

Que toda la vida es sueño y un buen sueño, vida es

Una tercera parte de nuestra vida la dedicamos al sueño, un estado transitorio y reversible en el que cada noche nuestro cuerpo queda inmóvil y nuestro cerebro desconectado de lo que sucede a nuestro alrededor, mientras nuestra consciencia se desvanece. Todo ello parece absurdo: nuestra vida es finita y desperdiciar un tercio de ella en este estado de aparente inactividad se podría considerar un sinsentido y una pérdida de tiempo. Sin embargo, dormir es esencial para la vida, y un sueño en cantidad y calidad adecuadas es indispensable para una buena salud. La función biológica del sueño es muy importante, pues cualquier animal al que se le prive de dormir de forma completa y persistente acabará muriendo. Además, todos los mamíferos, aves y reptiles duermen. Incluso los insectos o cualquier ser vivo con un sistema nervioso, aunque sea de escasa complejidad, tienen un estado fisiológico que equivaldría al sueño. Que la naturaleza haya seleccionado a lo largo de la historia de la evolución a seres vivos que precisan dormir no debe ser por azar, y nos indica la relevancia biológica del sueño a pesar de ser un estado de gran vulnerabilidad ante el riesgo de posibles depredadores u otras amenazas. Sin embargo, el sueño y sus trastornos, así como su impacto en la salud, siguen siendo asuntos poco conocidos e infravalorados por parte de muchos médicos, entre ellos los neurólogos. Un ejemplo ilustrativo es el escaso temario docente dedicado a la medicina del sueño en la mayoría de los programas de formación del grado de medicina o de los médicos internos residentes.

La finalidad del sueño ha sido un misterio hasta hace muy pocos años, cuando hemos empezado a comprender muchos aspectos sobre su fisiología y funciones biológicas. Al sueño se le han atribuido clásicamente funciones como el reposo y el ahorro de energía, la restauración corporal y la regulación metabólica y de nuestros sistemas endocrinológicos e inmunológicos¹. Si bien estas son funciones del sueño bien establecidas y reconocidas, probablemente tienen lugar aprovechando que debemos dormir. El sueño en sí no sería esencial para poderlas llevar a cabo, y desde un punto de vista biológico, estas funciones se podrían realizar mediante otras estrategias sin la necesidad de un estado como el sueño. Si la evolución y la selección natural han dado lugar al sueño es a causa del propio cerebro, pues las funciones más relevantes e indispensables del sueño están relacionadas con este órgano¹. Hay que recordar que el sueño está generado por el cerebro y que, junto a la vigilia, constituyen los dos estados o formas que tiene este de funcionar². Quien duerme es el cerebro (y no el corazón, los pulmones, el hígado o el riñón), siendo además cierta la afirmación de que «el sueño es por y para el cerebro»³.

El sueño nocturno en humanos ocurre de forma periódica a lo largo de las 24 horas que tiene el día, estando determinado por dos mecanismos: el ritmo circadiano y un proceso homeostático². Estos dos mecanismos actúan directamente sobre las áreas cerebrales que promueven la vigilia o facilitan el sueño, regulando e influenciando su actividad. El ritmo circadiano está determinado por el núcleo supraquiasmático del hipotálamo, que actuaría como un marcapasos que, mediante los estímulos fóticos de la retina (a través del tracto retinohipotalámico), sincronizaría el ciclo de la vigilia y el sueño con el ciclo de la luz solar de nuestro planeta. El mecanismo homeostático implicaría el acúmulo a lo largo de la vigilia de sustancias en el cerebro con efecto prohipnótico (la más conocida de ellas es la adenosina, cuyo antagonista es la famosa y tan consumida cafeína), que generarían progresivamente una mayor necesidad o presión de sueño. Una importante función del sueño sería eliminar del cerebro este acúmulo de adenosina, así como de otras sustancias producidas por nuestro cerebro durante la vigilia y que en exceso resultarían tóxicas o nocivas para nuestras neuronas. Este lavado se produciría mediante un incremento de más del 60% en el espacio intersticial del cerebro durante el sueño, lo que conllevaría una mayor sufluencia de líquido cefalorraquídeo (LCR) en el parénquima entre neuronas, drenando todas estas sustancias que finalmente serían eliminadas a través del flujo de LCR (este sistema de drenaje o lavado es también conocido como sistema glinfático)^{1,4}.

Así pues, un buen sueño nocturno de ocho horas (el tiempo de sueño necesario para la gran mayoría de personas adultas) reducirá los niveles de adenosina en nuestro cerebro y pondrá a cero el contador homeostático del sueño a la mañana siguiente, además de lavar y dejar limpio nuestro cerebro de toda una serie de sustancias nocivas. Dormir poco y las alteraciones del sueño pueden hacer que este lavado sea incompleto, y por lo tanto comportar consecuencias negativas para la salud de nuestro cerebro, sobre todo a largo plazo.

Pero, quizás, la función más importante del sueño estaría relacionada con la plasticidad neuronal y la consolidación del aprendizaje y la memoria. Sabemos que durante el sueño se transfiriere información desde el almacén transitorio que es el hipocampo a un depósito más permanente como sería el neocórtex, y este proceso implicaría la formación y estabilización de nuevas sinapsis, y al mismo tiempo, la eliminación de aquellas sinapsis que ya no sean relevantes. La capacidad de almacenar información por parte de nuestro cerebro es vasta pero no infinita. La incorporación de nueva información requerirá al mismo tiempo la eliminación de aquella que ya no sea útil, y por tanto la supresión de las correspondientes sinapsis (el sueño también sirve para olvidar lo que no es relevante). Toda esta plasticidad neuronal, con la formación de nuevas sinapsis y la eliminación de otras, es el principal sustrato fisiológico del aprendizaje y la memoria y difícilmente se podría producir de una forma adecuada mientras estamos despiertos¹. Este remodelado sináptico tiene lugar sobre todo durante el sueño no-REM, especialmente en la fase más profunda de ondas lentas de alto voltaje (o estadio N3)⁵.

El sueño REM también tiene un papel importante en el aprendizaje y la consolidación de la memoria. Modelos animales han demostrado que durante esta fase de sueño las neuronas hipocámpales presentan un patrón de descargas muy parecido al patrón generado durante determinadas actividades realizadas durante el día, si bien durante el sueño REM la velocidad de las descargas sería mucho mayor (de hasta 10 veces o más)⁶. En otras palabras, durante la fase REM el hipocampo repetiría de forma muy rápida lo que se ha realizado durante el día, reforzando así su aprendizaje. Por lo tanto, durante el sueño consolidamos lo que hemos aprendido durante el día, y dormir mal y poco afectará negativamente a nuestra memoria y aprendizaje. Esto nos recuerda la estrategia muy probablemente errónea que muchos estudiantes siguen en época de exámenes de robar horas al sueño para estudiar por la noche, cuando en realidad dormir bien nos ayuda a aprender de una forma más eficiente. La fase REM también tiene una función muy relevante en el procesamiento de los aspectos más emocionales de la memoria y en regular nuestro estado afectivo y las diferentes emociones, como la ansiedad, el miedo o la empatía, así como modular nuestra capacidad de resiliencia ante situaciones adversas o la tolerancia al estrés. Además el sueño puede afectar también a nuestra conducta y capacidad de tomar decisiones⁷. Seguro que muchos de nosotros, tras una noche en la que se ha dormido mal o muy poco, al día siguiente nos hemos encontrado ansiosos, irritables, desinhibidos e incluso es posible que hayamos tomado decisiones poco acertadas.

Un sueño nocturno insuficiente y muchos trastornos del sueño se han asociado a una menor esperanza de vida y a un mayor riesgo de padecer enfermedades sistémicas como hipertensión arterial, diabetes tipo 2, obesidad, algunos tipos de cáncer y enfermedades cardiovasculares, entre ellas los ictus. También hay un mayor riesgo de enfermedades del cerebro, ya sean psiquiátricas como un trastorno por depresión o ansiedad, o neurológicas, no solamente el ictus, sino también enfermedades neurodegenerativas⁸. Por ejemplo, en los últimos años se está poniendo de relieve la probable relación entre las alteraciones del sueño y el desarrollo de una enfermedad de Alzheimer⁹⁻¹¹. El insomnio, el sueño nocturno insuficiente o la toma de fármacos hipnóticos se han asociado a un mayor riesgo de padecer esta enfermedad. Como se ha comentado anteriormente, una de las funciones del sueño sería eliminar sustancias nocivas para nuestro cerebro, las cuales se acumularían durante la vigilia. Una de ellas sería la proteína beta-amiloide, con un papel central en la patogenia de la enfermedad de Alzheimer, como es bien sabido. Estudios en modelos animales y también en humanos han demostrado una relación entre un menor número de horas de sueño y unos niveles mayores de proteína beta-amiloide en tejido cerebral o LCR, siendo este el principal mecanismo que explicaría cómo un sueño nocturno alterado y de menor duración podría contribuir al desarrollo de esta causa tan prevalente de demencia⁹⁻¹¹.

Así pues, el sueño es un pilar importante para una buena salud, como lo son una dieta equilibrada o el ejercicio físico regular. Si bien la población general ya empieza a entender que dieta y ejercicio son importantes para la salud, no sucede lo mismo con el sueño. Muchas personas en nuestro entorno tienen un sueño nocturno insuficiente y duermen menos horas de las que necesitarían de una forma voluntaria y a consecuencia del estilo de vida de nuestra sociedad, con frecuencia muy demandante y en el que las 16 horas del día (si dormimos ocho horas por la noche) no dan para poder hacer todas las actividades que quisiéramos realizar (trabajar, hacer deporte, quedar con los amigos, cuidar a los hijos y la familia, mirar series en la televisión, leer y un largo etc.). La solución fácil es quitar horas a nuestro sueño, especialmen-

te si consideramos que dormir es un estorbo inútil y una pérdida de tiempo. Esta idea además es con frecuencia reforzada por el mito falso que para «triunfar» y «tener éxito» en el trabajo y los negocios «hay que dormir poco». Esto puede ser cierto para determinadas personas que son *short sleepers*, es decir, personas que por motivos genéticos son capaces de dormir menos de 5-6 horas cada noche sin padecer ningún efecto negativo al día siguiente (sin somnolencia ni falta de atención) ni tampoco problemas para su salud a largo plazo¹². Sin embargo, tan solo un 1-3% de las personas son *short sleepers*, mientras que el resto necesitamos dormir 7-8 horas, o incluso más en algunos casos, para poder rendir óptimamente al día siguiente y cuidar adecuadamente nuestra salud. Robar horas al sueño nos da más tiempo para hacer otras cosas, cierto, pero tiene un precio. Un buen sueño nos proporciona salud y nos alarga la vida, además de mejorar la calidad de nuestro día a día, «porque toda la vida es sueño y un buen sueño, vida es». Los neurólogos y el resto de médicos debemos ser conscientes de ello y prestar más atención al sueño y sus trastornos, contribuyendo también a concienciar a la población sobre la necesidad de dormir bien y cuidar el sueño para una buena salud.

BIBLIOGRAFÍA

1. Krueger JM, Frank MG, Wisor JP, Roy S. Sleep function: Toward elucidating an enigma. *Sleep Med Rev.* 2016;28:46-54.
2. Scammell TE, Arrigoni E, Lipton JO. Neural circuitry of wakefulness and sleep. *Neuron.* 2017;93:747-65.
3. Hobson JA. Sleep is of the brain, by the brain and for the brain. *Nature.* 2005;437:1254-6.
4. Xie L, Kang H, Xu Q, Chen MJ, Liao Y, Thiyagarajan M, et al. Sleep drives metabolite clearance from the adult brain. *Science.* 2013;342:373-7.
5. Rasch B, Born J. About sleep's role in memory. *Physiol Rev.* 2013;93:681-766.
6. Louie K, Wilson MA. Temporally structured replay of awake hippocampal ensemble activity during rapid eye movement sleep. *Neuron.* 2001;29:145-56.
7. Tempesta D, Soccì V, De Gennaro L, Ferrara M. Sleep and emotional processing. *Sleep Med Rev.* 2018;40:183-95.
8. Kecklund G, Axelsson J. Health consequences of shift work and insufficient sleep. *BMJ.* 2016;355:i5210.
9. Ju YE, Lucey BP, Holtzman DM. Sleep and Alzheimer disease pathology—a bidirectional relationship. *Nat Rev Neurol.* 2014;10:115-9.
10. Irwin MR, Vitiello MV. Implications of sleep disturbance and inflammation for Alzheimer's disease dementia. *Lancet Neurol.* 2019;18:296-306.
11. Ju Y-ES, Ooms SJ, Sutphen C, Macauley SL, Zangrilli MA, Jerome G, et al. Slow wave sleep disruption increases cerebrospinal fluid amyloid- β levels. *Brain.* 2017;140:2104-11.
12. Shi G, Xing L, Wu D, Bhattacharyya BJ, Jones CR, McMahon T, et al. A rare mutation of β 1-adrenergic receptor affects sleep/wake behaviors. *Neuron.* 2019;103:1044-55.

Carles Gaig Ventura

Servicio de Neurología
Unidad Multidisciplinar del Sueño
Hospital Clínic de Barcelona
Barcelona