

Principios básicos de la neurobiología del sueño

Fridha Viridiana Villalpando Vargas¹
Alioth Guerrero Aranda
Lorenzo Sánchez Romero

Introducción

Este es uno de los temas más fascinantes en el mundo de las neurociencias, por un lado, tenemos que el sueño siempre ha estado cargado de cierto misticismo y fascinación a lo largo de la historia debido a su naturaleza enigmática, sus efectos profundos en la mente humana y la falta de comprensión completa sobre sus mecanismos. A medida que la ciencia ha avanzado y hemos adquirido una mejor comprensión de la neuroanatomía y la fisiología del sueño, algunos aspectos del misticismo que rodea a este proceso han sido aclarados. Sin embargo, estos representan parte importante de la experiencia humana, y el interés por conocer más acerca de este tema es un reflejo de nuestra naturaleza curiosa y de la necesidad de darle sentido a aspectos profundos de la existencia. Por otro lado, el sueño es uno de los temas en donde tenemos más preguntas que respuestas. Este proceso fisiológico es imperativo para mantener la salud física y psicológica del ser humano. La falta del mismo puede afectar negativamente el rendimiento cognitivo, el estado

¹ Departamento de Ciencias de la Salud, Centro Universitario de los Valles, Universidad de Guadalajara. Correo electrónico: viridiana.villalpando@academicos.udg.mx

de ánimo, comprometer el sistema inmunológico y, en general, afectar negativamente la salud.

Como veremos más adelante, el sueño tiene diversas etapas caracterizadas por patrones específicos de actividad neuronal; además, se caracteriza por un estado de organización de la actividad neuronal a gran escala, involucrando a todas las regiones cerebrales desde la neocorteza hasta el hipocampo, tálamo, hipotálamo y puente cerebral.

En el presente capítulo abordaremos de manera inicial la neuroanatomía funcional del sueño; posteriormente, se abordarán algunas implicaciones clínicas del sueño y sus trastornos; finalmente, revisaremos los estudios de gabinete y las herramientas disponibles para evaluar la calidad y cantidad del sueño en humanos.

Neuroanatomía funcional del sueño

La regulación del sueño involucra tres sistemas funcionales distintos que interactúan entre sí: un sistema que regula la duración, cantidad e intensidad del sueño; un sistema ultradiano responsable de la alternancia cíclica de sueño REM y no REM (nREM) dentro del episodio de sueño; y un sistema circadiano que regula el sueño y la vigilia dentro del ciclo día-noche. Estos sistemas están interconectados anatómicamente y funcionalmente; describiremos las estructuras más relevantes (Cuadro 1) (Rosenwasser, 2009).

Además, es importante destacar que durante el proceso del sueño se involucra una interacción entre neurotransmisores y sustancias químicas (Cuadro 2) que juegan un papel fundamental en los estados de sueño y vigilia (Lane *et al.*, 2023; Smith y Mong, 2019).

La producción de estas sustancias químicas y la interacción de las estructuras anatómicas permiten regular el ciclo circadiano. La participación de la luz ambiental y el ciclo circadiano se describe en la (Figura 1). La regulación del sueño por el núcleo supraquiasmático (NSQ) es fundamental para mantener un ritmo circadiano saludable y sincronizar los patrones de sueño-vigilia con las necesidades del cuerpo y el entorno. Desbalances en esta regulación pueden llevar a trastornos del sueño y otros problemas relacionados con la salud y el bienestar.

Cuadro 1. Función de las estructuras anatómicas en el proceso del sueño

<i>Estructura</i>	<i>Función</i>
Núcleo supraquiasmático (NSQ) del hipotálamo	Se conoce como el reloj biológico. Regula el sueño y la vigilia. Está involucrado en la producción de melatonina.
Formación reticular del tronco encefálico	Implicada en el mantenimiento del estado de alerta y en la transición entre la vigilia y el sueño.
Núcleo de Rafe del tronco encefálico	Contiene grupos de neuronas que liberan serotonina, involucrada en la regulación de la actividad motora y regulación del ciclo sueño-vigilia y procesamiento emocional.
Tálamo	Centro de relevo sensorial, involucrado en la transición entre los estados de sueño y vigilia. Durante el sueño filtra la información sensorial que llega al cerebro, contribuyendo a la experiencia de sueño.
Corteza cerebral	Su actividad está asociada con los diversos estados del sueño, como veremos más adelante; durante el sueño REM, la actividad es similar a la vigilia, pero durante el sueño no REM la actividad es de ondas lentas.
Sistema límbico	De manera general, está involucrado en la regulación emocional y la memoria. En el sueño, regula la experiencia del sueño, y contribuye a la formación de memorias emocionales durante el sueño REM.
Sistema de activación reticular ascendente SARA	Encargado de despertarnos, es decir, mantener la vigilia. Los impulsos eléctricos del SARA viajan desde la formación reticular en el tronco cerebral hacia la corteza cerebral, lo que nos despierta y nos mantiene alerta.
Glándula pineal	Responsable de la producción de melatonina. La melatonina se libera en respuesta a la oscuridad y ayuda a inducir el sueño.
Sistema nervioso autónomo	La actividad del sistema nervioso autónomo cambia según la etapa del sueño en la que nos encontramos, regula funciones como la frecuencia cardíaca, la presión arterial y la temperatura.

Fuente: Elaboración propia.

Cuadro 2. Función de las sustancias químicas en el proceso del sueño

<i>Sustancia química</i>	<i>Función</i>
Serotonina	Es un neurotransmisor; en la vigilia sus niveles son más altos, lo que mantiene el estado de alerta. Durante el sueño REM los niveles disminuyen lo que contribuye a la relajación de los músculos esqueléticos para prevenir el movimiento durante los sueños. En el sueño no REM los niveles aumentan, lo que favorece la restauración física y consolidación de la memoria. En la oscuridad, la serotonina se convierte en melatonina en la glándula pineal.
Melatonina	Es una hormona que regula el ritmo circadiano y promueve la somnolencia. Sus niveles son más altos durante la noche o sin estimulación de luz.
Adenosina	Sustancia química que se acumula en el sistema nervioso durante la vigilia y se asocia a la fatiga. A mayor nivel de adenosina, mayor somnolencia. Durante el sueño, sus niveles disminuyen, lo que contribuye a la restauración y consolidación de la vigilia.
Ácido gamma-aminobutírico (GABA)	Es un neurotransmisor inhibidor de la actividad neuronal. Durante el sueño, la liberación de GABA ayuda a inducir y mantener el sueño profundo y reduce la excitación neuronal.
Glutamato	Es el neurotransmisor excitatorio más abundante en el cerebro. Juega un papel en la regulación de la transición entre los estados de sueño y vigilia, así como en la formación y consolidación de la memoria durante el sueño.
Acetilcolina	Es un neurotransmisor que desempeña un papel clave en el sueño REM. Durante esta etapa, los niveles de acetilcolina aumentan, lo que promueve la actividad cerebral similar a la vigilia y la relajación de los músculos esqueléticos, evitando el movimiento durante los sueños.
Noradrenalina	Es un neurotransmisor que está relacionado con el estado de alerta y la vigilia. Durante el sueño REM los niveles de noradrenalina disminuyen, lo que contribuye a la parálisis muscular característica de esta etapa.

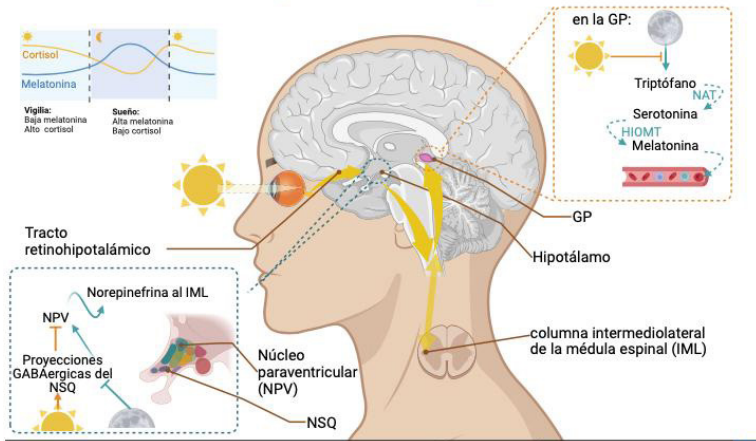
Fuente: Elaboración propia.

En la Figura 1 se puede observar que el estímulo de la luz activa la descomposición de la melanopsina en la retina a través del tracto retino-hipotalámico y estimula las proyecciones GABAérgicas del NSQ hacia el núcleo paraventricular (PVN) del hipotálamo. Posteriormente, las neuronas simpáticas preganglionares en la columna intermediolateral

de la médula espinal (IML) suprimen la producción de melatonina y lo que da como resultado la inhibición de la síntesis de melatonina. En condiciones de oscuridad (principalmente de noche), la actividad GABAérgica se inhibe, lo que permiten que se active el NPV y se libere norepinefrina del ganglio cervical superior y estimula los receptores β -adrenérgicos en la membrana de los pinealocitos en la GP. Esto permite la síntesis de melatonina; primero se aumenta el AMPc intracelular e incrementa la actividad de la enzima serotonina-N-acetiltransferasa (NAT) para convertir el triptófano en serotonina; después, la hidroxindol-O-metiltransferasa (HIOMT) produce melatonina a partir de la serotonina; finalmente, la melatonina es liberada al torrente sanguíneo. Cabe desear que, durante el ciclo de 24 horas, los niveles de las hormonas fluctúan en respuesta a la luz, particularmente melatonina y cortisol.

Figura 1. Participación del núcleo supraquiasmático (NSQ) y la glándula pineal (GP) en la regulación del sueño-vigilia

Participación del núcleo supraquiasmático (NSQ) y la glándula pineal (GP) en la regulación del sueño-vigilia

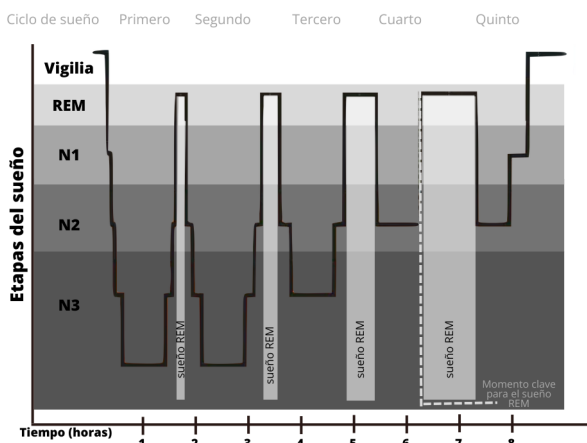


Fuente: Elaboración propia utilizando BioRender.com.

Ahora bien, como se mencionó previamente el sueño se divide en REM (por sus siglas en inglés, *Rapid Eye Movement*), también conocido como sueño paradójico y no REM que está conformado por la etapa N1

de sueño ligero, N2 sueño estable y N3 sueño profundo, durante una noche de sueño estas etapas se repiten varias veces (Figura 2). En una noche de sueño de aproximadamente ocho horas ocurren entre cinco y seis ciclos de sueño. Como se ve en la Figura 2, la duración del sueño REM es mayor conforme transcurre la noche, aproximadamente seis horas posteriores al inicio del sueño se presenta en mayor proporción, por lo que es un momento clave para establecer el sueño REM. Durante cada etapa, las estructuras anatómicas participan de diversas formas, además, existen diversos cambios neuroquímicos y fisiológicos, los cuales abordaremos a continuación (Ackermann y Rasch, 2014).

Figura 2. Etapas del sueño



Fuente: Modificado de Sánchez-Carracedo y Gallego Duran, 2020.

Etapas del sueño no REM

La etapa no REM, también conocida como sueño de ondas lentas, se divide en tres etapas distintas: etapa N1 (sueño ligero), etapa N2 (sueño estable) y etapa N3 (sueño profundo). Estas etapas representan una progresión gradual hacia un sueño más profundo y reparador, caracterizado por patrones específicos de actividad cerebral y características fisiológicas (Fagiani *et al.*, 2022).

Etapa N1

Marca la transición entre la vigilia y el sueño; es breve y dura sólo unos pocos minutos. Es una fase de sueño ligero, por lo que es fácil despertar a la persona, el cuerpo comienza a relajarse y la actividad cerebral comienza a cambiar. Durante esta etapa, las ondas cerebrales alfa, que son típicas de la vigilia, comienzan a ceder paso a las ondas theta, que son más lentas. Los músculos se relajan, y a menudo se puede experimentar un fenómeno conocido como sacudida hípica, que es una sensación de caída repentina que puede despertar temporalmente a la persona. A medida que la persona se sumerge más en el sueño, entra en la siguiente etapa del sueño no REM (Holst y Landolt, 2022).

Varios neurotransmisores y estructuras anatómicas están involucrados en esta etapa del sueño; los niveles de noradrenalina, serotonina y acetilcolina comienzan a disminuir, lo que contribuye a la relajación, a la disminución de la actividad cerebral y a la transición hacia el sueño. En relación a las estructuras anatómicas involucradas, la actividad de la formación reticular disminuye, lo que contribuye al inicio del sueño y a la relajación muscular; el tálamo reduce la transmisión de información sensorial a la corteza cerebral, lo que puede contribuir a la sensación de desconexión con el entorno y la generación de imágenes y pensamientos fugaces; así mismo, el hipocampo disminuye su actividad, lo que contribuye a la naturaleza fragmentada de los pensamientos y las imágenes que experimentamos en esta etapa; además, la disminución en la actividad en la corteza prefrontal, propicia la sensación de desconexión y a la relajación general (Crnko *et al.*, 2019).

En esta etapa, como se mencionó previamente, ocurre una serie de cambios neurofisiológicos que marcan la transición entre la vigilia y el sueño más profundo. Durante la vigilia, predominan las ondas cerebrales alfa y beta, asociadas con el estado de alerta y la actividad mental activa. En la etapa N1, las ondas cerebrales cambian a patrones theta, que son más lentos y característicos de la somnolencia y la relajación. Los movimientos oculares tienden a ser lentos y pueden estar acompañados de parpadeos. A medida que el sueño se profundiza, los movimientos oculares continúan cambiando hasta que llegamos a las etapas de sueño REM, donde los movimientos oculares rápidos son característicos. Aunque estamos en un estado de sueño, aún somos conscientes de

algunos estímulos externos. Sonidos suaves o luces tenues pueden alterar la transición a la etapa N1 y hacer que nos despertemos brevemente. Los músculos pueden experimentar una disminución en su tono y actividad. Además, se suelen presentar imágenes, pensamientos y sensaciones vívidas y fugaces denominada hipnagogia, los cuales se confunden con los sueños. La actividad cardiovascular se modifica, disminuye la frecuencia cardíaca y los cambios en la presión arterial reflejan la respuesta de relajación del cuerpo. Además, la actividad respiratoria tiende a volverse más regular y constante, y los músculos respiratorios se relajan en esta etapa. Estos cambios fisiológicos son esenciales para preparar el cuerpo para entrar en las etapas posteriores del sueño, como la etapa de sueño no REM N2 y las etapas de sueño REM (Girardeau y Lopes-Dos-Santos, 2021).

Etapa N2

Es una etapa más profunda y estable del sueño no REM, representa aproximadamente la mitad del tiempo total de sueño en adultos. Durante esta etapa, la actividad cerebral se vuelve más sincronizada, con la aparición de patrones característicos llamados husos del sueño y complejos K (Holst y Landolt, 2022).

Durante esta etapa también ocurren cambios neuroquímicos, los niveles de noradrenalina y acetilcolina siguen disminuyendo gradualmente, lo que contribuye a la transición hacia un sueño más profundo y estable. La disminución de la actividad cortical continúa disminuida, permitiendo la transición hacia un sueño más profundo y estable, el tálamo filtra la información sensorial que podría despertarnos por completo. Aun cuando esta etapa del sueño no está tan estrechamente asociada con la consolidación de la memoria como la etapa N3, se cree que el hipocampo puede estar involucrado en la consolidación de ciertos tipos de memoria durante esta etapa. Esto podría contribuir a la memoria procedural y al aprendizaje motor. Por su parte, la actividad de la formación reticular continúa disminuida, contribuyendo a la transición hacia un sueño más profundo, estable y mantener un estado de relajación (Holst y Landolt, 2022; Crnko *et al.*, 2019).

Fisiológicamente, durante la etapa N2, las ondas cerebrales cambian de las ondas theta características de la etapa N1 a patrones de ondas más

regulares llamados husos del sueño y complejos K. Los husos del sueño son ráfagas cortas de actividad cerebral con una frecuencia de alrededor de 12 a 14 Hz, que duran sólo unos segundos. Se cree que están involucrados en la regulación de la activación cerebral y en la consolidación de la memoria, como se mencionó anteriormente. Junto con los husos del sueño, los complejos K son otro patrón neurofisiológico característico de la etapa N2. Los complejos K son picos de actividad seguidos de una rápida disminución. Se cree que pueden estar relacionados con la inhibición del procesamiento sensorial durante el sueño y mantenerlo más estable. En esta etapa, todavía somos conscientes de algunos estímulos externos, aunque nuestra respuesta a estos estímulos es menos pronunciada que en la vigilia. Sonidos suaves o luces tenues pueden afectar la calidad del sueño, pero la respuesta a estímulos en la etapa N2 es menos sensible que en la etapa N1. Los movimientos oculares son lentos; los músculos están relajados, sin llegar al nivel de parálisis muscular. Los ritmos cardíacos y respiratorios tienden a ser más constantes durante la etapa N2, lo que refleja una disminución general en la activación del sistema nervioso simpático (Girardeau y Lopes-Dos-Santos, 2021; Crnko *et al.*, 2019).

Etapa N3

También conocida como sueño de ondas lentas o sueño delta, es la etapa más profunda del sueño no REM, por lo que es más difícil de ser despertado en esta fase. Durante esta etapa, las ondas cerebrales delta dominan el patrón de actividad cerebral. Esta etapa es crucial para la restauración física y la recuperación, ya que es durante este período que el cuerpo lleva a cabo procesos importantes, como la reparación celular, el fortalecimiento del sistema inmunológico y la liberación de hormonas de crecimiento.

Neuroquímicamente, se produce una liberación significativa de la hormona de crecimiento humano (alcanza su punto máximo de liberación), esencial para el crecimiento y la reparación de tejidos y células en el cuerpo. Esta etapa también está involucrada en la regulación de otras hormonas importantes como el cortisol, la insulina y otras hormonas relacionadas con el estrés y el metabolismo, que contribuyen a mantener el bienestar general (Atrozz y Salim, 2019).

El cortisol es una hormona producida por las glándulas suprarrenales en respuesta al estrés y a la regulación metabólica, presenta un patrón circadiano, con niveles más altos en la mañana y niveles más bajos en la noche, también puede estar influenciada por el sueño y las etapas del mismo; en la etapa N3, los niveles de cortisol tienden a ser más bajos, lo que contribuye a la restauración y reparación celular, previene una liberación excesiva de glucosa en sangre y reduce el estrés (Kim *et al.*, 2015).

La insulina es una hormona producida por el páncreas que juega un papel crucial en la regulación de glucosa en la sangre. Durante la etapa N3, se observa una mayor sensibilidad a la insulina en comparación con la vigilia, que permite responder más eficientemente a esta hormona, lo que ayuda a mantener niveles de glucosa en sangre estables (Kim *et al.*, 2015; Mühlbauer *et al.*, 2009).

Además, la etapa N3, es crucial para el fortalecimiento del sistema inmunológico y a la disminución en el estrés oxidativo, que es una acumulación de radicales libres dañinos en el cuerpo. El estrés oxidativo puede contribuir al deterioro de la función metabólica y al desarrollo de enfermedades metabólicas como la resistencia a la insulina y la diabetes tipo 2 (Atrooz y Salim, 2019).

Dentro de los cambios en las estructuras anatómicas, se observa una disminución de la actividad del tálamo y el núcleo accumbens (relacionado con la recompensa y el placer), lo que genera una inhibición en la percepción de la información sensorial y al mantenimiento del sueño profundo. Así mismo, disminuye la actividad de la formación reticular que a su vez contribuye a la inhibición de la actividad en la corteza cerebral para mantener un sueño profundo y restaurador. El hipotálamo, particularmente el núcleo hipotalámico anterior, está involucrado en la generación y modulación de las ondas lentas. Además, el hipotálamo contribuye al proceso de termorregulación creando un entorno propicio para el sueño profundo y la recuperación; así mismo, modula la actividad del sistema nervioso autónomo (Crnko *et al.*, 2019).

Durante el sueño no REM, especialmente en la etapa N3, se ha observado una consolidación y fortalecimiento de la memoria declarativa (memoria consciente de hechos, eventos y conceptos), se seleccionan ciertos recuerdos y se refuerzan, mientras que otros se eliminan o

se olvidan, lo que contribuye a la organización y almacenamiento más efectivo de la información aprendida durante el día. Además, el cerebro repite de manera espontánea los patrones de actividad que se produjeron durante la fase de aprendizaje. Esto ayuda a fortalecer las conexiones sinápticas relacionadas con la memoria y a mejorar la retención a largo plazo. Esta repetición también es esencial para la consolidación de la memoria lo que libera espacio en la memoria de trabajo y prepara al cerebro para nuevas experiencias de aprendizaje al día siguiente; así mismo, los circuitos neuronales activados durante la adquisición de información se reactivan de manera secuencial. Esto permite que las conexiones entre las neuronas involucradas se fortalezcan, lo que facilita la retención y el acceso a la información almacenada (Klinzing *et al.*, 2019; Rash y Born, 2013).

Dentro de los cambios fisiológicos, se observan ondas cerebrales con un patrón de actividad de baja frecuencia y alta amplitud, conocido como ondas delta. Los músculos esqueléticos están muy relajados, lo que ayuda a conservar energía y facilita la restauración física, hay una baja frecuencia respiratoria y cardíaca, así como baja presión arterial. Se mantiene una alta liberación de la hormona del crecimiento, los niveles de glucosa se permanecen en equilibrio y los niveles de cortisol se mantienen bajos. Esta etapa también es importante para el fortalecimiento del sistema inmunológico y la disminución del estrés oxidativo (Atrooz y Salim, 2019).

Sueño REM

Como su nombre lo indica, esta etapa del sueño se caracteriza por movimiento oculares rápidos; en esta hay un aumento en la actividad del sistema nervioso central, especialmente en áreas del cerebro asociadas con la cognición y las emociones. Esto refleja un patrón de actividad cerebral similar al de la vigilia en términos de frecuencia y amplitud. Esta etapa se conoce como sueño paradójico (Ackermann y Rash, 2014; Aserinsky y Kelitman, 1953).

Se observa una disminución de la actividad de la serotonina en particular en los núcleos pontinos reticulares del tronco encefálico, lo que

genera una inhibición motora y la aparición de movimientos oculares rápidos característicos de esta fase. Sin embargo, el núcleo de Rafe libera serotonina que inhibe la actividad de las neuronas motoras, lo que resulta en la parálisis muscular que también es característica del sueño REM. La serotonina también puede influir en el procesamiento emocional, lo que puede influir en la naturaleza de los sueños, niveles más bajos de serotonina pueden estar asociados con sueños más vívidos, intensos y emocionales. Desequilibrios en la serotonina se han relacionado con diversos trastornos del sueño, como el insomnio y la apnea del sueño; por lo que la regulación inadecuada de la serotonina puede afectar la calidad y la duración del sueño, así como la eficacia de las diferentes etapas, incluido el sueño REM. Por el contrario, los niveles de acetilcolina en los núcleos pontinos reticulares del tronco encefálico incrementan en esta etapa, esta liberación está asociada con la activación de las neuronas motoras y el desencadenamiento de los movimientos oculares rápidos, así mismo contribuye al incremento en la actividad de la corteza cerebral (Barbato, 2021; Wang *et al.*, 2015).

Otras estructuras anatómicas involucradas en esta etapa son el hipotálamo asociado a la termorregulación, el tálamo para regular la percepción sensorial, así como la amígdala y cíngulo anterior, relacionados con las emociones; y el sistema límbico, asociado a la formación de escenarios en los sueños y la interpretación emocional de los mismos. En esta etapa se incrementa la intensidad emocional (Scamell *et al.*, 2017)

Cabe resaltar que los movimientos oculares rápidos pueden ser horizontales, verticales, circulares o aleatorios, son altamente coordinados y pueden reflejar la actividad de los sueños que estamos experimentando; suelen ocurrir cada 90 minutos, coincidiendo con los ciclos del sueño REM, a medida que avanza la noche, los segmentos de sueño REM se vuelven más largos (Bonmati-Carrion *et al.*, 2014; Carrillo-Mora *et al.*, 2013).

La parálisis muscular, debida a la atonía de los principales músculos del cuerpo, evita que los movimientos del sueño se ejecuten en realidad, por lo que es una función protectora; sin embargo, los músculos respiratorios no se ven comprometidos, incluso hay un incremento de la frecuencia respiración, lo que puede estar relacionado con la activación cerebral intensa y la necesidad de un mayor suministro de oxígeno. La

actividad cardíaca suele ser más elevada en comparación con otras etapas del sueño (Ackermann y Rasch, 2014).

Implicaciones clínicas del sueño y sus trastornos

Para determinar la salud de los sueños de una persona, es esencial evaluar factores como la duración, el momento del día, la regularidad, la calidad y la ausencia de perturbaciones. La duración del sueño, en particular, está estrechamente vinculada con el estado de salud general (Cuadro 3). Investigaciones han evidenciado que una duración adecuada del sueño se relaciona positivamente con una mayor capacidad de atención, un comportamiento mejorado, un funcionamiento cognitivo óptimo, una regulación emocional más efectiva y una mejor salud física (Morin, 1993).

Cuadro 3. Recomendaciones de la duración del sueño con relación a la edad emitida por la Asociación Americana de Medicina del Sueño

<i>Edad</i>	<i>Duración del sueño por cada ciclo de 24 horas, incluyendo siestas</i>
Recién nacidos (0-3 meses)	14-17 horas
Infantes (4 a 12 meses)	12 a 16 horas
Niños (1 a 2 años)	11 a 14 horas
Niños (3 a 5 años)	10 a 13 horas
Niños (6 a 12 años)	9 a 12 horas
Adolescentes (13 a 18 años)	8 a 10 horas
Adultos (18 a 60 años)	7 a 9 horas
Adulto mayor	7 a 8 horas

Fuente: Paruthi *et al.*, 2016.

En la sociedad contemporánea, la falta crónica de sueño es frecuente y puede originarse por las exigencias laborales, las responsabilidades sociales y familiares, las afecciones médicas y los trastornos del sueño. Cuando las personas no consiguen obtener la duración o calidad adecuadas del sueño, se puede afectar su función general durante la vigilia. En respuesta a la falta de sueño, generalmente se prolonga y profundiza el período de sueño. No obstante, en muchos casos, la intensidad del sueño puede cambiar sin que la duración del sueño experimente modificaciones significativas (Watson *et al.*, 2015; Paruthi *et al.*, 2016).

De esta manera, considerar exclusivamente la duración del sueño no constituye un indicador fiable, puesto que se pueden dormir las horas recomendadas del sueño de acuerdo con la edad y aun así tener privación del sueño, por una pobre calidad del mismo. Cabe destacar que la calidad del sueño está determinada por el número de despertares, así como el porcentaje, la duración y el tipo de etapas del sueño. En algunos casos, las personas no son conscientes de los despertares, en parte porque su duración es de sólo unos segundos y luego el individuo vuelve a la misma etapa del sueño que fue interrumpida. Los despertares generalmente se deben a trastornos del sueño (p. e., apnea del sueño, movimientos periódicos de las piernas), pero también pueden ocurrir espontáneamente (Ibáñez *et al.*, 2018).

Efectos nocivos de la privación aguda del sueño

Se presentan con mayor frecuencia los asociados con alteraciones cognitivas, dentro de las que predominan tiempos de respuesta retrasados, alteraciones en la atención y el aprendizaje, también se afectan funciones cognitivas superiores como el razonamiento lógico (Brodt *et al.*, 2023; Mason *et al.*, 2021).

Además, la privación aguda del sueño se asocia a alteraciones del comportamiento en donde se presentan síntomas semejantes a la depresión o ansiedad, mal humor, irritabilidad, poca energía, disminución del libido y falta de juicio, estos síntomas desaparecen cuando se restablece el sueño (Coshen *et al.*, 2021; Tobaldini *et al.*, 2014).

Asimismo, se ha observado que la privación del sueño aumenta el riesgo de accidentes y lesiones. La falta de sueño genera un fuerte impulso para dormir, que no siempre está completamente bajo el control del individuo. Esto se traduce en breves episodios de falta de vigilia, conocidos como microsueños, especialmente cuando se realiza una actividad que requiere poca actividad física, como conducir un automóvil. Este fenómeno puede comprometer la atención y aumentar la propensión a situaciones peligrosas (Carney *et al.*, 2012).

Las consecuencias de la privación de sueño difieren de manera notable entre las personas, y la susceptibilidad o capacidad para resistir la falta de sueño no se relaciona con factores demográficos, coeficiente intelectual o necesidad de dormir. Aunque existe una predisposición genética demostrada, aún no se ha logrado establecer una conexión directa entre la variabilidad fenotípica en la vulnerabilidad a los efectos neuroconductuales de la privación de sueño y las variaciones genéticas (Satterfield, 2019).

Efectos nocivos de la privación crónica del sueño

Al igual que en la privación aguda, el riesgo de accidentes y lesiones se exagera; además, la calidad de vida se ve afectada tanto a nivel laboral como personal. De manera importante, se ha identificado que periodos cortos de sueño se ha asociado con un incremento en el riesgo de presentación de enfermedades cardiovasculares como hipertensión, arteroesclerosis no coronaria, arritmia, por mencionar algunas. Además, se ha asociado con un incremento en marcadores inflamatorios e inmunodeficiencia. En adolescentes, se ha asociado con un incremento en el riesgo de pensamientos e intentos suicidas. Dentro de las alteraciones metabólicas, se ha reportado que contribuye a incrementar la presentación de obesidad, síndrome metabólico y diabetes tipo 2 (Tobaldini *et al.*, 2014; Flemons *et al.*, 1994; Flemons y Reimer, 1998).

Trastornos del sueño

La Clasificación Internacional de Trastornos del Sueño (ICSD, por sus siglas en inglés) incluye siete categorías principales de trastornos del sueño, que incluye 60 diagnósticos (Cuadro 4) (American Academy of Sleep Medicine, 2023).

Para poder hacer un diagnóstico adecuado, se requiere del empleo de diversos métodos de detección, los cuales abordaremos a continuación.

Cuadro 4. Clasificación Internacional de Trastornos del Sueño (ICSD)

<i>Categoría</i>	<i>Descripción</i>
Insomnio	Tres tipos distintos de insomnio: 1) Trastorno de insomnio a corto plazo (<3 meses) 2) Trastorno de insomnio crónico 3) Otro trastorno de insomnio (cuando el paciente tiene síntomas de insomnio, pero no cumple los criterios para los otros dos tipos de insomnio)
Trastornos respiratorios relacionados con el sueño	Se caracterizan por una respiración anormal durante el sueño; ocurren tanto en adultos como en niños. Hay cuatro grupos principales de trastornos respiratorios relacionados con el sueño: 1) Trastornos de la apnea central del sueño, dentro de los cuales se incluyen: a) apnea central del sueño con respiración de Cheyne-Stokes, b) apnea central del sueño debida a un trastorno médico sin respiración de Cheyne-Stokes, c) apnea central del sueño debido a la respiración periódica a gran altura, d) apnea central del sueño debida a un medicamento o sustancia, e) apnea del sueño central primaria, f) apnea central del sueño primaria de la infancia, g) apnea central primaria del sueño del prematuro, h) apnea central del sueño emergente del tratamiento. 2) Trastornos de la apnea obstructiva del sueño (AOS), que se divide en AOS del adulto y del niño. 3) Trastornos de hipoventilación relacionados con el sueño, que incluye: a) síndrome de hipoventilación por obesidad, b) síndrome de hipoventilación alveolar central congénito, c) hipoventilación central de inicio tardío con disfunción hipotalámica, d) hipoventilación alveolar central idiopática, e) hipoventilación relacionada con el sueño debido a un medicamento o sustancia, f) relacionada con el sueño hipoventilación debido a un trastorno médico. 4) Trastorno de hipoxemia relacionado con el sueño. Estos grupos se dividen además según su etiología. El ronquido se encuentra en un continuo entre lo normal y lo anormal. Los ronquidos sin compromiso asociado de las vías respiratorias, trastornos del sueño u otras consecuencias son esencialmente normales, mientras que los ronquidos intensos a menudo forman parte de la AOS.

<i>Categoría</i>	<i>Descripción</i>
Trastornos centrales de la hipersomnolencia	<p>Caracterizador por somnolencia diurna que no se debe a otro trastorno del sueño. Incluyen:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Narcolepsia tipo 1 • Narcolepsia tipo 2 • Hipersomnía idiopática • Síndrome de Kleine-Levin • Hipersomnía debido a un trastorno médico • Hipersomnía debido a un medicamento o sustancia • Hipersomnía asociada con un trastorno psiquiátrico • Síndrome de sueño insuficiente
Trastornos del ritmo circadiano del sueño y la vigilia	<p>Los más comunes:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Trastorno del trabajo por turnos • Jet lag (o desfase de horario) • Trastorno de la fase de sueño-vigilia retrasada • Trastorno avanzado de la fase de sueño-vigilia • Trastorno del ritmo irregular de sueño-vigilia • Trastorno del ritmo de sueño-vigilia que no es de 24 horas • Trastorno circadiano del sueño-vigilia no caracterizado de otra manera • Trastornos del ritmo circadiano asociados con trastornos médicos o neurológicos específicos.
Parasomnias	<p>Son eventos físicos indeseables (movimientos complejos, comportamientos) o experiencias (emociones, percepciones, sueños) que ocurren durante la entrada al sueño, durante el sueño o durante los despertares del sueño. Los comportamientos observados son más complejos y parecen tener más propósito que la actividad estereotipada que se observa en los trastornos del movimiento. Hablar dormido se considera una variante normal y ocurre en algún momento en la mayoría de los que duermen normalmente. Incluyen:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) Parasomnias relacionadas con movimientos oculares no rápidos (NREM) 2) Parasomnias relacionadas con el movimiento rápido de los ojos (REM) 3) Otras parasomnias, no tienen una relación específica con la etapa del sueño
Trastornos del movimiento relacionados con el sueño	<p>Se caracterizan por movimientos simples y estereotipados que perturban el sueño. Incluyen:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Síndrome de piernas inquietas • Trastorno de movimiento periódico de las extremidades • Calambres relacionados con el sueño • Bruxismo relacionado con el sueño (rechinar los dientes) • Trastorno del movimiento rítmico relacionado con el sueño • Mioclono benigno del sueño de la infancia • Mioclono propioespinal al inicio del sueño • Trastorno del movimiento relacionado con el sueño debido a un trastorno médico • Trastorno del movimiento relacionado con el sueño debido a un medicamento o sustancia • Trastorno del movimiento relacionado con el sueño, no especificado

<i>Categoría</i>	<i>Descripción</i>
Otros trastornos del sueño	Incluye trastornos del sueño que no pueden clasificarse adecuadamente, ya sea porque el trastorno se superpone con más de una categoría o porque no se han recopilado datos suficientes para establecer firmemente otro diagnóstico. Los trastornos que están exclusivamente relacionados con la perturbación ambiental también pueden clasificarse aquí.

Fuente: Sateia, 2014.

Estudios de gabinete y herramientas disponibles para evaluar la calidad y duración del sueño en humanos

En esencia, un método para identificar el estado del sueño es una función que categoriza el estado de sueño de un paciente. En general, los métodos de detección del estado del sueño se pueden dividir en aquellos que requieren una asistencia especializada y aquellos que son auto-aplicables (Cuadro 5) (Segarra Isern *et al.*, 2010; Buysse *et al.*, 1989; Pallesen *et al.*, 2008; Soldatos *et al.*, 2000; Zoomer *et al.*, 1985).

Cuadro 5. Métodos de detección del estado del sueño

Requieren una asistencia especializada	Autoaplicables
Polisomnografía (1)	Cuestionarios (5)
Prueba de latencia múltiple del sueño (MSLT) (2)	Diarios de sueño (6)
Prueba de mantenimiento de vigilia (MWT) (3)	Dispositivos de hardware sin contacto para detectar el sueño (7)
Prueba de valoración de la presión positiva continua en las vías respiratorias (CPAP) (4)	Dispositivos de hardware con contacto para detectar el sueño (7)

Fuente: (1) Gerstenslager y Slowik, 2023; (2) Arand y Bonnet, 2019; (3) Andreu y Castresana, 2023; (4) Camacho *et al.*, 2016; (5) Lomeli *et al.*, 2008; (6) Krystal y Edinger, 2008; (7) Ibáñez *et al.*, 2018.

La mayoría de los métodos de detección del sueño, como la actigrafía de muñeca o las aplicaciones móviles, como las que cuentan algunos relojes inteligentes o celulares inteligentes, emplean una función binaria

donde el estado se divide en Vigilia/Sueño. Los métodos más avanzados emplean una función ternaria: Vigilia/NREM/REM. Por último, los métodos más sofisticados, como la polisomnografía (PSG), a menudo considerada como el método estándar para el estudio del sueño, emplean una función quinquenal: Vigilia/N1/N2/N3/REM (Gerstenslager y Slowik, 2023). La PSG nocturna completa, considerada actualmente la prueba de referencia para el diagnóstico de las alteraciones del sueño (Segarra Isern *et al.*, 2010).

Polisomnografía (PSG)

La PSG puede contar con una gran variedad de mediciones, dependiendo del estudio del sueño en particular que deba realizarse, generalmente se seleccionan algunas de las pruebas específicas que pueden ser realizadas en la PSG (Gerstenslager y Slowik, 2023):

- 1) Electroencefalograma (EEG), que evalúa la actividad cerebral, permite identificar las etapas del sueño.
- 2) Electrooculograma (EOG), que registra los movimientos de los ojos.
- 3) Electromiografía (EMG), que registra la actividad muscular.
- 4) Electrocardiograma (EKG), que registra la frecuencia y ritmo cardíaco.
- 5) Oximetría de pulso, para monitorear la saturación de oxígeno.
- 6) Monitoreo respiratorio, que evalúa el esfuerzo respiratorio torácico y abdominal.
- 7) Capnografía, mide y muestra gráficamente las concentraciones de CO₂ inhalado y exhalado en la apertura de las vías respiratorias.
- 8) Monitores transcutáneos: miden la difusión de O₂ y CO₂ a través de la piel.
- 9) Micrófono: registra continuamente el volumen y el tipo de los ronquidos.
- 10) Cámara de video: para identificar el movimiento y la posición del cuerpo.
- 11) Sensor de flujo de aire nasal y oral: registra el flujo de aire y la frecuencia respiratoria.

La PSG es de gran utilidad para la clasificación de los trastornos del sueño (Cuadro 4), dentro de los cuales son más frecuentes: 1) la apnea del sueño u otro trastorno respiratorio relacionado con el sueño, 2) trastorno del movimiento periódico de las extremidades, 3) narcolepsia, 4) trastorno del comportamiento del sueño REM, 5) comportamientos inusuales durante el sueño e 6) insomnio crónico inexplicable (Chung *et al.*, 2008).

Prueba de latencia múltiple del sueño (MSLT)

La prueba estándar para el diagnóstico de hipersomnia idiopática y narcolepsia es el Test de Latencia Múltiple del Sueño (MSLT, por sus siglas en inglés), que evalúa la rapidez con la que un paciente se queda dormido durante el día en un entorno tranquilo y permite identificar las diferentes etapas del sueño (Vigilia/N1/N2/N3/REM). El MSLT generalmente sigue a un Polisomnograma (PSG) y se lleva a cabo durante todo un día (Arand y Bonnet, 2019).

Durante la prueba, el paciente intenta conciliar el sueño en cinco siestas programadas, separadas por descansos de dos horas. Debido a esta estructura, a menudo se le conoce como un “estudio de siesta”. El procedimiento estándar implica la monitorización con EEG, EOG, EMG y EKG, junto con la medición del esfuerzo respiratorio, actividad respiratoria, oximetría de pulso y el uso de un micrófono para detectar ronquidos (Arand y Bonnet, 2019).

Prueba de mantenimiento de vigilia (MWT)

Se realiza en vigilia, desafía a permanecer despiertos durante las pruebas periódicas. Por lo tanto, un MWT puede ser útil en el manejo de pacientes somnolientos; evalúa el estado de alerta y determina si un paciente puede permanecer despierto durante un período de tiempo en un ambiente tranquilo y relajante. Incluye EEG, EMG y EKG (Andreu y Castresana, 2023).

Prueba de valoración de la presión positiva continua de las vías respiratorias (CPAP)

Determina la cantidad de presión de aire necesaria para evitar que las vías respiratorias superiores se bloqueen. Se utiliza para calibrar las terapias de CPAP y presión positiva en las vías respiratorias de dos niveles (BIPAP) para el tratamiento de algunos trastornos respiratorios relacionados con el sueño, como la apnea central del sueño y la apnea obstructiva del sueño. Se registran los niveles de oxígeno, la respiración, EKG, EEG y EMG (Camacho *et al.*, 2016).

Prueba de sueño en el hogar (HST)

Variación de la PSG que se hace en casa del paciente. El número de canales utilizados a menudo se reduce a tres: flujo de aire, esfuerzo respiratorio y oximetría. Proporciona una indicación sólo para la alta sospecha de apnea obstructiva del sueño, no para otros trastornos del sueño (Chung *et al.*, 2008).

Cuestionarios de sueño

En la atención primaria a la salud, la evaluación inicial del sueño a menudo se complementa con un cuestionario de sueño, ya que son una forma económica y rápida de evaluación, lo que los convierte en una opción óptima como primera herramienta diagnóstica. Además, ofrecen una representación cuantitativa de la percepción (subjetiva) del paciente sobre la calidad de su propio sueño; esta subjetividad no implica necesariamente que los cuestionarios sean inexactos.

A continuación se enlistan los más empleados y validados en habla hispana: *a*) cuestionario de mini del sueño, *b*) índice de calidad del sueño de Pittsburg, *c*) escala de somnolencia de Epworth, *d*) índice de severidad del insomnio, *e*) cuaternario de trastornos del sueño, *f*) escala clínica de la apnea del sueño, *g*) cuestionario del sueño de resultados funcionales, *h*) calidad de vida de la apnea del sueño de Calgary, *i*) cuestionario de sueño Oviedo, *j*) cuestionario Berlin, *k*) cuestionario del sueño Athens, *l*) medición auto-eficaz de la apnea del sueño, *m*) cuestionario STOP, *n*) cuestionario STOP-BANG, *o*) escala de insomnio de Bergen, *p*) cuatro variables simples, *q*) obesidad, ronquido, apnea en

mayores de 50 (Douglass *et al.*, 1994; Johns, 1991; Monk *et al.*, 1994; Weaver *et al.*, 2003; Lomeli *et al.*, 2008).

Diarios de sueño

Las personas autoevalúan su sueño durante un período de tiempo generalmente de una o dos semanas. Los más empleados son Diario de sueño de Pittsburgh y el Consenso del diario del sueño (Krystal y Edinger, 2008).

Conclusiones

La regulación del sueño involucra sistemas interconectados que trabajan en conjunto para mantener una dinámica compleja. El sistema homeostático, ultradiano y circadiano interactúan en un equilibrio delicado que afecta la duración y calidad del sueño. La interacción de neurotransmisores y sustancias químicas desempeña un papel crucial en la transición entre estados de vigilia y sueño, así como en la profundidad y restauración de las diferentes etapas del sueño.

El sueño no REM, caracterizado por sus etapas N1, N2 y N3, ofrece un espectro de actividad cerebral y fisiológica que progresa hacia un sueño más profundo y reparador. Cada etapa presenta patrones específicos de actividad cerebral, cambios neuroquímicos y funciones anatómicas que contribuyen a la restauración física, la consolidación de la memoria y la regulación hormonal. En particular, la etapa N3, con sus ondas delta, desempeña un papel fundamental en la reparación celular, el fortalecimiento del sistema inmunológico y la liberación de hormonas de crecimiento.

El sueño REM, con su característica actividad de movimientos oculares rápidos y actividad cerebral similar a la vigilia, agrega un elemento paradójico a la ecuación. En esta fase, se observa una intensa actividad emocional y cognitiva, y la inhibición de los músculos esqueléticos previene la ejecución de los movimientos del sueño. Aunque las investigaciones aún están desentrañando los misterios detrás de los sueños y su relación con la función cerebral, está claro que el sueño REM desempeña un papel esencial en la cognición y la experiencia humana.

El análisis de las implicaciones clínicas del sueño y sus trastornos destaca la importancia de una adecuada duración, calidad y regularidad del sueño para mantener el bienestar y la salud de los individuos. Abordar la privación del sueño y los trastornos relacionados no sólo impacta en la calidad de vida individual, sino que también tiene implicaciones en la seguridad pública y la salud.

El método estándar para el estudio del sueño es la PSG; sin embargo, implica un alto costo; como alternativa se puede considerar el empleo de cuestionarios, diarios y otros dispositivos para el diagnóstico inicial en el nivel de atención primaria a la salud, ofreciendo un bajo costo con utilidad diagnóstica.

Referencias

- Aserinsky, E., & Kleitman, N. (1953). Regularly occurring periods of eye motility, and concomitant phenomena, during sleep. *Science*, 118(3062), 273-274. <https://doi.org/10.1126/science.118.3062.273>
- Ackermann, S., & Rasch, B. (2014). Differential effects of non-REM and REM sleep on memory consolidation? *Current neurology and neuroscience reports*, 14(2), 430. <https://doi.org/10.1007/s11910-013-0430-8>
- American Academy of Sleep Medicine. (2023). *International Classification of Sleep Disorders*. American Academy of Sleep Medicine.
- Andreu, M. M., & Castresana, M. N. (2023). Indicaciones de pruebas diagnósticas complementarias en los trastornos del sueño. *Medicine*, 13(72), 4266-4268. <https://doi.org/10.1016/j.med.2023.02.016>
- Arand, D. L., & Bonnet, M. H. (2019). The multiple sleep latency test. *Handbook of clinical neurology*, 160, 393-403. <https://doi.org/10.1016/B978-0-444-64032-1.00026-6>
- Atrooz, F., & Salim, S. (2020). Sleep deprivation, oxidative stress and inflammation. *Advances in protein chemistry and structural biology*, 119, 309-336. <https://doi.org/10.1016/bs.apcsb.2019.03.001>

- Barbato G. (2021). REM Sleep: An Unknown Indicator of Sleep Quality. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 18(24), 12976. <https://doi.org/10.3390/ijerph182412976>
- Bonmati-Carrion, M. A., Middleton, B., Revell, V., Skene, D. J., Rol, M. A., & Madrid, J. A. (2014). Circadian phase assessment by ambulatory monitoring in humans: correlation with dim light melatonin onset. *Chronobiology International*, 31(1), 37-51. <https://doi.org/10.3109/07420528.2013.820740>
- Brodts, S., Inostroza, M., Niethard, N., & Born, J. (2023). Sleep-A brain-state serving systems memory consolidation. *Neuron*, 111(7), 1050-1075. <https://doi.org/10.1016/j.neuron.2023.03.005>
- Buysse, D. J., Reynolds, C. F., Monk, T. H., Berman, S. R., & Kupfer, D. J. (1989). The Pittsburgh sleep quality index: a new instrument for psychiatric practice and research. *Psychiatry Research*, 28(2), 193-213. [https://doi.org/10.1016/0165-1781\(89\)90047-4](https://doi.org/10.1016/0165-1781(89)90047-4)
- Camacho, M., Ruoff, C. M., Kawai, M., Modi, R., Arbee, J., Hekmat, A., Robertson, M., Zaghi, S., Certal, V., Capasso, R., & Kushida, C. A. (2016). Five-Minute Awake Snoring Test for Determining CPAP Pressures (Five-Minute CPAP Test): A Pilot Study. *Sleep Disorders*, 7380874. <https://doi.org/10.1155/2016/7380874>
- Carney, C. E., Buysse, D. J., Ancoli-Israel, S., Edinger, J. D., Krystal, A. D., Lichstein, K. L., & Morin, C. M. (2012). The consensus sleep diary: standardizing prospective sleep self-monitoring. *Sleep*, 35(2), 287-302. <https://doi.org/10.5665/sleep.1642>
- Carrillo-Mora, P., Ramírez-Peris, J., & Magaña-Vázquez, K. (2013). Neurobiología del sueño y su importancia: antología para el estudiante universitario. *Revista de la Facultad de Medicina*, 56(4), 5-15.
- Choshen-Hillel, S., Ishqer, A., Mahameed, F., Reiter, J., Gozal, D., Gileles-Hillel, A., & Berger, I. (2021). Acute and chronic sleep deprivation in residents: Cognition and stress biomarkers. *Medical education*, 55(2), 174-184. <https://doi.org/10.1111/medu.14296>
- Chung, F., Yegneswaran, B., Liao, P., Chung, S., Vairavanathan, S., Islam, S., Khajehdehi, A., Shapiro, C. (2008). STOP questionnaire. A tool to screen patients for obstructive sleep apnea. *Anesthesiology*, 108(5), 812-821. <https://doi.org/10.1097/ALN.0b013e31816d83e4>

- Crnko, S., Du Pré, B. C., Sluijter, J. P. G., & Van Laake, L. W. (2019). Circadian rhythms and the molecular clock in cardiovascular biology and disease. *Nature Reviews Cardiology*, 16, 437-447. <https://doi-org.wdg.biblio.udg.mx:8443/10.1038/s41569-019-0167-4>
- Douglass, A. B., Bornstein, R., Nino-Murcia, G., Keenan, S., Miles, L., Zarcone Jr., V. P., Guilleminault, C., & Dement, W. C. (1994). The sleep disorders questionnaire. I: creation and multivariate structure of SDQ. *Sleep*, 17(2), 160-167. <https://doi.org/10.1093/sleep/17.2.160>
- Fagiani, F., Di Marino, D., Romagnoli, A., Travelli, C., Voltan, D., Di Cesare, L., Racchi, M., Govoni, S., & Lanni, C. (2022). Molecular regulations of circadian rhythm and implications for physiology and diseases. *Signal Transduct Target Ther*, 7(1). <https://doi.org/10.1038/s41392-022-00899-y>
- Flemons, W. W., Whitelaw, W. A., Brant, R., & Remmers, J. E. (1994). Likelihood ratios for a sleep apnea clinical prediction rule. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 150(5), 1279-1285. <https://doi.org/10.1164/ajrccm.150.5.7952553>
- Flemons, W. W., & Reimer, M. A. (1998). Development of a disease-specific health-related quality of life questionnaire for sleep apnea. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 158(2), 494-503. <https://doi.org/10.1164/ajrccm.158.2.9712036>
- Gerstenslager, B., & Slowik, J. (2023). *Sleep study*. StatPearls Publishing.
- Girardeau, G., & Lopes-Dos-Santos, V. (2021). Brain neural patterns and the memory function of sleep. *Science (New York, N.Y.)*, 374(6567), 560-564. <https://doi.org/10.1126/science.abi8370>
- Holst, S. C., & Landolt, H. P. (2022). Sleep-Wake Neurochemistry. *Sleep medicine clinics*, 17(2), 151-160. <https://doi.org/10.1016/j.jsmc.2022.03.002>
- Ibáñez, V., Silva, J., & Cauli, O. (2018). A survey on sleep assessment methods. *PeerJ*, 6, e4849. <https://doi.org/10.7717/peerj.4849>
- Johns, M. W. (1991). A new method for measuring daytime sleepiness: the Epworth sleepiness scale. *Sleep*, 14(6), 540-545. <https://doi.org/10.1093/sleep/14.6.540>
- Kim, T. W., Jeong, J. H., & Hong, S. C. (2015). The impact of sleep and circadian disturbance on hormones and metabolism.

- International Journal of Endocrinology*, 591729. <https://doi.org/10.1155/2015/591729>
- Klinzing, J. G., Niethard, N., & Born, J. (2019). Mechanisms of systems memory consolidation during sleep. *Nature Neuroscience*, 22(10), 1598-1610. <https://doi.org/10.1038/s41593-019-0467-3>
- Krystal, A. D., & Edinger, J. D. (2008). Measuring sleep quality. *Sleep Medicine*, 9 Suppl 1, S10-S17. [https://doi.org/10.1016/S1389-9457\(08\)70011-X](https://doi.org/10.1016/S1389-9457(08)70011-X)
- Lane, J. M., Qian, J., Mignot, E., Redline, S., Scheer, F. A. J. L., & Saxena, R. (2023). Genetics of circadian rhythms and sleep in human health and disease. *Nature Reviews Genetics*, 24, 4-20. <https://doi.org/10.1038/s41576-022-00519-z>
- Lomeli, H. A., Pérez-Olmos, I., Talero-Gutiérrez, C., González-Reyes, R., Placios, L., de la Peña, F., & Muños-Delgado, J. (2008). Escalas y cuestionarios para evaluar sueño: una revisión. *Actas Esp Psiquiatria*, 36(1), 50-59.
- Mason, G. M., Lokhandwala, S., Riggins, T., & Spencer, R. M. C. (2021). Sleep and human cognitive development. *Sleep Medicine Reviews*, 57, 101472. <https://doi.org/10.1016/j.smr.2021.101472>
- Monk, T. H., Reynolds, C. F., Kupfer, D. J., Buysse, D. J., Coble, P. A., Hayes, A. J., MacHen, M. A., Petrie, S. R., & Ritenour, A. M. (1994). The Pittsburgh sleep diary. *Journal of Sleep Research*, 3(2), 111-120. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2869.1994.tb00114.x>
- Morin, C. M. (1993). *Insomnia: psychological assessment and management*. Guilford Press.
- Mühlbauer E., Gross E., Labucay K., Wolgast S., & Peschke E. (2009). Loss of melatonin signalling and its impact on circadian rhythms in mouse organs regulating blood glucose. *European Journal of Pharmacology*, 606(1-3), 61-71. <https://doi.org/10.1016/j.ejphar.2009.01.029>.
- Pallesen, S., Bjorvatn, B., Nordhus, I. H., Sivertsen, B., Hjørnevik, M., & Morin, C. M. (2008). A new scale for measuring insomnia: the Bergen insomnia scale. *Perceptual and Motor Skills*, 107(3), 691-706. <https://doi.org/10.2466/pms.107.3.691-706>
- Paruthi, S., Brooks, L. J., D'Ambrosio, C., Hall, W. A., Kotagal, S., Lloyd, R. M., Malow, B. A., Maski, K., Nichols, C., Quan, S. F., Rosen, C.

- L., Troester, M., & Wise, M. S. (2016). Consensus Statement of the American Academy of Sleep Medicine on the Recommended Amount of Sleep for Healthy Children: Methodology and Discussion. *Journal of clinical sleep medicine: JCSM: official publication of the American Academy of Sleep Medicine*, 12(11), 1549-1561. <https://doi.org/10.5664/jcsm.6288>
- Rasch, B., & Born, J. (2013). About sleep's role in memory. *Physiological reviews*, 93(2), 681-766. <https://doi.org/10.1152/physrev.00032.2012>
- Rosenwasser, A. M. (2009). Functional neuroanatomy of sleep and circadian rhythms. *Brain research reviews*, 61(2), 281-306. <https://doi.org/10.1016/j.brainresrev.2009.08.001>
- Scammell, T. E., Arrigoni, E., & Lipton, J. O. (2017). Neural Circuitry of Wakefulness and Sleep. *Neuron*, 93(4), 747-765. <https://doi.org/10.1016/j.neuron.2017.01.014>
- Sánchez-Carracedo, F., & Gallego Duran, F. J. (2020). Todo lo que siempre quiso saber sobre cómo se debe estudiar (pero nunca se atrevió a preguntar. *Actas de la Jenuo*, 5, 301-308.
- Sateia M. J. (2014). International classification of sleep disorders-third edition: highlights and modifications. *Chest*, 146(5), 1387-1394. <https://doi.org/10.1378/chest.14-0970>
- Satterfield, B. C., Stucky, B., Landolt, H. P., & Van Dongen, H. P. A. (2019). Unraveling the genetic underpinnings of sleep deprivation-induced impairments in human cognition. *Progress in Brain Research*, 246, 127-158. <https://doi.org/10.1016/bs.pbr.2019.03.026>
- Scammell, T. E., Arrigoni, E., & Lipton, J. O. (2017). Neural Circuitry of Wakefulness and Sleep. *Neuron*, 93(4), 747-765. <https://doi.org/10.1016/j.neuron.2017.01.014>
- Segarra Isern, F., Miró, N. R., & Sancho, E. E. (2010). Polisomnografía y otros métodos de registro [Polysomnography and other sleep studies]. *Acta otorrinolaringologica espanola*, 61 Suppl 1, 45-48. [https://doi.org/10.1016/S0001-6519\(10\)71245-0](https://doi.org/10.1016/S0001-6519(10)71245-0)
- Smith, P. C., & Mong, J. A. (2019). Neuroendocrine Control of Sleep. *Current Topics in Behavioral Neurosciences*, 43, 353-378. https://doi.org/10.1007/7854_2019_107
- Soldatos, C. R., Dikeos, D. G., & Paparrigopoulos, T. J. (2000). Athens insomnia scale: validation of an instrument based on ICD-10

- criteria. *Journal of Psychosomatic Research*, 48, 555-560. [https://doi.org/10.1016/S0022-3999\(00\)00095-7](https://doi.org/10.1016/S0022-3999(00)00095-7)
- Tobaldini, E., Pecis, M., & Montano, N. (2014). Effects of acute and chronic sleep deprivation on cardiovascular regulation. *Archives Italiennes de Biologie*, 152(2-3), 103-110. <https://doi.org/10.12871/000298292014235>
- Wang, Y. Q., Li, R., Zhang, M. Q., Zhang, Z., Qu, W. M., & Huang, Z. L. (2015). The Neurobiological Mechanisms and Treatments of REM Sleep Disturbances in Depression. *Current Neuropharmacology*, 13(4), 543-553. <https://doi.org/10.2174/1570159x13666150310002540>
- Watson, N. F., Badr, M. S., Belenky, G., Bliwise, D. L., Buxton, O. M., Buysse, D., Dinges, D. F., Gangwisch, J., Grandner, M. A., Kushida, C., Malhotra, R. K., Martin, J. L., Patel, S. R., Quan, S. F., & Tasali, E. (2015). Recommended Amount of Sleep for a Healthy Adult: A Joint Consensus Statement of the American Academy of Sleep Medicine and Sleep Research Society. *Sleep*, 38(6), 843-844. <https://doi.org/10.5665/sleep.4716>
- Weaver, T. E., Maislin, G., Dinges, D. F., Younger, J., Cantor, C., McCloskey, S., & Pack, A. I. (2003). Self-efficacy in sleep apnea: instrument development and patient perceptions of obstructive sleep apnea risk, treatment benefit, and volition to use continuous positive airway pressure. *Sleep*, 26(6), 727-732. <https://doi.org/10.1093/sleep/26.6.727>
- Zoomer, J., Peder, R., Rubin, A. H., & Lavie, P. (1985). Mini sleep questionnaire for screening large populations for EDS complaints. En W. P. Koella, E. Ruther & H. Schulz (eds.), *Sleep '84* (pp. 467-470). Gustav Fisher.