

Efectos de la privación de sueño en la esfera neurológica y del comportamiento

Consequences of sleep deprivation on cognition and behavior

Carlos A. Novo Olivas
NeuroScopic: Integral Neurodiagnostics. Monterrey, N.L., Mex.

Resumen

La privación de sueño se ha convertido en pandemia, debido a muchos factores, entre ellos, el ambiente industrializado. Las consecuencias de estos cambios son cada vez más evidentes en nuestra sociedad. Aunque todavía no se tiene un consenso acerca de la función del sueño, no es posible dudar de su esencial importancia para las funciones vitales, procesos cognitivos-emocionales y consolidación de la memoria, entre otras muchas. La privación de sueño interfiere con estas funciones, de manera temporal y permanente, por lo que es esencial darle el valor que tiene en la salud general de la población. Las áreas neuro-cognitivas particularmente afectadas son la velocidad psicomotora y cognitiva, la vigilia, la atención y la memoria de trabajo. Los experimentos de restricción crónica de sueño demuestran que el déficit cognitivo se acumula a varios niveles a través del tiempo. Muchas de las alteraciones del desempeño cognitivo se atribuyen a la somnolencia excesiva diurna provocada por la privación o interrupción del sueño, aunque esto es cierto, también hay alteraciones en el procesamiento de las tareas a nivel hipocampal que se afectan tanto con la restricción aguda como crónica de sueño.

Palabras clave: privación de sueño, trastornos cognitivos, atención y memoria de trabajo.

Abstract

Sleep deprivation has become a worldwide problem, due in part, to the industrialization of many countries. The consequences of these changes are more evident in modern societies. Although we do not know the precise function of sleep, its importance is crucial for many vital functions including, emotion, cognition, behavior and memory. Sleep deprivation interferes with these functions and therefore affects the health of the general population. The cognitive areas that are particularly affected are cognitive and psychomotor speed, attention, working memory and the state of alertness. Studies on sleep deprivation have demonstrated that the cognitive deficits increase in time. Many of the impaired tasks of cognitive performance are attributed to the diurnal hypersomnia and although this is true there are other deranged functions at the hippocampal levels that are affected with acute and chronic sleep deprivation.

Key words: sleep deprivation, cognitive and memory impairment, diurnal somnolence.

Introducción.

El sueño es una actividad necesaria, periódica, cíclica y regulada por diversas sustancias bioquímicas provenientes, especialmente, de estructuras hipotalámicas y mesopontinas que a su vez modulan a la corteza y al tálamo y que pueden ser afectadas por estímulos intra y extracorpóreos. El proceso fisiológico del ciclo sueño-vigilia ha sido ampliamente estudiado desde hace más de 80 años, fundamentalmente desde la perspectiva electroencefalográfica, en distintos niveles y estructuras cerebrales.^{1,2}

Actualmente tenemos información suficiente para describir de manera muy detallada los diferentes cambios celulares y moleculares en los sistemas involucrados y, por lo tanto, un modelo claro de lo que hace posible la transición de la vigilia al sueño y lo que sucede en las distintas etapas de éste.^{3,4}

A pesar de la gran cantidad de investigación en este campo aun no se saben todos los efectos que el sueño provoca en el organismo, y por lo tanto la razón de su existencia sigue siendo un tema de controversia e ignorancia. En recientes revisiones del tema se ha mencionado insistentemente que la finalidad de dormir no es solo la reposición de un estado energético-homeostático esencial para la supervivencia, sino que es necesario para aprender, es decir es una inversión necesaria para cambiar procesos fisiológicos, desde un nivel genético-molecular hasta el nivel de la conducta⁵, y que nos permitan una mejor calidad de vida. Esta relación directa que constantemente se reporta entre el sueño y cambios moleculares y celulares que facilitan la plasticidad y neurogénesis y que a su vez se relacionan con un mejor funcionamiento cognitivo-emocional y motor, ha puesto en evidencia la importancia no sólo de dormir, sino de dormir bien para lograr que lo adquirido permanezca⁶.

Así pues, la privación de este proceso neuromodulador, ya sea parcial o total, aguda o crónicamente, puede tener consecuencias nefastas, afectando a todos los sistemas de nuestro organismo. Se estima que entre un 25 a 30% de la población en Estados Unidos sufren de trastornos crónicos del sueño y/o privación de sueño, aumentando el riesgo de enfermedades crónico-

degenerativas, especialmente metabólicas, cardiovasculares y cerebrales. Esta falta de descanso aumenta en cantidad y severidad con la edad⁷.

La privación de sueño es un hábito que va en aumento en la población general, en la mayor parte de los casos, por la necesidad de adaptación a un nuevo ambiente industrializado; se ha convertido en una entidad clínica, con sus consecuencias, ampliamente estudiadas en las últimas décadas. La privación, ya sea parcial, total, aguda o crónica, tiene consecuencias relevantes a distintos niveles tanto en animales como en el ser humano. Es muy amplio el estudio, dentro de la medicina del sueño, que se ha dirigido hacia los efectos de la privación de sueño, ya que tiene consecuencias importantes tanto a nivel neurológico, metabólico, endocrino, inmune, inflamatorio, cardiovascular, autonómico, etc. Una de las áreas afectadas, de nuestro interés, es en el ámbito neurológico, que si bien se cree que puede tener efectos temporales, logrando una recuperación del déficit, al restablecer la deuda de sueño, se han visto cambios permanentes.

Privación de sueño

La duración del sueño depende de varios factores, de los cuales el comportamiento voluntario y circunstancias ambientales son esenciales y por eso es difícil caracterizar un patrón de sueño “normal”. Sin embargo la mayoría de los adultos reportan un sueño de aproximadamente 6.8-7.5 horas por noche en un día entre semana y alrededor de 7.4-8.5 horas durante el fin de semana, como normal y adecuado⁸. La variabilidad es alta, ya que depende de persona a persona y de noche a noche. La duración del sueño también depende de factores genéticos⁹, que a su vez tienen una comunicación bidireccional con procesos circadianos y homeostáticos. La duración del sueño también está determinada por factores circadianos y homeostáticos. La duración de la vigilia previa determina la propensión a la somnolencia (factor homeostático; estado de alerta disminuido), mientras que los factores circadianos determinan el tiempo, duración y las características del sueño. Aunque aún no se tenga un consenso en cuanto a la función del sueño, la evidencia acumulada

sugiere que tiene un papel importante en la recuperación homeostática, termorregulación, reparación de tejidos, control inmune, endocrinológico y consolidación de la memoria.

Como entidad clínica, la privación de sueño se reconoce por el diagnóstico de síndrome de sueño insuficiente. Se ha documentado la disminución paulatina de las horas empleadas para dormir en la población como un fenómeno de la sociedad moderna. El aumento durante las últimas décadas, ha sido demostrado por algunos estudios, uno de ellos en una población estadounidense, donde se demostró que en 1963 comparando con la población de 1910-1911, los adolescentes dormían 1.5 horas menos en un período de 24 horas¹⁰ y que en una población entre 50-56 años hubo una reducción de 1 hr de sueño entre 1959 y 1980¹¹. Esto puede ser debido a cambios culturales, aumento de la luz ambiental, aumento de la industrialización, número creciente de personas que trabajan en turnos cambiantes y el advenimiento de la televisión y la radio. Además hay muchas ocupaciones con horarios que interfieren con el ciclo sueño/vigilia y turnos cambiantes, lo que hace que las personas en estos empleos tengan crónicamente privación del sueño. Ha sido demostrado que reducciones en tiempo de sueño de tan solo 1.3 horas por noche por una semana causan reducción del nivel de alerta de hasta de 32%, afectando el desempeño de las actividades diarias, aumentando el riesgo accidentes y de enfermedades a tal magnitud que es comparable con el impacto actual del alcohol en la salud social¹².

Efectos de la privación de sueño

Se han estudiado diversos sistemas afectados por la privación de sueño. Especialmente aquellos relacionados con trastornos metabólicos y cardiovasculares, en los que la relación es tan importante que algunos autores han propuesto que el déficit de sueño puede ser una variable causal independiente para dichos trastornos¹³. La posible fisiopatología detrás de todos estos cambios sigue en investigación, pero una hipótesis atractiva es que los cambios metabólicos e inmunológicos de la privación de sueño causa una mayor activación de estrés oxidativo celular de igual forma que una buena calidad de sueño tiene efectos antioxidantes protectores¹⁴, aunque no todos los reportes

concuerdan en esto¹⁵. Es un área de la medicina del sueño que ha cobrado importancia, debido al aumento en la mortalidad y las múltiples consecuencias que provocan tanto la privación de sueño aguda como la crónica, así también la fragmentación del mismo, a diversos sistemas del organismo. Esto se ha explorado tanto en estudios poblacionales, como en experimentales con privación inducida, ya sea parcial, total o selectiva del sueño. Es un tema bastante amplio, por lo que en esta revisión nos enfocaremos a las alteraciones cognitivas y conductuales provocadas por la privación de sueño.

Efectos neurológicos clínicos y electroencefalográficos

Se ha probado de manera concluyente que la privación de sueño causa somnolencia; disminución del desempeño, alerta, atención y concentración; y aumento del tiempo de reacción. La disminución del desempeño producto de la privación del sueño se ha propuesto que este en relación con periodos de microsueño. El microsueño se define como sueño transitorio fisiológico (Ej. Periodos de 3-14 seg. con cambio en el patrón electroencefalográfico de vigilia a etapa 1 de sueño NMOR o periodos de enlentecimiento) con o sin movimientos lentos de los ojos y comportamiento de sueño¹⁶. Sin embargo durante el déficit de sueño un individuo puede producir ondas delta mientras está hablando y claramente alerta. Con respecto a las horas de restricción de sueño, se han observado déficits, dosis dependientes en medidas de ánimo, somnolencia y tiempo de reacción aparentes durante un corto tiempo de privación, así como cambios en las frecuencias electroencefalográficas, generalmente mostrando enlentecimiento durante la restricción, esto comparando a individuos asignados a dormir 3, 5 u 8 hr en una noche, siendo el grupo con 3hr de sueño el que mostró mayor enlentecimiento de la frecuencia electroencefalográfica y de manera más diseminada¹⁷.

Los cambios neurológicos son relativamente menores y rápidamente reversibles. En estudios de gran deuda de sueño (205 o mas hr) se ha notado nistagmo leve, temblor en manos, lenguaje arrastrado intermitente, ptosis, reflejo corneal disminuido levemente, reflejo nauseoso aumentado,

reflejos aquíleos aumentados y aumentada la sensibilidad al dolor con mayor privación. Todos estos cambios se revierten después de la recuperación del sueño. Consistentemente se acompañan de cambios en EEG. Varios estudios han reportado una disminución en el ritmo alfa después de una deuda de sueño. En un estudio los sujetos fueron incapaces de mantener ritmo alfa por más de 10 seg después de 24hr de déficit de sueño, esto continúa disminuyendo a 4-6" después de 72 hr y a 1-3" después de 120 hr¹⁸. Después de 115 hr sin dormir, el cierre palpebral ya no produce ritmo alfa. En otro estudio, en el que los individuos se registraron de pie con los ojos cerrados, el porcentaje de tiempo pasado con patrón alfa en el EEG disminuyó de 65% en el periodo reciente de privación a cerca del 30% después de 100 hr sin dormir. Los patrones delta y theta en el EEG de vigilia, se aumentaron de 17 y 12% a 38 y 26% respectivamente¹⁹. Más recientemente, una disminución global en la actividad cerebral se ha correlacionado con el incremento en la deuda de sueño encontrado con PET. La mayor disminución se ha encontrado en la corteza prefrontal y lóbulo parietal, después de la pérdida de sueño, cuando se mide mientras el individuo realiza tareas verbales. Estos resultados se han interpretados como un esfuerzo mayor para mantenerse despierto²⁰. Aunque los cambios neurológicos pueden ser menores en un adulto joven normal, la pérdida de sueño repetidamente se ha mostrado como un alto factor activante en individuos con epilepsia.

Efectos en la esfera cognitivo-afectiva de la privación aguda de sueño.

Tanto la privación total, parcial o selectiva pueden tener alteraciones en la esfera cognitivo-afectiva, los tres tipos de privación han mostrado alteración en el desempeño cognitivo, así como en ocasiones se han provocado alucinaciones sensoriales, en el caso de privación total, alteraciones en el estado de ánimo y en estudios con privación selectiva del sueño MOR además se han reportado reacciones psicóticas²¹, aunque esto no ha sido replicado en otros estudios.

Dentro de la esfera neurológica se encuentran los cambios en las funciones cerebrales superiores, en las que se ha reportado que la somnolencia, consecuencia de la privación de sueño, causa alteración de la memoria a corto plazo, concentración, atención, cognición, y desempeño intelectual. Las pruebas psicométricas han documentado aumento en el tiempo de reacción en pacientes con somnolencia excesiva. Estos individuos hacen mayor número de errores, y necesitan más tiempo para alcanzar las metas en las pruebas de tiempo de reacción. La somnolencia también pueden alterar las capacidades de percepción y aprendizaje nuevo. El sueño insuficiente y la excesiva somnolencia diurna (ESD) pueden causar irritabilidad, ansiedad y depresión. Hay una relación en forma de curva en U entre la duración del sueño y la depresión similar a la que se encuentra con la mortalidad. Tanto el sueño de corta duración (menos de 6h) como el de larga duración (mas de 8 hr) se asocian con depresión. Las capacidades de aprendizaje y la alteración cognitiva con alteración en la vigilancia también se han descrito. En un estudio reciente con una muestra representativa de la población de Finlandia se reprodujo esta relación en curva en forma de U, donde se asoció el sueño de corta y larga duración con el deterioro de la función cognitiva tanto la reportada subjetivamente como la evaluada de manera objetiva²².

Los estudiantes de diferentes niveles educativos están crónicamente privados de sueño o sufren de pobre calidad y por consecuencia somnolencia diurna. La calidad y cantidad del sueño esta estrechamente relacionada a la capacidad de aprender y al desempeño académico de los estudiantes. Esto frecuentemente está asociado con pobre aprendizaje declarativo y de procedimientos en los estudiantes²³. Los estudios en los cuales se restringe el sueño de manera activa o se optimiza, respectivamente muestran deterioro o mejoría en el desempeño neurocognitivo y académico. Estos resultados pueden estar relacionados con involucro específico de la corteza prefrontal en la vulnerabilidad de la deuda de sueño.

Los estudios que usan tareas de aprendizaje con evaluación de la memoria declarativa y de procedimientos han demostrado la necesidad de sueño después del aprendizaje para la consolidación de nuevas memorias. Además, estos beneficios en la consolidación parecen ser

mediados por una reorganización neural nocturna de la memoria que puede resultar en un almacenaje más eficiente de la información que alcanza una adecuada recuperación al día siguiente²⁴. El dormir antes de aprender también parece ser crítico para el funcionamiento cerebral. Específicamente una noche de privación de sueño altera marcadamente la función hipocampal, imponiendo un déficit en la capacidad de realizar nuevas experiencias en la memoria.

Otro aspecto evaluado y que se ha demostrado con importante alteración, es el esfuerzo desempeñado al día siguiente de una noche con privación de sueño. Al evaluarlo con tareas de esfuerzo matemático, se ha demostrado que durante la elección, se tiende a elegir problemas menos demandantes cuando se hace después de una noche con privación de sueño comparado con las elecciones que se hacen después de una noche de sueño normal. En un reto con operaciones matemáticas hecho a un grupo de 58 estudiantes los participantes sujetos a privación de sueño seleccionaron significativamente tareas menos demandantes y no académicas en comparación con quienes aleatoriamente fueron asignados a dormir adecuadamente²⁵. La elección de tareas menos difíciles se ha atribuido al aumento de la somnolencia, fatiga y aumento del tiempo de reacción. En estos estudios no se ha reportado una reducción en el esfuerzo de los participantes, sin embargo parece ser que la elección de tareas menos demandantes ayuda a mantener una respuesta adecuada, lo que se cree que puede ser un mecanismo compensatorio.

En cuanto a la toma de decisiones, también se ha visto que después de dos noches consecutivas de privación de sueño, aplicando la prueba de "Iowa Gambling Task" que evalúa el juicio y la toma de decisiones en situaciones de incertidumbre, se muestran grandes diferencias en el desempeño comparando con sujetos normales que han dormido adecuadamente²⁶. Los individuos privados de sueño tienden a elegir más frecuentemente de los conjuntos de cartas más riesgosos mientras va progresando el juego, un patrón similar, aunque menos severo al que se ha publicado en pacientes con lesiones de la corteza prefrontal ventromedial. Estos cambios en las funciones cognitivas mediadas por la corteza prefrontal ventromedial, vulnerables a la privación de sueño, se hacen más pronunciados mientras aumenta la edad.

En cuanto a la esfera afectiva, se ha mostrado que el déficit de sueño provoca cambios temporales en el estado de ánimo, en reportes subjetivos de ánimo, somnolencia, prueba de latencias múltiples del sueño (MSLT), oscilaciones espontáneas en diámetro pupilar, reactividad/regulación afectiva (dilatación pupilar en respuesta a la exposición de fotos emocionales) y el desempeño de la vigilia psicomotora. La privación de sueño tiene un impacto significativo en los 3 rubros (afecto, somnolencia y vigilia)²⁷. Se ha asociado con metabolismo cerebral reducido en la corteza prefrontal, similar a los hallazgos de algunos trastornos psiquiátricos (especialmente depresión). De la misma manera el reconocimiento a estímulos visuales de emociones humanas (gestos) se ha reportado anormal, siendo las más afectadas las emociones de 'enojo' y 'felicidad', especialmente en las mujeres, por lo que se puede concluir que la privación del sueño impide un adecuado juicio de las emociones humanas, especialmente las relacionadas a amenaza (enojo) y recompensa (felicidad), por lo que el impacto en el comportamiento social es evidente²⁸.

Así también, se ha observado un aumento significativo en la psicopatología después de la privación de sueño, principalmente en rubros como ansiedad, depresión y paranoia. En un estudio donde se aplicó un inventario de evaluación de personalidad a 25 individuos sanos²⁹, se mostraron estos hallazgos, al hacer comparación con una prueba basal y una después de 56 hr de vigilia, sin encontrar alteraciones o aumento en síntomas maníacos, trastorno límite, esquizofrénico o características antisociales. Estos hallazgos han sugerido que la privación de sueño nos altera la regulación afectiva, con poco efecto en alteraciones del pensamiento o procesos psicóticos, al menos que se sufra ya de un trastorno psicótico o de una personalidad esquizoide.

Otro rubro, poco estudiado, aunque importante para el funcionamiento adaptativo, es el concerniente a la inteligencia emocional y el pensamiento constructivo, que si bien, se asume que estén alterados debido a que requieren la integración del afecto y la cognición, que ya se ha demostrado de manera consistente una alteración en ellos. Un estudio evaluó a 26 voluntarios que completaron el inventario de cociente emocional *Bar-On Emotional Quotient Inventory* y el

inventario del pensamiento constructivo *Constructive Thinking Inventory* primero con una evaluación basal después de dormir de manera adecuada y posteriormente otra evaluación después de 55.5 y 58 hr de vigilia continua, respectivamente³⁰. En relación con la evaluación basal, la privación de sueño se asoció con resultados más bajos en la puntuación total de inteligencia emocional, funcionamiento intrapersonal (disminución en la consideración personal, asertividad, sentido de independencia y actualización personal) el funcionamiento interpersonal (disminución en la empatía hacia otros y la calidad de relaciones interpersonales), el manejo del estrés (disminución del control de impulsos y retardo en la gratificación), y manejo de circunstancias estresantes (disminución del pensamiento positivo y acción orientativa). El pensamiento esotérico (mayores pensamientos de superstición y proceso de pensamiento mágico) estuvo incrementado.

Estos hallazgos encontrados en los diferentes rubros estudiados, son consistentes con el modelo neuroconductual que sugiere que la deuda de sueño produce cambios temporales en el metabolismo cerebral, cognición, emoción y comportamiento, consistentes con disfunción de la corteza prefrontal.

Efectos en la esfera cognitivo-afectiva de la privación crónica de sueño.

Han sido menos estudiados los efectos cognitivos de la privación crónica de sueño (Ej. 7 días). En un estudio controlado, en laboratorio, asegurando que el sujeto solo durmiera las horas asignadas y que no usara estimulantes (caféina, nicotina) u otras técnicas para reducir la somnolencia. Un estudio examinó los efectos de reducir el tiempo habitual de sueño un 40% por 5 noches³¹. La disminución en el desempeño en la vigilia y en una tarea simple del tiempo de reacción se observaron durante el protocolo con restricción de sueño. No hubo efecto de la restricción de sueño en una tarea de tiempo de reacción para elección, sugiriendo que no todas las medidas de desempeño de tareas son igualmente sensibles a la restricción crónica de sueño.

Más recientemente dos estudios experimentales de gran escala describieron los efectos relacionados con la dosis de restricción de sueño en las medidas de desempeño neurológico y del

comportamiento. En un estudio con conductores de camión que se aleatorizaron a 7 noches de 3, 5, 7 o 9 hr de tiempo en cama para dormir por noche³². El desempeño cognitivo se evaluó usando tareas de vigilancia psicomotora (VPM). Los sujetos con 3 y 5 hr de sueño experimentaron una disminución en el desempeño a través de los días del protocolo de restricción de sueño, con aumento en el tiempo de reacción, en el número de lapsos y en el tiempo para la reacción más rápida en el VPM. En los sujetos a quienes se les permitió dormir 7 hr, también fue evidente una disminución significativa en la velocidad media de respuesta, aunque no hubo efecto evidente en el número de lapsos. El desempeño en el grupo a quien se le permitió 9 hr en cama fue estable durante los 7 días.

En otro estudio, adultos jóvenes tuvieron restricción de sueño a 4, 6 u 8 hr de sueño por noche por 14 noches, se observaron déficits cognitivos por lapsos con VPM, para una tarea de memoria y una prueba de rendimiento cognitivo³³. Este déficit se acumuló durante todo el protocolo, en los sujetos que durmieron menos de 8 hr. Lo obtenido en este estudio demuestra que los déficits inducidos por la restricción de sueño, continúan acumulándose más allá de las 7 noches de restricción usada en otros experimentos, con los déficits de desempeño aumentando hacia el día 14. Para cuantificar la magnitud del déficit cognitivo experimentado a los 14 días, los hallazgos de las 4, 6 u 8 h en cama se compararon con los efectos cognitivos de casi 4 días de privación total. Estas comparaciones revelaron que tanto 4 como 6 horas de sueño por noche por 14 noches producen decrementos cognitivos equivalentes a los que ocurren cuando los individuos permanecen despiertos por 24 a 48 horas continuas. Otros estudios recientes han reportado hallazgos preliminares de restricción crónica de sueño en el desempeño cognitivo que son complementarios a estos reportes.

Parece ser que los efectos cognitivos de la restricción nocturna de 6 o 4 horas por noche de manera crónica son fundamentalmente los mismos que cuando el sueño esta crónicamente restringido de manera diurna³⁴. La principal diferencia entre el periodo de restricción nocturno o diurno es que la magnitud de la alteración neurocomportamental es significativamente mayor con el

sueño diurno comparado con el sueño nocturno, lo que refleja una influencia combinada de los sistemas homeostáticos y circadianos.

Se cree que las alteraciones cognitivas por la privación crónica del sueño sean debidas al aumento en la propensión a dormir así como por la inestabilidad en las funciones neuroconductuales de la vigilia³⁵. Las funciones más afectadas incluyen la velocidad psicomotora y cognitiva, atención ejecutiva, memoria de trabajo, capacidades cognitivas superiores. Los experimentos de restricción crónica de sueño –como sucede a los individuos con fragmentación y culminación prematura del sueño debido a alteraciones del estilo de vida-- demuestra que el déficit cognitivo se acumulan a varios niveles a través del tiempo sin total conciencia por el individuo afectado. La neuroimagen funcional ha revelado que los lapsos cognitivos frecuentes y progresivamente más largos, que son la característica principal de la privación de sueño, involucran cambios distribuidos en regiones cerebrales que incluyen áreas de control frontal y parietal, áreas de procesamiento sensorial secundario y áreas talámicas.

Efectos de la privación de sueño en la neurogénesis

El impacto del sueño, tanto negativa como positivamente (dependiendo de su calidad y cantidad) en el proceso de neurogénesis y sinaptogénesis ha sido ampliamente estudiada en las dos ultimas décadas, especialmente investigando correlaciones con el aprendizaje (memoria). Esta hipótesis supone que el dormir facilita o permite de alguna manera los cambios neuronales necesarios para que esto sea posible. Afortunadamente los mecanismos celulares y moleculares del aprendizaje y del sueño han progresado enormemente y sabemos que una serie de procesos, que involucran especialmente canales de calcio, juegan un papel esencial provocando cambios de largo plazo neuronal durante las distintas etapas del sueño^{36,37}.

Se ha propuesto que los efectos adversos de la privación del sueño pueden estar mediados por estrés y glucocorticoides, debido a estudios que muestran que al disminuir estos niveles ayuda a contrarrestar la reducción en la proliferación celular inducida por el sueño³⁸. Sin embargo, un

número de estudios claramente muestra que la pérdida prolongada de sueño puede inhibir la neurogénesis hipocampal independientemente de las hormonas adrenales de estrés.

Las investigaciones en las últimas décadas establecen firmemente que se generan nuevas neuronas en áreas selectas del cerebro adulto de los mamíferos, particularmente en el giro dentado de la formación hipocampal y la zona subventricular de los ventrículos laterales. En el caso del hipocampo, la integración de las nuevas células al circuito neuronal existente puede estar involucrada en el proceso de memoria y la regulación de las emociones. En años recientes, varios estudios examinaron como la producción de nuevas células y su desarrollo a neuronas se afecta por la falta de sueño. La falta de sueño, ya sea por un corto periodo, parece interferir con el aumento en la neurogénesis que normalmente ocurre en el aprendizaje dependiente del hipocampo, y la privación crónica o restricción prolongada del sueño, puede tener efectos acumulativos que llevan a una disminución mayor en la proliferación celular, supervivencia celular y la neurogénesis. La información disponible favorece la hipótesis de que la disminución en la proliferación celular está relacionada con una disminución en sueño REM, mientras que la disminución en el número de células que subsecuentemente desarrollan en neuronas adultas puede estar relacionada con disminución tanto de sueño NREM como de REM³⁹.

Dentro de la investigación a nivel celular concerniente a las tareas dependientes del hipocampo, se ha demostrado que son las que se encuentran mayormente afectadas de manera consistente por privación de sueño. Una de las líneas de investigación, ha atribuido una alteración en los receptores AMPA de glutamato y sus vías de regulación, los cuales están crucialmente involucrados en la memoria de trabajo; se ha visto que se reduce significativamente la fosforilación de estos receptores en el sitio GluR1-S845, que es importante para la incorporación de los receptores en la membrana⁴⁰.

También en niños se ha estudiado los efectos de la privación del sueño a nivel de neurogénesis y sinaptogénesis. Hay evidencia que demuestra que la pérdida crónica de sueño inhibe cambios neuronales necesarios para el aprendizaje y por lo tanto déficit cognitivo en niños.

Sin las funciones restauradoras del sueño por la privación total del mismo, la muerte sería inevitable en pocas semanas, como sucede en muchos mamíferos. Las alteraciones crónicas a cualquier edad privan al individuo, de un ambiente saludable, necesario para un adecuado desarrollo cognitivo.

La pérdida de sueño afecta de manera adversa la producción de melatonina, lo que causa alteración en la fisiología circadiana de las células, órganos, neuroquímicos, y funciones neuroprotectoras y metabólicas. A través de varios mecanismos, la pérdida de sueño causa deterioro diseminado de las funciones neuronales, memoria y aprendizaje, expresión génica, neurogénesis y otros numerosos cambios que llevan a deterioro cognitivo y del comportamiento. Cuando estos cambios se mantienen por largo plazo, se desarrolla un estrés celular excesivo que puede resultar en pérdida neuronal diseminada⁴¹.

Conclusiones

El impacto de la privación de sueño en el desempeño y en la fisiología, se ha estudiado de manera exhaustiva por varias décadas, y aunque en el momento actual, estos hallazgos no parecen tener una aplicación clínica muy relevante, deben enfatizarse para el reconocimiento de la entidad clínica de síndrome de sueño insuficiente, que está basado en la privación del mismo. Se ha demostrado de manera concluyente que la privación de sueño causa somnolencia y alteración en el desempeño, vigilia, atención y concentración.

En el ámbito neurológico-conductual, la restricción de sueño se asocia con efectos adversos a corto plazo (aumento de accidentes de tráfico, excesiva somnolencia diurna, alteración cognitiva diurna como se ha demostrado en pruebas de vigilancia y memoria de trabajo) y a largo plazo (alteración de la memoria).

Tanto el sueño antes de aprender como el posterior al aprendizaje son relevantes, para poder obtener y consolidar la memoria declarativa y de procedimientos. Esto es de particular importancia

desde una perspectiva profesional y educativa cuando se considera que el tiempo de sueño continua disminuyendo a través de todos los rangos de edad en los países industrializados.

Todos los estudios sugieren que cuando el tiempo de sueño está crónicamente restringido a menos de 7 horas por noche en adultos sanos, el déficit acumulativo en una variedad de funciones cognitivas se hacen evidentes, pueden acumularse a niveles de alteración equivalente a los que se observan después de una o dos noches de privación total de sueño.

Mientras que la restricción modesta de sueño puede interferir con la neurogénesis y sinaptogénesis asociada al proceso de aprendizaje, la interrupción prolongada del sueño puede afectar la tasa basal de proliferación celular e incluso acelerar el proceso de apoptosis. Estos efectos pueden poner en peligro la integridad cerebral y llevar a disfunción cognitiva general y al desarrollo de alteración del ánimo.

Referencias

-
- ¹ McCormick DA, Bal T.: Sleep and arousal: thalamocortical mechanisms. *Annu Rev Neurosci.* 1997;20:185-215.
- ² Sejnowski TJ, Destexhe A.: Why do we sleep?. *Brain Res.* 2000;15;886(1-2):208-223.
- ³ Reinoso-Suarez F., de Andres I., Garzon M.: Functional Anatomy of the Sleep-Wakefulness Cycle: Wakefulness. Vol 208. En *Advances in Anatomy, Embryology and Cell Biology*, Ed. H.W. Korf, et al. Springer 2011.
- ⁴ Steriade M.: The corticothalamic system in sleep. *Front Biosci.* 2003; 1;8:d878-99.
- ⁵ Cirelli C, Tononi G.: The search for the molecular correlates of sleep and wakefulness. *Sleep Med Rev.* 2001;5(5):397-408.
- ⁶ Tononi G, Cirelli C.: Sleep function and synaptic homeostasis. *Sleep Med Rev.* 2006 Feb;10(1):49-62.
- ⁷ Bonnet MH, Arand DL.: We are chronically sleep deprived. *Sleep.* 1995;18(10):908-11.
- ⁸ Kripke D.F, Garfinkel L., Wingard D.L., et al.: Mortality associated with sleep duration and insomnia. *Arch Gen Psychiatr* 2002;59:131-6
- ⁹ Karacan I, Moore CA: Genetics and human sleep. *Psychiatr Ann* 1979;9:11-23.
- ¹⁰ Weeb W.B., Agnew H.W.: Are we chronically sleep-deprived?. *Bull Psychonomic Soc* 1975; 6-47.
- ¹¹ Bliwise D.L., King A.E., Harris R.B., et al: Prevalency of self-reported poor sleep in a healthy population aged 50-65. *Soc Sci Med* 1992; 34:49.
- ¹² Bonnet MH, Arand DL.: We are chronically sleep deprived. *Sleep.* 1995;18(10):908-11.
- ¹³ Wolk R, Somers VK.: Sleep and the metabolic syndrome. *Exp Physiol.* 2007;92(1):67-78.
- ¹⁴ Everson CA, Laatsch CD, Hogg N: Antioxidant defense responses to sleep loss and sleep recovery. *Regul Integr Comp Physiol.* 2005 Feb;288(2):R374-83
- ¹⁵ Gopalakrishnan A, Ji LL, Cirelli C.: Sleep deprivation and cellular responses to oxidative stress. *Sleep.* 2004 Feb 1;27(1):27-35.
- ¹⁶ Chokroverty S. *Sleep Disorders Medicine*: Saunders, Elsevier. 2009.
- ¹⁷ Kote K.A, Milner C.E., Smith B.A., et al: CNS arousal and neurobehavioral performance in a short-term sleep restriction paradigm. *J Sleep Res* 2009;18:291-303.
- ¹⁸ Rodin EA, Luby ED, Gottlieb JS: The EEG during prolonged experimental sleep deprivation. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1962;14:544-551.

-
- ¹⁹ Naitoh P, Pasnau RO, Kollar EJ, et al: Psychophysiological changes after prolonged deprivation of sleep. *Biol Psychiatry* 1971;3:309-320.
- ²⁰ Drummond SP, Gillin JC, Brown GG: Increased cerebral response during a divided attention task following sleep deprivation. *J Sleep Res* 2001;10:85-95.
- ²¹ Dement W.C, Fisher C: Experimental interference with the sleep cycle. *Can Psychiatr Assoc J* 1963;8:400-405.
- ²² Kronholm E, Sallinen M, Suutama T, et al: Self-reported sleep duration and cognitive functioning in the general population. *J. Sleep Res* 2009; 4:436-46.
- ²³ Curcio G, Ferrara M, De Gennaro L: Sleep loss, learning capacity and academic performance. *Sleep Medicine Reviews* 2006; 10:323-337.
- ²⁴ Walker M.P. Cognitive consequences of sleep and sleep loss. *Sleep Med* 2008; 9 suppl 1: S29-S34.
- ²⁵ Engle-Friedman M, Riehl S, Golan R et al: The effect of sleep loss on next day effort. *J Sleep Res* 2003;12:113-124.
- ²⁶ Killgore W.D.S, Balkin T.J., Wesensten N.J. Impaired decision making following 49 h of sleep deprivation. *J Sleep Res* 2006;15:7-13.
- ²⁷ Franzen P.L, Siegle G.J., Buysse D.J.: Relationships between affect, vigilance, and sleepiness following sleep deprivation. *J Sleep Res* 2008; 17:34-41.
- ²⁸ Franzen P.L, Siegle G.J., Buysse D.J.: Relationships between affect, vigilance, and sleepiness following sleep deprivation. *J Sleep Res* 2008; 17:34-41.
- ²⁹ Kahn-Greene E.T, Killgore D.B., Kamimori G.H. et al: The effects of sleep deprivation on symptoms of psychopathology in healthy adults; *Sleep Medicine* 2007;8:215-221.
- ³⁰ Killgore W., Kahn-Green E.T., Lipizzi E.L, et al: Sleep deprivation reduces perceived emotional intelligence and constructive thinking skills. *Sleep Med* 2008; 9:517-526.
- ³¹ Herscovitch J, Broughton R: Performance deficits following short-term partial sleep deprivation and subsequent recovery oversleeping. *Can J Psychol* 1981;35:309-322.
- ³² Belenky G, Wesensten NJ, Thorne DR, et al: Patterns of performance degradation and restoration during sleep restriction and subsequent recovery: A sleep dose-response study. *J Sleep Res* 2003;12:1-12.
- ³³ Van Dongen HPA, Maislin G, Mullington JM et al: The cumulative cost of additional wakefulness: Dose-response effects on neurobehavioral functions and sleep physiology from chronic sleep restriction and total sleep deprivation. *Sleep* 2003;26:117-126.
- ³⁴ Rogers NL, Van Dongen HPA, Powell I, et al: Neurobehavioral functioning during chronic sleep restriction at an adverse circadian phase. *Sleep* 2002;25:A126-A127.
- ³⁵ Goel N, Rao H, Durmer J.S, et al: Neurocognitive Consequences of Sleep Deprivation. *Semin Neurol* 2009;29(4):320-339.
- ³⁶ Benington JH, Frank MG: Cellular and molecular connections between sleep and synaptic plasticity. *Prog Neurobiol.* 2003;69(2):71-101
- ³⁷ Diekelmann S, Born J. The memory function of sleep. *Nat Rev Neurosci.* 2010 Feb;11(2):114-26.
- ³⁸ Mirescu C, Peters JD, Noiman L, Gould E. Sleep deprivation inhibits adult neurogenesis in the hippocampus by elevating glucocorticoids. *Proc Natl Acad Sci USA* 2006;50:19170-5.
- ³⁹ Meerlo P, Mistlberger RE, Jacobs BL, et al. New neurons in the adult brain. The role of sleep and consequences of sleep loss. *Sleep Med Rev* 2009;13:187-194.
- ⁴⁰ Hagewoud R, Havekes R, Novati A, et al.: Sleep deprivation impairs spatial working memory and reduces hippocampal AMPA receptor phosphorylation. *J Sleep Res* 2010;19:280-288.
- ⁴¹ Jan J.E, Reiter R.J., Bax M.C et al: Long-term sleep disturbances in children: a cause of neuronal loss. *Eur J Paediatr Neurol* 2010;5:380-390.