

Los trastornos del sueño y su compleja relación con las funciones cognitivas.

Lira, David; Custodio, Nilton

Los trastornos del sueño y su compleja relación con las funciones cognitivas.

Revista de Neuro-Psiquiatría, vol. 81, núm. 1, 2018

Universidad Peruana Cayetano Heredia, Perú

Disponible en: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=372058061009>

DOI: <https://doi.org/10.20453/rnp.v81i1.3270>



Esta obra está bajo una Licencia Creative Commons Atribución-NoComercial 4.0 Internacional.

Los trastornos del sueño y su compleja relación con las funciones cognitivas.

Sleep disorders and their complex relationship with cognitive functions

David Lira

Servicio de Neurología, Instituto Peruano de Neurociencias,
Perú

Unidad de Investigación, Instituto Peruano de
Neurociencias, Perú

Doctorando en Neurociencias, Universidad Nacional
Mayor de San Marcos, Perú

DOI: <https://doi.org/10.20453/rnp.v81i1.3270>

Redalyc: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=372058061009>

Nilton Custodio

Servicio de Neurología, Instituto Peruano de Neurociencias.,
Perú

Unidad de Investigación, Instituto Peruano de
Neurociencias, Perú

Doctorando en Neurociencias, Universidad Nacional
Mayor de San Marcos, Perú

Recepción: 11 Enero 2018

Aprobación: 26 Marzo 2018

RESUMEN:

El sueño es una necesidad fisiológica que juega múltiples roles en los seres humanos y presenta características especiales que van variando con la edad y el medio ambiente. Es regulado mediante neurotransmisores cerebrales y a través de ritmos biológicos intrínsecos de carácter periódico (ritmo circadiano), que se manifiestan con intervalos de 24 horas y que regulan el ciclo vigilia-sueño. La exposición a la luz artificial por la noche, así como el acelerado ritmo de la vida moderna contribuyen al aumento de la prevalencia de los trastornos de sueño, que podrían afectar las funciones cognitivas mediante diversos mecanismos fisiopatológicos, en diferentes periodos etarios, en especial en niños pequeños y en adultos mayores. Es indispensable llevar a cabo estudios de investigación que permitan determinar los factores del sueño que incrementan el compromiso cognitivo y proponer medidas de prevención que puedan implementarse adecuadamente.

PALABRAS CLAVE: Sueño, cognición, trastornos de sueño.

ABSTRACT:

Sleep is a physiological need in humans that plays multiple roles and presents special characteristics that vary with age periods and environmental factors. It is regulated by brain neurotransmitters and through intrinsic biological rhythms of periodic nature that manifest themselves with 24-hour intervals (circadian rhythm), which regulate the sleep-wake cycle. Currently, exposure to artificial light at night, as well as the accelerated rhythm of modern life, contribute to the increased prevalence of sleep disorders, which could affect cognitive functions through various physiopathological mechanisms at different age periods, particularly among small children and older adults. It is necessary studies to conduct research studies that assist in determining sleep factors that increase cognitive impairment, as well as preventive measures that can be adequately implemented.

KEYWORDS: Sleep, cognition, sleep disorders.

INTRODUCCIÓN

El sueño no sólo es un fenómeno normal, sino que es considerado como un proceso fisiológico de vital importancia para la salud integral de los seres humanos. En este sentido, se supone que todos los seres vivos duermen, sin embargo, conforme descendemos en la escala evolutiva resulta más complicado definir el concepto de “sueño”, ya que muchos organismos exhiben periodos de disminución de la actividad o de

reducción de la respuesta a estímulos externos (insectos, peces, reptiles, aves, mamíferos, entre otros), pero las características, la duración y las funciones de este periodo de “sueño” son muy diferentes entre las distintas especies. Sin embargo, es importante mencionar que sólo una minoría de especies ha sido formalmente estudiada respecto a su proceso de sueño, de manera que aún quedan dudas al respecto (1). Durante el sueño en el ser humano se producen los siguientes hechos: 1) disminución de la conciencia y reactividad a los estímulos externos, 2) es un proceso fácilmente reversible (lo cual lo diferencia de otros estados patológicos como el estupor y el coma), 3) se asocia a inmovilidad y relajación muscular, 4) suele presentarse con una periodicidad circadiana (diaria), 5) durante el sueño los individuos adquieren una postura estereotipada, y 6) la ausencia de sueño (privación), induce distintas alteraciones conductuales y fisiológicas; y además genera una “deuda” acumulativa de sueño que no se recupera. Entre las principales funciones del sueño, podemos mencionar: 1) restablecimiento o conservación de la energía, 2) eliminación de radicales libres acumulados durante el día, 3) regulación y restauración de la actividad eléctrica cortical, 4) regulación térmica, 5) regulación metabólica y endocrina, 5) homeostasis sináptica, 7) activación inmunológica, 8) consolidación de la memoria, entre otras. De hecho, ciertas etapas del sueño son necesarias para que podamos sentirnos descansados y con energía al día siguiente, y otras etapas nos ayudan a aprender o crear recuerdos (2). En resumen, varias actividades vitales que ocurren durante el sueño ayudan a las personas a mantener un buen estado de salud y permiten que funcione de manera óptima. Por otro lado, no dormir lo suficiente puede ser perjudicial; por ejemplo, los niños y jóvenes en edad de aprendizaje pueden tener serios problemas para el rendimiento académico, adultos en edad laboral, pueden tener mayor probabilidad de accidentes y los ancianos pueden tener menor rendimiento cognitivo. El presente artículo de revisión narrativa tiene por finalidad realizar un análisis de los trastornos del sueño con las funciones cognitivas, por lo que revisaremos brevemente la neurobiología y la importancia del sueño, importancia de las funciones cognitivas en el proceso de aprendizaje, la relación entre rendimiento cognitivo y sueño, y la compleja relación entre el deterioro cognitivo y los trastornos del sueño.

Neurobiología del sueño

El sueño es una necesidad fisiológica en los animales y el hombre, teniendo una duración variable de acuerdo a la especie y a la edad del individuo (3); el sueño tiene ciertas características, que van desde la disminución de la conciencia y de la reacción a estímulos externos, hasta la inmovilidad y relajación muscular, con una periodicidad diaria, una postura estereotipada, y su ausencia produce importantes alteraciones conductuales y fisiológicas.

Las investigaciones actuales han demostrado que el sueño es regulado a través de diversas sustancias y neurotransmisores cerebrales estimulantes: dopamina y norepinefrina, histamina, orexina, glutamato; sustancias y neurotransmisores cerebrales inhibitorias: GABA, adenosina, glicina; y sustancias y neurotransmisores regulatorias: acetilcolina, serotonina y melatonina (4), que pueden verse afectados en diversas patologías y trastornos (5).

La dopamina juega un rol importante en el mantenimiento de la vigilia, mientras que la histamina, otro neurotransmisor excitatorio generado en áreas como el hipotálamo posterior, en especial el núcleo tuberomamilar, es fundamental en el mantenimiento del estado de alerta; mientras que las orexinas, hormonas excitadoras que son producidas en el hipotálamo promueven la vigilia, junto al glutamato el mayor neurotransmisor cerebral que se regula tanto química como eléctricamente (8).

El GABA es el principal neurotransmisor inhibitorio, junto a la adenosina que es liberada en el área preóptica y en el hipotálamo anterior e induce el sueño NREM, mientras que la glicina interviene en el control de la atonía en el sueño REM (5,8).

En el sistema regulador la acetilcolina que se encuentra en grandes concentraciones en la formación reticular activadora ascendente se encarga de regular el sueño REM, mientras que la serotonina es un inhibidor del sueño REM, también participa en la regulación la melatonina que es secretada en la glándula

pineal se libera en respuesta a la disminución de la luz ambiental, regulando el ciclo sueño – vigilia, produciendo somnolencia para iniciar el sueño principal (8).

Se considera que el sueño tiene relación con el ciclo del día y la noche, lo que en los seres humanos se ha denominado ritmo circadiano o sistema circadiano, a través del empleo de la luz natural del sol para desarrollar las diversas actividades de la vida diaria y la oscuridad de la noche para descansar y dormir con una duración aproximada de 24 horas, lo que regula nuestro reloj interno (6). Con la finalidad de poder estudiar de manera estandarizada el periodo de tiempo en que dormimos, se realiza el procedimiento diagnóstico denominado polisomnografía o estudio del sueño, en el que una persona pasa toda una noche en un ambiente diseñado especialmente para tal fin denominado laboratorio de sueño, en el que mediante una serie de electrodos y sensores colocados en diferentes partes del cuerpo se registran diferentes variables electrofisiológicas: electroencefalograma, electro-oculograma, electro-miografía de mentón y miembros inferiores, flujo respiratorio, oximetría, posición corporal; entre otros. Todas estas variables permiten determinar los estadios del sueño: fase 1 o de sueño superficial con actividad cerebral con patrón alfa combinado con theta de baja amplitud, fase 2 de sueño en que se presenta un bloqueo del ingreso de la información sensorial con actividad cerebral predominantemente theta y con presencia de los husos de sueño y los complejos K, fase 3 donde se evidencia un sueño profundo con actividad cerebral delta y marcada disminución del tono muscular, fase REM (Rapid EyeMovement) con actividad cerebral theta de baja amplitud y atonía muscular. En las fases 3 y REM es cuando se producen las ensoñaciones (7).

Importancia del sueño

Los seres humanos al nacer tienen una necesidad elevada de número de horas de sueño, se estima que un recién nacido necesita dormir unas 16 – 18 horas por día; las mismas que van disminuyendo progresivamente con el paso del tiempo hasta estabilizarse en alrededor de 8 horas al día en los adultos normales y reduciéndose conforme se envejece, hasta terminar en alrededor de 6 horas diarias de sueño (8). Asimismo el sueño es diferente de acuerdo a la edad en que es evaluado, los adultos mayores tienen más número de despertares, se despiertan más temprano y tienen en general menos proporción de sueño REM que los jóvenes (8,9).

Se ha discutido mucho acerca de la función del sueño, antes se consideraba que las horas de sueño, eran horas perdidas e improductivas; sin embargo actualmente conocemos que el sueño cumple variadas funciones de acuerdo a la edad y al individuo; en niños pequeños el crecimiento y la maduración neurológica se realizan durante el sueño; a lo largo de toda la vida el sistema inmunitario se repara durante las horas de sueño, así como se lleva a cabo la consolidación de la memoria, la regulación de la temperatura corporal y el metabolismo; entre otras funciones (10).

Los requerimientos de sueño de cada ser humano varían además de por la edad, por un complejo sistema de influencia genética en el que existen diversos patrones de sueño en el adulto: corto (duermen menos de cinco horas y media), intermedio (duermen entre siete y ocho horas diarias) y largo (duermen más de nueve horas al día) (11); diversos estudios sugieren que los patrones tienen una base genética y que determinaría el número promedio de horas que requiere dormir cada ser humano (12,13); encontrando diversos estudios que las personas con patrones cortos y largos tienen mayor riesgo de mortalidad a largo plazo, en relación a los que tienen un patrón de horas de sueño intermedio (14). Asimismo aunque podemos postergar el sueño por algunas horas, eventualmente nos quedamos dormidos, para lo que el cerebro ha desarrollado un complejo sistema de reloj interno denominado ritmo circadiano, que tiene una gran influencia con la luz que ingresa por los ojos para su regulación y que nos permite tener un ritmo de despertar y de dormir de manera regular a lo largo de nuestra vida.

Importancia de las funciones cognitivas en el proceso de aprendizaje

Los seres humanos dentro de las habilidades que han ido desarrollando y que los han llevado a destacar en la escala evolutiva sobre los demás seres vivos, tienen a la inteligencia, como la característica más importante. La inteligencia humana se define como la capacidad de comprender ideas complejas, adaptarse eficazmente al entorno y participar en un razonamiento complejo (15); la que se desarrolla progresivamente desde el

nacimiento, a través de la resolución de problemas de cada vez mayor complejidad, lo que ha permitido el desarrollo de la corteza prefrontal en el cerebro humano, entre otras estructuras cerebrales involucradas. La corteza prefrontal se encarga de las funciones mentales superiores, como la planificación, la imaginación, etc., (16).

La cognición se refiere a un conjunto de procesos mentales agrupados en dos categorías: función cognitiva de memoria y función cognitiva no relacionada a la memoria. Lo que permite a lo largo del tiempo determinar el deterioro cognitivo relacionado a la edad, el deterioro cognitivo leve amnésico, el deterioro cognitivo no amnésico y la demencia (17,18,19). Se considera que el control cognitivo son una serie de procesos que guían a la acción en concordancia con las decisiones tomadas para su realización, considerando el medio ambiente y la información recogida por los órganos de los sentidos, siendo la corteza prefrontal un componente fundamental en el circuito neural encargado de su control (20, 21).

El desarrollo de la ciencia por los seres humanos a través del método científico, que se realiza mediante el método de prueba de hipótesis, ha permitido acumular conocimiento, así como un avance vertiginoso de la tecnología en éste último siglo en que la especie humana ha dado un salto cualitativo importante en los niveles de alfabetización, conocimiento y globalización, incrementando la esperanza de vida y las condiciones en que viven los seres humanos.

La manera como se mide la inteligencia, creado por los psicólogos, tiene diversos tipos, siendo la más antiguas de las formas, la medición del llamado coeficiente intelectual, que no es más que el nivel de capacidad de las personas de solucionar problemas lógicos en relación al resto de la población; aunque ha recibido múltiples críticas por su poca capacidad de evaluar diferentes tipos de inteligencia diferentes a la tradicional, sigue siendo hasta ahora la forma más común de cuantificar el nivel de inteligencia de las personas; a través de la aplicación de pruebas estandarizadas (22).

El aprendizaje es el sistema por el que adquirimos nueva información y que permite el cambio en las decisiones y el comportamiento; se adquiere a través de los años con la adquisición de diferentes conocimientos y habilidades aprendidas u obtenidas de manera espontánea, en base a las experiencias y conocimientos que se van enseñando en los diferentes niveles del sistema educativo vigente en la actualidad; el que se ha ido estandarizando a nivel mundial con la finalidad de hacer comparable y predecible el nivel de conocimientos de las personas con la finalidad de prepararlos cuando son adultos para el mundo laboral, así como para acceder a grados educativos superiores y títulos académicos en diferentes partes del mundo, los que también están estandarizados parcialmente (23), aunque los sistemas de registro y convalidación son deficientes en nuestro país; sin embargo se considera que acceder a educación superior permitiría una mayor capacidad de movilidad social (24).

La educación en casi todo el mundo tiene una gran influencia de la cultura occidental, dependiendo de la capacidad de acceso en nuestro medio, se inicia con las actividades de estimulación y nido en la etapa preescolar, la etapa escolar básica y secundaria y posteriormente la educación superior técnica o universitaria; y por último los estudios de especialización y postgrado.

La capacidad de las personas de aprender nuevos conocimientos se van a ver influenciados por numerosos factores, siendo uno de los más importantes el nivel de coeficiente intelectual que tiene una gran influencia genética heredada de los padres, asimismo interviene el nivel de estimulación recibido en los primeros años de vida, así como la cantidad y calidad de los conocimientos nuevos a través de los sistemas educativos; en el aprendizaje de estos nuevos conocimientos es muy importante la capacidad de atención y concentración de los individuos, en lo que también que influye la carga genética; así como la calidad de los estímulos educativos, la cantidad y calidad de la nutrición, la práctica de deportes y la calidad del sueño (25,26,27).

Relación entre rendimiento cognitivo y sueño

Dentro de los numerosos factores que influyen directamente en el rendimiento cognitivo se encuentra el sueño, sin embargo no se le ha brindado la debida importancia. El progresivo incremento de la exposición a la luz artificial por las noches junto a las actividades de la vida moderna que incluyen los trabajos nocturnos y los

turnos rotativos, así como los numerosos viajes transmeridiano y el uso masivo de dispositivos electrónicos, han contribuido a alterar el sueño de las personas y aumentar la prevalencia de los trastornos del sueño o enfermedades del sueño, que incluyen las dificultades para conciliar el sueño o para permanecer dormido, dormir en momentos inapropiados, dormir demasiado y conductas anormales durante el sueño.

Diversos estudios han determinado que el sueño es indispensable para la consolidación de la memoria, en especial el sueño REM (28), aunque otros estudios sugieren que el sueño profundo de ondas lentas también estaría implicado en la memoria declarativa (29). Asimismo la privación del sueño empeora el rendimiento de la memoria al día siguiente según diversos estudios (30), y por otro lado una breve siesta puede mejorar el desempeño de la memoria (31,32), demostrando una influencia importante del sueño en el procesamiento de la memoria.

Dentro de los trastornos del sueño el apnea obstructiva del sueño, debido a que produce un fraccionamiento del sueño, disminución de la saturación de oxígeno a lo largo de la noche y somnolencia diurna excesiva, es la patología que más se relaciona a menor rendimiento de la memoria y la atención en los sujetos que la padecen (33,34).

La edad también tiene influencia sobre el impacto del sueño en la cognición, se ha reportado que la privación de sueño afecta en mayor medida a adultos jóvenes que a adultos mayores, mientras que las siestas mejoran el rendimiento cognitivo en adultos de edad media (35,36). En general en adultos jóvenes la menor cantidad y la pobre calidad de sueño se asocian a disminución de la función cognitiva, relación que no es tan consistente en adultos mayores. Sin embargo estos hallazgos no han podido ser comprobados cuando se han empleado estudios de polisomnografía, que no han demostrado relación con el rendimiento de las funciones ejecutivas (37,38).

Los estudiantes de educación secundaria presentan promedios de notas más elevados cuando tienen una mejor calidad de sueño en relación a los que tienen una mala calidad de sueño (39); que puede estar influido por los patrones de sueño alterados en la adolescencia, en parte por la intensa actividad endocrina, que puede generar un retraso de aproximadamente 2 horas en la hora de ir a la cama y de la hora del despertar, sin embargo estos patrones de sueño también pueden verse alterados por la exigencia de la escolaridad (40); mientras que otro estudio en niños de 6 y 7 años encontró que dormir menos de nueve horas y acostarse tarde y de forma irregular afecta al rendimiento académico (41).

Los pacientes con deterioro cognitivo leve (DCL), un estadio de pre-demencia tienen niveles más elevados de trastornos de sueño que la población general con cognición normal, y puede producir deterioro cognitivo progresivo, por lo que es necesaria la identificación temprana de los trastornos de sueño y su tratamiento adecuado para evitar la progresión a demencia (42); ya que la persistencia de los trastornos de sueño afectarían la consolidación de la memoria aumentando el riesgo de desarrollar demencia.

Deterioro cognitivo y su relación con los trastornos del sueño

Se ha estimado que alrededor del 40 % de pacientes con enfermedad de Alzheimer (EA) tienen alteraciones del sueño, siendo los más frecuentes: insomnio, fragmentación del sueño con despertares nocturnos prolongados; y en etapas más avanzadas, somnolencia diurna excesiva (43). La severidad de las alteraciones del sueño varía de acuerdo al tipo de demencia y en general aumentan según la progresión de la enfermedad. Sin embargo, se han descrito algunos casos de EA con un perfil de evolución en forma de U invertida, es decir, individuos con demencia moderada muestran mayor alteración del sueño que individuos en etapas iniciales y en etapas avanzadas (44). La elevada frecuencia de los problemas relacionados al sueño en personas con DCL, EA y otras demencias sugiere un sustrato neuro-anatómico común que podría tener base en la desregulación del ciclo sueño- vigilia (45). Recordaremos que el núcleo supra- quiasmático del hipotálamo recibe estímulos de la luz del día desde la retina, y envía estímulos a la glándula pineal, responsable de la producción de melatonina, la cual ejerce un efecto de sincronización de los ritmos circadianos y también promueve el sueño (46). Con el envejecimiento, el núcleo supraquiasmático puede deteriorarse y disminuir la exposición a la luz, disminuyendo la producción de melatonina, conduciendo a disrupción de los ritmos

circadianos. Las consecuencias de esta disrupción son cambios en la calidad del sueño en personas de la tercera edad y más pronunciados en pacientes con EA, quienes tienen mayor deterioro de las estructuras cerebrales (3,4). Además, en EA existen múltiples disfunciones del sistema de neurotransmisores, incluyendo sistema colinérgico, noradrenérgico y serotoninérgico, quienes también forman parte del ciclo sueño-vigilia. El sistema colinérgico ha sido comprometido con una variación de ciertas funciones cognitivas que se evidencian conforme progresa la EA, como atención, aprendizaje y memoria (46). Las vías colinérgicas desde el núcleo basal hacia la corteza, junto con las vías colinérgicas desde el tronco cerebral hacia el tálamo están relacionadas con la promoción y mantenimiento de la vigilia, como parte del sistema reticular activador ascendente. Por lo tanto es probable que el deterioro de las vías colinérgicas explique la somnolencia diurna, observada ya desde las primeras etapas de EA, inclusive en DCL (47).

Entre los trastornos del sueño y deterioro cognitivo se describe una relación bi-direccional; por un lado los pacientes con deterioro cognitivo, particularmente demencia tienen trastornos del sueño; y por otro lado algunos pacientes cognitivamente sanos que tienen ciertos trastornos del sueño desarrollarán más adelante DCL y demencia (46). En el primer caso, no queda claro si el empeoramiento cognitivo del paciente con demencia, es tan sólo por los trastornos del sueño, o es debido también al factor sumatorio de las comorbilidades y la polifarmacia. Se ha demostrado en pacientes con EA, que los trastornos del sueño contribuyen con el empeoramiento cognitivo y de otros síntomas neuro-psiquiátricos, probablemente asociado al retraso del ritmo circadiano (48,49); efecto también observado en pacientes con enfermedad de Parkinson (50). Por otro lado, la polifarmacia ha demostrado contribuir en la declinación funcional de pacientes con EA (51), y se ha tratado de establecer su relación con la declinación cognitiva. Pareciera ser que el compromiso de actividades de vida diaria (AVD) que mide la funcionalidad, es consecuencia del deterioro cognitivo, por lo menos temporalmente (52,53). Y posteriormente, el compromiso de las AVD disminuye la cantidad de actividades de entretenimiento e interacción social, actividades que han demostrado proteger contra el deterioro cognitivo (54). No podemos dejar de mencionar la compleja relación entre insomnio, benzodiacepinas y demencia. Diversas publicaciones sugieren que pacientes que usan crónicamente benzodiacepinas tienen el doble del riesgo de desarrollar demencia, especialmente aquellos entre los 50 y 65 años de edad. Además se llama la atención sobre la dosis y la vida media de los medicamentos utilizados, debido a que mayor exposición a ellos incrementa el riesgo de desarrollar demencia (55).

En el otro lado, aun no queda claro si los trastornos del sueño son factores de riesgo para desarrollar demencia. Se ha demostrado en pacientes con EA en estadios iniciales que el depósito de ovillos neurofibrilares en el área pre-óptica del hipotálamo correlaciona con la severidad del sueño fragmentado (45). Sin embargo, también existe depósito de tau en otras áreas reguladoras del sueño como locus coeruleus en adultos de la tercera edad cognitivamente sanos; pero se ha planteado la hipótesis aún no probada de que el depósito de tau dentro de estas regiones podría desencadenar alteraciones del sueño muchos años antes del inicio de los síntomas de las enfermedades neurodegenerativas (45,46). Esto es muy interesante, porque si las alteraciones del sueño son específicas, podrían servir como un biomarcador de diagnóstico precoz. Además, es importante recordar la relación que existe entre DCL y desórdenes conductuales del sueño REM (DCSREM), una forma de parasomnia caracterizada por manifestaciones motoras anormales frecuentemente violentas que se presentan durante el sueño REM. Esta conducta anormal se origina por alteraciones de núcleos del tronco cerebral comprometidos con la integración del ciclo sueño-vigilia y el sistema locomotor (46). Muchas investigaciones han demostrado una relación entre DCSREM y sinucleinopatías, como enfermedad de Parkinson (EP), demencia con cuerpos de Lewy y atrofia de sistemas múltiples, siendo considerados como marcadores tempranos de ellas (56). La prevalencia de DCL en EP con DCSREM es del 73%. En pacientes con DCSREM idiopático, la prevalencia de DCL es 50%, y en pacientes con EP sin DCSREM esta proporción disminuye al 11%, muy próxima al de los sujetos controles (8%) (57). Con estos resultados, se sugiere que la presencia de DCSREM es el principal factor de riesgo para DCL. Entre los sub-tipos de DCL, el DCL no amnésico de dominio único y DCL amnésico de dominio

múltiple estuvieron asociados a pacientes con EP y DCSREM, caracterizados ambos por un compromiso predominantemente de funciones ejecutivos y atencionales (42).

Los trastornos de sueño en adultos mayores sin demencia, pero que ya tienen acumulación de beta amiloide incluyen trastornos del sueño NREM, con un aumento en el número de interrupciones del sueño NREM, peor calidad objetiva y subjetiva de sueño NREM y disminución de la actividad de ondas lentas < 1Hz (58), así como excesiva somnolencia diurna (59).

La relación entre apnea del sueño y demencia parece ser más sólida. En una cohorte de 1414 pacientes con apnea del sueño de Taiwan, se encontró que ellos tuvieron 1,7 veces más riesgo de desarrollar demencia dentro de los 5 años del diagnóstico comparado con controles sin apnea del sueño, pareados para edad y sexo (60). En un estudio prospectivo realizado en 298 mujeres sin demencia, se encontró que el 44,8% de mujeres con apnea del sueño desarrollaron DCL o demencia después de 4,7 años de seguimiento, comparado a 31,1% de mujeres sin apnea del sueño; después del ajuste multi-variado, la presencia de apnea del sueño estuvo asociado con el riesgo incrementado de desarrollar DCL o demencia (odd ratio [OR]: 1,85; 95% IC: 1,11-3,08) (61). En un estudio de 516 adultos de tercera edad cognitivamente normales, aquellos que tenían trastornos respiratorios del sueño tuvieron mayores probabilidades de tener depósitos de β A cortical (medido por tomografía por emisión de positrones-PET por sus siglas en inglés) tras un seguimiento por un período de tres años, y además este acúmulo fue independiente de la presencia de ApoE ϵ 4. En ese sentido, el mismo equipo de investigación encontró que apnea obstructiva del sueño se relacionó directamente con los aumentos en la acumulación de β A cerebral en adultos de la tercera edad con DCL (62).

Un metanálisis encontró que las personas con trastornos de sueño como el sueño de duración corto y largo, la mala calidad del sueño, los trastornos del ritmo circadiano, el insomnio y el SAOS, tuvieron un riesgo 1,55, 1,65 y 3,78 veces mayor de desarrollar EA, DCL y EA preclínica que las personas sin trastornos de sueño, respectivamente. Los subgrupos de trastornos del sueño clasificados reveló un RR de 2,37 para SAOS, 1,86 para problemas de duración del sueño, 1,62 para problemas de calidad del sueño y 1,38 para insomnio y trastornos del ritmo circadiano (63).

La evidencia acumulada hasta la fecha sugiere una relación directa entre los trastornos de sueño y demencia, aunque los mecanismos no están del todo claros se considera que los trastornos del sueño incrementarían los niveles del β A cerebral, disminuyen la remoción del β A; así como incrementarían la fosforilación de la proteína Tau; incrementando la agregación de placas seniles de β A y la formación de ovillos neurofibrilares de la proteína Tau fosforilada, generando los cambios fisiopatológicos de la EA (64).

CONCLUSIONES

El sueño es una de las necesidades del ser humano, cuya duración va disminuyendo conforme aumenta la edad, tiene una relación directa con el estado de salud y la calidad de vida de las personas, así como tendría una influencia importante en la cognición y el rendimiento académico, por lo que cuidar la calidad de sueño resultaría fundamental para mejorar el rendimiento cognitivo en las personas; siendo necesario desarrollar campañas de difusión y concientización para lograr que los estudiantes y en general toda la población, tengan una buena calidad de sueño, así como realizar estudios para determinar cuáles son los factores que incrementan el compromiso cognitivo y las medidas de prevención a emplear.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Pace-Schott E. The neurobiology of dreaming. In: Kryger M, Roth T, Dement W. Principles and practice of sleep medicine. Philadelphia: Elsevier-Saunders; 2005. p. 563-75.
2. Torterolo P, Vanini G. Nuevos conceptos sobre la generación y el mantenimiento de la vigilia. Rev Neurol. 2010;50(12):747-58.

3. Siegel JM. Do all animals sleep? *Trends Neurosci.* 2008;31(4):208-13.
4. Grilly DM. Neuroactive ligands and the nervous system. In: Grilly DM. *Drugs and human behavior.* Boston: Allyn & Bacon; 2006. p. 79-101.
5. Díaz-Negrillo A. Bases bioquímicas implicadas en la regulación del sueño. *Arch Neurocienc.* 2013;18(1):42-50.
6. Lucas-Sánchez A, Martínez-Nicolas A, Escames G, de Costa J. Envejecimiento del sistema circadiano. *Rev Esp Geriatria Gerontol.* 2012; 47(2): 76-80.
7. Berry RB, Brooks R, Gamaldo CE, Harding SM, Marcus CL, Vaughn BV. *The AASM manual for the scoring of sleep and associated events. Rules, Terminology and Technical Specifications, Version 2.2.* Darien: American Academy of Sleep Medicine; 2015.
8. Chokroverty S. Overview of normal sleep. En: Chokroverty S. *Sleep disorders Medicine: basic science, technical considerations and Clinical aspects.* New York: Springer; 2017. p. 5-21.
9. Spencer RM, Pace-Schott EF. Age-related changes in the cognitive function of sleep. In: Lepore F, Green A, Chapman CE, Kalaska J, editor. *Enhancing Performance for Action and Perception: Multisensory integration, Neuroplasticity and Neuroprosthetics, Part I (Progress in Brain Research).* Amsterdam: Elsevier Science; 2011. p. 75-90.
10. Carrillo-Mora P, Ramírez-Peris J, Magaña-Vázquez K. Neurobiología del sueño y su importancia: antología para el estudiante universitario. *Rev Fac Med México.* 2013; 56(4):5-15.
11. Moorcroft WH. *Sleep, dreaming & sleep disorders: an introduction.* Lanham: University Press of America; 1993. p. 94.
12. Benoit O, Foret J, Bouard G. The time course of slow wave sleep and REM sleep in habitual long and short sleepers: effect of prior wakefulness. *Hum Neurobiol.* 1983; 2(2):91-6.
13. Kripke DF, Simons RN, Garfinkel L, Hammond EC. Short and Long Sleep and Sleeping Pills: Is Increased Mortality Associated? *Arch Gen Psychiatry.* 1979;36(1):103-16.
14. Grandner MA, Hale L, Moore M, Patel NP. Mortality associated with short sleep duration: The evidence, the possible mechanisms, and the future. *Sleep Med Rev.* 2010;14(3):191-203.
15. Neisser U, Boodoo G, Bouchard TJ Jr, Boykin AW, Brody N, Ceci SJ, et al. Intelligence: Knowns and unknowns. *Am Psychol.* 1996;51(2):77-101.
16. Stuss DT. Functions of the frontal lobes: relation to executive functions. *J Int Neuropsychol Soc.* 2011;17(5):759-65.
17. Petersen RC. Mild cognitive impairment as a diagnostic entity. *J Intern Med.* 2004; 256(3): 183-94.
18. Sachdev PS, Lipnicki DM, Crawford J, Reppermund S, Kochan NA, Trollor JN, et al. Risk profiles of subtypes of mild cognitive impairment: The Sydney Memory and Ageing Study. *J Am Geriatr Soc.* 2012;60(1):24-33.
19. Palmer K, Bäckman L, Winblad B, Fratiglioni L. Mild cognitive impairment in the general population: Occurrence and progression to Alzheimer disease. *Am J Geriatr Psychiatry.* 2008;16(7):603-11.
20. Anderson JR. *How can the human mind occur in the physical universe?* New York: Oxford University Press; 2007. p. 290.
21. Anderson MC. Rethinking interference theory: Executive control and the mechanisms of forgetting. *J Mem Lang.* 2003; 49(4):415-45.
22. Rosas R, Tenorio M, Pizarro M, Cumsille P, Bosch A, Arancibia S, et al. Estandarización de la Escala Wechsler de Inteligencia para Adultos. *Psyche Santiago.* 2014;23(1):1-18.
23. Luzárraga FA. El acuerdo entre la Unión Europea y el MERCOSUR en el marco de la intensificación de relaciones entre Europa y América Latina. *Rev Inst Eur.* 1995;22:761-92.
24. Benavides M, Etesse M. Movilidad educativa intergeneracional, educación superior y movilidad social en el Perú: evidencias recientes a partir de encuestas a hogares. In: Cuenca R, Gautier E, editores. *Educación superior, movilidad social e identidad.* Primera edición. Lima: Instituto de Estudios Peruanos; 2012. p. 51-92.
25. Gomes AA, Tavares J, Azevedo MHP. Sleep and academic performance in undergraduates: A multi-measure, multi-predictor approach. *Chronobiol Int.* 2011;28(9):786-801.

26. Urrila AS, Artiges E, Massicotte J, Miranda R, Vulser H, Bézivin-Frere P, et al. Sleep habits, academic performance, and the adolescent brain structure. *Sci Rep*. 2017; 7:41678.
27. Spencer R, Walker MP, Stickgold R. Sleep and memory consolidation. In: Chokroverty S, editor. *Sleep disorders medicine: basic science, technical considerations, and clinical aspects*. New York: Springer; 2017. p. 205-23.
28. Stickgold R. Neuroscience: A memory boost while you sleep. *Nature*. 2006;444(7119):559.
29. Diekelmann S, Wilhelm I, Born J. The whats and whens of sleep-dependent memory consolidation. *Sleep Med Rev*. 2009;13(5):309-21.
30. Stickgold R, James L, Hobson JA. Visual discrimination learning requires sleep after training. *Nat Neurosci*. 2000;3(12):1237.
31. Mednick S, Nakayama K, Stickgold R. Sleep-dependent learning: a nap is as good as a night. *Nat Neurosci*. 2003;6(7):697.
32. Wamsley EJ, Tucker MA, Payne JD, Stickgold R. A brief nap is beneficial for human route-learning: The role of navigation experience and EEG spectral power. *Learn Mem*. 2010;17(7):332-6.
33. Bucks RS, Olaithe M, Rosenzweig I, Morrell MJ. Reviewing the relationship between OSA and cognition: Where do we go from here? *Respirology*. 2017;22(7):1253-61.
34. Krysta K, Bratek A, Zawada K, Stepańczak R. Cognitive deficits in adults with obstructive sleep apnea compared to children and adolescents. *J Neural Transm*. 2017;124(1):187-201.
35. Tanaka H, Taira K, Arakawa M, Toguti H, Urasaki C, Yamamoto Y, et al. Effects of short nap and exercise on elderly people having difficulty in sleeping. *Psychiatry Clin Neurosci*. 2001;55(3):173-4.
36. Tanaka H, Taira K, Arakawa M, Urasaki C, Yamamoto Y, Okuma H, et al. Short naps and exercise improve sleep quality and mental health in the elderly. *Psychiatry Clin Neurosci*. 2002;56(3):233-4.
37. Hita-Yañez E, Atienza M, Cantero JL. Polysomnographic and subjective sleep markers of mild cognitive impairment. *Sleep*. 2013;36(9):1327-34.
38. Seeck-Hirschner M, Baier PC, Weinhold SL, Dittmar M, Heiermann S, Aldenhoff JB, et al. Declarative memory performance is associated with the number of sleep spindles in elderly women. *Am J Geriatr Psychiatry*. 2012;20(9):782-8.
39. Quevedo-Blasco VJ, Quevedo-Blasco R. Influencia del grado de somnolencia, cantidad y calidad de sueño sobre el rendimiento académico en adolescentes. *Int J Clin Health Psychol*. 2011;11(1):0-0.
40. Talero C, Durán F, Pérez I. Sueño: características generales: Patrones fisiológicos y fisiopatológicos en la adolescencia. *Rev Cienc Salud*. 2013;11(3):333-48.
41. Cladellas R, Chamarro A, Badia M, Oberst U, Carbonell X. Effects of sleeping hours and sleeping habits on the academic performance of six- and seven-year-old children: A preliminary study. *Cult Educ*. 2011; 23(1): 119-28.
42. da Silva RAPC. Sleep disturbances and mild cognitive impairment: A review. *Sleep Sci*. 2015;8(1):36-41.
43. Lyketsos CG, Lopez O, Jones B, Fitzpatrick AL, Breitner J, DeKosky S. Prevalence of neuropsychiatric symptoms in dementia and mild cognitive impairment: Results from the cardiovascular health study. *JAMA*. 2002;288(12):1475-83.
44. Palmer K, Berger AK, Monastero R, Winblad B, Bäckman L, Fratiglioni L. Predictors of progression from mild cognitive impairment to Alzheimer disease. *Neurology*. 2007;68(19):1596-602.
45. Mander BA, Winer JR, Walker MP. Sleep and human aging. *Neuron*. 2017;94(1):19-36.
46. Bombois S, Derambure P, Pasquier F, Monaca C. Sleep disorders in aging and dementia. *J Nutr Health Aging*. 2010;14(3):212-7.
47. Bonanni E, Maestri M, Tognoni G, Fabbrini M, Nucciarone B, Manca ML, et al. Daytime sleepiness in mild and moderate Alzheimer's disease and its relationship with cognitive impairment. *J Sleep Res*. 2005;14(3): 311-7.
48. Ooms S, Ju Y-E. Treatment of Sleep Disorders in Dementia. *Curr Treat Options Neurol*. 2016;18(9):40.
49. Kleisariis C, Kritsotakis E, Daniil Z, Malli F, Markakis G, Papathanasiou I, et al. Multimorbidity is a risk factor for obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome in ageing. *Eur Respir J*. 2015;46(suppl 59):PA2341.

50. Jones JD, Malaty I, Price CC, Okun MS, Bowers D. Health comorbidities and cognition in 1948 patients with idiopathic Parkinsons disease. *Parkinsonism Relat Disord.* 2012; 18(10): 1073-8.
51. Jyrkkä J, Enlund H, Lavikainen P, Sulkava R, Hartikainen S. Association of polypharmacy with nutritional status, functional ability and cognitive capacity over a three-year period in an elderly population. *Pharmacoepidemiol Drug Saf.* 2011;20(5):514-22.
52. Liu-Seifert H, Siemers E, Price K, Han B, Selzler KJ, Henley D, et al. Cognitive Impairment Precedes and Predicts Functional Impairment in Mild Alzheimers Disease. *J Alzheimers Dis.* 2015;47(1):205-14.
53. Liu-Seifert H, Siemers E, Sundell K, Price K, Han B, Selzler K, et al. Cognitive and functional decline and their relationship in patients with Mild Alzheimers Dementia. *J Alzheimers Dis.* 2015; 43(3):949-55.
54. Fratiglioni L, Paillard-Borg S, Winblad B. An active and socially integrated lifestyle in late life might protect against dementia. *Lancet Neurol.* 2004;3(6):343-53.
55. Chen P-L, Lee W-J, Sun W-Z, Oyang Y-J, Fuh J-L. Risk of dementia in patients with insomnia and long- term use of hypnotics: A population-based retrospective cohort study. *PLOS ONE.* 2012;7(11):e49113.
56. Postuma RB, Gagnon JF, Vendette M, Fantini ML, Massicotte-Marquez J, Montplaisir J. Quantifying the risk of neurodegenerative disease in idiopathic REM sleep behavior disorder. *Neurology.* 2009;72(15):1296-300.
57. Gagnon J-F, Vendette M, Postuma RB, Desjardins C, Massicotte-Marquez J, Panisset M, et al. Mild cognitive impairment in rapid eye movement sleep behavior disorder and Parkinson's disease. *Ann Neurol.* 2009;66(1):39-47.
58. Mander BA, Winer JR, Jagust WJ, Walker MP. Sleep: A novel mechanistic pathway, biomarker, and treatment target in the pathology of Alzheimer's disease? *Trends Neurosci.* 2016; 39(8): 552-66.
59. Carvalho DZ, St Louis EK, Knopman DS, Boeve BF, Lowe VJ, Roberts RO, et al. Association of excessive daytime sleepiness with longitudinal β -Amyloid accumulation in elderly persons without dementia. *JAMA Neurol.* 2018. doi:10.1001/jamaneurol.2018.0049
60. Chang W-P, Liu M-E, Chang W-C, Yang AC, Ku Y-C, Pai J-T, et al. Sleep apnea and the risk of dementia: A population-based 5-year follow-up study in Taiwan. *PLOS ONE.* 2013;8(10):e78655.
61. Yaffe K, Laffan AM, Harrison SL, Redline S, Spira AP, Ensrud KE, et al. Sleep-disordered breathing, hypoxia, and risk of mild cognitive impairment and dementia in older women. *JAMA.* 2011;306(6):613-9.
62. Hogan M, Shim A, Halldin K, Clark H, Behrens B, Griffith C, et al. Obstructive sleep apnea is associated with longitudinal increases in amyloid burden in elderly mild cognitive impairment individuals. *Alzheimers Dement J Alzheimers Assoc.* 2017;13(7):P15-6.
63. Bubu OM, Brannick M, Mortimer J, Umasabor- Bubu O, Sebastião YV, Wen Y, et al. Sleep, cognitive impairment, and Alzheimer's disease: a systematic review and meta-analysis. *Sleep* 2017, 40(1):0-0. Doi: <https://doi.org/10.1093/sleep/zsw032>
64. Zhang F, Zhong R, Li S, Chang RCC, Le W. The missing link between sleep disorders and age-related dementia: recent evidence and plausible mechanisms. *J Neural Trans.* 2017; 124(5):559-68.