

EL SUEÑO Y LA RESPIRACIÓN

J.M. Monserrat Canal, J. de Pablo Rabassó, J. Santamaría Cano

En este capítulo se abordan aspectos exclusivamente fisiológicos relacionados con cómo el sueño afecta a los diferentes sistemas del organismo, en especial al aparato respiratorio. Para ello, después de una introducción en la que se realza la importancia del sueño, se describen los diversos fenómenos cíclicos que acontecen durante el sueño, los cambios que se observan en el electroencefalograma (EEG), las modificaciones del flujo aéreo y del metabolismo cerebral que ocurren durante el mismo y, por último, los mecanismos del sueño propiamente dichos. Con posterioridad, en un tercer apartado, se analizan las implicaciones y los cambios a los que el sueño da lugar en los diferentes órganos y sistemas del cuerpo humano. Finalmente, en el último apartado de este capítulo se expone con mayor profundidad cómo el sueño afecta al funcionamiento del aparato respiratorio y cómo “instala” a este último en un estado de vulnerabilidad, que es responsable de los trastornos respiratorios del sueño. Estos trastornos son un problema significativo por su prevalencia, ya que afectan al 4 % de la población en el caso del síndrome de apneas durante el sueño. Pero, además, estos trastornos afectan a los enfermos neuromusculares y a los cifoescolióticos, que deben ventilarse durante la noche, a los cardiópatas con respiración de Cheyne-Stokes y a los pacientes con neumopatías crónicas que desaturan durante la noche, así como a otras enfermedades respiratorias. Todo ello ha llevado a que la neumología se convierta en una especialidad de 24 horas.

Los trastornos respiratorios del sueño son importantes en sí mismos, pero también han

sido el motor del redescubrimiento de otros trastornos o enfermedades del sueño, tales como el insomnio, el *jet lag*, los movimientos periódicos de las piernas, la narcolepsia, las alteraciones del sueño derivadas del trabajo a turnos, etc. Además, desde el punto de vista fisiopatológico, se sabe que dormir es imprescindible para el ser humano. Animales a los que no se les permite dormir mueren en pocas semanas⁽¹⁻²⁾. Dormirse mientras se conduce es una causa frecuente de accidentes graves en las autopistas⁽³⁾ y la privación de sueño se ha relacionado con graves accidentes o catástrofes mundiales, tales como el accidente de Chernobil⁽⁴⁾, el del Exxon Valdez, el de la central nuclear de la *Three Mile Island Nuclear Plant* y el desastre del *Challenger*⁽⁵⁾.

INTRODUCCIÓN

El sueño es una conducta natural, periódica, transitoria y reversible⁽⁶⁾, prácticamente universal en el reino animal y cuyo último sentido biológico no se conoce todavía, aunque la información disponible es muy abundante. Parece aceptado que es imprescindible para la vida, ya que su privación absoluta, al menos en los mamíferos, produce la muerte. Sin embargo, no se conocen completamente sus mecanismos y sus funciones. En la regulación del sueño influyen mecanismos homeostáticos y circadianos, pero también tienen importancia la edad del individuo y algunos factores individuales. Los mecanismos homeostáticos tienden a mantener un equilibrio interno, de manera que a más horas pasadas en situación de vigilia mayor es la necesidad de dormir y a más horas durmiendo

menos intensa es esta necesidad. En este sentido, no es diferente de la regulación del apetito, la sed o la temperatura corporal, otras funciones básicas también reguladas de forma homeostática y cuyo centro controlador está, asimismo, en el hipotálamo. La necesidad de dormir parece estar mediada por sustancias como la adenosina (también la interleucina-1 y la prostaglandina D2), que se acumula en el cerebro de forma proporcional al tiempo pasado en vigilia y cuya presencia en el espacio extracelular del hipotálamo o del tronco cerebral⁽⁷⁾ es capaz de inhibir las neuronas implicadas en el mantenimiento de la vigilia e inducir el sueño.

El sueño también se regula de forma circadiana, es decir que, aunque en un momento concreto, el tiempo pasado sin dormir sea el mismo, la necesidad de dormir varía según cual sea la hora del día. Esta necesidad es máxima alrededor de las 3:00 de la madrugada (y en menor medida hacia las 14:00-15:00 horas) y mínima hacia las 20:00 horas. El sustrato anatómico principal del sistema circadiano está en el núcleo supraquiasmático del hipotálamo. La actividad de este núcleo se modula por diversos estímulos externos, el más importante de los cuales es la luz ambiental. Aparte de los factores homeostáticos y circadianos, la edad es otro elemento importante en la organización del sueño.

Un recién nacido duerme alrededor de 18 horas al día, con un alto porcentaje de sueño con movimientos oculares rápidos (REM), y además lo hace en múltiples fragmentos, que se van consolidando durante la noche y desapareciendo durante el día a medida que el niño va madurando. A partir de la edad adulta el sueño tiende a concentrarse, sobre todo, en un episodio nocturno de 7 u 8 horas. En la tercera edad el sueño nocturno está más fragmentado y contiene menos proporción de sueño lento. También son esenciales las diferencias interindividuales, que hacen que unas personas precisen dormir más o menos horas que otras.

GENERALIDADES

Fenómenos clínicos que ocurren durante el sueño

Inicio del sueño

Hay una serie de conductas que facilitan la aparición del sueño y otras que lo evitan. La búsqueda de un lugar tranquilo, protegido, con baja estimulación lumínica y sonora es una conducta habitual en muchas especies animales. Una serie de hábitos previos al sueño, y en cierta manera asociados al mismo, condicionan su inicio: mirar la televisión, ponerse el pijama, lavarse los dientes, escuchar música, disminuir el ritmo de actividad progresivamente, etc. Por el contrario, el estrés, el miedo, un lugar de descanso extraño, el dolor, la actividad física desmesurada, la exposición a estímulos ambientales que rememoran experiencias negativas de insomnio o la toma de sustancias estimulantes pueden retrasarlo.

El mejor indicador del momento de iniciar el sueño es la sensación subjetiva de somnolencia, una experiencia diaria y universal cuyo sustrato fisiológico no es bien conocido y que no es fácil de describir. La somnolencia usualmente se acompaña de signos externos visibles, como la disminución de la motilidad en los adultos (en los niños puede ser la presencia de hiperactividad), el descenso del parpadeo espontáneo, el bostezo (no siempre indicador de somnolencia), la regularidad en la respiración, la dificultad para mantener los ojos abiertos y la disminución de la reactividad a los estímulos externos. Si poco tiempo después de haberse dormido se despierta a una persona, la sensación subjetiva de haber dormido no siempre está presente hasta que han pasado, al menos, 8 o 10 minutos de sueño⁽⁸⁾. Períodos más cortos no siempre se perciben por el individuo como sueño, lo que puede hacer que algunos pacientes con hipersomnolencia diurna infravaloren su problema, al no percibir bien si se han quedado dormidos, sobre todo si los episodios de sueño son breves. El contenido mental de los minutos

previos al momento de dormirse habitualmente se borra de la memoria o se conserva de manera fragmentaria⁽⁶⁾. Durante la transición de la vigilia al sueño pueden aparecer alucinaciones cenestésicas (sensación de caerse, de dar vueltas) o visuales, o movimientos involuntarios en las extremidades (mioclono hipnico), que desaparecen posteriormente.

Sueño establecido

La conducta de una persona adulta que duerme se caracteriza la mayoría del tiempo por una respiración regular y una inactividad motora, sólo intercalada por cambios en la postura, aproximadamente cada 20 minutos. Por tanto, en un adulto que duerme 7 horas y media pueden producirse hasta una veintena de cambios de postura, que presumiblemente protegen al organismo de los efectos lesivos del decúbito prolongado, sin alterar la continuidad del sueño más que brevemente. La presencia de algunos despertares durante el sueño es un fenómeno normal y variable en su número según la edad de la persona (mínimos en la infancia, ocasionales en el adulto joven, más frecuentes en el anciano) y también según diversas circunstancias. Toda una serie de fenómenos pueden aparecer ocasionalmente durante el sueño en los individuos normales y no precisan una evaluación especial si son poco frecuentes o no lesivas para el sujeto o su acompañante. Tal ocurre con la somnolencia, las pesadillas, la parálisis de sueño aislada, el ronquido moderado, sin apneas ni somnolencia diurna, o los movimientos ocasionales de las extremidades, entre otros.

“El soñar”

Del contenido mental durante el sueño la mayoría de personas no recuerda mucho. Sin embargo, periódicamente, por razones no muy claras, pero que probablemente tienen que ver con la interrupción de la continuidad del sueño, recordamos haber soñado. El contenido de los sueños que se recuerdan espontáneamente suele ser particularmente abigarrado, ilógico, pero al mismo tiempo vívido y bastante

emotivo, lo que no implica que todos los sueños sean iguales. De hecho, cuando se despierta sistemáticamente durante el sueño REM (sueño con movimientos oculares rápidos) a voluntarios sanos, la mayoría de sus sueños suelen ser rutinarios⁽⁹⁾. Aunque se asume que todas las personas sueñan cada noche varias veces (y si no lo recuerdan es porque no se les ha despertado en el momento adecuado del sueño REM), ello no siempre es así.

Despertar

Los mecanismos homeostáticos y circadianos que modulan la vigilia y el sueño tienen una acción lenta, acumulativa y continuada. Sin embargo, el cambio de estado entre la vigilia y el sueño y entre el sueño y la vigilia suele ser bastante más rápido gracias a una serie de complejos mecanismos neuronales⁽¹⁰⁾. En general, en un adulto el episodio principal de sueño finaliza espontáneamente tras unas 7 u 8 horas. En algunas personas la transición del sueño a la vigilia sólo se produce pasando por un período de lentitud psicomotora y de “inercia de sueño”, que tarda un cierto tiempo en desaparecer. Se desconocen las bases biológicas de la sensación de descanso y alerta que ocurren tras haber dormido bien.

Cambios electrofisiológicos: las fases de sueño

Aunque externamente la conducta del individuo dormido es muy similar durante todo el período de sueño, el cerebro sufre una importante serie de cambios, que pueden reconocerse mediante técnicas electrofisiológicas como la polisomnografía.

El registro de la actividad del EEG, de los movimientos oculares y del electromiograma (EMG) del mentón durante el sueño se conoce como polisomnografía. Esta técnica permite delimitar diversos patrones electrofisiológicos, conocidos como fases o estadios de sueño, que han demostrado ser clínicamente relevantes (Fig. 1)⁽⁶⁾. Durante el adormecimiento y el sueño superficial se registra en el EEG, en primer lugar (fase I), una actividad difusa a 4-7 her-

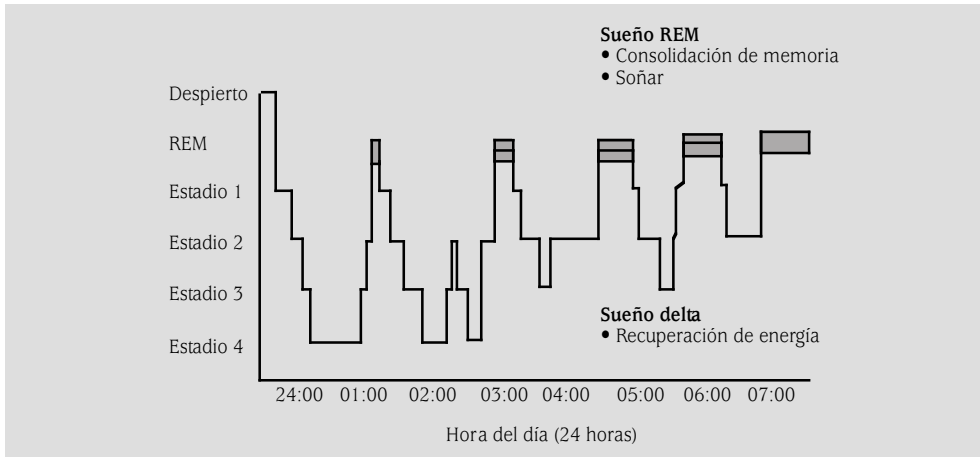


FIGURA 1. Histograma de las diferentes fases del sueño. El sueño empieza tras unos minutos despierto, que se siguen de un rápido paso a fases superficiales y también profundas del sueño. Son las fases superficiales I y II, que abundan más durante las primeras horas de sueño. Además, también aparecen fases delta (III-IV). Después de 80 a 120 minutos suele aparecer la primera fase de sueño con movimientos oculares rápidos (REM). Posteriormente, las fases REM se repiten cada 2 horas, con una duración cada vez más amplia.

zios y de amplitud moderada. Después aparece la fase II, con los husos de sueño (el marcador electrofisiológico de la interrupción a nivel del tálamo de la transmisión sensorial desde el exterior a la corteza) y los complejos K. Los movimientos oculares son lentos, habitualmente horizontales y desconjugados, de mayor amplitud en la fase I que en la II, y el tono muscular en el mentón está conservado. Estas dos fases se presentan al inicio del sueño y tras unos 20 o 30 minutos. A medida que la profundidad del sueño aumenta se registran las fases III y IV, en las que la actividad del EEG consiste en ondas delta (de 1-3 hercios), de amplitud elevada, que ocupan al menos el 20% (fase III) o el 50% (fase IV) de la unidad de análisis (epoch). En estas fases no hay movimientos oculares perceptibles y el tono muscular, aunque disminuido, continúa presente. Aproximadamente 90 minutos tras el inicio del sueño aparece el sueño REM, caracterizado por un EEG de baja a moderada amplitud, con frecuencias de 3-7 hercios, más similar al estadio I o la vigilia que a las fases II, III o IV, con movimientos oculares rápidos (REM) similares a los

de una persona despierta, pero con una atonía completa en el EMG en todos los músculos voluntarios, excepto en el diafragma. Esta fase se conoce también como sueño paradójico, porque reúne características típicas de la vigilia o del sueño superficial (el EEG y los movimientos oculares rápidos), a pesar de que la persona está bien dormida.

La respiración, el ritmo cardíaco y la tensión arterial son regulares en las fases I a IV, pero se hacen irregulares en intensidad y frecuencia en la fase REM. Además, el control de la temperatura, que es homeotermo en la vigilia y en las fases I a IV, se hace poiquilotermo en la fase REM. Los sueños más vívidos y de contenido abigarrado e irreal se producen en la fase REM, mientras que en las fases II a IV son más simples, con un contenido parecido al de la vigilia y de menor longitud⁽⁶⁾. Debido a estas diferencias tan llamativas, el sueño suele dividirse en dos tipos básicos: sueño REM, que representa un 20 a 25% de la noche, y sueño no REM o NREM, que incluye los estadios I, II, III y IV. Las fases III y IV suelen designarse a veces como sueño lento, sueño pro-

fundo NREM o sueño de ondas lentas. Un adulto joven presenta un ciclo completo NREM-REM cada 90 minutos. En una noche normal se registran unos 5 ciclos de sueño, con mayor presencia de sueño profundo NREM al principio de la noche y mayor de fases II y REM al final de la misma. Las bases fisiológicas que determinan esta oscilación en las fases del sueño y su repetición cíclica a lo largo del sueño se desconocen en la actualidad.

Cambios en el flujo y el metabolismo cerebral: estudios con tomografía por emisión de positrones (PET)

Las descripciones electrofisiológicas del sueño REM y NREM parecen implicar que es todo el cerebro el que se encuentra, de manera uniforme, en un estado de actividad u otro, sin variaciones regionales. Sin embargo, estudios realizados con PET han demostrado diferencias importantes entre las áreas cerebrales en cada estadio^(11,12). En el sueño NREM se produce una profunda hipoactividad cerebral, pero con algunas diferencias. Así, las áreas sensoriales primarias parecen mantener mayor actividad que el resto, mientras que las áreas del córtex heteromodal o de asociación son las que sufren la desactivación más importante. En el sueño REM, en cambio, hay una activación intensa de la amígdala, el hipocampo y el córtex frontal parasagital (*girus zinguli*), es decir, de las áreas cerebrales implicadas en la memoria y las emociones, así como en el tegmento pontino y el tálamo y, en menor grado, en el córtex de asociación visual unimodal. Por el contrario, continúan profundamente desactivadas las áreas del córtex asociativo, lo que puede constituir la base del contenido irreal, emotivo e ilógico de los sueños en fase REM⁽¹³⁾.

Mecanismos del sueño

Gracias a la información obtenida mediante lesiones estructurales, registros neuronales y estudios de las conexiones entre diversos núcleos y de los sistemas de neurotransmisión del tronco, el tálamo, el córtex y el hipotálamo

se ha podido comenzar a vislumbrar como se organizan el sueño y la vigilia⁽¹⁰⁾. Una de las áreas cerebrales más implicadas en su regulación es el hipotálamo, pero el tronco cerebral y el tálamo también son básicos. El núcleo preóptico-ventrolateral (VLPO), un grupo nuclear situado en el hipotálamo lateral anterior, parece ser el responsable de la iniciación del sueño. Esta zona (y sus alrededores) es el único lugar del cerebro en el que se incrementa la actividad neuronal tanto en el momento de iniciarse el sueño como después, mientras que está inactiva en vigilia. Las neuronas del complejo nuclear VLPO son inhibitorias, utilizan ácido gamma-aminobutírico (GABA) y galanina como neurotransmisores y están conectadas, directa o indirectamente de forma recíproca⁽¹⁴⁾, con los principales núcleos del tronco, el cerebro anterior basal (*basal forebrain* o BF) y el hipotálamo implicados en el mantenimiento de la vigilia: locus coeruleus (LC), rafe dorsal (RD), núcleo tuberomamilar (TM), núcleos colinérgicos del cerebro anterior basal (BF) y del tegmento pedúnculo-pontino y laterodorsal (PPT/LDT) y, probablemente, hipocretinérgico (Hcr). Todos estos grupos nucleares, cada uno con un sistema neurotransmisor específico (noradrenalina, serotonina, histamina, acetilcolina e hipocretina, respectivamente), tienen una importante y característica actividad en vigilia, que disminuye al pasar al sueño NREM y que llega al mínimo durante el sueño REM (con la excepción notable de los núcleos colinérgicos BF y PPT/LDT, que presentan de nuevo una gran actividad en fase REM) (Tabla 1).

El tegmento de la protuberancia contiene las estructuras críticas para la generación del sueño REM⁽¹⁵⁾, pero otras estructuras, como la parte adyacente al núcleo VLPO del hipotálamo, también modulan su aparición⁽¹⁰⁾. Durante el sueño REM se produce una inhibición máxima de los sistemas aminérgicos (LC y RD) del tronco, junto con una gran actividad en el sistema colinérgico del tronco (PPT/LDT). El progresivo silenciamiento monoaminérgico que ocurre poco antes y durante el sueño REM

TABLA 1. **Estadios del sueño y actividad fisiológica**

	<i>Vigilia</i>	<i>Sueño no-REM</i>	<i>Sueño REM</i>
EEG	Rápido, bajo voltaje	Lento, alto voltaje	Rápido, bajo voltaje
Movimientos oculares	Rápidos, de fijación	Lentos, infrecuentes	Rápidos
Tono muscular	Elevado	Moderado	Ausente
LDT/PPT	Actividad alta	Baja	Máxima
LC/DR/TM	Actividad máxima	Baja	Inactividad
VLPO	Inactivo	Actividad alta	Actividad alta
Hipocretina	Máxima actividad	¿Inactivo?	¿Inactivo?

Abreviaturas: LDT/PPT núcleo del tegmento pedúnculo-pontino y laterodorsal (Ach); LC núcleo del locus coeruleus (Nor); DR núcleo dorsal del rafe (Ser); TM núcleo tuberomamilar (His); VLPO núcleo preóptico ventrolateral (GABA, galanina); EEG electroencefalograma; REM movimientos oculares rápidos. Modificada de Saper et al.⁽¹⁰⁾.

desinhibe los núcleos colinérgicos y da lugar, por un lado, a la activación de un sistema inhibitor del tono muscular en la formación reticular bulbar, que produce la parálisis de la musculatura estriada voluntaria (excepto el diafragma) y, por otro, a la activación talamocortical, con desincronización del EEG y descargas ponto-genículo-occipitales (PGO waves) asociadas a los movimientos oculares rápidos (REM) típicos de esta fase. El área esencial que desencadena y coordina todos los componentes del sueño REM parece estar en la parte anterior del núcleo *reticularis pontis oralis*⁽¹⁵⁾.

El sistema hipocretina/orexina es un sistema neurotransmisor excitatorio recientemente descubierto. Sus neuronas se localizan en el hipotálamo posterior, cerca del fórnix, y conectan con los principales núcleos implicados en el control del sueño y la vigilia, así como con la corteza cerebral⁽¹⁶⁾. La destrucción de estas neuronas y la disminución en la transmisión hipocretinérgica es la causa de la mayoría de los casos de narcolepsia humana. Se desconoce el grado de afectación de este

sistema, por ejemplo, en la enfermedad de Parkinson, aunque estudios preliminares sugieren que es normal⁽¹⁷⁾.

EFFECTOS DEL SUEÑO EN LA FISIOLÓGÍA HUMANA

Durante el sueño el funcionamiento de cada órgano o sistema corporal está alterado con respecto al de la vigilia. En este apartado se describen los cambios más notorios que ocurren tanto durante la fase REM como no REM del sueño.

Actividad del sistema neurovegetativo

Durante el sueño se producen cambios tanto en el sistema simpático como en el parasimpático, aunque la intensidad de estos cambios no es exactamente la misma en los diversos órganos del cuerpo humano⁽⁶⁾. En general, el tono parasimpático aumenta durante la fase no REM, especialmente durante las fases 3 y 4 del sueño. Y este incremento predomina más en los órganos en los que el sistema simpático y parasimpático pone en marcha funciones claramente opuestas. Un

ejemplo muy conocido es el aumento del tono parasimpático cardíaco durante el sueño en comparación con el de la vigilia. Durante la fase REM el grado de incremento de la actividad parasimpática es menor. En contraste, la actividad del tono simpático tiende a reducirse durante el sueño, en comparación con la vigilia, lo que da lugar a una disminución de los niveles de adrenalina y noradrenalina⁽¹⁸⁾. El número de descargas del sistema simpático se reduce durante el sueño en un 30 %, en comparación con su número durante la vigilia⁽¹⁹⁾. La actividad simpática se incrementa durante los microdespertares o *arousals*⁽²⁰⁾. En la fase REM del sueño la actividad simpática es variable y, en general, puede decirse que está incrementada con respecto a la fase no REM del sueño.

Sistema cardiovascular

Las modificaciones de la actividad parasimpática y simpática influyen decisivamente en los cambios cardiovasculares. El aumento del tono parasimpático y el descenso del tono simpático dan lugar a una reducción en la frecuencia cardíaca y el gasto cardíaco, así como a un 5 a 20 % de disminución en la presión arterial sistémica⁽²¹⁾. En la fase REM del sueño la frecuencia cardíaca media es similar a la de la fase no REM, pero existen frecuentes fluctuaciones debidas a descargas, sobre todo del tono simpático, que originan episodios de taquicardia y de hipertensión arterial⁽²¹⁾. En ocasiones, los movimientos rápidos de los ojos durante la fase REM del sueño pueden estar precedidos por una bradicardia⁽²²⁾.

Durante la fase no REM se produce una vasodilatación, lo que provoca una disminución en las resistencias sistémicas. Este fenómeno, combinado con la reducción del gasto cardíaco que también se observa, tiene como consecuencia un descenso de la presión arterial sistémica de, aproximadamente, un 15 %. En cambio, durante la fase REM del sueño, como consecuencia de las fluctuaciones de la actividad simpática, la ten-

sión arterial puede sufrir incrementos notorios, hasta de 40 mmHg.

Función gastrointestinal

Como consecuencia del incremento del tono simpático la salivación y la producción de ácido en el estómago se reducen considerablemente. El resultado es que la digestión es más lenta. Durante el sueño el estómago puede tardar hasta un 50 % más de tiempo en vaciarse en el caso de las comidas realizadas justo antes de acostarse a dormir. El tránsito intestinal también se reduce en un 50 %⁽²³⁾.

Función renal

Durante la fase no REM del sueño se produce una reducción en la producción de orina, como consecuencia de un descenso en la perfusión sanguínea renal, una disminución del filtrado glomerular y una mayor reabsorción de agua⁽⁶⁾. Durante la fase REM del sueño la diuresis disminuye incluso más. La secreción nocturna de aldosterona se reduce debido al cambio postural.

Regulación térmica

Durante el sueño se producen importantes cambios en la temperatura corporal y en su regulación. La temperatura corporal se reduce 1 a 2 °C durante el sueño como consecuencia, por una parte, de las variaciones circadianas y, por otra, del umbral de regulación térmica. Además, otros factores que intervienen en la disregulación térmica son el incremento de la pérdida de calor al inicio del sueño, la mayor sudoración, la vasodilatación y la reducción en la producción de calor. Durante la fase REM las respuestas termorreguladoras están aún más atenuadas, de modo que la temperatura se reduce aún más⁽⁶⁾.

Función endocrina

La secreción de la mayoría de las hormonas fluctúa marcadamente a lo largo de las 24 horas del día. Estas fluctuaciones son secundarias, en algunos casos, al ritmo circadiano como, por ejemplo, el del cortisol. En otras

ocasiones esta variación es secundaria al propio sueño, tal y como sucede con la hormona del crecimiento o la prolactina. La producción de la hormona del crecimiento está directamente ligada a las fases 3 y 4 del sueño y aumenta especialmente durante las primeras horas del sueño. Por otra parte, es un hecho sabido que el sueño inhibe la producción de la hormona tiroestimulante (TSH)⁽²⁴⁾.

Estado inmunológico

El sueño altera la secreción de diversas citocinas que influyen en la regulación inmunológica. Durante el sueño se incrementa la interleucina 1. La privación de sueño da lugar a una reducción en la respuesta inmune y a un descenso en la secreción de linfocitos. Ello puede ocasionar una menor capacidad de defensa del huésped y un mayor riesgo de contraer infecciones⁽²⁵⁾. En ratones se ha demostrado que una privación prolongada de sueño favorece la septicemia⁽²⁶⁾.

Memoria

El sueño afecta al proceso cortical de consolidación de la memoria. Por ejemplo, una serie de palabras que traten de memorizarse 3 o 4 minutos antes de quedar dormido habitualmente no se recuerdan. Falla la consolidación de la memoria. Sin embargo, el hecho de que la memoria se encuentre deteriorada por la privación de sueño sugiere que el sueño, y probablemente en especial el de tipo REM, es necesario para conseguir esta consolidación⁽²⁷⁾.

EFFECTOS DEL SUEÑO SOBRE EL SISTEMA RESPIRATORIO

El aparato respiratorio no posee, como el resto de los órganos o sistemas de la economía, una actividad intrínseca propia, toda vez que su actividad se halla regulada por unos centros situados en el tronco cerebral. Estos centros son los responsables del ritmo respiratorio a través de unos centros respiratorios y unos receptores (quimiorreceptores y mecanorreceptores). Así se lleva a cabo el control

automático de la ventilación. Además, existe un control voluntario de la ventilación. Durante el sueño se producen varios cambios. Como sólo existe el control automático de la ventilación, se reduce la sensibilidad de los centros respiratorios, aumenta la resistencia de la vía aérea superior y disminuye el tono muscular de la bomba ventilatoria, lo que da lugar a un descenso de la ventilación minuto, con la consiguiente hipoventilación, hipoxemia e hipercapnia. La reducción del tono muscular de la vía aérea superior favorece su obstrucción y la aparición de apneas o hipopneas, mientras que la reducción del tono muscular de la bomba ventilatoria facilita la hipoventilación, especialmente en los pacientes neuromusculares y en los enfermos con problemas de la caja torácica. En resumen, durante el sueño el aparato respiratorio se "instala" en un estado de vulnerabilidad, que es el responsable de los trastornos respiratorios del sueño.

Respuesta ventilatoria y actividad de los centros respiratorios

El sueño se asocia con una reducción de la respuesta ventilatoria de los centros respiratorios, tanto la procedente de los estímulos químicos como la derivada de los mecánicos⁽²⁸⁾. Esta reducción es mucho más acusada durante la fase REM del sueño. Concretamente, la respuesta ventilatoria a la hipercapnia y a la hipoxia está reducida en más de un 50 % respecto a la de la vigilia^(29,30) (Fig. 2). Aunque esta reducción de la respuesta ventilatoria podría ser secundaria a un incremento de las resistencias de la vía aérea superior, en la actualidad, después de diversos estudios⁽³¹⁻³³⁾, se acepta que la causa fundamental está en una disminución de la sensibilidad de los centros, tanto a los estímulos químicos como a los mecánicos. Además, existen otros componentes que deterioran aún más el descenso de la sensibilidad de los centros respiratorios. En efecto, dado que el estímulo procedente de los centros respiratorios debe transformarse mecánicamente, primero en una contracción de los músculos ventilatorios, que da lugar a una pre-

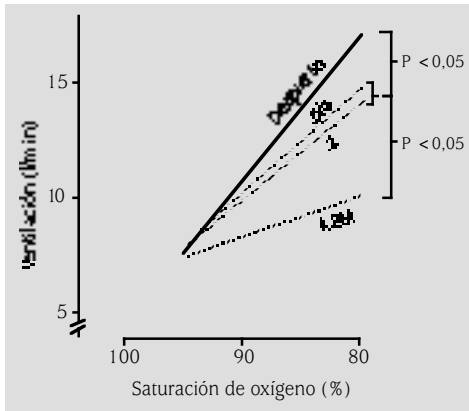


FIGURA 2. Respuesta ventilatoria a la hipoxia durante la vigilia, la fase 2, las fases 3 y 4 y la fase de sueño con movimientos oculares rápidos (REM). Nótese cómo existe una disminución de la respuesta ventilatoria a la hipoxia, especialmente durante la fase REM. Tomado de Douglas et al. (Clin Chest Med 1985; 6: 563-8).

sión pleural negativa, y posteriormente en la consiguiente ventilación minuto (transformación mecánica del impulso central), las anomalías de la bomba ventilatoria que se producen durante el sueño dificultan esta transformación mecánica del impulso central. Todo ello favorece la reducción de la ventilación minuto durante el sueño.

Resistencia de la vía aérea superior

La superficie transversal de la vía aérea superior y su resistencia están determinadas por la anatomía de la zona, la amplitud y la hipertrofia de los tejidos blandos, la elasticidad de las paredes faríngeas y la actividad de los músculos de la zona cuya contracción mantiene la vía aérea superior abierta. El músculo tipo y probablemente el más estudiado de la vía aérea superior es el geniogloso. El área de la vía aérea superior se reduce durante el sueño, tanto durante la fase no REM como durante la REM. El origen de esta reducción se encuentra en la disminución general del tono muscular que acontece durante el sueño y, más específicamente, en la que se observa en los músculos que dilatan la vía aérea

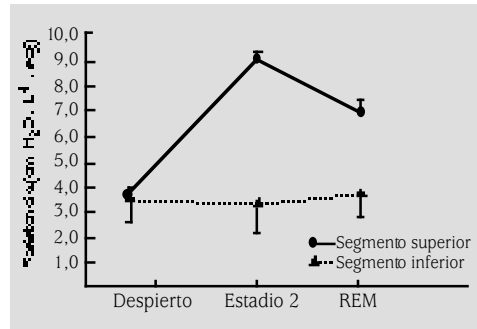


FIGURA 3. Resistencia al flujo de la vía aérea superior (línea continua) e inferior (línea intermitente) durante el sueño. La resistencia de la vía aérea superior se incrementa notoriamente respecto a la resistencia bronquial en los sujetos sanos durante el sueño. Tomado de Hudgel et al.⁽³⁵⁾.

superior, en los que este descenso es más marcado⁽³⁴⁾. El resultado es que durante el sueño se produce un importante incremento en la resistencia de la vía aérea superior⁽³⁵⁾. Sin embargo, tal como muestra la figura 3⁽³⁵⁾, la resistencia pulmonar o laríngea no se incrementa. En los individuos normales el aumento de la resistencia que acontece durante el sueño contribuye a la aparición del ronquido y, en las personas más predispuestas, favorece la aparición de apneas e hipopneas durante el sueño.

Bomba ventilatoria y patrón ventilatorio

Durante el sueño se producen cambios que dan lugar a alteraciones en el funcionamiento de la bomba ventilatoria y en el patrón ventilatorio. Un primer fenómeno es la reducción general del tono muscular, que provoca un descenso en la capacidad residual funcional del aparato respiratorio⁽³⁶⁾, lo que ocasiona modificaciones en el intercambio de gases como consecuencia de trastornos en la relación entre la ventilación y la perfusión pulmonares y la reducción en los depósitos de oxígeno. Además, la disminución del tono muscular que acontece durante el sueño y, más específicamente, en la que se observa en los músculos que dilatan la vía aérea

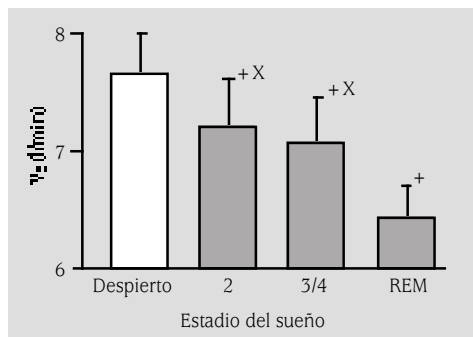


FIGURA 4. La ventilación durante las diferentes fases del sueño. Nótese que durante el sueño la ventilación se reduce, especialmente durante la fase REM. Tomado de Douglas et al. (Thorax 1982; 37: 840-4).

la caja torácica, lo que contribuye de modo considerable a la hipoventilación que ocurre durante la fase REM del sueño. En esta fase REM, la caída del tono muscular es más intensa, excepto para el diafragma y los músculos de los ojos.

Un segundo fenómeno que ocurre durante el sueño es que, a su inicio, durante la transición, la ventilación es irregular. Durante la fase no REM del sueño la respiración es regular, especialmente en el sueño delta (fases 3 y 4). Sin embargo, durante la fase REM del sueño la respiración es muy irregular, con respiraciones en ocasiones muy superficiales y un volumen corriente también muy bajo en algunos momentos⁽³⁸⁾. Esta reducción del volumen corriente y de la frecuencia cardíaca propia de la fase REM suele relacionarse con la intensidad de los movimientos de los ojos que es característica de esta fase^(56,58). Tal como muestra la figura 4, el resultado final de los cambios descritos, especialmente en los enfermos, es el siguiente:

1. Una reducción de la ventilación minuto durante el sueño, en especial en la fase REM.
2. Una mayor vulnerabilidad de la fase REM, lo que favorece la aparición de apneas más prolongadas, descensos de la ventilación más importantes y desaturaciones de la oxihemoglobina más intensas.

BIBLIOGRAFÍA

1. Everson CA, Bergmann BM, Rechtschaffen A. Sleep deprivation in the rat. Total deprivation. Sleep 1989; 12: 13-21.
2. Rechtschaffen A, Bergmann BM, Everson CA, Kushida CA, Guilleland MA. Sleep deprivation in the rat. Integration and discussion of the finding. Sleep 1989; 12: 68-87.
3. Horne JA, Reyner LA. Sleep related vehicle accidents. Br Med J 1995; 310: 565-7.
4. Mitler MM, Carskadon MA, Czeisler CA, Dement WC, Dinges DF, Graeber RC. Catastrophes, sleep and public policy: consensus report. Sleep 1988; 11: 100-9.
5. National commission on sleep disorders research. Wake up America: a national sleep alert. Washington: US Government printing office. 1995.
6. Aldrich MS. Sleep medicine. New York: Oxford University Press. 1999.
7. McGinty D, Szymusiak R. The sleep-wake switch: a neuronal alarm clock. Nature Med 2000; 6: 510-1.
8. Bonnet MH, Moore SE. The threshold of sleep: perception of sleep as a function of time asleep and auditory threshold. Sleep 1982; 5: 267-76.
9. Cartwright RD. Dreaming in sleep-disordered patients. En: Chokroverty S. Sleep disorders medicine: basic science, technical considerations, and clinical aspects. 2nd ed. Boston: Butterworth/Heinemann. 1999. p. 127-34.
10. Saper CB, Chou TC, Scammell TE. The sleep switch: hypothalamic control of sleep and wakefulness. Trends Neurosci 2001; 24: 726-31.
11. Maquet P, Péters JM, Aerts J, Delfiore G, Degueldre C, Luxen A, et al. Functional neuroanatomy of human rapid-eye-movement sleep and dreaming. Nature 1996; 383: 163-6.
12. Braun AR, Balkin TJ, Wesensten NJ, Gwady F, Carson RE, Varga M, et al. Regional cerebral blood flow throughout the sleep-wake cycle. Brain 1997; 120: 1173-97.
13. Hobson JA, Pace-Schott EF, Stickgold R, Kahn D. To dream or not to dream? Relevant data from new neuroimaging and electrophysiological studies. Curr Opin Neurobiol 1998; 8: 239-44.
14. Gallopin T, Fort P, Eggemann E, Cauli B, Luppi PH, Rossier J, et al. Identification of sleep-promoting neurons in vitro. Nature 2000; 404: 992-5.

15. Reinoso Suárez F, de Andrés I, Rodrigo Angulo M, Garzón M. Brain structures and mechanisms involved in the generation of REM sleep. *Sleep Med Rev* 2001; 5: 63-77.
16. Peyron C, Tighe DK, Van den Pol AN, de Lecea L, Heller HC, Sutcliffe JG, et al. Neurons containing hypocretin (orexin) project to multiple neuronal systems. *J Neurosci* 1998; 18: 9996-10015.
17. Nishino S, Ripley B, Overeem S, Nevsimalova S, Lammers GJ, Vankova J, et al. Low cerebrospinal fluid hypocretin (orexin) and altered energy homeostasis in human narcolepsy. *Ann Neurol* 2001; 50: 381-8.
18. Baharav A, Kotagal S, Gibbons V, Rubin BK, Pratt G, Karin J, et al. Fluctuation in autonomic nervous activity during sleep displayed by power spectrum analysis of heart rate variability. *Neurology* 1995; 45: 1183-7.
19. Okada H, Iwase S, Mano T, Sugiyama Y, Watanabe T. Changes in muscle sympathetic nerve activity during sleep in humans. *Neurology* 1991; 41: 1961-6.
20. Noll G, Elam M, Kunimoto M, Karlsson T, Wallin BG. Skin sympathetic nerve activity and effector function during sleep in humans. *Acta Physiol Scand* 1994; 151: 319-29.
21. Somers VK, Dyken ME, Mark AL, Abboud FM. Sympathetic nerve activity during sleep in normal subjects. *N Engl J Med* 1993; 328: 303-7.
22. Taylor WB, Moldovsky H, Furedy JJ. Heart rate deceleration in REM sleep: an orienting reaction interpretation. *Psychophysiology* 1985; 22: 110-5.
23. Goo RH, Moore JG, Greenberg E, Alazraki NP. Circadian variation in gastric emptying of meals in man. *Gastroenterology* 1987; 93: 515-8.
24. Brabant G, Prank K, Ranft U, Schuermeyer T, Wagner TO, Hauser H, et al. Physiological regulation of circadian and pulsatile thyrotropin secretion in normal man and woman. *J Clin Endocrinol Metab* 1990; 70: 403-9.
25. Pollmacher T, Mullington J, Korth C, Hinze-Selch D. Influence of host defense activation on sleep in humans. *Adv Neuroimmunol* 1995; 5: 155-69.
26. Everson CA. Sustained sleep deprivation impairs host defense. *Am J Physiol* 1993; 265: R1148-1154.
27. Karni A, Tanne D, Rubenstein BS, Askenasy JJ, Sagi D. Dependence on REM sleep of overnight improvement of a perceptual skill. *Science* 1994; 265: 679-82.
28. Phillipson EA. Control of breathing during sleep. *Am Rev Respir Dis* 1978; 118: 909-39.
29. Douglas NJ, White DP, Weil JV, Pickett CK, Martin RJ, Hudgel DW, et al. Hypoxic ventilatory response decreases during sleep in normal men. *Am Rev Respir Dis* 1982; 125: 286-9.
30. Douglas NJ, White DP, Weil JV, Pickett CK, Zwillich CW. Hypercapnic ventilatory response in sleeping adults. *Am Rev Respir Dis* 1982; 126: 758-62.
31. White DP. Occlusion pressure and ventilation during sleep in normal humans. *J Appl Physiol* 1986; 61: 1279-87.
32. Wiegand L, Zwillich CW, White DP. Sleep ventilatory response to resistive loading in normal men. *J Appl Physiol* 1988; 64: 1186-95.
33. Gugger M, Molloy J, Gould GA, Whyte KF, Raab GM, Shapiro CM, et al. Ventilatory and arousal responses to added inspiratory resistance during sleep. *Am Rev Respir Dis* 1989; 140: 1301-7.
34. Tangel DJ, Mezzanotte WS, White DP. Influences of NREM sleep on activity of palatoglossus and laryngeal palatini muscles in normal men. *J Appl Physiol* 1995; 78: 689-95.
35. Hudgel DW, Martin RJ, Johnson B, Hill P. Mechanics of the respiratory system and breathing pattern during sleep in normal humans. *J Appl Physiol* 1984; 56: 133-7.
36. Hudgel DW, Devadatta P. Decrease in functional residual capacity during sleep in normal humans. *J Appl Physiol* 1984; 57: 1319-22.
37. Millman RP, Knight H, Kline LR, Shore ET, Cheung DCC. Changes in compartmental ventilation in association with eye movements during REM sleep. *J Appl Physiol* 1988; 65: 1196-202.
38. Gould GA, Gugger M, Molloy J, Tsara V, Shapiro CM, Douglas NJ. Breathing pattern and eye movements density during REM sleep in man. *Am Rev Respir Dis* 1988; 138: 874-7.