

# El sueño: el cuarto pilar de la salud

Juan Antonio Madrid; Antonia Tomás-Loba; María Ángeles Rol

Laboratorio de Cronobiología. Unidad de Ritmos Circadianos y Cáncer.  
Universidad de Murcia. IMIB-Pascual Parrilla. CIBERFES (ISCIII).

Cuando pensamos en aquello que podemos hacer para mantener un buen estado de salud física y mental a lo largo de nuestra vida, nos surgen inmediatamente una serie de hábitos como evitar los tóxicos, el cuidado de la alimentación y la actividad física. Sin embargo, el sueño no suele aparecer como uno de los pilares fundamentales de la salud. A lo sumo, nos quejamos de encontrarnos mal por haber pasado una mala noche, pero no asociamos la calidad del sueño al hecho de desarrollar determinadas enfermedades. El coste de dormir mal es mucho mayor de lo que mucha gente piensa: puede tener profundas consecuencias para nuestra salud a largo plazo.

Numerosos estudios epidemiológicos y de laboratorio muestran que las personas que de forma continuada no duermen lo suficiente, o que su sueño no es reparador, tienen un mayor riesgo de desarrollar enfermedades crónicas como trastornos de memoria,

enfermedades neurodegenerativas, diabetes, cáncer, enfermedad cardiovascular, trastornos afectivos e inmunodepresión, entre otras.

## ¿CÓMO ES UN SUEÑO NORMAL?

Existen dos tipos de sueño que se designan por la presencia o ausencia de movimientos oculares rápidos: el sueño REM (de *Rapid Eye Movement*) y el sueño NREM (de *Non Rapid Eye Movement*). Este último consta de tres fases, que se caracterizan por un aumento progresivo de la profundidad del sueño, y que se denominan N1, N2 y N3.

La etapa N3 que también se conoce como sueño de ondas lentas (SWS, *Slow Wave Sleep*), es el tipo de sueño más reparador y típicamente ocurre durante el primer tercio de la noche. Por el contrario, el sueño REM aumenta conforme avanza la noche. Un ciclo de sueño normal dura aproximadamente 90 a 120

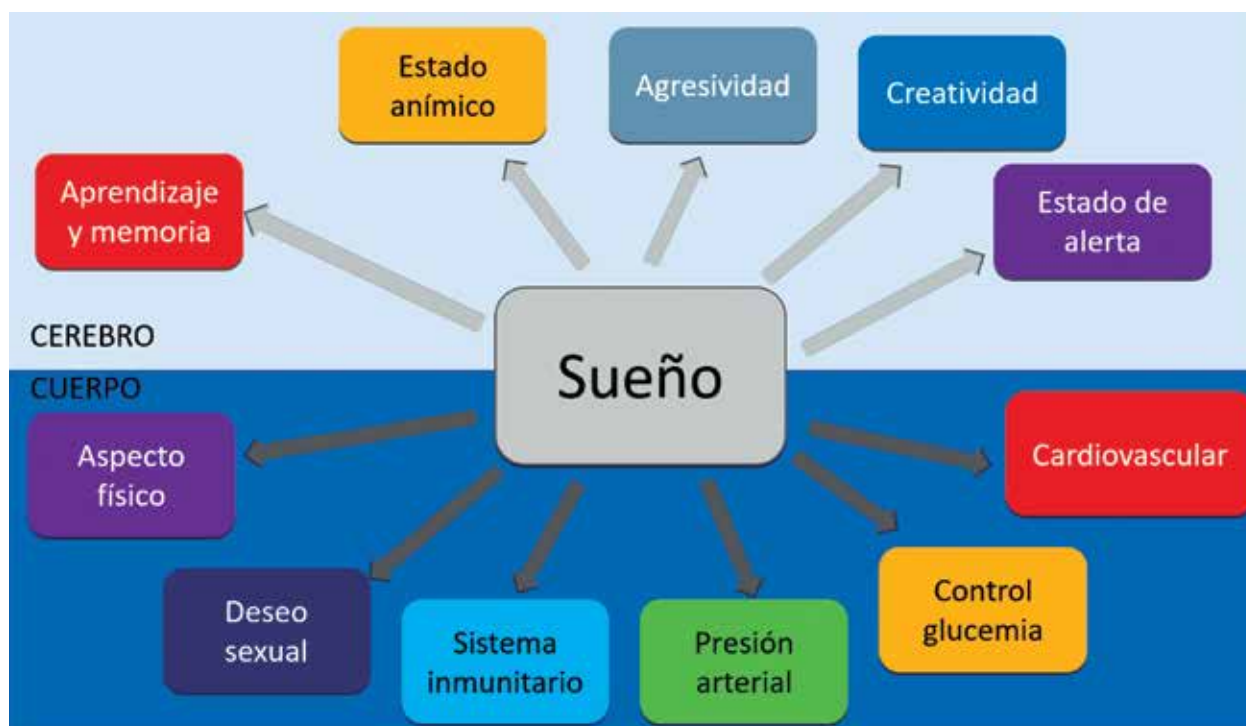
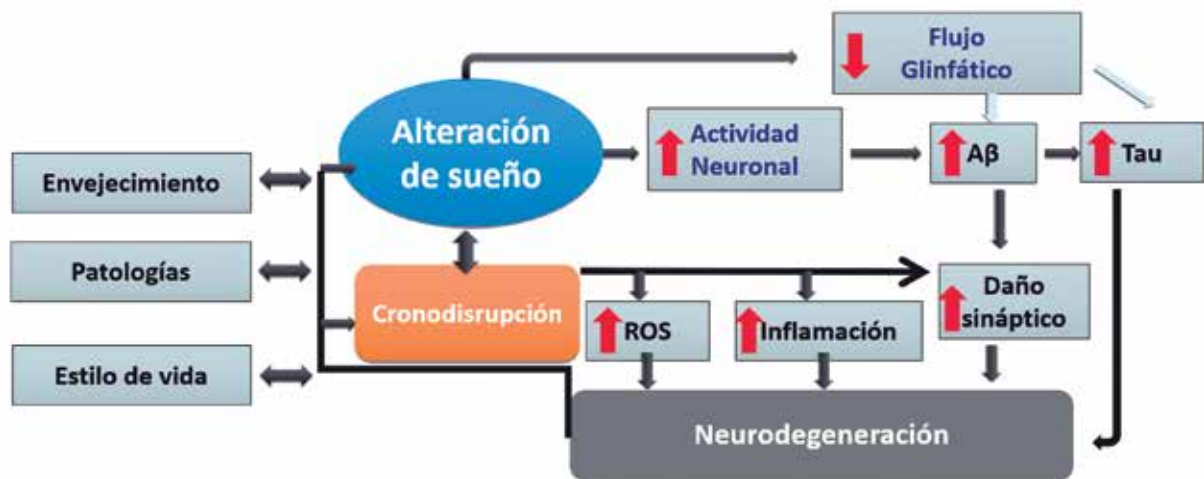


Figura 1

La falta de sueño afecta a un gran número de funciones, tanto cerebrales como del resto del cuerpo. En realidad, no hay campo de la fisiología humana que no se vea perjudicado por la privación de sueño. Adaptado de J.A. Madrid. 2022. *Cronobiología: una guía para descubrir tu reloj biológico*. Plataforma Editorial.



**Figura 2**

La privación o fragmentación del sueño puede deberse al envejecimiento, a ciertas enfermedades, estilo de vida, cronodisrupción o neurodegeneración. Esta privación de sueño provoca una mayor actividad neuronal, lo que conduce a un aumento de los depósitos de beta amiloide y tau. La vigilia también aumenta la activación simpática, inhibiendo la función del sistema glinfático. Esto produce una disminución de la eliminación de proteínas patógenas (como Amiloide-β, tau o alfa-sinucleína). La pérdida de sueño y la cronodisrupción también promueven el estrés oxidativo, la inflamación y el daño sináptico. Estos factores agravan la neurodegeneración, que a su vez causa más cronodisrupción y alteraciones del sueño. Redibujado de Erik S. Musiek and David M. Holtzman. *Science*. 2016. 25; 354(6315): 1004–1008.

min e incluye secuencialmente las etapas N1, N2, N3 y REM, así como pequeños despertares que generalmente no recordamos, y nos permiten, por ejemplo, taparnos/destaparnos o cambiar de posición. Durante una noche completa de sueño se suceden 4 ó 5 ciclos de sueño.

El sueño REM y NREM difieren en cuanto a los cambios fisiológicos que ocurren en el cuerpo y en relación con la actividad cerebral. Así, durante el sueño NREM, el ritmo electroencefalográfico se enlentece y la frecuencia cardíaca, la presión arterial, el flujo sanguíneo al cerebro, el consumo de glucosa y la respiración se reducen en comparación con los periodos de vigilia. Por el contrario, durante el sueño REM, estos procesos aumentan con respecto al sueño NREM. Esta es la fase del sueño en la que suceden las ensoñaciones vívidas.

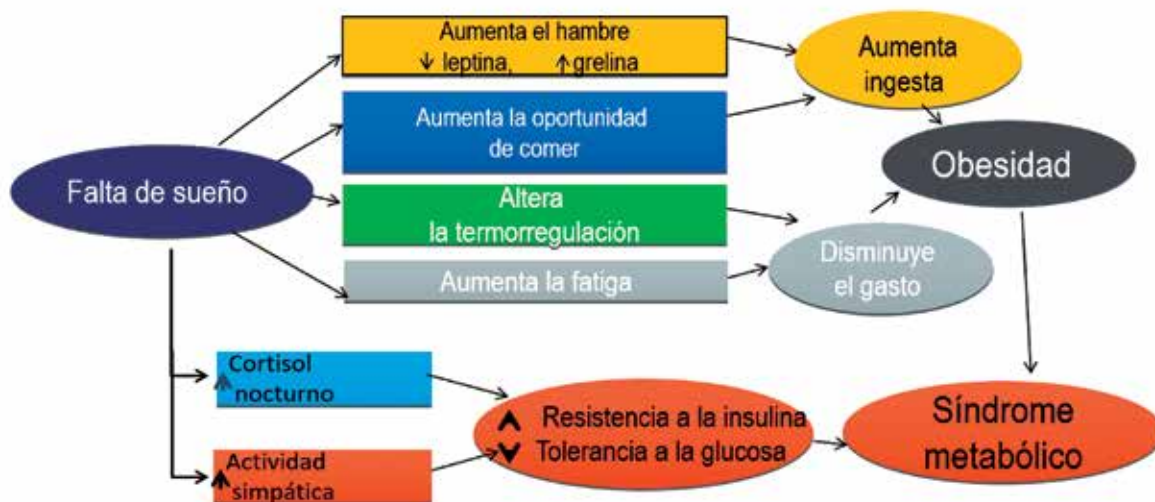
El ritmo de sueño-vigilia es el ritmo circadiano (ritmo de 24 horas) que más afecta a la vida humana. El principal regulador del mismo es el núcleo supraquiasmático (SCN) que recibe información directa de las células ganglionares intrínsecamente fotosensibles de la retina y a su vez regula la síntesis de melatonina en la glándula pineal. Esta neurohormona, conocida como la hormona de la oscuridad, ayuda a sincronizar las distintas variables fisiológicas y comunica a todo el cuerpo que ha llegado la noche, favoreciendo los procesos reparadores como el sueño y el ayuno.

Cuando la privación de sueño se cronifica, en individuos predispuestos o en pacientes que ya sufren una enfermedad, se observa un aumento en la incidencia y una aceleración en la evolución de numerosas patologías. A continuación, se detallarán algunas de las más frecuentes.

**ENFERMEDADES NEURODEGENERATIVAS. SISTEMA GLINFÁTICO**

Uno de los últimos descubrimientos sobre la función del sueño en el sistema nervioso central fue el de la activación del sistema glinfático, un sistema especializado en la limpieza cerebral. Descubierto en 2012, el sistema glinfático (sistema de transporte linfático dependiente de la glía) actúa como un mecanismo macroscópico de eliminación de desechos. Está formado por una red paravascular dependiente de células gliales que elimina proteínas solubles y metabolitos del sistema nervioso central, utilizando para ello la apertura de canales de aquaporina de los astrocitos.

Durante el sueño natural, los niveles de noradrenalina disminuyen, lo que lleva a una expansión del espacio extracelular del cerebro; como consecuencia de ello se produce una disminución de la resistencia al flujo de fluidos y, por tanto, un aumento del aclaramiento intersticial de solutos. El sistema glinfático se activa durante el sueño NREM y, especialmente, durante la fase N3 o sueño de ondas lentas. >>>



**Figura 3**

Efectos de la privación de sueño sobre el metabolismo. La falta de sueño o el sueño superficial promueve un aumento de peso como consecuencia de una mayor ingesta y un menor gasto metabólico. Además, el aumento del cortisol y la actividad simpática promueven una mayor resistencia a la insulina y una menor tolerancia a la glucosa con lo que aumenta el riesgo de diabetes tipo 2 y de síndrome metabólico. Modificado de Garaulet et al. 2010. *Int. Obes* 34:1667-83.

»» Su importancia es tal, que una sola noche de privación de sueño se asocia a un incremento de los depósitos de beta-amiloide alrededor de hipocampo. Dado que los agregados de proteína beta-amiloide y tau están fuertemente asociados con la formación de placas y ovillos neurofibrilares en el cerebro y con la enfermedad de Alzheimer, es muy probable que las alteraciones de sueño que preceden y acompañan a estas patologías reduzcan el aclaramiento glinfático de estos agregados proteicos. Es más, que el aclaramiento glinfático alterado se ha relacionado con otras enfermedades neurodegenerativas como la enfermedad de Parkinson o la enfermedad de Huntington.

Desafortunadamente, si exceptuamos la mejora de la calidad del sueño, aún queda mucho para que dispongamos de estrategias para manipular la actividad glinfática en humanos. Sin embargo, han comenzado a surgir investigaciones sobre los efectos beneficiosos de ciertos cambios en los estilos de vida como el ejercicio físico, los cambios en la postura corporal, el consumo de omega 3, el control del estrés crónico, el ayuno intermitente y la reducción del consumo de alcohol.

### RELACIÓN DEL SUEÑO CON LAS ALTERACIONES METABÓLICAS

La falta de sueño se ha relacionado con una alta probabilidad de aumento de peso, desarrollo de diabetes tipo 2 y de síndrome metabólico.

Las personas que habitualmente duermen menos de seis horas por noche tienen muchas más probabilidades de tener un índice de masa corporal más elevado que aquellas que duermen entre 7 y 8 horas. En la actualidad la privación de sueño se considera un factor de riesgo para la obesidad tan importante como el sedentarismo y el exceso de ingesta calórica.

Son varios los mecanismos que se alteran con la privación de sueño. Así, durante el sueño se secretan hormonas que ayudan a controlar el apetito, el metabolismo energético y el de la glucosa. Por ejemplo, la falta de sueño conduce a un aumento en la producción de cortisol, a menudo conocida como la “hormona del estrés”. Dormir mal también se asocia con aumentos en la secreción de insulina después de una comida, lo que promueve el almacenamiento de grasa y el aumento de peso, y constituye, además, un factor de riesgo para la diabetes. Por otro lado, también se asocia con niveles más bajos de leptina, la hormona de la saciedad, así como niveles más altos de ghrelina, una hormona que estimula el apetito. Además, al pasar más tiempo despiertos, aumenta la oportunidad de comer y con ello la ingesta de alimento, lo que unido a la disminución del gasto energético como consecuencia del cansancio que produce la falta de sueño, favorece el sobrepeso y la obesidad.

Además, la fragmentación del sueño y su carácter no reparador, como ocurre en la apnea obstructiva

de sueño, eleva el cortisol y las catecolaminas, lo que conduce a un aumento de la resistencia a la insulina, peor tolerancia a la glucosa y un mayor riesgo de diabetes tipo 2.

En pacientes con un sueño normal, pero de corta duración, la privación de sueño puede conducir a la diabetes tipo 2. Basta con restringir unos pocos días el sueño de 8 a 4 horas para que aparezcan hiperglucemias en respuesta a las comidas y, especialmente, durante la noche. Esto explicaría los resultados de numerosos estudios epidemiológicos que muestran que los adultos que habitualmente duermen menos de cinco horas por noche tienen un riesgo mayor de padecer o desarrollar diabetes.

### ENFERMEDAD CARDÍACA E HIPERTENSIÓN

La presión arterial también está sometida a un ritmo circadiano, que se caracteriza por un descenso nocturno y dos picos, uno a media mañana y otro al final de la tarde. Con independencia de que la persona sea normo- o hipertensa, el patrón saludable de presión arterial es aquel en el que la presión arterial durante el sueño se reduce entre un 10 y un 20 % con respecto a los valores diurnos (patrón dipper o reductor). Reducciones menores del 10% (patrón no dipper o no reductor) o incluso elevaciones durante el sueño (patrón riser) se asocian a un mayor riesgo de morbi-mortalidad cardiovascular. Este patrón circadiano de presión arterial está muy influido por la calidad y duración del sueño.

Diferentes estudios han encontrado que una sola noche de sueño insuficiente en pacientes hipertensos puede causar un aumento de presión arterial durante el día siguiente. Este efecto puede ayudar a explicar la correlación entre la falta de sueño y las enfermedades cardiovasculares y los accidentes cerebrovasculares. Por ejemplo, un estudio encontró que dormir muy poco (menos de seis horas) o demasiado (más de nueve horas) aumentaba el riesgo de enfermedad coronaria en las mujeres. Del mismo modo, en una muestra de 700.000 personas, en la que se registró el sueño mediante actigrafía y el que se controlaron numerosos factores de confusión, la duración de sueño por encima de 9 horas o por debajo de 6 horas también se correlacionó con un riesgo elevado de hipertensión.

También existe un amplio consenso entre la relación de la apnea obstructiva del sueño y la enfermedad cardíaca. Las personas que tienen apnea obstructiva de sueño normalmente experimentan múltiples despertares cada noche como resultado del cierre de sus vías respiratorias cuando se duermen. Asociados

a estos episodios de apnea e hipoxia se producen descargas simpáticas, aumentos bruscos de la presión arterial y de la frecuencia cardíaca. Con el tiempo, estos eventos pueden conducir a la elevación crónica de la presión arterial, que es un factor de riesgo de sufrir eventos cerebrovasculares. Afortunadamente, cuando se trata la apnea del sueño, la presión arterial suele bajar.

### CÁNCER

La cronodisrupción y la privación del sueño han demostrado que aceleran la aparición de tumores y pueden aumentar el riesgo de ciertos tipos de cáncer. Estudios experimentales en ratones arrítmicos, generados mediante lesión electrolítica de los NSQ, muestran que la cronodisrupción induce un crecimiento tumoral acelerado.

En cuanto a las evidencias clínicas, es conocido que el trabajo nocturno se ha asociado con un mayor riesgo de cáncer. De acuerdo con los datos proporcionados por el Health Study en el que se realizó un seguimiento de 78.586 enfermeras, las mujeres que trabajaron más de 15 años en turnos en los que incluían noches tenían 35% más de riesgo de sufrir cáncer colorrectal que las que nunca trabajaron en turnos rotatorios.

Además del trabajo nocturno, los trastornos de sueño también se asocian a un mayor riesgo de desarrollar tumores. Al comparar la incidencia de cáncer en pacientes con importantes alteraciones de sueño en un estudio de casos y controles, se detectó que el riesgo de cáncer de mama aumentó un 73% en pacientes con insomnio, un 176 % en pacientes con parasomnias y un 110% en el caso de pacientes con apnea obstructiva de sueño. Además, en pacientes con apnea también hubo un mayor riesgo de cáncer nasal y de cáncer de próstata.

Los mecanismos responsables de la carcinogénesis asociada a la cronodisrupción no están claros, y gran parte del trabajo se ha centrado en la exposición a la luz nocturna y la consecuente disminución de la melatonina. Se ha sugerido que la inhibición de melatonina puede ser en parte mediadora entre los efectos de la exposición a luz nocturna y el mayor riesgo de cáncer. La melatonina entre otras propiedades actúa como un potente eliminador de radicales libres, promueve la reparación del ADN y la inhibición del crecimiento tumoral.

### OTROS EFECTOS DE LA PRIVACIÓN DE SUEÑO

Dado que una sola noche de insomnio puede hacer que las personas se vuelvan irritables y malhumoradas al >>>





día siguiente, es concebible que la insuficiencia crónica de sueño pueda provocar trastornos del estado de ánimo a largo plazo. Los problemas crónicos del sueño se han correlacionado con la depresión, la ansiedad y la angustia mental. Así, por ejemplo, los sujetos que dormían cuatro horas y media por noche informaron sentirse más estresados, tristes, malhumorados y mentalmente agotados. En otro estudio, los sujetos que dormían cuatro horas por noche mostraron niveles decrecientes de optimismo y sociabilidad en función de los días de sueño insuficiente. Todos los síntomas mejoraron cuando los sujetos volvieron a un tiempo de sueño normal.

Otra de las alteraciones bien documentadas de la privación de sueño es la afectación del sistema inmunitario. Es por ello por lo que la producción de anticuerpos frente a una vacuna, como por ejemplo la gripe, disminuye en personas que han dormido cuatro horas antes de la inyección frente a aquellas que han tenido la oportunidad de dormir durante 8 horas. Además, las sustancias producidas por el sistema inmunitario para ayudar a combatir las infecciones también provocan fatiga y somnolencia. De hecho, la investigación en animales sugiere que aquellos que muestran un sueño más profundo después de ser infectados experimentalmente tienen una mayor probabilidad de sobrevivir.

### CONCLUSIÓN FINAL

Como se acaba de mostrar, los problemas para dormir pueden afectar el riesgo de desarrollar determinadas enfermedades, pero también es cierto que algunas

patologías pueden alterar la duración y profundidad del sueño.

Sin embargo, a pesar del elevado porcentaje de la población que sufre de algún tipo de trastorno del sueño, la mayoría de las personas no mencionan sus problemas para dormir a sus médicos, y la mayoría de los médicos no necesariamente preguntan por ellos. Esta falta generalizada de conciencia sobre el impacto de los problemas del sueño puede tener graves consecuencias para la salud pública. ■

### PARA LEER MÁS

- Abbott SM, Videnovic A. Chronic sleep disturbance and neural injury: links to neuro-degenerative disease. *Nat Sci Sleep*. 2016;8:55-61.
- Fang HF, Miao NF, Chen CD, Sithole T, Chung MH. Risk of Cancer in Patients with Insomnia, Parasomnia, and Obstructive Sleep Apnea: A Nationwide Nested Case-Control Study. *J Cancer*. 2015;6(11):1140-7.
- Garaulet M, Madrid JA. Chronobiological aspects of nutrition, metabolic syndrome and obesity. *Adv Drug Deliv Rev*. 2010;62(9-10):967-78.
- Madrid-Navarro CJ et al. Disruption of Circadian Rhythms and Delirium, Sleep Impairment and Sepsis in Critically ill Patients. Potential Therapeutic Implications for Increased Light-Dark Contrast and Melatonin Therapy in an ICU Environment. *Curr Pharm Des*. 2015;21(24):3453-68.
- Medic G, Wille M, Hemels ME. Short- and long-term health consequences of sleep disruption. *Nat Sci Sleep*. 2017;9:151-61.
- Reddy OC, van der Werf YD. The Sleeping Brain: Harnessing the Power of the Glymphatic System through Lifestyle Choices. *Brain Sci*. 2020;10(11):868.