de diferentes sistemas y conexiones para poder formar recuerdos que puedan ser evocados cuando los necesitamos, existen distintos tipos de memoria que interactúan de una manera dinámica y que

necesitan de un periodo de sueño normal para organizarse y optimizar su funcionamiento. Esta regulación también depende del ciclo circadiano, que marca un ritmo de actividad y reposo y establece el nivel de activación necesario para desarrollar estas capacidades.

Mientras dormimos aprendemos y memorizamos, pero también necesitamos dormir bien para tener un suficiente nivel de atención y concentración que nos permita responder a los estímulos del medio y así estructurar nuevas redes de conocimiento.

La falta de sueño depende en gran medida de nosotros, por eso es importante cuidar el tiempo que dedicamos a dormir cada noche, evitar malos hábitos y establecer rutinas saludables que favorezcan el tiempo de sueño adecuado para nuestra edad. Si a pesar de estas medidas despertamos sintiéndonos cansados, con poca energía o de mal humor podríamos sufrir un trastorno de sueño, pero eso, es otra historia. Por ahora el mensaje final es considerar que un buen sueño debe tener el tiempo suficiente, ser continuo y suceder durante la noche, y que dormir bien mejora el funcionamiento diurno y la calidad de vida.

Lecturas recomendadas:

Baddeley, A.D. Exploring the Central Executive. *Quarterly Journal of Experimental Psychology Section A: Human Experimental Psychology*, 1996. 49A, 5-28.

Bailey, S. L., and Heitkemper, M. M. (2001). Circadian rhythmicity of cortisol and body temperature: morningness-eveningness effects. *Chronobiol. Int.* 18, 249-261.

Borbély, A. A. (1982). A two process model of sleep regulation. *Hum. Neurobiol.* 1, 195-204.

Cherdiou M, Versace R, Rey AE, Vallet GT, Mazza S. Sleep on your memory traces: How sleep effects can be explained by Act-In, a functional memory model. *Sleep Med Rev.* 2018

Jun;39:155-163.

Gaggioni G, Maquet P, Schmidt C, Dijk DJ, Vandewalle G. Neuroimaging, cognition, light and circadian rhythms. *Front Syst Neurosci.* 2014 Jul 8;8:126.

Lim J, Dinges DF. Sleep deprivation and vigilant attention. *Ann NY Acad Sci.* 2008;1129:305-22.

Squire LR, Zola SM. Structure and function of declarative and nondeclarative memory systems. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 1996 Nov 26;93(24):13515-22.

La Función del Sueño: Mantener la Integridad de los Sistemas de Protección y Limpieza del Cerebro



Fernanda Medina-Flores^{1,2}, Beatriz Gómez-González²
¹**Posgrado en Biología Experimental, CBS, UAM-Iztapalapa**
²**Área de Neurociencias, Dpto. Biología de la Reproducción, CBS, UAM-Iztapalapa**

Resumen

El sueño es una función vital para los organismos. Estudios pioneros realizados en la década de los 80s mostraron que el sueño es fundamental para garantizar la supervivencia de las especies, desde entonces se han llevado a cabo numerosos experimentos para dilucidar la función del sueño; a pesar del cúmulo de evidencias no se ha generado un consenso ampliamente aceptado al respecto. Nuestro grupo ha propuesto que la función del sueño es mantener las interacciones recíprocas entre los sistemas que mantienen la homeostasis, los sistemas nervioso, endocrino e inmune. En el caso particular del sistema nervioso, los sistemas encargados de mantener la homeostasis son la barrera hematoencefálica y el sistema glinfático. La barrera hematoencefálica se localiza a nivel de los capilares encefálicos, está conformada por las células endoteliales cerebrales. El fenotipo de barrera de las células endoteliales cerebrales depende de las interacciones célula-célula con los pericitos y de factores solubles liberados por la astrogliá. El sistema glinfático promueve el recambio de solutos entre el líquido intersticial del cerebro y el líquido cefalorraquídeo a nivel de los espacios perivasculares. En la última década se ha descrito que ambos sistemas presentan cambios en su fisiología en respuesta a variaciones en la actividad sináptica local; particularmente se ha descrito que los grandes cambios en la actividad eléctrica cerebral asociados al ciclo sueño/vigilia modifican el funcionamiento de ambos sistemas. En el caso del sistema glinfático se ha descrito que durante el sueño lento aumenta la tasa de recambio de solutos del líquido intersticial al líquido cefalorraquídeo. Mientras que en el caso de la barrera hematoencefálica se ha mostrado una reducción en la expresión de las proteínas de unión ocluyente que se ve reflejado en un aumento en la permeabilidad a moléculas solubles circulantes en la sangre.

Palabras Clave

Barrera hematoencefálica, sistema glinfático,

restricción de sueño, ciclo sueño/vigilia.

Key Words

Blood-brain barrier, glymphatic system, sleep restriction, sleep/wake cycle.

Introducción

El sueño es un estado biológico que se caracteriza por la reducción del estado de alerta, la adquisición de una postura típica de la especie apropiada para dormir, la disminución de los movimientos corporales voluntarios y la presencia de un patrón característico de actividad eléctrica cerebral. Mediante el empleo de la polisomnografía se identificaron diferentes fases del sueño que presentan una actividad eléctrica cerebral típica y un patrón característico de movimientos oculares y de actividad muscular. En la mayoría de las especies se identifican al menos 2 fases de sueño: sueño de movimientos oculares rápidos (MOR) y sueño sin movimientos oculares rápidos (no-MOR). En humanos el sueño no-MOR se divide en 3 etapas que ciclan cada 90 a 120 minutos; las etapas 1 y 2 son consideradas sueño ligero, y la etapa 3 corresponde al sueño de ondas lentas o también conocido como sueño delta (Saper et al., 2010). En el resto de los mamíferos el sueño no-MOR se puede subdividir en sueño lento-1 y sueño lento-2. Durante el sueño no-MOR la actividad electroencefalográfica se caracteriza por la presencia de ondas lentas de gran amplitud, además se observa disminución del tono muscular y movimientos oculares lentos. En el sueño MOR la actividad electroencefalográfica es de alta frecuencia y baja amplitud, muy similar a la observada durante la vigilia, los movimientos oculares son rápidos y se presenta atonía muscular en los músculos antigravitatorios (revisado extensamente en Staunton, 2005). Además de los cambios en la actividad eléctrica cerebral, cada una de las fases de sueño se acompaña de variaciones en diversos parámetros fisiológicos. Durante el sueño no-MOR disminuye la presión arterial, el ritmo cardíaco, la frecuencia respiratoria y la

temperatura corporal; mientras que, en el sueño MOR se presentan variaciones estocásticas en la frecuencia respiratoria, la presión arterial y la tasa cardiaca (Stickgold, 2005) y se pierde la termorregulación periférica (Wehr, 1992).

Para estudiar la función del sueño se han usado diversos procedimientos tanto en modelos animales como en observaciones clínicas en humanos. Los procedimientos experimentales generalmente involucran períodos continuos de pérdida de sueño, procedimiento denominado privación de sueño; períodos en los que se reduce el número de horas de sueño por noche, denominado restricción de sueño; y períodos en los que cada noche se despierta al sujeto en numerosas ocasiones para inducir fragmentación de sueño. Posterior al procedimiento de pérdida de sueño normalmente se permite a los sujetos dormir *ad libitum* durante períodos variables (desde horas hasta días) para estudiar el restablecimiento de las funciones fisiológicas normales con la recuperación del sueño.

A pesar de los numerosos estudios experimentales y clínicos que usan estrategias para inducir pérdida de sueño, la función del sueño se ha mantenido elusiva a lo largo de los años. Evidencia experimental obtenida al final de la década de los 80s del siglo pasado indicó que el sueño es fundamental para garantizar la supervivencia de los organismos, puesto que la privación continua de sueño deteriora el estado de salud y eventualmente conduce a la muerte en modelos animales experimentales (Rechtschaffen et al., 1989). Posterior a esos experimentos pioneros, múltiples estudios mostraron efectos centrales y periféricos de la pérdida de sueño que van desde alteraciones en los niveles circulantes de hormonas hasta cambios patológicos en diversos órganos y tejidos (revisado en Gómez-González et al., 2012). En general en la periferia se ha descrito que la pérdida crónica de sueño induce un estado pro-inflamatorio de bajo grado, caracterizado por el aumento en los niveles circulantes de moléculas pro-inflamatorias, como la proteína C-reactiva, las citocinas pro-inflamatorias IL-1,

TNF- α , e IFN- γ (He et al., 2014; Hurtado-Alvarado et al., 2013, 2018) y por la variación en los subtipos de células del sistema inmune circulantes (discutido en Hurtado-Alvarado en este número).

Dentro del sistema nervioso central se ha reportado que la pérdida de sueño altera la neuroquímica cerebral, al aumentar los niveles de aminoácidos excitadores, como el glutamato y el aspartato, en diversas regiones cerebrales (eg. corteza cerebral e hipocampo) (Mohammed et al. 2011). La pérdida de sueño también disminuye el volumen del hipocampo (Novati et al., 2011), una región fundamental para la consolidación de la memoria, y reduce la tasa de nacimiento de nuevas neuronas en la misma región (Guzman-Marin et al., 2008); lo que trae como consecuencia deterioro en la ejecución de pruebas de aprendizaje y memoria (Novati et al., 2011). En otras regiones cerebrales incluso se ha encontrado que la pérdida crónica de sueño induce muerte celular, sobre todo en las regiones implicadas en la generación de los patrones electroencefalográficos característicos del sueño MOR, como los núcleos pedunculo/pontino y tegmental laterodorsal del tallo cerebral (Biswas et al., 2006). Dada la amplia variedad de efectos reportados en la literatura, en años recientes nuestro grupo de trabajo propuso que la función del sueño es mantener la integridad del sistema neuroinmunoendocrino (Gómez-González et al., 2012), es decir, el sueño contribuye a conservar la interacción recíproca adecuada entre los sistemas que mantienen la homeostasis: el nervioso, el endocrino y el inmune. Al interior del sistema nervioso central, los sistemas encargados de mantener la homeostasis son la barrera hematoencefálica y el sistema glinfático; por lo que consideramos que dentro del sistema nervioso la función del sueño es mantener la integridad de esos sistemas de protección neural, la barrera hematoencefálica y el sistema glinfático. De hecho, variaciones en la permeabilidad de la barrera hematoencefálica y/o en la tasa de

recambio del sistema glinfático pueden ser los mecanismos subyacentes a la alta concentración de aminoácidos excitadores, la muerte neuronal y la disminución de la neurogénesis observados durante la pérdida de sueño (Biswas et al., 2006; Guzman-Marín et al., 2008; Mohammed et al., 2011; Novati et al., 2011).

Sistemas que mantienen la homeostasis neural: barrera hematoencefálica & sistema glinfático

Dentro del sistema nervioso dos sistemas contribuyen a regular la entrada y salida de solutos, así como de metabolitos potencialmente tóxicos: la barrera hematoencefálica y el sistema glinfático. La barrera hematoencefálica se localiza a nivel de los capilares encefálicos, está constituida por una monocapa de células endoteliales cerebrales que forman la pared de los vasos sanguíneos; las células endoteliales constituyen una barrera física y química al paso de moléculas de la sangre al cerebro y viceversa (Figura 1).

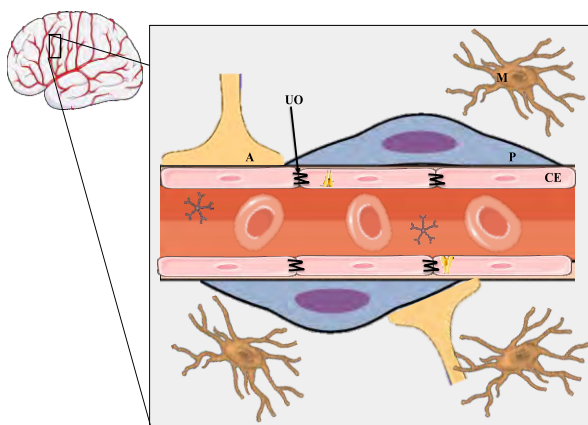


Figura 1. Barrera hematoencefálica.

La barrera hematoencefálica se localiza a nivel de los capilares que irrigan al sistema nervioso central. La barrera hematoencefálica está formada por las células endoteliales (CE), que establecen uniones ocluyentes (UO) entre ellas para limitar la difusión paracelular de solutos. Las CE adquieren su fenotipo de barrera en función de las interacciones célula-célula con los pericitos (P) y de moléculas liberadas por los pies perivasculares de la astrogliá (A). En caso de aumento en la permeabilidad de la barrera hematoencefálica la microglía (M) representa la primera línea de defensa del sistema nervioso central.

Las células endoteliales cerebrales adquieren su fenotipo de barrera en función de las interacciones célula-célula con células murales como los pericitos y en función de la secreción de moléculas por parte de las células del sistema nervioso, particularmente de la astrogliá. Los pericitos son células análogas al músculo liso perivascular que se ubican en la pared externa de la microvasculatura y contribuyen a la regulación de las propiedades vasodinámicas de los capilares en respuesta a las variaciones en la actividad sináptica local (revisado en Hamilton, 2010). Por otro lado, los astrocitos extienden prolongaciones que rodean cerca del 99% de la superficie capilar cerebral; además de promover el fenotipo de barrera en las células endoteliales, los astrocitos liberan mediadores que modifican el flujo sanguíneo cerebral en respuesta a cambios en la actividad sináptica local (revisado en Petzold & Murthy, 2011). Adicionalmente, dos matrices extracelulares altamente especializadas contribuyen al mantenimiento de la función de barrera, el glicocáliz en el lumen de los vasos sanguíneos, y la lámina basal en la pared externa de la microvasculatura cerebral. El glicocáliz está compuesto por proteoglicanos y glicoproteínas que forman un recubrimiento de 0.2 a 0.5 μm de espesor en el lumen de los capilares; en virtud de su carga y composición, el glicocáliz impide que células y moléculas circulantes entren en contacto con la membrana luminal de las células endoteliales (Reitsma et al., 2007). La lámina basal es una capa de 40-100nm de espesor que está formada por proteínas secretadas por las células endoteliales y pericitos como colágena, laminina, elastina y fibronectina. En la lámina basal están embebidos los pericitos, y se ubica el pie perivascular de los astrocitos. En conjunto, las células endoteliales cerebrales y la matriz extracelular funcionan como una barrera física y química que impide el paso de moléculas solubles y potencialmente tóxicas desde el lumen del capilar hacia el parénquima cerebral; adicionalmente, la barrera hematoencefálica realiza transporte de salida de subproductos de la actividad neuronal y glial que pueden ejercer

efectos tóxicos al acumularse dentro del sistema nervioso central (Pardridge 2012; Keaney & Campbell 2015).

Las propiedades de barrera física de las células endoteliales cerebrales dependen de la expresión de un tipo especial de uniones interendoteliales denominadas uniones ocluyentes o estrechas. Las uniones ocluyentes restringen la difusión paracelular de solutos del lumen de los capilares al parénquima cerebral al permitir la difusión de moléculas de diámetros inferiores a 4Å (Anderson & Van Itallie 2009). Las uniones ocluyentes están formadas por miembros de la familia de las claudinas, la proteína ocludina y diversas proteínas citosólicas adaptadoras, como las proteínas *zónula ocludens* 1 (ZO-1) y ZO-2, cingulina y 7H6, que permiten anclar al citoesqueleto a las proteínas transmembranales (revisado en: Gómez-González et al., 2015). Las propiedades de barrera química de la barrera hematoencefálica dependen de la expresión de diversas proteínas acarreadoras de solutos en la membrana de las células endoteliales cerebrales. En las células endoteliales cerebrales se expresan transportadores de entrada y salida; entre los transportadores de entrada están los acarreadores de glucosa (GLUT1 y SGLT-1), de aminoácidos (LAT1) y de cuerpos cetónicos, lactato y piruvato (MCT-1). Entre los transportadores de salida están los transportadores de aminoácidos excitadores como el γ^+ , EAAT, y X_G^- , que exportan aminoácidos con efectos altamente neurotóxicos como el glutamato y aspartato y los miembros de la familia de transportadores ABC (por sus siglas en inglés -ATP-binding cassette), como la glicoproteína P y las proteínas de resistencia multidroga (MRP, BCRP), que transportan moléculas liposolubles como vinblastina, antagonistas de receptores de histamina, fármacos retrovirales y verapamilo (revisado en: Gómez-González et al., 2015). Adicionalmente en las células endoteliales cerebrales se observan bajos niveles de endocitosis adsorptiva y de endocitosis mediada

por receptores, lo que le confiere una alta selectividad a la entrada de moléculas.

Además de la barrera hematoencefálica el cerebro posee otro mecanismo para expulsar productos del metabolismo cerebral hacia la sangre, el sistema glinfático. El sistema glinfático funciona a partir del libre recambio de moléculas entre el líquido intersticial del cerebro y el líquido cefalorraquídeo (Jessen et al., 2015). El líquido cefalorraquídeo se origina en las células epiteliales del plexo coroideo y circula en las cavidades ventriculares, después fluye por el canal espinal y finalmente circula por el espacio aracnoideo en la superficie externa de la médula espinal y encéfalo (Figura 2)

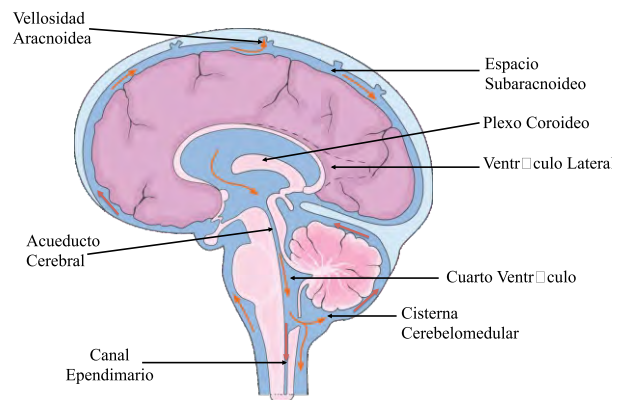


Figura 2. Circulación del líquido cefalorraquídeo.

El líquido cefalorraquídeo se sintetiza en los plexos coroideos de los ventrículos laterales y del cuarto ventrículo. Las flechas rojas indican la circulación del líquido cefalorraquídeo por el sistema de circulación ventricular y en el espacio subaracnoideo. La reabsorción del líquido cefalorraquídeo ocurre a nivel de las vellosidades aracnoideas.

(Lehtinen et al., 2013). A nivel del plexo coroideo el recambio entre la sangre y el líquido cefalorraquídeo está altamente restringido por la presencia de la barrera líquido cefalorraquídeo-sangre (revisado en Gómez-González et al., 2015); sin embargo, entre el parénquima cerebral y el líquido cefalorraquídeo hay libre recambio de solutos (Jessen et al., 2015). El líquido cefalorraquídeo difunde por el espacio perivascular de los grandes vasos sanguíneos hacia el parénquima cerebral. La difusión del

líquido cefalorraquídeo inicia en el espacio de Virchow-Robin que rodea a las arteriolas superficiales y penetrantes, continua en los capilares, vénulas y finalmente regresa a la circulación ventricular a través de las arteriolas de superficie (Jessen et al., 2015). En el espacio perivascular de los grandes vasos sanguíneos la presencia de la glía limitante restringe la libre difusión del líquido cefalorraquídeo al líquido intersticial y viceversa; sin embargo, a nivel de las arteriolas, capilares y vénulas el bajo grado de compactación de los pies perivascuales de la astroglia permite el libre recambio de solutos, por lo que se pueden recolectar productos del metabolismo cerebral potencialmente neurotóxicos (Jessen et al., 2015; Lehtinen et al., 2013). De regreso en el sistema ventricular el líquido cefalorraquídeo difunde al espacio subaracnoideo, se absorbe en los senos venosos a través de las vellosidades aracnoideas (Figura 2), desemboca en el sistema linfático (Pollay, 2010) y después es llevado al hígado para su eliminación (Iliff et al., 2013; Jessen et al., 2015). La función del líquido cefalorraquídeo además de la eliminación de metabolitos neurotóxicos es contribuir a una distribución homogénea de nutrientes en el parénquima cerebral, proporcionar estabilidad mecánica y servir como amortiguador ante un traumatismo craneoencefálico (Jessen et al. 2015).

A pesar de constituir el 1% del peso corporal, el sistema nervioso central demanda el 20% de la energía disponible en forma de oxígeno y el 25% de la glucosa circulante para funcionar eficientemente. En años recientes se ha descrito que tanto la barrera hematoencefálica como el sistema glinfático ajustan su funcionamiento a los cambios en la actividad sináptica local. En el caso de la barrera hematoencefálica se sabe que las regiones sinápticamente más activas presentan mayor flujo sanguíneo local y también mayor tasa de entrada de glucosa, oxígeno y factores tróficos (Filosa & Blanco, 2007; Leybaert et al., 2007; Nishijima et al., 2010). El aumento en el flujo sanguíneo en las regiones sinápticamente más activas se debe a la

vasodilatación de las arteriolas y capilares que irrigan la microrregión, tal fenómeno recibe el nombre de acoplamiento neurovascular (Filosa & Blanco, 2007). Evidencia reciente muestra que el cambio en el flujo sanguíneo local se acompaña de aumento en el paso de glucosa y factores neurotróficos en la micro-región (Leybaert et al., 2007; Nishijima et al., 2010), lo que sugiere que dependiendo de la actividad sináptica local se modifica la expresión y/o eficiencia de las proteínas acarreadoras de solutos en las células endoteliales cerebrales; tal fenómeno recibe el nombre de acoplamiento neurobarrera (Leybaert et al., 2007). En el caso del sistema glinfático se ha hipotetizado que se modifica la tasa de recambio de solutos entre el líquido intersticial y el líquido cefalorraquídeo en función de la actividad eléctrica local, con mayor tasa de recambio asociada al enlentecimiento de la actividad eléctrica cerebral, que indirectamente indica menor actividad sináptica (DiNuzzo & Nedergaard, 2017).

Durante cada una de las fases de sueño se presentan variaciones en la actividad eléctrica cerebral que dependen de cambios en la actividad sináptica en circuitos neuronales específicos (Saper et al., 2010). Durante el sueño no-MOR la actividad eléctrica cerebral es lenta y de gran amplitud y se reduce la concentración extracelular de glutamato, lo que implica disminución en la actividad sináptica en diversas regiones cerebrales. Por otro lado, durante el sueño MOR la actividad electroencefalográfica es rápida y de baja amplitud y la concentración extracelular de glutamato es muy similar a la vigilia (Dash et al., 2009). Concomitantemente, durante el sueño no-MOR se presenta reducción en el flujo sanguíneo cerebral y en el consumo de 2-deoxiglucosa (revisado en Klingelhöfer, 2012) y durante el sueño MOR aumenta el flujo sanguíneo cerebral y el consumo de 2-deoxiglucosa hasta los niveles observados durante la vigilia (Klingelhöfer, 2012; Silvani et al., 2005). Por lo que asociada a cada una de las

fases de sueño puede haber diferencias en el funcionamiento de los sistemas de protección neural, la barrera hematoencefálica y el sistema glinfático.

El sueño como regulador de los sistemas que mantienen la homeostasis neural

A mediados de la década de los 90s del siglo pasado Korth hipotetizó que la barrera hematoencefálica co-evolucionó con el sueño como un medio para proteger a las células del sistema nervioso de las moléculas potencialmente tóxicas liberadas en la circulación sanguínea por la microbiota intestinal (Korth, 1995); sin embargo la propuesta permaneció en las sombras durante muchos años y hasta el año 2013 comenzaron a aparecer reportes que presentaban evidencia experimental que mostraba cambios en el funcionamiento de los sistemas de protección del cerebro durante el ciclo sueño/vigilia. Por el lado de la barrera hematoencefálica fuimos el primer grupo en mostrar que la pérdida crónica de sueño modifica la función de la barrera hematoencefálica (Gómez-González et al. 2013); mientras que el grupo de Nedergaard en el mismo año (Xie et al., 2013) publicó el primer estudio de variaciones en la fisiología del sistema glinfático durante el ciclo sueño/vigilia.

Xie et al. (2013) administraron un trazador fluorescente de 3kDa en el líquido cefalorraquídeo y evaluaron la presencia del trazador en el parénquima cerebral de ratones despiertos o dormidos. Durante la vigilia el volumen de líquido cefalorraquídeo que entra al parénquima cerebral fue muy bajo y por lo tanto hubo poca deposición del trazador en el parénquima cerebral; mientras que cuando los ratones presentaron actividad cerebral de ondas lentas, indicador del sueño lento, el trazador se depositó extensamente en el parénquima cerebral debido al aumento en la tasa de recambio entre el líquido cefalorraquídeo y el líquido intersticial. De igual manera Xie et al. (2013) encontraron que tras la administración de la proteína β -amiloide marcada con I^{125} en el

parénquima cerebral la tasa de transferencia al líquido cefalorraquídeo fue mayor durante el sueño lento que durante la vigilia. En otro estudio Liu et al. (2017) encontraron que la privación de sueño por 48 horas disminuyó la tasa de recambio entre el líquido cefalorraquídeo y el líquido intersticial cerebral de manera concomitante a la redistribución de canales de agua (formados por la proteína aquaporina-4) en los pies perivasculares de los astrocitos. Finalmente, un estudio que se realizó en pacientes adultos mayores que durmieron menos de 6 horas diarias mostró mayor depósito de la proteína β -amiloide en el parénquima cerebral (corteza e hipocampo) en comparación con adultos mayores que durmieron más de 7 horas por noche (Spira et al., 2013). Estos resultados indican que durante el periodo de sueño hay una mayor tasa de recambio entre el líquido cefalorraquídeo y el líquido intersticial cerebral y que al disminuir las horas de sueño puede aumentar el riesgo de sufrir enfermedades neurodegenerativas como el Alzheimer (Mendelsohn & Larrick, 2013).

Por otro lado, en el laboratorio hemos mostrado que reducir las horas de sueño tiene efectos adversos sobre la integridad de la barrera hematoencefálica. En roedores 10 días de restricción de sueño aumentan la permeabilidad de la barrera hematoencefálica a trazadores de diferente peso molecular, desde moléculas pequeñas, como el sodio acoplado a fluoresceína, hasta moléculas de gran tamaño, como dextranos de 10 y 70 KDa, y Azul de Evans acoplado a albúmina (Figura 3). A nivel ultraestructural encontramos aumento en el número de vesículas pinocíticas en la microvasculatura cerebral (Gómez-González et al., 2013), la presencia de proyecciones citoplasmáticas anómalas orientadas hacia el lumen del capilar, engrosamiento de la lámina basal y desarreglo de las uniones ocluyentes interendoteliales (Hurtado-Alvarado et al., 2017). De hecho en los roedores restringidos de sueño hubo disminución en la expresión de las proteínas que forman las uniones ocluyentes entre las células endoteliales cerebrales en

comparación con los animales que durmieron *ad libitum* (Figura 3)

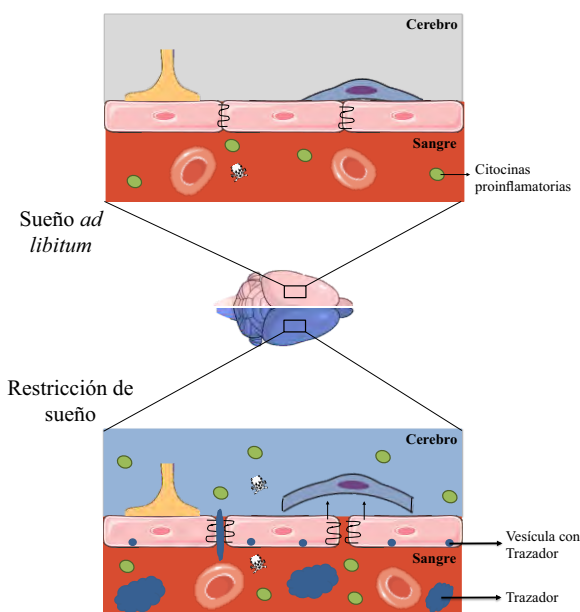


Figura 3. La pérdida crónica de sueño altera la función normal de la barrera hematoencefálica. En condiciones de sueño normal la barrera hematoencefálica protege al cerebro de moléculas potencialmente tóxicas presentes en la circulación. Durante la pérdida crónica de sueño aumenta la permeabilidad de la barrera hematoencefálica a trazadores circulantes (color azul en la imagen) y potencialmente a moléculas neurotóxicas circulantes; el mecanismo implica el aumento en el transporte mediado por vesículas pinocíticas y el aumento en la difusión paracelular del trazador debido a la disrupción de las uniones ocluyentes entre las células endoteliales. Los cambios en la función de la barrera hematoencefálica en condiciones de pérdida de sueño se relacionan con la generación de un ambiente pro-inflamatorio de bajo grado.

(Hurtado-Alvarado et al. 2016, 2017, 2018). De manera interesante se observó que periodos cortos de entre 40 y 120 minutos de recuperación de sueño, restauraron los niveles basales normales de permeabilidad de la barrera hematoencefálica en prácticamente todo el cerebro (Gómez-González et al., 2013), lo que llevó a pensar que el responsable de inducir los cambios en la función de la barrera hematoencefálica se acumula a lo largo del tiempo que permanecemos despiertos y disminuye cuando dormimos, como la adenosina y otras sustancias somnógenas (eg. citocinas inflamatorias como la $TNF-\alpha$). Por ese motivo, administramos antagonistas de

adenosina, como la cafeína y un antagonista selectivo del receptor A_{2A} de adenosina, inmediatamente después de concluir la restricción crónica de sueño y así logramos normalizar la permeabilidad de la barrera hematoencefálica en animales restringidos de sueño (Hurtado-Alvarado et al., 2016).

Conclusión

El sueño es un proceso biológico muy complejo y del cual hasta la fecha no se ha llegado a un consenso sobre su función, sabemos que es un fenómeno que está presente desde organismos invertebrados, alcanzado su máxima complejidad en vertebrados mamíferos (con incluso sueño uni-hemisférico en mamíferos acuáticos). Evidencia experimental indica que el sueño es indispensable para la sobrevivencia de los organismos; en ese sentido nuestro laboratorio ha propuesto que la función del sueño es mantener las interacciones recíprocas entre los sistemas que mantienen la homeostasis: el sistema nervioso, el endocrino y el inmune. En el caso del cerebro en esta revisión hemos mostrado que los sistemas que mantienen la homeostasis neural son la barrera hematoencefálica y el sistema glinfático, los cuales modifican su fisiología en función de la actividad sináptica local. Evidencia acumulada en los últimos 7 años ha mostrado que reducir las horas de sueño durante un tiempo prolongado altera los mecanismos de protección del cerebro. Al perder la integridad de la barrera hematoencefálica aumenta la permeabilidad a moléculas potencialmente neurotóxicas presentes en la sangre; mientras que, un mal funcionamiento del sistema glinfático impide la salida de metabolitos neurotóxicos subproducto de la actividad neuronal. Ambos sistemas eventualmente pueden conducir a la acumulación de metabolitos potencialmente tóxicos dentro del sistema nervioso central que, al acumularse desencadenan una respuesta pro-inflamatoria y posteriormente neurotoxicidad, provocando que el organismo sea susceptible a padecer enfermedades neurodegenerativas.

Bibliografía

- Biswas, S., Mishra, P., & Mallick, B. N. (2006). Increased apoptosis in rat brain after rapid eye movement sleep loss. *Neuroscience*, 142(2), 315-331.
- Dash, M. B., Douglas, C. L., Vyazovskiy, V. V., Cirelli, C., & Tononi, G. (2009). Long-Term Homeostasis of Extracellular Glutamate in the Rat Cerebral Cortex across Sleep and Waking States. *Journal of Neuroscience*, 29(3), 620-629.
- DiNuzzo, M., & Nedergaard, M. (2017). Brain energetics during the sleep-wake cycle. *Current Opinion in Neurobiology*, 47, 65-72. <https://doi.org/10.1016/j.conb.2017.09.010>
- Filosa, J.A., & Blanco, V.M. (2007). Neurovascular coupling in the mammalian brain: Neuronal-glia-vascular communication. *Experimental Physiology*, 92(4), 641-646.
- Gómez-González, B., Domínguez-Salazar, E., Hurtado-Alvarado, G., Esqueda-Leon, E., Santana-Miranda, R., Rojas-Zamorano, J. A., & Velázquez-Moctezuma, J. (2012). Role of sleep in the regulation of the immune system and the pituitary hormones: Sleep, hormones, and cytokines. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1261(1), 97-106.
- Gómez-González, B., Hurtado-Alvarado, G., Esqueda-León, E., Santana-Miranda, R., Rojas-Zamorano, J. A., & Velázquez-Moctezuma, J. (2013). REM sleep loss and recovery regulates blood-brain barrier function. *Current Neurovascular Research*, 10(3), 197-207.
- Guzman-Marin, R., Suntsova, N., Bashir, T., Nienhuis, R., Szymusiak, R., & McGinty, D. (2008). Rapid eye movement sleep deprivation contributes to reduction of neurogenesis in the hippocampal dentate gyrus of the adult rat. *Sleep*, 31(2), 167-175.
- Hamilton, N. B. (2010). Pericyte-mediated regulation of capillary diameter: a component of neurovascular coupling in health and disease. *Frontiers in Neuroenergetics*, 2.
- He, J., Hsueh, H., He, Y., Kastin, A. J., Wang, Y., & Pan, W. (2014). Sleep Restriction Impairs Blood-Brain Barrier Function. *Journal of Neuroscience*, 34(44), 14697-14706.
- Hurtado-Alvarado, G., Becerril-Villanueva, E., Contis-Montes de Oca, A., Domínguez-Salazar, E., Salinas-Jazmín, N., Pérez-Tapia, S. M., ... Gómez-González, B. (2018). The yin/yang of inflammatory status: Blood-brain barrier regulation during sleep. *Brain, Behavior, and Immunity*, 69, 154-166.
- Hurtado-Alvarado, G., Velázquez-Moctezuma, J., & Gómez-González, B. (2017). Chronic sleep restriction disrupts interendothelial junctions in the hippocampus and increases blood-brain barrier permeability. *Journal of Microscopy*, 268(1), 28-38.
- Hurtado-Alvarado, Gabriela, Domínguez-Salazar, E., Velázquez-Moctezuma, J., & Gómez-González, B. (2016). A2A Adenosine Receptor Antagonism Reverts the Blood-Brain Barrier Dysfunction Induced by Sleep Restriction. *PLOS ONE*, 11(11), e0167236.
- Iliff, J. J., Lee, H., Yu, M., Feng, T., Logan, J., Nedergaard, M., & Benveniste, H. (2013). Brain-wide pathway for waste clearance captured by contrast-enhanced MRI. *Journal of Clinical Investigation*, 123(3), 1299-1309.
- Jessen, N. A., Munk, A. S. F., Lundgaard, I., & Nedergaard, M. (2015). The Glymphatic System: A Beginner's Guide. *Neurochemical Research*, 40(12), 2583-2599.
- Klingelhöfer, J. (2012). Cerebral blood flow velocity in sleep. *Perspectives in Medicine*, 1(1-12), 275-284.
- Korth, C. (1995). A co-evolutionary theory of

sleep. *Medical Hypotheses*, 45, 304

Lehtinen, M. K., Bjornsson, C. S., Dymecki, S. M., Gilbertson, R. J., Holtzman, D. M., & Monuki, E. S. (2013). The Choroid Plexus and Cerebrospinal Fluid: Emerging Roles in Development, Disease, and Therapy. *Journal of Neuroscience*, 33(45), 17553-17559.

Leybaert, L., De Bock, M., Van Moorhem, M., Decrock, E., & De Vuyst, E. (2007). Neurobarrier coupling in the brain: Adjusting glucose entry with demand. *Journal of Neuroscience Research*, 85(15), 3213-3220.

Liu, D., He, X., Wu, D., Zhang, Q., Yang, C., Liang, F., ... Xu, G. (2017). Continuous theta burst stimulation facilitates the clearance efficiency of the glymphatic pathway in a mouse model of sleep deprivation. *Neuroscience Letters*, 653, 189-194.

Mendelsohn, A. R., & Larrick, J. W. (2013). Sleep Facilitates Clearance of Metabolites from the Brain: Glymphatic Function in Aging and Neurodegenerative Diseases. *Rejuvenation Research*, 16(6), 518-523.

Mohammed, H. S., Aboul Ezz, H. S., Khadrawy, Y. A., & Noor, N. A. (2011). Neurochemical and electrophysiological changes induced by paradoxical sleep deprivation in rats. *Behavioural Brain Research*, 225(1), 39-46.

Nishijima, T., Piriz, J., Dufloot, S., Fernandez, A. M., Gaitan, G., Gomez-Pinedo, U., ... Torres-Aleman, I. (2010). Neuronal Activity Drives Localized Blood-Brain-Barrier Transport of Serum Insulin-like Growth Factor-I into the CNS. *Neuron*, 67(5), 834-846.

Novati, A., Hulshof, H. J., Koolhaas, J. M., Lucassen, P. J., & Meerlo, P. (2011). Chronic sleep restriction causes a decrease in hippocampal volume in adolescent rats, which is not explained by changes in glucocorticoid levels or neurogenesis. *Neuroscience*, 190, 145-155.

Petzold, G. C., & Murthy, V. N. (2011). Role of Astrocytes in Neurovascular Coupling. *Neuron*, 71(5), 782-797.

Pollay, M. (2010). The function and structure of the cerebrospinal fluid outflow system. *Cerebrospinal Fluid Research*, 7(1), 9.

Rechtschaffen, A., Bergmann, B. M., Everson, C. A., Kushida, C. A., & Gilliland, M. A. (1989). Sleep deprivation in the rat: X. Integration and discussion of the findings. *Sleep*, 12(1), 68-87.

Reitsma, S., Slaaf, D. W., Vink, H., van Zandvoort, M. A. M. J., & oude Egbrink, M. G. A. (2007). The endothelial glycocalyx: composition, functions, and visualization. *Pflügers Archiv - European Journal of Physiology*, 454(3), 345-359.

Saper, C. B., Fuller, P. M., Pedersen, N. P., Lu, J., & Scammell, T. E. (2010). Sleep State Switching. *Neuron*, 68(6), 1023-1042.

Silvani, A., Asti, V., Bojic, T., Ferrari, V., Franzini, C., Lenzi, P., ... Zoccoli, G. (2005). Sleep-Dependent Changes in the Coupling Between Heart Period and Arterial Pressure in Newborn Lambs. *Pediatric Research*, 57(1), 108-114.

Spira, A. P., Gamaldo, A. A., An, Y., Wu, M. N., Simonsick, E. M., Bilgel, M., ... Resnick, S. M. (2013). Self-reported Sleep and β -Amyloid Deposition in Community-Dwelling Older Adults. *JAMA Neurology*.

Stickgold, R. (2005). Sleep-dependent memory consolidation. *Nature*, 437(7063), 1272-1278.

Wehr, T. A. (1992). A brain-warming function for REM sleep. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, 16(3), 379-397.

Xie, L., Kang, H., Xu, Q., Chen, M. J., Liao, Y., Thiyagarajan, M., ... Nedergaard, M. (2013). Sleep Drives Metabolite Clearance from the Adult Brain. *Science*, 342(6156), 373-377.



Dormir o no dormir... no es un dilema: La falta de sueño es causa de la obesidad y diabetes

Andrea Cortes Panameño¹, Elizabeth Hernández Pérez², Javier Velázquez Moctezuma¹ y Emilio Domínguez Salazar¹.

¹Área de Neurociencias, Departamento de Biología de la Reproducción,

²Departamento de Ciencias de la Salud. Universidad Autónoma Metropolitana, Iztapalapa. Ciudad de México.

Resumen

En los últimos años se han acumulado evidencias que muestran que dormir menos de 4-5 horas diarias correlaciona con obesidad, diabetes, síndrome metabólico, intolerancia a la glucosa y/o resistencia a la insulina. Algunos trabajos han mencionado que la falta de sueño ocasiona que los sujetos tengan mayor oportunidad de comer, y esa es la razón por la que se ocasionan esos problemas metabólicos. Sin embargo, en este texto se muestran evidencias que la falta de sueño es la responsable de modificar el metabolismo sin que se correlacione con una mayor ingesta de alimentos. Se presentan algunos resultados de nuestro laboratorio mostrando que roedores restringidos de sueño durante 6 semanas muestran intolerancia a la glucosa desde la primera semana, sin que se presente un aumento en la ingesta de alimento o modificaciones en la concentración de insulina. La falta de sueño es una de las causas de la obesidad y diabetes que no ha sido plenamente reconocida en nuestro país o por la Organización Mundial de la Salud, esta omisión debe ser reconocida para que se generen estrategias de salud pública que impidan trabajos y actividades que promueven la restricción de sueño de manera crónica.

Palabras clave: restricción de sueño, obesidad, diabetes, intolerancia a la glucosa, resistencia a la insulina.

Abstract

In recent years, evidences have been accumulated showing that sleep loss induces obesity, diabetes, metabolic syndrome, glucose intolerance and / or insulin resistance. Some studies have mentioned that the lack of sleep causes the subjects to have a greater opportunity to eat, and that is the reason why these metabolic problems are caused. However, this text shows evidence, including from our lab, that sleep loss modifies the metabolism without correlation with a higher food intake. Rodents that were sleep restricted for 6 weeks showed glucose intolerance since the first week of sleep loss,

however, an increase in food intake or changes in insulin concentration was not observed. The lack of sleep is a cause of obesity and diabetes that has not been fully recognized in our country or for the World Health Organization, this omission must be recognized to make public health strategies to prevent jobs and activities that promote chronic sleep restriction.

Key words: sleep restriction, obesity, diabetes, glucose intolerance, insulin resistance.

Cuando decimos “vámonos a dormir”, “por fin voy a dormir”, “llego la hora de irnos a dormir”, nos referimos al hecho de irnos a acostar para dormirnos, “ir a dormir” son las conductas que se realizan para pasar de el estado fisiológico de vigilia al estado de sueño, un estado fisiológico que se caracteriza porque se presenta inmovilidad e inconciencia reversibles, y a diferencia de la vigilia, donde respondemos fácilmente a los estímulos sensoriales, en el sueño se tiene una baja o nula respuesta a esos estímulos. A pesar de que una tercera parte de nuestras vidas estamos en ese estado denominado sueño, todavía se sigue discutiendo cual es su o sus funciones, de hecho, nosotros hemos propuesto una: el sueño sirve para mantener adecuadamente la función del cerebro, del sistema endocrino y de la respuesta inmune. Durante los últimos años nos hemos dedicado a probar esta propuesta, ahora sabemos, por investigaciones nuestras y de otros, que a nivel nervioso la falta de sueño afecta la memoria, el aprendizaje, el juicio y mecanismos menos evidentes como el funcionamiento de la barrera hematoencefálica o la trasmisión de la actividad eléctrica; afecta el sistema inmune porque la falta de sueño provoca que no se desarrolle una respuesta inmunitaria adecuada después de una vacuna o que la vacunación tenga efectos sobre el sistema nervioso en personas con falta de sueño, y cada vez existen mayor evidencias que la falta de sueño puede ser responsable de desencadenar enfermedades autoinmunes. También sabemos que una pobre cantidad de sueño afecta la capacidad sexual y maternal y

modifica el metabolismo energético, esto último íntimamente relacionado con la liberación de hormonas. Hemos trabajado en varias de esas líneas de investigación, pero en este artículo se examinarán las pruebas que muestran como la falta de sueño es responsable de inducir obesidad, síndrome metabólico y/o diabetes y se mostrarán resultados de experimentos que hemos estado realizando sobre la falta de sueño y el metabolismo de azúcares.

La Organización Mundial de la Salud (OMS) define la obesidad como una enfermedad donde la acumulación excesiva de grasa en el cuerpo pone en riesgo la salud; una persona es obesa si tiene un índice de masa corporal (IMC: peso/ el cuadrado de la estatura en metros) igual o superior de 30 kg/m², sin embargo, en México el perímetro abdominal es un mejor indicador, una mujer se considera obesa si tiene un perímetro abdominal mayor a 88 cm y los hombres se consideran obesos con un circunferencia abdominal mayor a 102 cm. La obesidad forma parte de lo que se ha denominado “síndrome metabólico”, el síndrome metabólico es una entidad patológica definida desde hace varios años con diferentes nombres y con diferentes características, se le ha denominado síndrome X, cuarteto mortífero, síndrome plurimetabólico o síndrome de insulinoresistencia, es un síndrome porque es un cuadro clínico que presenta varios signos al mismo tiempo. Los signos que incluyen las diferentes definiciones son, además de obesidad, una alta concentración de triglicéridos (>150 mg/dL o >2.0 mmol) y colesterol (HDL-C < 0.95 mmol o < 45 mg/dL) en sangre, hipertensión arterial (>140/90 mmHg), intolerancia a la glucosa (o resistencia a la insulina), y últimamente se ha incluido la presencia de hemoglobina glucosilada (>6.1 mmol) y la excreción urinaria de albúmina (>20mg/min), es importante mencionar que

tener “síndrome metabólico” no solo es que se tengan esos signos, sino también que se este bajo tratamiento para regularlos o eliminarlos. La importancia que tiene la entidad denominada síndrome metabólico es que son un conjunto de factores que, de estar presentes, predisponen a desarrollar enfermedades cardiovasculares (cardiopatías y accidentes cerebrovasculares), diabetes mellitus tipo 2¹, algunos cánceres (mama, ovario, endometrio, próstata, vesícula biliar, hígado, riñon y colon) y trastornos del aparato locomotor, particularmente osteoartritis (degeneración de las articulaciones). Sin embargo, la OMS ha manifestado que la obesidad es el mayor factor de riesgo para todas esas enfermedades. Eso se debe a que la obesidad genera un cuadro clínico de inflamación de bajo grado que conlleva a que la insulina no funcione adecuadamente (resistencia a la insulina), provocando que cuando se consumen altas cantidades de azúcares la glucosa permanezca elevada por más tiempo en la sangre (intolerancia a la glucosa); estos dos signos, resistencia a la insulina e intolerancia a la glucosa, son definidos por algunos como los signos principales del llamado síndrome metabólico.

Durante mucho tiempo se ha recomendado que la mejor manera de combatir la obesidad o prevenirla es tener una alimentación sana y hacer ejercicio regularmente, de hecho, las recomendaciones para prevenir la obesidad es comer entre 1500 y 1800 kcal diariamente de fuentes variadas y realizar al menos 150 min de ejercicio a la semana. Sin embargo, la OMS no reconoce que la falta de sueño pudiera ser otro factor de riesgo para desarrollar obesidad o/y intolerancia a la glucosa/resistencia a la insulina y la recomendación debería de ser dormir entre 6 y 8 horas diarias². Las evidencias que muestran que la falta de sueño pudiera ser un factor de

La diabetes mellitus es una enfermedad metabólica que se caracteriza por la presencia de una elevada concentración de glucosa (un tipo de azúcar) en sangre que conlleva a otros signos y al desarrollo de otras enfermedades asociadas. Originalmente el nombre de la enfermedad se refería a que se orinaba mucho y la orina era dulce (mellitus proviene de miel). Esas características ahora se determinan evaluando la presencia de glucosa en orina (lo normal es que no esté presente), pero sobretodo determinando la concentración de glucosa en sangre, mas de 110 mg/dL en ayuno se considera alarmante y más de 125 mg/dL en ayuno se considera diabetes. El rango de glucosa después de comer es más amplio, se considera alarmante entre 140 y 200 mg/dL de glucosa y diabetes igual o mayor a 200 mg/dL.

Las horas de sueño recomendables varían con la edad, durante el primer año de vida se debe dormir entre 14 y 20 horas; entre 1 y 3 años, entre 10 y 16 horas; entre 3 y 5 años, de 9 a 12 horas; entre los 5 y 12 años, entre 8 y 11 horas; de los 12 a los 21, al menos dormir 8 horas; a partir de los 21 años dormir de 6 a 8 horas, siendo más recomendable dormir al menos 7 horas y no más de 9.

riesgo para desarrollar problemas con el metabolismo de azúcares datan de la década de los 90's de siglo pasado. El primer artículo que mostró una relación entre el sueño y el metabolismo es de 1991, en donde Van Cauter y colaboradores mostraron que los niveles de glucosa se regulaban de manera diferencial en el día y en la noche, es decir, mostraron que el consumo de azúcares durante la noche causaba una mayor concentración de glucosa en sangre que la misma cantidad de azúcares consumida durante el día, el mismo grupo de Van Cauter mostró en 1999 que la privación de sueño reducía la tolerancia a la glucosa. En ese estudio tuvieron un grupo de personas que les registraron su actividad durante 16 días; en los primeros 3 días los dejaron 8 horas en cama, los siguientes 6 días solo estuvieron 4 horas en cama durante la noche, y los últimos 7 días los dejaban 12 horas en cama. Durante ese tiempo les registraron sus niveles de glucosa en sangre, sobretodo antes y después de las comidas. Lo que observaron fue que durante los días con solo 4 horas de sueño necesitaron 25% más de tiempo en reducir su concentración de glucosa en sangre y tuvieron 40% más altos sus niveles de glucosa que en los días que permanecieron en cama 8 o 12 hrs. Lo que significa este estudio es que durante esos 6 días su metabolismo de glucosa se alteró, es verdad que se recuperó cuando tuvieron oportunidad de permanecer más tiempo en cama, pero lo importante es que la falta de sueño eleva los niveles de glucosa y hace que tarden mayor tiempo en disminuir. Es su momento estos resultados fueron explicados de manera conductual: si estaban más tiempo despiertos entonces tenían más tiempo de comer; tuvieron que pasar varios años para que se empezara a reconocer que la falta de sueño modificaba el metabolismo de la glucosa, de hecho, la OMS todavía no lo reconoce. De las evidencias que se han ido acumulando sobresalen los estudios de correlaciones entre la cantidad/calidad de sueño y el peso, condición corporal o presencia de diabetes u obesidad. Se han realizado estudios en estadounidenses, japoneses, australianos, taiwaneses, coreanos,

suecos, canadienses y chinos, en todos ellos se reconoce ya sea una relación entre el índice de masa corporal y el tiempo de sueño, una relación entre la velocidad de procesamiento de glucosa y el tiempo de sueño, una relación entre el tiempo de sueño y la presencia de síndrome metabólico, entre obesidad y el tiempo de sueño, y entre el tiempo de sueño y el riesgo de desarrollar diabetes mellitus. De esos estudios hay que señalar tres aspectos importantes, el primero de ellos tiene que ver con el hecho de que en la mayoría de los casos no solo la relación entre dormir menos de 4-6 horas (dependiendo del estudio) correlaciona con una mayor disposición a tener mayor concentración de glucosa en sangre/mayor índice de masa corporal/presentar obesidad/síndrome metabólico/diabetes, sino que también dormir más de 9 hrs provoca efectos similares. El segundo aspecto importante a resaltar de esos estudios tiene que ver con este efecto contradictorio acerca de que dormir más de 9 hrs provoca efectos negativos similares a dormir menos de 4-5 horas. Existen estudios que han tratado de explicarlo, y el consenso más claro tiene que ver con la presencia de apneas de sueño. Las apneas de sueño son periodos durante el dormir en el que las personas dejan de respirar, hay dos tipos de apneas, las que son producidas por un pobre desarrollo o lesión de los centros respiratorios en el cerebro y se denominan apneas centrales, las del otro tipo son las apneas obstructivas, que tiene diferentes causas (obesidad, cuello corto, obstrucción por la lengua, desplazamiento de mandíbula, etc.) pero en ambas se presentan pausas respiratorias durante el sueño. La razón por cual las apneas sean las responsables producir los mismos efectos que dormir pocas horas, es el hecho de que las pausas respiratorias inducidas por las apneas provocan que las personas que las padecen se despierten para reiniciar la respiración, estos despertares son muy cortos (se denominan microdespertares) y van seguidos con la reanudación del sueño, estos microdespertares inducen que el sueño se fragmente, es decir, esos despertares provocan

que no se alcancen los estudios más profundos del sueño y por lo tanto se tenga que permanecer más tiempo en cama, lo que de cualquier manera induce un sueño poco restaurador, al final de cuentas quien padece apneas (u otros trastornos de sueño que producen fragmentación de sueño) en realidad duerme menos de lo que permanece acostado, también sufre de restricción de sueño.

El tercer aspecto importante de esos estudios en donde se correlaciona el tiempo de sueño con la posibilidad de desarrollar los problemas metabólicos mencionados, tiene que ver con el hecho de que esos estudios, aunque han demostrado que existe una correlación entre el dormir poco y la obesidad, esos resultados solo han sido observados de manera consistente en mujeres, solo un estudio a encontrado una correlación entre dormir poco y el desarrollo de obesidad en hombres. En resumen, existe una clara correlación entre la cantidad de sueño y el desarrollo de síndrome metabólico, diabetes, el aumento de IMC (sin llegar a obesidad) y la velocidad de procesamiento de glucosa en ambos sexos, pero solo es clara la correlación entre una baja cantidad de sueño y la obesidad en mujeres.

La primera revisión de estas o otras evidencias de la falta de sueño sobre el metabolismo de azúcares fue en 2007, realizada por el mismo grupo de Van Cauter (Knutson y colaboradores), en ese artículo revisan las evidencias que hasta el momento se habían encontrado y llegan a tres conclusiones importantes, 1) que durante el sueño se reduce la tolerancia de glucosa y la sensibilidad a la insulina, 2) postula la hipótesis de que durante la pérdida del sueño hay un consumo de energía mayor a la energía que se gasta, lo que resulta en un aumento del IMC, y 3) la pérdida de sueño desregula la vía neuroendocrina que regula el apetito, lo que lleva a un excesivo aumento en el consumo de alimento y a una disminución en el gasto de energía. Este artículo es el responsable de que actualmente varios investigadores consideren que la falta de sueño induce un aumento en el

consumo de alimentos y reducen el efecto de sueño sobre el metabolismo a un efecto puramente conductual que tiene que ver con el hecho de que mientras menos tiempo duermes más tiempo tienes para comer y se descarta a priori que una posible función del sueño sea regular sistema neuroendocrino que regula el metabolismo.

Por otra parte, los estudios de correlación dieron lugar a que se diseñaran experimentos para tratar de probar de manera directa los efectos de la privación o restricción de sueño sobre el consumo de alimentos, el IMC, el desarrollo de obesidad o diabetes, la intolerancia a la glucosa o la resistencia a la insulina, diseñados para comprobar o rechazar la hipótesis de que el consumo de alimentos aumenta y es responsable de los problemas metabólicos provocados por la falta de sueño. De esa manera, surgieron, por un lado, experimentos de correlación entre la falta de sueño, el consumo de alimento y los problemas metabólicos que apoyaban o no la hipótesis de Van Cauter, y por otro lado, experimentos con animales que trataban de apoyar o no esta hipótesis. La serie de experimentos que nosotros realizamos, y que expondremos a continuación, están dentro del conjunto de experimentos que tratan de demostrar que la falta de sueño induce problemas metabólicos debido a una alteración en los mecanismos neuroendocrinos responsables del metabolismo, más que a un aumento del consumo calórico y una disminución del gasto energético.

Nosotros usamos ratas del bioterio de la UAM a las que restringimos de sueño usando la técnica de la isla, esta técnica consiste en colocar a la rata en un compartimento con una plataforma pequeña rodeada de agua, en esta plataforma la rata puede dormirse, pero al llegar a la etapa de sueño donde se pierde el tono muscular la rata se despierta, ya sea porque cae al agua o para evitar caer en el agua, de hecho a los dos o tres días las ratas aprenden a despertarse para no caer al agua. A otro grupo de ratas los colocamos en una

plataforma más grande, también rodeada de agua, pero en esta plataforma la rata podía dormirse, y tuvimos unos animales que permanecieron en su caja hogar. Los mantuvimos en esas condiciones durante 20 horas diarias, 5 días a la semana, durante 6 semanas, tratando de asemejar lo que sucede en nuestra sociedad: la gente trabaja mucho y duerme poco durante 5 días (o más) y el fin de semana duerme adecuadamente (a veces). Previamente habíamos reportado que las ratas de plataforma chica perdían 80% de sueño MOR y 50% de sueño lento, y las ratas de plataforma grande perdían 50% de sueño MOR y 30% de sueño lento que las ratas que permanecían en su caja hogar (para saber más sobre las fases de sueño ver el primer artículo en este mismo número), es decir, en ambas plataformas perdían sueño, en la plataforma chica dormían 60% menos tiempo y en la plataforma grande alrededor de 25% menos. A estos animales se les pesaba diariamente y se evaluaba el alimento consumido, los animales restringidos de sueño perdieron peso en los primeros 3 días de restricción de sueño, pero después dejaron de perderlo y a la semana 2 empezaron a aumentar de peso como los animales que permanecieron todo el tiempo en su caja hogar (ver la figura 1). Con respecto al consumo de alimento lo que se observó es éste aumentaba durante la primera semana, pero después, durante las siguientes 5 semanas, consumieron la misma cantidad de alimento que las ratas que permanecieron en su caja hogar, es decir, consumieron más alimento solo durante la primera semana de restricción de sueño. Cada semana se les registró la glucosa en sangre en ayunas y no se observó ningún cambio importante durante las 6 semanas de restricción de sueño. Durante la primera semana, y a las 3 y 6 semanas de restricción de sueño se les realizó una prueba de tolerancia a la glucosa. Esta prueba consiste en administrarles oralmente una cantidad elevada de azúcar y se registran los niveles de glucosa en sangre antes de la administración y a los 30, 60, 90 y 120 min después de la ingesta de azúcar, normalmente lo que ocurre es que después de cada alimento los

niveles de azúcar en sangre van en aumento hasta los 60 minutos, después de 45-60 minutos la concentración de glucosa en sangre comienza a disminuir por la secreción de insulina inducida por el consumo de azúcar, si se mantiene o aumenta la concentración de glucosa en sangre en lugar de disminuir se dice que los animales tienen intolerancia a la glucosa. En la figura 2 se observa la curva de tolerancia a la glucosa de los 3 grupos a la semana 1, 3 y 6, y como se puede observar, los dos grupos restringidos de sueño de ambas plataformas (la chica y la grande) presentan intolerancia a la glucosa que va en aumentando con el tiempo de restricción de sueño: los animales restringidos de sueño presentan intolerancia a la glucosa pero no presentan niveles altos de glucosa en ayunas. Adicionalmente, a las seis semanas de restricción de sueño, también se midió la concentración de insulina y no se observaron cambios entre los grupos, por lo que podemos concluir que presentan insensibilidad a la insulina.

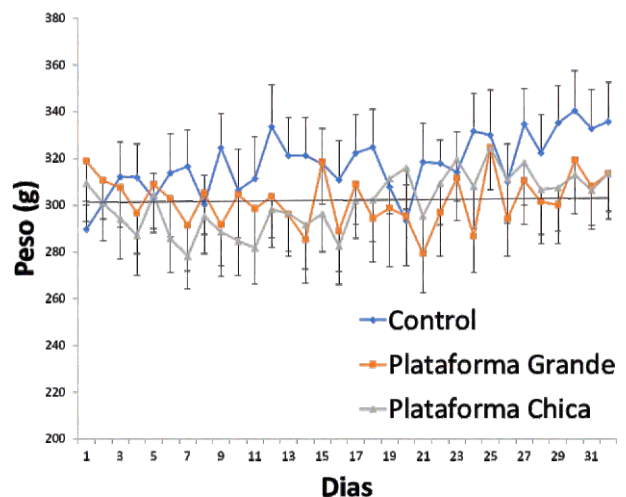
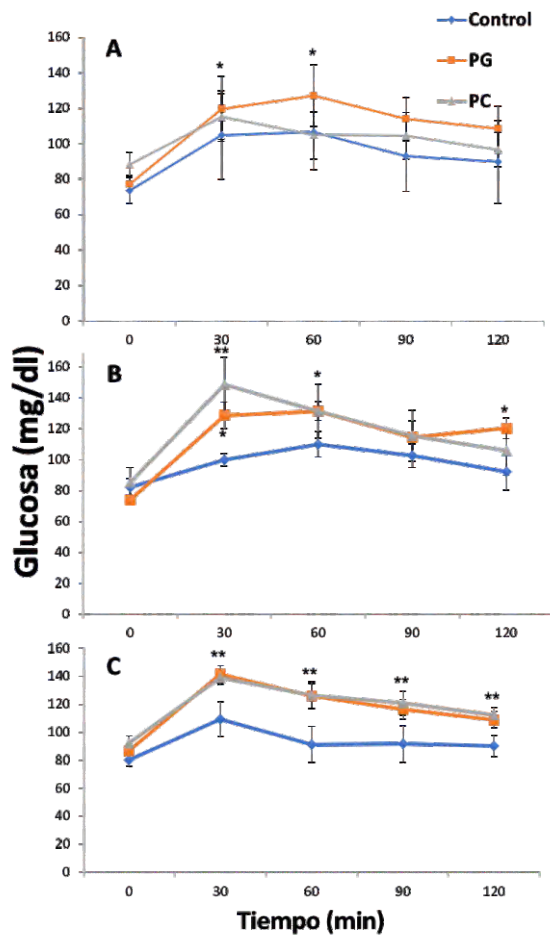


Figura 1. Peso corporal en gramos de los sujetos control, de los restringidos de sueño en plataforma grande o en plataforma chica durante las 6 semanas de experimentación. Se observa una disminución en el peso de los sujetos restringidos de sueño durante la primera semana, pero posteriormente aumentan de peso de manera similar a los controles; después de la semana 2 ya no disminuyen de peso y consumen la misma cantidad de alimento que los machos control. Se grafica el promedio del peso \pm el error estándar.



Además de los grupos descritos, teníamos otros animales que eran alimentados con una dieta alta en grasas y azúcar, capaz de inducir obesidad, y otros dos grupos adicionales, también alimentados con una dieta alta en grasas y carbohidratos, pero adicionalmente estuvieron restringidos de sueño en las plataformas grandes o chicas. En la figura 3 se observa como la dieta alta en grasas y carbohidratos tiene efecto sobre la prueba de tolerancia a la glucosa desde la

primera semana, sin embargo, desde la semana 3 se observa que no hay diferencias entre el grupo que únicamente tiene la dieta alta en grasa con respecto a los grupos restringidos de sueño, es decir, una dieta inductora de obesidad tiene el mismo efecto que la restricción de sueño a largo plazo, adicionalmente el efecto de la restricción de sueño no se suma al de la dieta alta en grasa, a pesar de que la restricción de sueño acelera efecto de la dieta alta en calorías sobre la intolerancia a la glucosa, esta intolerancia a la glucosa no es mayor en los sujetos que se encuentran en ambas condiciones, parecería que provocan efectos similares sobre el metabolismo de carbohidratos.

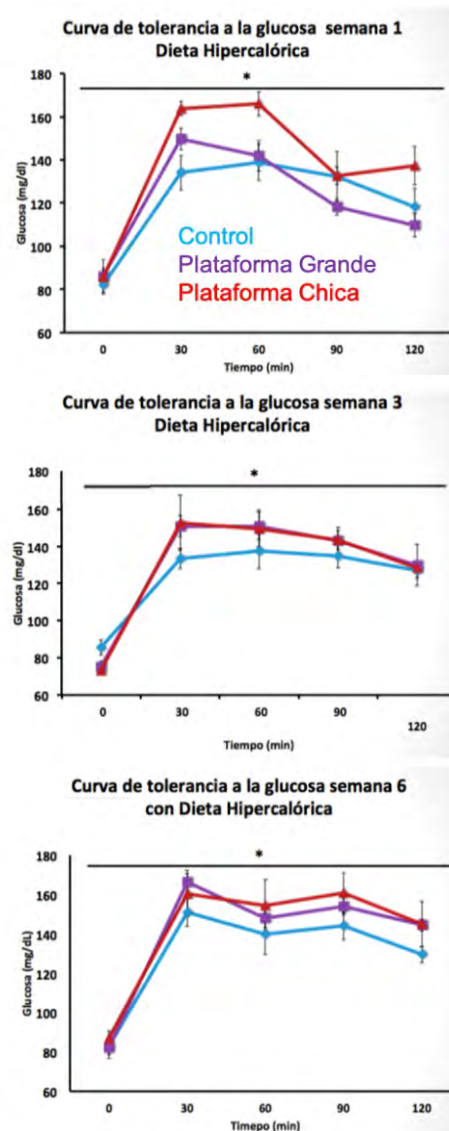


Figura 3. Curva de tolerancia a la glucosa donde se comparan los grupos control y restringidos de sueño alimentados con una dieta alta en carbohidratos y grasa. Se grafica la concentración de glucosa antes de la administración oral de 2 gr/Kg de sacarosa (tiempo 0) y a los 30, 60, 90 y 120 min después de la administración del azúcar. La curva de tolerancia a la glucosa se realizó a las semanas 1, 3 y 6 de restricción de sueño. La intolerancia a la glucosa se presenta desde la primera semana en los tres grupos, la restricción de sueño parece acelerar la intolerancia a la glucosa durante la primera semana, pero a la semana 6 se observa que los tres grupos presentan la misma intolerancia a la glucosa. Se grafica el promedio el error estándar. Los asteriscos indican que son estadísticamente diferentes, * ($p < 0.01$). La estadística utilizada fue un análisis de varianza de medidas repetidas seguido por una prueba de Tukey.

Un efecto que podría explicar la intolerancia a la glucosa es que la restricción de sueño disminuyera la concentración de insulina en sangre. La insulina es una hormona que se secreta cuando se alcanzan niveles altos de glucosa en sangre y permite que las células del músculo y el hígado la internalicen más rápidamente para disminuir los niveles circulantes de glucosa. Así que, cuando se midieron los niveles de insulina en los diferentes grupos, no se observaron diferencias entre el grupo control y los restringidos de sueño, por lo que estos resultados sugieren que la intolerancia a la glucosa que se observa en los sujetos restringidos de sueño es debida a una insensibilidad a la insulina. Sugerimos que los sujetos restringidos de sueño tienen insensibilidad a la insulina debido a dos razones, una de ellas es que los niveles de insulina son similares entre los grupos y que el consumo de alimento de los sujetos que conforman los grupos es semejante, es decir, para el mismo consumo de alimento y niveles similares de insulina, los sujetos con restricción de sueño presentan niveles de glucosa más elevados que los sujetos control. La resistencia a la insulina se puede explicar por tres razones, debido a que el número de receptores para insulina se encuentre disminuido y por lo tanto la insulina no tiene donde ejercer su efecto, debido a que el receptor para insulina no funciona adecuadamente, es decir que las unidades que lo componen no trabajen adecuadamente, o debido a que las vías de señalización del receptor para insulina presenten fallas y no se ejerza una comunicación correcta entre el receptor de insulina y el transportador de glucosa, el responsable directo

de introducir a la glucosa a la célula. Para este modelo en particular todavía no hemos realizado los experimentos para determinar cual o cuales de las causas mencionadas pudiera ser la responsable de la intolerancia a la glucosa que se observa en los sujetos restringidos de sueño. La hipótesis que estamos trabajando actualmente tiene que ver con la inflamación. Se sabe que los individuos con obesidad presentan una inflamación de bajo grado, lo que quiere decir que el tejido graso de los individuos obesos secreta moléculas que favorecen la inflamación, llamadas citocinas proinflamatorias, y se ha postulado que están pudieran ser las responsables de la resistencia a la insulina. Resulta que también se ha reportado que la restricción de sueño también produce estas citocinas proinflamatorias, por lo que pudiera ser el factor común entre ambas condiciones. Actualmente estamos esperando tener las condiciones para determinar la concentración de algunas citocinas proinflamatorias particularmente las llamadas interleucina 1 beta, interleucina 6, interleucina 17, interferón gama y factor de necrosis tumoral alfa, todas ellas se presentan en concentraciones elevadas durante la inflamación.

El objetivo de esta línea de investigación que desarrollamos en el Área de Investigación en Neurociencias, que fue aprobado sin financiamiento por Conacyt en una convocatoria de "Problemas Nacionales", es probar diferentes tratamientos que, creemos, pudieran revertir el efecto de la restricción de sueño sobre el metabolismo de azúcares, y, a pesar de que serían resultados deseables, lo más importante en este momento es reconocer que la falta de sueño puede ser responsable del aumento de pacientes con intolerancia a la glucosa y diabetes mellitus tipo 2. Sabemos que también es nuestra responsabilidad sensibilizar a las autoridades sanitarias de los problemas que la falta de sueño puede ocasionar, para que se generen políticas públicas en el país que impidan o al menos limiten los trabajos u oficios que implique el sacrificio de horas de sueño o

una desregulación de los ciclos de sueño normales, como los turnos de 24X24 horas o la modificación continua de los horarios laborales. La divulgación de la ciencia sirve para educar y facilitar la creación de la cultura, este artículo busca crear conciencia en la importancia del sueño para mantener un buen estado de salud, esperamos que las evidencias aquí mostradas convencen a más de un lector de que si se sacrifican horas de sueño por la realización de otras actividades, se puede aumentar la posibilidad de desarrollar problemas metabólicos, además de que es causa de otras enfermedades, algunas mencionadas en este número de la revista. Solo resta mencionar que, así como no todas las personas obesas o que consumen altas cantidades de grasas y carbohidratos desarrollan diabetes, de la misma manera podemos especular acerca de que seguramente no todas las personas que duermen menos de 5 horas diarias desarrollarán diabetes. Debido a que existe una gran diversidad en las poblaciones, existen sujetos que son más propensos y otros más resistentes a desarrollar algunas enfermedades, consideramos que la falta de sueño es un factor de riesgo tan importante como consumir una dieta alta de carbohidratos y grasa, pero no a todos les afectará de igual manera, habrá sujetos que resistirán bien la restricción de sueño durante mucho tiempo y otros que los afectará más rápidamente, para unos la restricción de sueño será dormir menos de 4 horas diarias y otros que podrán sufrir los efectos de la restricción si duermen menos de 6 horas diarias. Esto es diversidad poblacional, sin embargo, cada vez es más claro que la falta crónica de sueño tiene efectos negativos en la salud en un porcentaje elevado de la población.

Referencias

- Van Cauter E1, Blackman JD, Roland D, Spire JP, Refetoff S, Polonsky KS. Modulation of glucose regulation and insulin secretion by circadian rhythmicity and sleep. *J Clin Invest.* 88:934-42. 1991.
- Spiegel K1, Leproult R, Van Cauter E. Impact of sleep debt on metabolic and endocrine function. *Lancet.* 354(9188):1435-9. 1999.
- Knutson KL1, Spiegel K, Penev P, Van Cauter E. The metabolic consequences of sleep deprivation. *Sleep Med Rev.* 11(3):163-78. 2007
- Gómez-González B1, Domínguez-Salazar E, Hurtado-Alvarado G, Esqueda-Leon E, Santana-Miranda R, Rojas-Zamorano JA, Velázquez-Moctezuma J. Role of sleep in the regulation of the immune system and the pituitary hormones. *Ann NY Acad Sci* 1261:97-106. 2012.
- Di Milia L, Vandelanotte C, Duncan MJ. The association between short sleep and obesity after controlling for demographic, lifestyle, work and health related factors. *Sleep Med.* 14(4):319-23. 2013
- Lou P, Zhang P, Zhang L, Chen P, Chang G, Zhang N, Li T, Qiao C. Effects of sleep duration and sleep quality on prevalence of type 2 diabetes mellitus: A 5-year follow-up study in China. *Diabetes Res Clin Pract.* 109(1):178-84. 2015.
- Hurtado-Alvarado G, Becerril-Villanueva E, Contis-Montes de Oca A, Domínguez-Salazar E, Salinas-Jazmín N, Pérez-Tapia SM, Pavon L, Velázquez-Moctezuma J, Gómez-González B. The yin/yang of inflammatory status: Blood-brain barrier regulation during sleep. *Brain Behav Immun.* 69:154-166. 2018.



Enfermedades Neurodegenerativas Y Sueño

Dr. Oscar Sánchez Escandón
Médico Adscrito al Servicio de Neurología y
Neurofisiología del Centro Médico ABC, México
Adscrito a la Clínica de Trastornos de Sueño de la
Universidad Autónoma Metropolitana, Unidad
Iztapalapa

Los trastornos o enfermedades neurodegenerativas constituyen un grupo particular de alteraciones anatómo-funcionales del sistema nervioso central, que afectan diversas zonas del cerebro encargadas de la regulación de funciones como la coordinación motora, el equilibrio, los procesos de memoria de trabajo, las funciones ejecutivas, entre otras (Tabla 1).

Frecuentemente, esta serie de procesos degenerativos, se asocia al envejecimiento, pero no es exclusivo de la edad avanzada, pues existen otros factores que influyen para su posible desarrollo, aún en etapas tempranas de la vida (Figura 1).

Resulta de particular interés, que también se vean afectadas estructuras que son esenciales para la adecuada ejecución de los mecanismos de integración del sueño y de la vigilia y, por esta razón, no son raros los signos y los síntomas asociados a alteraciones tales como hipersomnolencia, insomnio, o alteraciones del ciclo sueño vigilia, entre otros muchos síntomas.

TABLA 1. Principales Patologías Neurodegenerativas Clasificadas por su tipo de degeneración Molecular

SINUCLEINOPATÍAS	TAUPATÍAS	OTRAS
Enfermedad de Parkinson Demencia por cuerpos de Lewi Atrofia del múltiple sistemas Neurodegeneración por acúmulo de hierro Postraumática	Enfermedad de Alzheimer Demencia Fronto-Temporal Degeneración cortico-basal Parálisis supranuclear progresiva Parkinsonismo ligado al cromosoma 17 Complejo de Guam Parkinsonismo-Demencia Postraumática Niemann-Pick tipo C Síndrome de Down Panencefalitis esclerosante subaguda	Esclerosis Lateral Amiotrófica Ataxias Espinocerebelosas Enfermedad por priones

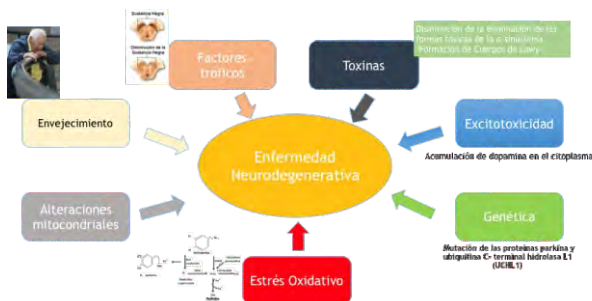


Figura 1. Etiología de las Enfermedades Neurodegenerativas

INTERRELACIÓN ENTRE SUEÑO Y NEURODEGENERACIÓN

Son múltiples los procesos que dan origen al deterioro neuronal estructural y funcional, que se relaciona con la integración de sueño y vigilia. Sin embargo, para fines de localización anatómo-funcional, éstos pueden englobarse en cuatro principales mecanismos:

a) Procesos de mantenimiento, limpieza y depuración de redes neuronales (depuración glimfática). Su falla progresiva promueve el acúmulo de desechos tóxicos que desnaturalizan el sustrato funcional por exceso de depósitos, por ejemplo, de alfa sinucleína o proteína tau. El acúmulo de estas sustancias tóxicas, se ve exacerbada durante la privación y restricción de sueño tanto aguda como crónica.

b) Afectación de los sistemas promotores de la vigilia (sistema orexina-hipocretina) condicionando desequilibrio en la promoción de la vigilia, ante incremento de sueño por deficiente producción de orexinas en el hipotálamo lateral y posterior, generando síntomas frecuentemente observados en pacientes que cursan con trastornos degenerativos y que son parecidos a cuadros de narcolepsia.

c) Disrupción en las redes neuronales promotoras de sueño, éstas más localizadas en las estructuras del tallo cerebral y el hipotálamo.

d) Fallas en la regulación del ciclo circadiano, provocado por reducción en la producción de melatonina por la glándula pineal, que genera cambios en los horarios de sueño y de vigilia.

Estas alteraciones pueden ocurrir de manera paralela o bien presentarse por estadios progresivos, hasta llegar a una grave disfunción global que marca la presentación mas severa de la enfermedad (Tabla 2) (figura 2).

TABLA 2. ALTERACIONES DE SUEÑO EN ENFERMEDADES NEURODEGENERATIVAS (tomado de Jagan 2017)

Tipo de Enfermedad	Datos Clínicos de Sueño comunes
Enfermedad de Parkinson	Dificultad para mantener el sueño Despertares 2 a 5 veces por noche Somnolencia excesiva diurna Fragmentación de sueño Parasomnias Trastornos respiratorios Trastorno conductual del sueño MOR
Demencia de cuerpos de Lewi	Trastorno conductual del sueño MOR Fluctuación del estado de alerta
Atrofia de Múltiples Sistema	Insomnio Trastorno conductu I del sueño MO Trastornos Respiratorios, estridor y apneas centrales
Enfermedad de Alzheimer	Alteraciones del Ritmo Circadiano Reducción del sueño MOR Despertares nocturnos Trastornos respiratorios

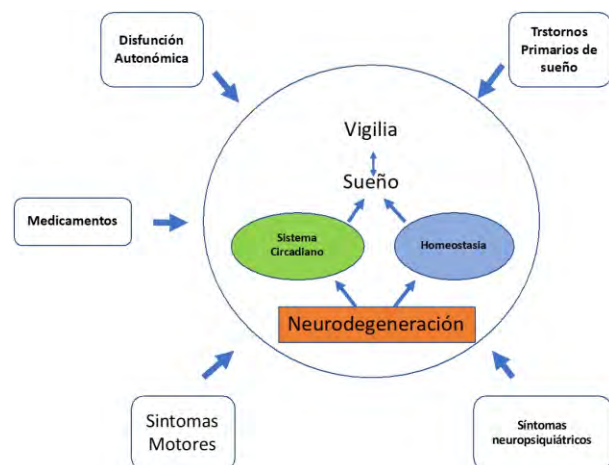


Figura 2. Modelo de disrupción de sueño-vigilia a partir de trastornos neurodegenerativos. Modificado y traducido de Sabra M Abbott, Aleksandar Videnovic 2016.

PRINCIPALES ENFERMEDADES NEURODEGENERATIVAS Y SU RELACIÓN CON LAS ALTERACIONES DEL SUEÑO Y LA VIGILIA.

Como hemos comentado previamente, existen una gran variedad de entidades clínicas que tienen como sustrato patológico procesos de degeneración neuronal funcional y anatómica, con serias repercusiones en los procesos de sueño y vigilia. Sin duda los dos grandes grupos más estudiados y con mayor incidencia y prevalencia son la Enfermedad de Parkinson (EP) y las Demencias, especialmente, la Enfermedad de Alzheimer y la Demencia con cuerpos de Lewy.

Trastornos de sueño en la Enfermedad de Parkinson

Los trastornos de sueño son un problema frecuente en la enfermedad de Parkinson (EP), afectando entre el 60 y 98% de los casos. Estos trastornos alteran significativamente la calidad de vida de los pacientes incrementando la presencia de signos y síntomas que condicionan mayor deterioro.

Si bien la EP se ha reconocido como un padecimiento esencialmente motor, también y no en menor grado, se presenta con síntomas no motores, como son disfunción autonómica, trastornos del estado de animo, alteraciones cognoscitivas, dolor, trastornos gastrointestinales, alteraciones olfatorias, psicosis y especialmente alteraciones del sueño.

En la EP existe degeneración estructural tanto del sistema dopaminérgico, pero también del no dopaminérgico, involucrando estructuras que promueven vigilia, sueño no MOR y sueño MOR : el proceso degenerativo en la EP involucra a otros núcleos troncoencefálicos no dopaminérgicos directamente implicados en el sueño y la vigilia, como el locus coeruleus, el núcleo pedunculopontino y el rafe dorsal.

En la EP existe correlación entre las alteraciones del sueño y la reducción de neuronas (hasta 40%) en el hipotálamo lateral y posterior. Esto sugiere reducción de hipocretinas, promotoras de vigilia, similares a los presentes en la narcolepsia, aunque sin llegar a cataplejía. Algunos pacientes con EP presentan SOREM (subit onset of REM sleep), de forma similar a lo que ocurre en la narcolepsia.

Insomnio en la EP

Las manifestaciones como el insomnio, secundario a síntomas motores y no motores de la EP, pueden incluir los síntomas nocturnos motores, por reducción de vida media de los agonistas dopaminérgicos. Por otro lado, se ha observado que el temblor puede persistir

durante el sueño no MOR. Este temblor puede producir microdespertares. La rigidez puede persistir durante la noche, la bradicinesia impide una movilidad adecuada que se expresa como dificultad para darse la vuelta en la cama.

Somnolencia excesiva diurna (SED) en la EP.

La SED afecta entre 15 y 50% de los pacientes con EP. Existe fragmentación de sueño asociado a síndrome de apnea obstructiva de sueño (SAOS), trastorno de movimientos periódicos de extremidades (TMPE), narcolepsia, dolor (calambres) y trastornos psiquiátricos muy frecuentes en estos pacientes.

Trastorno Conductual del sueño MOR (TCSM)

El TCSM afecta a un 30-40% de los pacientes con EP. Se define como una parasomnia caracterizada por la pérdida de la atonía fisiológica característica del sueño MOR. Existe aparición de episodios de descontrol conductual, generalmente muy violentos, que corresponden al correlato motor de la actividad onírica propia de esta etapa del sueño ("una actuación de los sueños")

Estos pacientes refieren habitualmente ensoñaciones muy vívidas y frecuentemente se auto agreden o agreden al cónyuge. El 45% de los pacientes diagnosticados con TCDM, desarrollan una enfermedad neurodegenerativa después de un seguimiento medio de 11 años de iniciarse los síntomas.

Síndrome de Apnea Obstructiva del Sueño (SAOS) en EP.

El 20% de los pacientes con EP presentan apnea de moderada a intensa, a pesar de un índice de masa corporal normal. Se observan trastornos de músculos respiratorios por la rigidez y discinesias diafragmáticas, que condiciona cierre intermitente de la vía superior por movimientos anormales glóticos o supraglóticos, tanto por temblor tipo oscilación o por estridor durante episodios distónicos.

Trastornos de sueño en la Enfermedad de Alzheimer (EA)

En la Enfermedad de Alzheimer o demencia tipo Alzheimer, la fisiopatología del deterioro neuronal implica la formación de placas neuríticas (depósitos de péptido amiloide), así como de proteína Tau (Ovillos neurofibrilares), lo que condiciona pérdida de neuronas, particularmente del estroma cerebral, la neuroglia, encargada del soporte nutricional y depuración del parénquima. La EA es la primera causa de demencia irreversible en edad avanzada

La Incidencia de trastornos de sueño en la EA es de 25% en los casos leves a moderados y, hasta 50%, en casos severos. Las principales manifestaciones asociadas al sueño son agitación nocturna (delirio hipercinético), SAOS, despertares mayores y microdespertares, somnolencia excesiva diurna y trastornos del ritmo circadiano.

El deterioro progresivo en la EA está asociado precisamente a una mayor tasa de acumulo de amiloide a partir del incremento en el número de despertares, especialmente en las etapas N1 de sueño, que puede observarse ante la disminución de husos de sueño y complejos K en el registro electroencefalográfico, sí como disminución de etapas N3 y sueño MOR

Trastornos de sueño en la Demencia con Cuerpos de Lewy (DCL)

Este tipo particular de demencia, se caracteriza por la presencia de inclusiones citoplasmáticas que ahora conocemos como cuerpos de Lewy (CL) en la sustancia nigra del mesencefalo cerebral. Las características clínicas de DCL incluyen alucinaciones, fluctuaciones cognitivas y demencia en el contexto de trastornos motores característicos de parkinsonismo. Las alteraciones cognoscitivas son frecuentes con predominio de disfunción ejecutiva y visoespacial, pero escasa alteración de la memoria en las primeras etapas, aunque deterioro variable en la evolución de la

enfermedad (Golimstok 2017).

Es frecuente la presencia de SED, trastornos de inicio y continuidad de sueño, trastornos de movimiento nocturno, disminución en la eficiencia de sueño, incremento en ronquido y SAOS, así como de SMPE, Síndrome de piernas inquietas y TCSMOR.

Conclusiones

Son múltiples los factores que condicionan la aparición y la evolución de las enfermedades degenerativas del sistema nervioso, sin embargo, queda claro que la relación con el sueño es muy intensa. Por un lado, las propias enfermedades se acompañarán de trastornos de sueño y, por otro lado, las deficiencias en la calidad de sueño parecen acelerar el proceso degenerativo, de tal manera que poner atención en la corrección de los trastornos de sueño, puede modificar la curva de evolución de la enfermedad y ofrecer una mejor calidad de vida en estos pacientes.

LECTURAS SUGERIDAS:

1. Abbott S, Videnovic A. Chronic sleep disturbance and neural injury: links to neurodegenerative disease. *Nature and Science of Sleep*. January 2016 Vol 2016:8 pages 55-61.
2. B. F. Boeve et al. Pathophysiology of REM sleep behaviour disorder and relevance to neurodegenerative disease. *Brain* 2007, 130, 2770-2788.
3. Fronczek, Rolf, Sebastiaan Overeem, et al. Hypocretin (orexin) loss in Parkinson's disease. *Brain* 2007, 130, 1577- 1585.
4. Golimstok, Ángel, Actualización en enfermedad con cuerpos de Lewy. *Rev. Hosp. Ital. B.Aires* 2017; 37(3): 105-111 .
5. Iranzo, Alex. El trastorno de conducta durante el sueño REM Vigilia-Sueño. *2006;18(2):81-7.*
6. Jagan A Pillai. Sleep and Neurodegeneration: A Critical Appraisal. *Chest* 151(6) · January 2017.
7. Justin J et al. Walking the tightrope: Poteostasis and neurodegenerative disease. *Journal of neurochemistry* |2016 137 489-505.
8. Katsuno, Masahisa et al. Preclinical progression of neurodegenerative diseases. *Nagoya J. Med. Sci.* 80. 289-298, 2018 .
9. Kurt A Jellinger. Neuropathology of Dementia Disorders. *J Alzheimers Dis Parkinsonism* 2014, 4:1 .
10. Mak Adam Daulatza. Evidence of neurodegeneration in obstructive sleep apnea: Relationship between obstructive sleep apnea and cognitive dysfunction in the elderly. *Journal of Neuroscience Research*. Volume93, Issue12. December 2015. Pages 1778-1794.
11. Musiek, Erik S. Circadian clock disruption in neurodegenerative diseases: Cause and effect?. *Frontiers in Pharmacology*. February 2015 Volume 6 Article 29 .
12. Wang, Min Li, Li, Jiang-Hong Liu, Shu-Qin Zhan. Relationships between Rapid Eye Movement Sleep Behavior Disorder and Neurodegenerative Diseases: Clinical Assessments, Biomarkers, and Treatment. *Chinese Medical Journal* April 20, 2018 Volume 131 Issue 8.

A photograph of a woman with reddish-brown hair sleeping peacefully in a bed. She is wearing a light-colored, short-sleeved top and is tucked under white, slightly wrinkled bedding. Her eyes are closed, and her expression is relaxed. The lighting is soft and somewhat dim, suggesting a nighttime or early morning setting. The background shows the headboard of the bed and a dark-colored nightstand.

El Sueño Y Sus Relaciones Con Nuestra Respuesta Inmunológica

**Dr. Javier Velázquez Moctezuma; Dra. Guadalupe Terán Pérez;
Dra. Yoaly Arana Lechuga; Dr. Oscar Sánchez Escandón.
Clínica de Trastornos del Sueño. UAM- Iztapalapa.**

Desde hace muchos siglos la humanidad conoció que el sueño adecuado se ligaba a un estado de salud y de energía muy adecuados para el funcionamiento diario de los seres humanos. Cada uno de nosotros ha experimentado a lo largo de su vida, los efectos de no dormir durante una noche completa o, en ciertas ocasiones, dormir muy mal durante varios días o semanas. Esta restricción de sueño hace estragos en el organismo que, hoy, en pleno siglo XXI apenas se empiezan a conocer a profundidad. El extremo cansancio, las dificultades para concentrarse, los errores frecuentes en tareas que regularmente se dominan a plenitud y los cambios en el estado de ánimo son características que presenta quien no a dormido adecuadamente.

Profundizando un poco mas en los efectos nocivos de la restricción de sueño, hay una consecuencia de no dormir bien que es popularmente bien conocida. La sabiduría popular maneja desde mucho tiempo atrás la idea de que no dormir bien nos pone en un alto riesgo de contraer una enfermedad infecciosa. Las abuelas solían mandar a los nietos a dormir ante la menor seña de que el niño se iba a enfermar de gripa o de diarrea. Con esto quedaba claro que el sueño juega un papel protector frente a enfermedades infecciosas lo que revela una relación estrecha con el sistema inmunológico.

La segunda vertiente que nos ha brindado información acerca de esta relación entre el sueño y el sistema inmunológico es el patrón de sueño que presenta quien ya está afectado por algún tipo de infección. Quien padece desde un cuadro gripal hasta una infección seria en alguna parte del organismo, muestra una característica muy generalizada, tiene muchas ganas de dormir y, si lo puede hacer, dormirá un número de horas muchos mayor al que acostumbra. Cuando la infección es leve y el sujeto es fuerte, la infección cederá solamente con haber dormido más horas.

Estos dos hechos popularmente conocidos llevó a los investigadores del tema, hasta hace apenas unas décadas, a interesarse por las relaciones entre el sueño y el sistema inmunológico. Cabe señalarse que en este estudio participan otros actores que son de relevancia y cuya participación hay que tomar en cuenta en todo momento: la fiebre y la respuesta de estrés. En las enfermedades infecciosas regularmente se presenta fiebre y, en estados febriles de cualquier naturaleza, el sueño se altera.

De manera similar a la fiebre, la respuesta de estrés debe ser tomada en cuenta en la relaciones entre el sueño y el sistema inmunológico. Si nos apegamos a una simple definición de la respuesta de estrés, sugerida por el pionero en el estudio de este fenómeno, Hans Selye, diríamos que es la respuesta del organismo ante una demanda extraordinaria. Esto nos abre una enorme posibilidades de respuestas con diferentes características ante muy diversas demandas extraordinarias de diferente tipo. La restricción de sueño se considera un estresor, es decir, una circunstancia que genera la respuesta de estrés. Sin embargo, en la actualidad, las relaciones del sueño con la respuesta de estrés es materia de otros estudios en virtud de su amplitud y no lo tocaremos en este capítulo. Simplemente señalaremos que en ambos fenómenos, la respuesta de estrés y la restricción de sueño, están involucradas diferentes hormonas y proteínas que juegan un papel crucial en la regulación homeostática. Cuando mencionamos hormonas incluimos tanto a las proteicas como a las esteroides, muchas de ellas con influencia en el ciclo de sueño-vigilia. Cuando hablamos de proteínas participantes, nos referimos a la familia de las citosinas que también intervienen tanto en la respuesta al estrés como en la regulación del sueño.

A pesar de que la medicina del sueño hoy tiene un enorme reconocimiento, ha sido una rama de la medicina que ha tardado mucho en establecerse. No ha sido sino a partir de la década de los 70s cuando se generaron los

acuerdos que hoy se siguen a nivel global acerca de las enfermedades del sueño. Paradójicamente, desde principios del siglo XX se conoció una enfermedad que producía un estado de letargia y ocasionalmente producía la muerte. Este cuadro se conoció globalmente como la Enfermedad del Sueño. Pronto se conoció que esta enfermedad estaba ligada a un transmisor, la mosca Tse-Tse y pronto se determinó que esta era una parasitosis ocasionada por un parásito de la familia de los tripanosomas, el tripanosoma brucei. Este cuadro suscitó mucho interés en un principio pero pronto cayó en el olvido porque estaba limitado casi exclusivamente a ciertas zonas de África. Así, lo que puede ser aún en nuestros días un cuadro de enorme interés científico, carece de relevancia en la literatura especializada y ya ni siquiera aparece en la lista de las enfermedades del sueño.

Durante las décadas de los 70s y los 80s, se llevaron a cabo una gran cantidad de experimentos utilizando varias especies a las que se les registraba la actividad eléctrica cerebral y, una vez que se conocía su patrón de sueño, se les administraba algún agente infeccioso. En la gran mayoría de los casos, trátase de virus, bacterias o parásitos, se presentaba el enorme reto de separar claramente los efectos directos de la infección sobre el patrón de sueño, de los efectos que sobre el sueño habitualmente genera la elevación de la temperatura. Para ello se hizo el seguimiento por varios días observándose que, durante las primeras horas se elevaban tanto la temperatura como las cantidades de sueño de ondas lentas. Conductualmente, el animal yacía inmóvil, siendo imposible determinar si dormía plácidamente o estaba luchando contra un estado febril. En general, los resultados demostraron que durante las primeras horas sube la temperatura y la cantidad de sueño lento. Pero después de las 24 horas, la temperatura se mantiene elevada y los niveles de sueño regresan a niveles basales, lo que demuestra que la fiebre no es la causante del incremento de

sueño lento y sugiere que son dos mecanismos independientes que se presentan al inicio de la inoculación, ambos como una respuesta para combatir la agresión.

Siguiendo con esta línea de investigación, durante la emergencia del VIH en la década de los 90s, cuando se suscitó una enorme preocupación por una entidad poco conocida, letal y de mucha dispersión entre los humanos, grandes cantidades de recursos se orientaron a la investigación de este virus, desde muy diversos enfoques. El sueño no quedó al margen de este análisis y se realizaron estudios comparativos en el patrón de sueño de sujetos sanos libres de VIH contra sujetos positivos al virus. Cabe mencionarse que una de las características del sueño normal es que el mayor porcentaje de sueño de ondas lentas se presenta en la primera mitad de la noche, en las primeras 4 horas de sueño. En el estudio que analizó el patrón de sueño en sujetos infectados con VIH se encontró un significativo incremento del porcentaje de sueño de ondas lentas durante toda la noche, incluyendo la segunda mitad de la noche. Este hallazgo refrendó la idea de la asociación entre el patrón de sueño y la respuesta inmunológica.

Las infecciones parasitarias también parecen estar influenciadas por la calidad del sueño. Además de la tripanosomiasis citada conocida como la enfermedad del sueño, se han realizado diversos experimentos que demuestran una influencia directa del sueño en el proceso de infección. Uno de los más recientes experimentos utiliza ratones que son infectados con un protozoo causante de la Malaria (*Plasmodium chabaudi*). Después de la administración del protozoo se analiza en diferentes tiempos el porcentaje de eritrocitos infectados. Entonces se compararon los resultados de ratones infectados que dormían bien y ratones infectados que estaban privados de sueño por diferentes periodos. Los resultados demuestran que los eritrocitos infectados en los ratones privados eran más del doble que en los controles. Esto significa que el sueño juega un

papel defensor contra la infección parasitaria y al privarlo, esta se favorece y crece rápidamente. El mismo grupo estudio la supervivencia de los ratones infectados. En el grupo privado de sueño murió en un alto porcentaje mientras que los ratones infectados que durmieron bien, ninguno murió. Esto prueba sin lugar a dudas que la falta de sueño favorece la infección y sus efectos.

Retomando las relaciones del sueño con el sistema inmunológico, una de los primeros estudios que se realizaron en seres humanos y que estudió la respuesta inmune celular, fue el llevado a cabo Estados Unidos. Este fue un estudio en el que en realidad se quería observar la respuesta de los individuos ante una prolongada privación de sueño. El problema es que para mantener despiertos a los individuos por más de 48 horas, se les sometió a condiciones similares a las que se presentan en los combates, con ruidos fuertes de explosiones, luces intermitentes y una demanda constante de mantenerse alertas con una carga grande de actividad física. Estas condiciones que, naturalmente, se dan en una situación de mucho estrés, arrojaron los primeros datos acerca de que estas condiciones de privación de sueño modificaban la respuesta inmunológica celular. Aún quedaba por dilucidar si la respuesta inmunológica humoral también estaba participando, pero para ello, hay que revisar el desarrollo de otra línea de investigación que, buscando LA substancia del sueño, arribó a evidencias de la participación de las citosinas en la regulación del sueño.

LA HISTORIA DE LA BÚSQUEDA DE LA SUBSTANCIA DEL SUEÑO

Desde los remotos tiempos de Hipócrates, el padre de la medicina (aprox. 400 años AC) se estableció que el sueño o la vigilia cuando se presentaban en cantidades exageradas representaban de por sí un proceso patológico, una enfermedad. Tuvieron que pasar muchos años hasta que Aristóteles volvió al tema y señaló la relación del sueño con la enfermedad y la fiebre, empezando a sugerir una substancia

que pudiera estar generando ambos fenómenos. A partir de entonces se empieza a reflexionar en la posibilidad de que el sueño se presentara diariamente a partir de una substancia que se estaría acumulando en el organismo durante la vigilia, provocando una fatiga creciente y que, hacia la noche, alcanzara los niveles suficientes para producir el sueño. Con el nacimiento del siglo XX se generaron cosas espectaculares. Por ejemplo, el nacimiento de la endocrinología se ubica en el año de 1900 y con ello, la idea de que substancias que circulan en el organismo producen efectos dramáticos.

Con estos antecedentes y en este contexto, dos grupos de investigación independientes hicieron un experimento muy similar y llegaron a resultados también muy parecidos. Buscando la "substancia del sueño", el grupo de Ishimori en Japón y Pieron y Legendre en Francia dieron los primeros reportes de la regulación humoral del sueño. En este caso el experimento consistía en mantener despiertos durante largos periodos a un grupo de perros a los que posteriormente se les extraía líquido cefalorraquídeo (LCR). Este líquido era inyectado en perros controles que habían dormido como habitualmente y rápidamente pasaban de estar despiertos a quedar dormidos. En ningún caso se realizó el registro poligráfico, no disponible en esa época, ni tampoco el control de temperatura. A pesar de las fallas, en estos estudios se ubica el nacimiento de la búsqueda del control humoral del sueño.

En los años que siguieron a estos estudios, se empezaron a desarrollar técnicas que permitieron estudiar la actividad eléctrica cerebral y se empezó a detallar el efecto de la estimulación eléctrica de diferentes núcleos sobre diversas conductas, incluidas el sueño y la vigilia. El efecto colateral negativo de estos avances fue que el estudio de la regulación humoral del sueño pasó a segundo plano y el gran esfuerzo se orientó al análisis de las teorías neurales, en pleno auge.

Una vez que se tuvo conocimiento de los efectos de la estimulación eléctrica y de varios núcleos participantes de la regulación del sueño, volvió a aparecer la inquietud por el estudio de la regulación humoral del sueño. De los más destacados en esta línea está el estudio de Marcel Monnier quien en un sofisticado experimento con los avances de la época, realizó estudios de perfusión cruzada en conejos. En resumen, el experimento consistía en implantar electrodos en su cerebro, en áreas cuya estimulación produce sueño. Posteriormente se unía la circulación sanguínea con otro sujeto, de manera que recibiera la sangre del sujeto al que se le producía sueño mediante estimulación eléctrica. El segundo animal, el conejo receptor, estaba también implantado con electrodos de manera que pudiera estudiarse su patrón de sueño. Según las conclusiones de los autores, producir sueño en el animal donador liberaba a la sangre una sustancia que después viajaba hacia el animal receptor y alcanzaba las estructuras cerebrales en las que produciría sueño. De acuerdo con los autores sus resultados confirmaban sus hipótesis. Si había una sustancia que producía sueño.

En 1967, Pappenheimer y su grupo realizaron otro experimento trascendente en el estudio de la regulación humoral del sueño. En este caso utilizaron cabras a las que no permitían dormir por periodos largos y después de acumular su líquido cefalorraquídeo, lo inyectaban a ratas a las que se les incrementaba el sueño. Para entonces ya se contaban con herramientas más poderosas para el análisis bioquímico de este que se llamó Factor S. Para la década de los 70s y principios de los 80s, tuvo lugar el gran salto. Se extrajo y se purificó el Factor S y se determinó que era un péptido muramyl cuya función, entre otras, es la de estimular la producción de interleucina 1, péptido que para entonces ya estaba identificado como un elemento de la respuesta inmunológica.

Para el año de 1983, tuvo lugar un evento histórico en la historia de la medicina del sueño.

Krueger y colaboradores dieron a conocer el Congreso Anual de la Sociedad Americana de Biología Experimental, los primeros datos que demostraban que la administración de interleucina 1, incrementaba significativamente el porcentaje de sueño lento en el animal receptor. La búsqueda había terminado con el hallazgo de que, una sustancia que forma parte de la respuesta inmunológica, era la responsable del incremento del sueño lento.

LAS CITOCINAS

A partir de estos hallazgos, la investigación acerca de las diversas citocinas y el papel fisiológico que cumplen en el organismo. La investigación de los factores que mediaban la respuesta inmune. Por los años 60s y 70s, se identificaron unas proteínas que eran liberadas por los linfocitos ante un reto inmunológico, identificándolas como linfocinas. Muy pronto, se identificaron otras producidas por los monocitos y se les llamó, monocinas. A mediados de los 70s y cuando ya habían sido identificadas un buen número de estas proteínas liberadas por las células del sistema inmunológico, se propuso que toda la familia se conociera como citosinas.

Las funciones en las que estas proteínas están involucradas siguen siendo identificadas. Actúan como moduladores de la respuesta inmunológica; participan en la regulación de la respuesta inflamatoria; actúan como señales intercelulares y de interconexión; participan en la reparación de heridas; participan en la regulación del crecimiento. Esto por mencionar solamente algunas de las muchas funciones que han demostrado ejercer en el organismo. Las citosinas que estimulan o afectan la función de los linfocitos y de otras células se les ha denominado interleucinas, también con un amplio espectro de acciones, entre otras la regulación y el crecimiento de las células hematopoyéticas.

Como se mencionó anteriormente, la demostración de que la interleucina 1(IL1)

afectaba al sueño, abrió una muy productiva línea de investigación. Conforme se iban identificando más interleucinas, se iban también probando en cuanto a su efecto sobre el sueño. Hoy sabemos que, al igual que existen interleucinas pro- y anti-inflamatorias, también existen interleucinas pro- y antisomnógenas, es decir algunas favorecen el sueño y otras, lo inhiben.

En el cerebro, las células microgliales y los astrocitos producen una gran variedad de interleucinas. Sus funciones en el sistema nervioso central son muy variadas y aún se siguen descubriendo. Su participación en la regulación del sueño ha quedado bien definida en algunas de sus partes, junto con la interacción con algunos sistemas de neurotransmisión.

La administración de interleucinas regularmente induce un incremento del sueño de ondas lentas por lo que la investigación se enfocó en los núcleos conocidos que regulan el sueño lento. Por ejemplo, el núcleo del rafe dorsal se agrupan la mayoría de las neuronas que producen serotonina. Desde hace años se sabe que esta área participa en la regulación del sueño. Recientemente se ha revelado que la estimulación gabaérgica que llega a estas neuronas, genera una tasa de disparo alto. Sin embargo, en presencia de interleucina 1 aparece una modulación significativa de las relaciones entre GABA y las neuronas serotoninérgicas y la tasa de disparo disminuye significativamente, lo que facilitaría la aparición del sueño lento.

Las neuronas serotoninérgicas del rafe proyectan a varias zonas. Una zona importante para la regulación del sueño es área preóptica y el cerebro basal anterior. En esta zona existen una gran cantidad de neuronas colinérgicas que proyectan a la corteza y al parecer mantienen la vigilia. Normalmente, la estimulación serotoninérgica de estas neuronas, provocan que disparen más lentamente para inducir sueño. Se ha demostrado que la presencia de interleucina en esta región provoca un incremento

significativo de la liberación sináptica de serotonina, lo que provoca que las neuronas colinérgicas disparen más lentamente y se instale el sueño lento.

Estos serían solamente dos ejemplos de cómo las interleucinas modulan la neurotransmisión y regulan así una gran cantidad de fenómenos cerebrales, incluido el sueño y la vigilia. Así, ahora es posible entender cuál es el mecanismo a través del cual una enfermedad infecciosa puede inducir sueño lento.

EL SUEÑO Y LA ESTIMULACIÓN INMUNOLÓGICA DE LAS VACUNAS

En esta relación recíproca que tienen el ciclo de sueño y vigilia con la respuesta inmunológica, se debe mencionar resultados que tenderían a generar políticas públicas que relacionen estos fenómenos. Las campañas de vacunación masiva, son prácticas habituales a nivel mundial. Se pretende a través de este proceso, fortalecer la respuesta inmunológica ante diversos enemigos. Los sistemas de salud dependen de manera importante de que este mecanismo funcione bien, por lo que deben considerarse datos que hablan de la relación entre vacunación y respuesta inmunológica.

A principios del siglo XXI aparecieron resultados que, si bien no se han profundizado, dejan datos preocupantes por decir lo menos. En 2002 se publicaron datos que señalaban que la vacuna de la influenza no generaba la protección adecuada cuando se aplicaba a personas que se habían privado de sueño la noche anterior a la vacunación. Al año siguiente, 2003, se publicaron los datos que indican que sujetos que recibían la vacuna contra la hepatitis, presentaban significativas diferencias en los niveles de anticuerpos a los 28 días de haber sido vacunados cuando se comparaban con sujetos normales que habían dormido bien.

Estos resultados han de confirmarse y profundizarse pero parecen congruentes con toda la información de que se dispone y que

señala claramente una relación recíproca y mutuamente benéfica entre el sueño y el sistema inmune. Así, dormir bien, en la calidad y cantidad adecuadas, nos ayudará a que nuestro sistema inmunológico se encuentre en las mejores condiciones para responder al los constantes retos con los que la vida actual nos enfrenta cotidianamente. De la misma manera, no dormir adecuadamente, impondrá un reto adicional a nuestra respuesta inmunológica y las posibilidades de sucumbir ante agentes infecciones se incrementará, ocasionalmente a niveles de riesgo para la vida.

La conclusión es sencilla pero al parecer difícil de llevar a cabo. Procurar un sueño de calidad será en todo momento de nuestras vidas, un factor que fortalecerá al organismo y todas sus funciones y nos brindará una vida de mejor calidad, mas saludable y mas digna de ser vivida.

Lecturas Recomendadas

1. Calvo, J. R., Gonzalez Yanes, C., & Maldonado, M. D. (2013). The role of melatonin in the cells of the innate immunity: A review. *Journal of Pineal Research*, 55(2), 103- 120.
2. Dinges D., et al. Adv. Neuroimmunol.5:97-100.1995. Toth et al. Proc. soc. exp. biol. med. 1993. 203. 179-192.
3. Gombert M., Carrasco-Luna J., Pin-Arboledas G. and cols. The connection of circadian rhythm to inflammatory bowel disease. *Translational Research*. Volume 206, April 2019, Pages 107-118.
4. Imeri, L. & Opp, M. R. How (and why) the immune system makes us sleep. *Nat. Rev. Neurosci.*10, 199-210 (2009). This seminal review details the pathways of immune signalling to the brain and how cytokines interact with neurochemical systems to regulate the immune system to promote survival from infection.
5. Irwin MR. Sleep and inflammation: partners in sickness and in health. *Nat Rev Immunol.*2019.
6. S. Puttonen, K. Viitasalo, M. Härmä Effect of shiftwork on systemic markers of inflammation. *Chronobiol Int*, 28 (2011), pp. 528-535.

La importancia del sueño en la vida cotidiana

M. en C. Betsabe Jiménez^{1,2}; Dra. Yoaly Arana Lechuga²;

Dra. Guadalupe Terán² Pérez

Programa de Doctorado en Ciencias Biológicas y de la Salud, Universidad

Autónoma Metropolitana.

Clínica de Trastornos de Sueño,

Universidad Autónoma Metropolitana-Iztapalapa.

Resumen

El sueño ocupa una tercera parte de la vida de los seres humanos y cicla dentro de un ritmo circadiano. Dormir es esencial para el funcionamiento diario y tiene una importancia fundamental para mantener una buena salud. A pesar de esto, las personas duermen cada vez menos debido a diferentes factores que incluyen actividades económicas, estrés laboral, demanda social, creencias erróneas sobre el sueño, uso excesivo de dispositivos electrónicos, largas horas de trabajo o turnos rotatorios, y tales circunstancias generan condiciones en las que las personas duermen menos de 7 horas al día, pues bien, dormir menos de 7 horas diarias es considerado como restricción de sueño y restringir el sueño solo un par de horas por noche puede llevar al deterioro de la salud y la calidad de vida, produciendo una disminución significativa en el rendimiento cognitivo. Cuando la restricción se extiende a 2 semanas, puede alcanzar niveles de deterioro que son comparables a 2 noches en privación total del sueño, lo que resulta en problemas en la consolidación de la memoria, así como en la alteración de la atención, el aprendizaje y el funcionamiento ejecutivo (memoria de trabajo, flexibilidad cognitiva, automonitoreo, impulsividad, planificación e inhibición y cognición social). Aunque la asociación entre la restricción del sueño y los trastornos de la memoria es bien conocida, la información es insuficiente con respecto a las alteraciones en las funciones ejecutivas, específicamente las de cognición social en sujetos con restricción de sueño. La cognición social implica aquellas habilidades humanas necesarias para interactuar con éxito en un entorno social y según investigaciones recientes, puede verse afectada si las personas no pueden dormir.

Palabras clave: restricción de sueño, cognición, funciones ejecutivas, cognición social.

¿Qué es el sueño y cuál es su función?

El sueño es un estado de reposo en el que la capacidad de respuesta, actividad motora y

metabolismo se encuentran reducidos. Se distingue del coma o la anestesia por su rápida reversibilidad y nos ayuda a sentirnos con ánimo y energía para realizar nuestras actividades diarias, el sueño también nos provee de un buen funcionamiento mental, es decir, si dormimos las horas suficientes eso nos ayudará a tener un buen rendimiento escolar, laboral y social. El sueño ocupa una tercera parte de la vida de los seres humanos y las funciones que cumple son fundamentales para la salud y el desempeño cotidiano (Abrams, 2015).

Durante el día el cerebro atraviesa por un desgaste y muerte neuronal por lo que el sueño es de suma importancia ya que este tiene una función restauradora, es decir, al dormir uno de los tantos procesos que ocurren durante el sueño es, justamente, restaurar todo ese desgaste que ocurrió durante el día, además de la restauración del organismo. Durante el sueño se llevan a cabo procesos como la regulación del sistema inmune, es decir, la respuesta natural del cuerpo para alguna infección, la consolidación de la memoria, si nos estamos preparando para un examen tendremos mayor éxito en recordar todo lo estudiado durante el día si en la noche dormimos las horas adecuadas. La atención. Dormir las horas adecuadas hará que nuestra capacidad atencional sea mayor y el poder distraernos sea más difícil; y el aprendizaje, las personas bien descansadas tienen mayor facilidad de aprender cosas nuevas y dominarlas con mayor precisión. Pero eso no es todo, el sueño también nos ayuda a mejorar nuestro equilibrio metabólico, es decir, el equilibrio entre la ingesta de nutrientes y la manera en cómo se pierden estos nutrientes de forma natural, es por ello que se dice que al no dormir las horas suficientes existe una tendencia al aumento de peso. La ritmicidad endocrina, es decir, el equilibrio de respuestas temporales que permitirán al organismo pronosticar los estímulos ambientales y de esta manera que el organismo responda de manera adecuada, por ejemplo, en la segunda mitad de la noche el cuerpo responderá con un pico en la producción

de cortisol que preparará al cuerpo para despertar en la mañana. (Abrams, 2015).

Se sabe que para un buen funcionamiento diario lo recomendado para los adultos es dormir entre 7-9 horas. En un estudio realizado entre 1998 y 2005, se demostró que la gente duerme menos de 8 horas y que este sueño no se recupera los fines de semana (Belenky et al, 2003). En dicho estudio reportaron correlación entre la restricción de sueño que es el dormir menos de una hora de las recomendadas y las bajas puntuaciones en pruebas cognitivas que son pruebas que nos dicen cuál es nuestro rendimiento mental y que se emplean para evaluar la función de la región prefrontal de la corteza. En estas evaluaciones se observó un bajo rendimiento en tareas de memoria, atención y funcionamiento ejecutivo específicamente.

1. Memoria de trabajo: que se refiere al almacenamiento y manejo temporal de información, por ejemplo, decir una serie de números y pedir que te los mencionen al revés de como fueron escuchados. Si te dicen 1, 3, 5, 9 uno debería repetirlos 9, 5, 3, 1.
2. Flexibilidad cognitiva: hace referencia a la capacidad que se tiene para adaptarse y responder correctamente a nuevos eventos. Por ejemplo: en una prueba donde se debe responder de una forma y luego se cambia el criterio y se debe responder de otra.
3. Automonitoreo: se refiere a la habilidad que tenemos para saber si lo que hacemos es correcto o no. Si una persona comete muchos errores en una prueba y no se da cuenta de dichos errores y corrige nos muestra fallas en su automonitoreo.
4. Impulsividad: es toda conducta o respuesta dada por las personas sin previa planeación, se responde sin pensar en consecuencias o los resultados positivos o negativos.
5. Planeación: Es aquella estrategia de organización de procesos o pasos a seguir para

conseguir una meta específica.

Pero, ¿por qué la gente cada vez duerme menos? Las actividades económicas cotidianas, el estrés laboral, la demanda social, las creencias equivocadas acerca del sueño, el uso excesivo de dispositivos electrónicos, las jornadas laborales prolongadas o los turnos rotatorios, generan condiciones en las que los sujetos duermen menos de las 7 horas diarias recomendadas por la Academia Americana de Medicina del Sueño, como mínimo para evitar riesgos de salud (Cote et al, 2014). En este sentido México no es la excepción, se ha registrado que 28.4% de la población mexicana duerme menos de 7hrs (Guerrero et al, 2018).

¿Qué es la restricción de sueño?

De acuerdo con la edad podríamos decir cuantas horas es adecuado dormir, por ejemplo, Un adulto en promedio debería dormir entre 7 y 9 horas diarias, pues bien, la restricción de sueño es dormir por lo menos una hora menos de las recomendadas. El dormir 6 horas o menos nos estaría hablando de restricción de sueño, si nosotros acostumbramos a dormir 6 horas o menos todos los días entonces somos personas con restricción de sueño. Si este mal hábito lo hemos mantenido durante tres meses o más podríamos decir que nuestra restricción de sueño es crónica. Y si por algún evento (trabajo, preparativos de algún festivo, alguna pérdida, etc.) dormimos 6 horas o menos durante menos de tres meses a esto se le llamaría restricción de sueño aguda.

Por otro lado, la privación de sueño, se refiere a que la persona no duerme absolutamente nada durante todo el periodo en el que debería dormir, puede ser por cuestiones laborales, personales, experimentales, o incluso que el propio individuo decida no hacerlo pero, ¿qué consecuencias tiene el dormir menos?

Las alteraciones de la cantidad y calidad del sueño están asociadas a fallas en el procesamiento de la respuesta emocional y la

evidencia sugiere que algunos aspectos de las capacidades cognitivas de nivel superior permanecen afectados por la restricción de sueño a pesar de la restauración del estado de alerta y la vigilia con contramedidas estimulantes, sugiriendo que la pérdida de sueño puede afectar a sistemas cognitivos específicos (Killgore, 2017). En este sentido, se sabe que la restricción crónica de sueño deteriora la salud y la calidad de vida, además de que constituye un riesgo a la seguridad y disminuye la productividad (individual y social).

Adicionalmente, existen reportes de que la privación de sueño puede producir tanto alteraciones atencionales como quejas subjetivas de irritabilidad y volatividad afectiva. En este sentido, sin cierto grado de alerta y atención, es prácticamente imposible verse involucrado en un procesamiento cognitivo de alta complejidad debido a que estas capacidades básicas sirven como la base para la cognición de nivel superior y dado que el estado de alerta y vigilancia también son parte de las capacidades cognitivas que se ven afectadas de manera más consistente por la falta de sueño (Killgore, 2017). Pero ¿en qué momento podríamos decir que el estar despiertos nos puede generar estas alteraciones? Pues bien, si la vigilia continua por más de 16 horas, la mayoría de los individuos comienzan a mostrar una ralentización sustancial del tiempo de reacción (RT) y un bajo rendimiento en las pruebas de vigilancia psicomotora, es decir, las personas con vigilia prolongada se vuelven más lentas y poco precisas.

Funciones ejecutivas y cognición social.

La actividad cerebral de las funciones ejecutivas (FE) se pueden ubicar anatómicamente en los lóbulos frontales, estas funciones son consideradas de las más complejas en los seres humanos y se terminan de desarrollar en la edad adulta. Las FE se definen como los procesos de integración cognitiva dirigidos a alcanzar una meta o propósito específico particularmente novedoso, cuando este foco de atención pierde

lo novedoso, es decir, ya se habitúa el sujeto a esta actividad deja de ser una función ejecutiva. En estas funciones están incluidos distintos procesos tales como la atención, memoria de trabajo, flexibilidad cognitiva, planeación, automonitoreo, inhibición y cognición social (CS) (Tirapu, Pérez, Erekatxo & Pelegrin, 2007).

En particular la CS, es una de las funciones ejecutivas que han recibido menor atención en contextos clínicos y de investigación, a pesar de su relevancia para la regulación del comportamiento. La CS se define como el conjunto de habilidades humanas que se requieren para interactuar de manera exitosa en un ambiente social (Gil et al. 2012). Esta variable tiene distintos niveles:

a) Procesamiento emocional que se refiere al manejo y control adecuado de las emociones (por ejemplo: si alguien se encuentra triste que esa tristeza no le impida realizar sus actividades de la vida diaria).

b) Estilo atributivo se refiere a las causas mediante las cuales se dan explicaciones de la ocurrencia de sucesos positivos o negativos (por ejemplo: suponer que las características físicas de alguien nos dice como es ese alguien en realidad).

c) Percepción y conocimiento social estas se encuentran estrechamente relacionadas ya que se refiere a:

1. La capacidad para valorar las reglas y roles sociales para después integrarlos en un contexto.

2. La capacidad de aplicar esos elementos a una situación social específica (por ejemplo: en algunas regiones de medio oriente comer con las manos es socialmente bien aceptado, sin embargo, en la mayor parte de regiones occidentales no lo es, pues bien, saber aplicar justo esto de manera adecuada nos hablaría

de un buen entendimiento de percepción y conocimiento social. Es importante mencionar que no sólo son reglas y roles sociales descritos por una comunidad amplia incluso podríamos hablar de las propias reglas y roles sociales en una familia, amigos, escuela, comunidad religiosa, etc.)

d) Teoría de la mente se refiere a la capacidad para representar los estados mentales de otras personas, como pensamientos, creencias e intenciones, y tenerlos en cuenta para explicar y predecir su conducta (por ejemplo: saber que alguien se encuentra triste, enojado, feliz, etc. Sin que la personas nos indique verbalmente como se encuentra esto simplemente por el hecho de observar ciertos detalles en la expresión de su rostro y/o conducta, con base en esto poder predecir cómo será su actitud, es decir, si alguien se observa enojado es muy probable que la gente le evite).

Por su parte, la cognición social es importante para concertar acciones en beneficio de la comunidad social o utilizar estrategias para evitar situaciones de riesgo. En algunas patologías en las que se encuentra comprometido el funcionamiento normal del sistema nervioso central como el autismo o la esquizofrenia, se presentan alteraciones de la cognición social, ya que estos pacientes presentan graves problemas para inferir los procesos cognitivos de los demás y presentan incapacidad para atribuir estados mentales independientes a sí mismos y a los demás con el fin de predecir y explicar los comportamientos (Gil et al. 2012).

Como ya mencionamos las funciones ejecutivas se procesan en las regiones más anteriores de los lóbulos frontales, es decir, si a una persona se le hacen estudios de neuroimagen realizando tareas que incluyan las FE podríamos observar que los lóbulos frontales específicamente el área prefrontal se activará al realizar estas tareas. En los modelos explicativos de la CS se ha incluido a la amígdala como parte de una red, que incluye

a otras regiones del lóbulo temporal, los lóbulos frontales y la corteza cingulada anterior. Se ha mostrado que la amígdala y la corteza frontal dorsolateral son necesarias para el reconocimiento facial de las emociones. Por su parte, la empatía y la cognición social, se asocian a la función de regiones del giro frontal medial, cingulado posterior, corteza frontal orbitofrontal ventromedial y frontal dorsolateral, polo temporal, amígdala y lóbulo parietal (Tirapu et al, 2007).

Restricción de sueño y cognición

Por otro lado, se ha observado que la restricción de sueño tiene un efecto directo en la cognición (Krause et al 2017), y se menciona que la amígdala tiene una estrecha relación entre la restricción de sueño y los procesos emocionales, se ha observado que personas con restricción de sueño tienen amplificada la reactividad de la amígdala en respuesta a estímulos emocionales negativos, es decir, las personas que tiene restricción de sueño les será difícil identificar emociones tales como miedo, tristeza o enojo. Además de una disminución en la conectividad de la corteza prefrontal amígdala-medial, es decir, cuando las personas están privadas de sueño la conexión que existe entre la amígdala y la corteza prefrontal está disminuida por lo que las respuestas que se generan en esta región principalmente de FE se encuentren afectadas. Por otro lado, en el mismo estudio se reporta una alta precisión en la detección de estímulos, cuando a los participantes se les permite dormir más, en comparación con los que están restringidos de sueño, con respecto a la empatía con el otro, en este estudio se observó cómo los participantes que no durmieron lo suficiente fueron incapaces de imitar un rostro con alguna expresión en comparación con los que si.

Se ha mostrado que las estructuras cerebrales involucradas en la cognición social, incluyen principalmente a los lóbulos frontales, región donde se regula gran parte del comportamiento individual, la autoconciencia, la personalidad, la inteligencia o el juicio ético. Incluso, se ha

observado que las lesiones de la corteza frontal del hemisferio derecho producen alteraciones del uso pragmático del discurso, afectación del lenguaje no verbal, incapacidad para comprender el sarcasmo o la ironía, incapacidad de expresar empatía y, en definitiva, aquellas capacidades que impliquen inferencias o atribuciones, mismas alteraciones que se pueden observar si las personas tienen restricción de sueño (Tirapu, Pérez, Erekatxo & Pelegrin, 2007).

Debido a que la cognición social es un tema relativamente nuevo la relación entre la cognición social y la restricción de sueño no ha sido tan estudiada.

Existe evidencia de que pacientes con restricción de sueño se encuentran vulnerables a tener deterioro en pruebas de desempeño cognitivo (Cote et al, 2014; Killgore et al, 2017). Así, se ha demostrado específicamente que las alteraciones de memoria, atencionales y de funcionamiento ejecutivo (planeación, inhibición, flexibilidad cognitiva, memoria de trabajo, auto-monitoreo e inhibición) son las más frecuentes en personas con restricción crónica de sueño.

En el 2014, (Cote et al, 2014) se realizó un estudio con 49 personas. Se comparó a un grupo de 25 participantes con privación de sueño de 31.5 horas con un grupo control de 24 participantes al que se le permitió dormir 7.5 horas. Ambos grupos fueron evaluados con dos distintas pruebas que evalúan la identificación de emociones reflejadas por el rostro, como felicidad, tristeza, enojo y miedo. A partir de los resultados del estudio de identificación de rostros se concluyó que los sujetos con restricción de sueño son menos precisos y más lentos para identificar todas las expresiones emocionales, además de mostrar deterioro generalizado en el procesamiento visual. De hecho, restringir el sueño solo un par de horas por noche (por ejemplo, 6 h por noche) puede llevar a una disminución significativa de los

tiempos de respuesta que, si se prolongan hasta 2 semanas, pueden alcanzar niveles de deterioro que son comparables a dos noches en total de privación de sueño.

Por otro lado, también se realizó un estudio con 193 participantes, en el que se evaluó la formación de falsos recuerdos (eventos reales en donde el participante era un testigo ocular y que fueron modificados de tal manera en la que el participante tenía opciones de respuesta incluida la real para contestar) relacionados con la falta de sueño (24 horas de vigilia). Los resultados sugieren que la privación de sueño aumentó la formación de falsos recuerdos concluyendo que la susceptibilidad de los recuerdos puede ser comprometida cuando las personas se encuentran restringidas de sueño. Así que cuando alguien duerme menos de las horas que se recomiendan es probable que se presenten eventos de este tipo, pensar que algo paso cuando no paso, suponer que las cosas son de una manera cuando en realidad son de otra, o simplemente ser susceptible al engaño, es decir, que alguien maneje información y la manipule y la persona que tiene falta de sueño la crea, pero no solo es creer el evento falso sino adoptarlo como real y actuar como si este fuera cierto. (Frenda et al. 2014)

Killgore y colaboradores realizaron un estudio donde evaluaron la correlación entre la privación de sueño durante 23.5 horas y la evaluación de una parte de la cognición social (reconocimiento de rostros con expresiones emocionales gradualmente cambiantes). Los participantes debían reconocer seis expresiones mezcladas entre sí (felicidad, tristeza, sorpresa, miedo, disgusto y enojo), en los resultados se encontró que la privación de sueño afectó negativamente el reconocimiento facial de felicidad y tristeza. En este orden de ideas, el efecto de la falta de sueño en la toma de riesgos también se ve afectado por el conjunto cognitivo del individuo. Si se presenta un resultado en términos de una ganancia potencial, los sujetos privados de sueño tienen más probabilidades de

asumir riesgos que cuando no están privados de sueño, además los sujetos de sueño tienen menos probabilidades de correr riesgos de lo que normalmente lo harían si un resultado se enmarca en términos de una pérdida potencial, esto último sería una ventaja prometedoras si este tipo de riesgos se tomaran de manera definida y auto controlada, sin embargo, en ambos casos la toma de riesgo es sin autocontrol, es decir, el sujeto responde de manera impulsiva sin autorregulación (puede perder poco pero también puede perder mucho) (Killgore et al 2017),. Deliens y colaboradores mencionan que poco se sabe sobre el impacto de la falta de sueño en la detección del sarcasmo, una habilidad que, una vez alterada, puede obstaculizar las interacciones sociales cotidianas. Por lo tanto, realizaron un estudio en donde participaron 15 sujetos a los que se les privó de sueño por 24 horas y se compararon con 15 sujetos controles. La tarea consistía en responder a una situación social en donde en una conversación de mensajes de texto debían identificar en donde tenía lugar el sarcasmo, los resultados encontrados no fueron estadísticamente significativos para identificar el sarcasmo, sin embargo, se registró un tiempo de respuesta mayor en aquellos participantes privados de sueño comparados con el grupo control (Deliens et al, 2015).

Conclusión

Aun hace falta conocer más sobre los mecanismos que provocan el deterioro de la cognición social con los diferentes tipos de restricción y privación de sueño, sin embargo la evidencia acumulada ha mostrado consistentemente que no dormir bien, no solo afecta nuestro estado de salud y nuestra capacidad para realizar tareas ejecutivas, también se alteran procesos superiores como la cognición social, capacidad que nos permite interactuar con el medio de una manera segura y establecer relaciones sociales, indispensables para la sobrevivencia del individuo.

En conclusión si dormimos lo recomendado de acuerdo a nuestra edad tendremos una mejor memoria, estaremos más felices, nos enfermaremos menos, tendremos mejores relaciones sociales, podremos responder de manera eficaz y eficiente, y tendremos una mayor esperanza de vida.

Referencias

- Abrams, R. Sleep deprivation. *Obstetrics and Gynecology Clinics of North America*. 42 [3] 493-506. 2015.
- Belenky, G. Wesensten, N. Thorne, D. Thomas, M. Sing, H. Redmond, D. Russo, M. y Balkin, T., Patterns of performance degradation and restoration during sleep restriction and subsequent recovery: a sleep dose-response study, *Journal Sleep res.* 12 [1] 1-12, 2003.
- Cote, K. Mondloch, C. Sergeeva, V. Taylor M y Semplonius, T., Impact of total sleep deprivation on behavioural neural processing of emotionally expressive faces, *Experimental Brain Research*. 232 1429-1442, 2014.
- Deliens, G. Stercq, F. Mary, A. Slama, H. Cleereman, A. Peigneu P. y Kissine. M., Impact of Acute Sleep Deprivation on Sarcasm Detection. *Public Library of science*. 1-19, 2015.
- Frenda, S. Patihis, L. Loftus, E. Patihis, H. y Fenn, K., Sleep Deprivation and False Memories. *Psychological Science*. 1-9, 2014.
- Gil, D. Fernández, M. Bengochea, R y Arrieta, M., Adaptación al español de la prueba de teoría de la mente Hinting Task. *Revista de psiquiatría y salud mental*. 146 1-10, 2012.
- Guerrero, S. Gaona, E. Cuevas, L. Torre, L. Reyes, M. Shamah, T. y Pérez, R., Prevalencia de síntomas de sueño y riesgo de apnea obstructiva de sueño en México. *Salud pública de México*. 60 [3], 347-355. 2018.

Killgore, W., Sleep deprivation impairs recognition of specific emotions. *Neurobiology of sleep and circadian Rhythms*. [3], 10-16, 2017.

Krause, A. Simon, E. Mander, B. Greer, S. Saletin, J. Goldstein, A. y Walker, M., The sleep-deprived human brain. *Neuroscience*. 18 404-418, 2017.

Tirapu, J. Pérez, G. Erekatxo, M. y Pelegrin, C., ¿Qué es la teoría de la mente?. *Revista de Neurología*. 44 [8], 479-489, 2007.



