

# Tema 3

## El sueño y ritmos biológicos

### 1.-Descripción fisiológica y comportamental del sueño

#### 1.1.-Fases del sueño

Las fases del sueño se realizan en los laboratorios del sueño en los que se coloca electrodos en el cuero cabelludo para registrar un electroencefalograma, electrodos en la barbilla para registrar en electromiograma (actividad eléctrica muscular) y en la periferia de los ojos para registrar el electroculograma (registra los movimientos de los ojos).

Durante la vigilia la actividad electroencefálica se caracteriza por la presencia de ondas alfa y ondas beta. Las ondas alfa (frecuencia de entre 8 y 12 Hz) se producen cuando el sujeto no está desarrollando ninguna actividad que requiera de su concentración y por el contrario las ondas beta (amplitud de entre 13 y 30 Hz) tienen lugar cuando el sujeto está realizando una tarea que requiere de su atención (no es necesario que la tarea sea especialmente difícil). Cuando el sujeto se tumba e inicia el sueño, este empieza con la aparición de ondas theta (fase 1), que presentan una frecuencia menor (entre 3,5 y 7,5 Hz - observe que cuando menor es la frecuencia menor es la actividad cerebral-). Esta fase es de corta duración y se caracteriza por ser la transición entre el sueño y la vigilia y en ella se aprecia la apertura y cierre de los párpados (y movimientos lentos de los ojos, de arriba a abajo).

Una vez acaba la fase 1 (que dura 10 min) se inicia la fase 2, que se caracteriza por que empiezan a aparecer husos del sueño y complejos K en el EEG (que por otra parte hay que decir que en esta fase es irregular). Los husos del sueño (o spindles) son breves ondas de unos 14 Hz que ocurren entre 2 y 5 veces por minuto desde la fase 1 hasta la fase 4. Los complejos K son repentinas y agudas ondas que según se ha observado tienden a aparecer cuando se produce un ruido inesperado en el ambiente (lo que ha llevado a pensar que la actividad K está producida por algún tipo de actividad cerebral destinada a proteger el sueño del sujeto impidiendo que se despierte cuando tiene lugar un ruido). Si se despierta al sujeto en la fase 2 es probable que crea que no ha estado dormido en ningún momento.

Las fases 3 y 4 del sueño no están bien definidas. En la fase tres entre el 20 y el 50% de la actividad electroencefalográfica son ondas delta y en la fase 4 más del 50% de la actividad lo constituyen estas ondas. La fase 4 del sueño es la fase más profunda, y si se interrumpe en esta fase al sujeto se encontrará muy cansado. Desde la fase 1 a la fase 4 se las denomina en conjunto como fase del sueño lento o No REM (NREM). Lo importante de estas ondas de sueño lento es que en las ondas de menos de 1 Hz de frecuencia y de alta amplitud se produce una fase de descenso en la que las neuronas están inhibidas y no responden y una fase de ascenso en la que se produce cierta activación. Se cree que es en la fase de descenso cuando las neuronas pueden reponerse.

La siguiente fase es muy diferente a las demás y se conoce como fase REM o MOR. En esta fase, también denominada fase de sueño paradójico por la actividad del EEG es muy desincronizada y similar a la vigilia pues tienen lugar ondas theta y beta. Además, se producen rápidos movimientos oculares. En esta fase se producen ensueños que toman forma de historias (las ensueños pueden darse en otras fases pero no llegan a tomar tal grado de complejidad). Además, si se despierta al sujeto en la fase REM es capaz de recordar el sueño. Durante esta fase se produce erección en el hombre y secreciones vaginales en la mujer, lo cual no significa que estén teniendo lugar ensueños de contenido sexual (lo que no significa que no puedan tener lugar). En el sueño Rem el tono muscular desciende totalmente. Esta fase llega tras 90 minutos después del inicio del sueño, y este ciclo se repite más o menos cada 90 minutos (no es exacto) de tal forma que habrá a lo largo de todo el periodo de sueño entre 4 y 5 fases REM.

## 1.2.-Actividad mental durante el sueño

Aunque pueda parecer que durante el sueño se da una falta total de consciencia, cuando se ha despertado a sujetos durmientes sus comentarios han demostrado que no se da una ausencia total de consciencia, si bien el estado mental es diferente.

Durante el sueño se ha observado que se da una alta irrigación sanguínea en la corteza de asociación visual (áreas 18 y 19 de Brodmann) y una baja irrigación a la corteza visual primaria y a la corteza prefrontal. La corteza visual de asociación está muy irrigada y esto es lo que causa las increíbles alucinaciones que se dan en los sueños y la baja irrigación de la corteza visual primaria refleja que no está recibiendo aferencias de estímulos visuales. Además, la corteza prefrontal está relacionada con la distinción entre la realidad y la vigilia por lo que su falta de irrigación está relacionada con que las alucinaciones de los sueños las consideremos como reales (también esta corteza está relacionada con la percepción de la temporalidad, lo que explica que en los sueños se nos mezclen cosas del pasado y del futuro).

Algunos autores han sugerido que los movimientos de los ojos de la fase REM se producen por que el sujeto los mueve para inspeccionar el campo visual (de alucinaciones). Esto coincide con que en los sueños se activan las mismas partes que se activarían en la vigilia al realizar determinadas conductas (si en el sueño te mueves se activará la corteza motora...). Se ha de saber que los sueños más aterríficos (los terrores nocturnos) se dan en la fase 4, mientras que las pesadillas normales se dan en la fase REM.

## 2.-Trastornos del sueño

### 2.1.-Insomnio

El insomnio es un problema que consiste en que el sujeto dice que no duerme bien por las noches. En el insomnio el médico proporciona tratamiento en función de la descripción del paciente, sin embargo en este trastorno no se realizan pruebas médicas. Se ha observado en sujetos que acuden al médico por insomnio y sujetos que no padecen insomnio que ambos grupos suelen tener los mismos ciclos de sueño, y en lo que hallan más diferencias suelen ser en algunos rasgos de personalidad.

Existe un tipo de insomnio causado por dificultades respiratorias mientras se duerme conocido como apnea del sueño. En este síndrome el sujeto se despierta repentinamente durante la noche con falta de oxígeno, lo que finalmente hace que se sienta cansado durante

el día. Normalmente se suele producir por una obstrucción de las vías respiratorias y es fácil de corregir. Sin embargo, es de vital importancia que se trate cuanto antes por que las continuadas hipoxias que se producen pueden acabar dañando neuronas noradrenérgicas y dopaminérgicas, lo que podría resultar en que el sujeto se sienta cansado durante el día aunque se haya curado la apnea del sueño.

## 2.2.-Narcolepsia

La narcolepsia es una enfermedad neurológica que se caracteriza por una serie de síntomas:

- Crisis del sueño: se trata de una entrada directa en la fase REM que dura entre 2 y 5 minutos, y tras la cual el sujeto se siente despejado. Estas crisis aparecen cuando la persona esta en lugares tranquilos.
  - Cataplejia: se trata de una pérdida repentina del tono muscular típica del sueño REM que se produce normalmente en situaciones emocionales fuertes. Esta pérdida del tono muscular se produce estando el sujeto en plena consciencia y dura entre 2 y 5 minutos.
  - Parálisis del sueño: se trata de una paralización total del cuerpo justo antes de dormirse o justo después de despertarse. Esta parálisis además puede ir acompañada de alucinaciones hipnagógicas (alucinaciones que se producen justo antes de dormirse -véase psicopatología tema 6, últimas páginas-).

La narcolepsia puede tener diversas causas. La primera de ellas se descubrió en estudios con perros. Se observó que es hereditaria, y se produce por una mutación en un gen que afecta a los receptores B de la orexina (también llamada hipocretina), suprimiendolos e impidiendo que se unan a ellos las moléculas de orexina. Teniendo en cuenta que la orexina es un regulador del arousal (que se halla únicamente en el hipotálamo) no es de extrañar que tenga estos efectos. Sin embargo, en la narcolepsia humana, solamente 2 de cada 9 casos se deben a la falta de receptores de orexina. Una hipótesis bastante satisfactoria propone que en los 7 casos restantes existe un gen que provoca que el sistema inmunológico detecte la orexina como un agente patógeno, atacando a las neuronas orexinérgicas del hipotálamo. El sujeto nace con neuronas orexinérgicas, pero el sistema inmunológico las va destruyendo a lo largo de la vida y en un momento dado, dejan de existir aflorando los síntomas de la narcolepsia.

## 2.3.-Trastorno de conducta durante el sueño REM

Hemos dicho antes que durante el sueño REM se pierde el tono muscular debido a que se inhiben las neuronas motoras de la médula espinal, lo que se conoce como parálisis. Sin embargo, a pesar de la parálisis nuestra corteza motora y nuestras estructuras motoras subcorticales se encuentran en intensa actividad, lo que nos hace pensar que la parálisis del cuerpo es un mecanismo que impide que las activaciones de los centros motores se transformen en movimientos.

El trastorno de conducta durante el sueño REM consiste en que no se da esa parálisis, lo que generaría que los movimientos que tienen lugar en nuestros sueños se reprodujeran en la realidad mientras dormimos. Este trastorno se asocia o bien a daños cerebrales o a la inclusión de las proteínas sinucleína en las neuronas en degeneración (debe saberse que se trata de una enfermedad neurodegenerativa).

## 2.4.-Trastornos asociados al sueño lento

Durante el sueño lento se pueden dar diversos trastornos, de los cuales destacan la enuresis nocturna, el sonambulismo y los terrores nocturnos. La enuresis nocturna consiste en mearse en la cama y suele darse más en niños. Los terrores nocturnos también se suelen dar en niños y consisten en sensaciones de terror angustia y pulso elevado durante la fase 4, aunque el sujeto no suele recordar que es lo que ha causado el terror. Tanto la enuresis nocturna como los terrores nocturnos suelen remitir a medida que el sujeto crece.

El sonambulismo consiste en que el sujeto que lo padece presenta actividad motora durante la fase 4, y esa actividad motora no reproduce los movimientos de un sueño por que en esa fase no hay sueños del tipo de una historia. En muchas ocasiones tienen lugar conductas bastante complejas sin que el sujeto sea capaz de recordar que las ha desarrollado. Por ejemplo hay gente que mientras duerme se dedica a la limpieza del hogar (esto lo he visto yo en documentales y es una locura, aunque ya nos gustaría a todos) y hay otra gente que se dedica a comer. Esto último se ha denominado trastorno de ingesta asociado al sueño, y los pacientes pueden llegar a engordar. Se piensa que puede tener algo que ver la herencia genética en este último trastorno.

## 3.-¿Por qué dormimos?

### 3.1.-Funciones del sueño de ondas lentas

#### 3.1.1.-Efectos de la privación de sueño

Cuando pasamos una noche sin dormir o más nos sentimos muy somnolientos, eso lo hemos experimentado todos. La privación de sueño se ha empleado para intentar descubrir las utilidades del sueño y de las distintas fases, sin embargo, los estudios no han sido tan provechosos como los investigadores esperaban.

Se han desarrollado estudios con seres humanos de privación de sueño. Uno que llama la atención fue realizado con un chaval de 17 años que pasó 264 horas sin dormir batiendo el récord Guinness (seguramente a este chaval le gustaba demasiado salir de juerga). Lo curioso es que cuando después de 11 días sin dormir se fue a la cama la primera noche durmió unas 15 horas y la segunda 10, lo que permite observar que las horas de sueño no se recuperan. Sin embargo se observó que solamente recuperó el 7% de las fases 1 y 2, mientras que de la fase 4 recuperó el 68% y de la fase REM el 53%, lo que nos hace pensar que deben de ser fases mucho más importantes que la fase 1 y 2.

En la fase 4 se ha observado que el metabolismo y el flujo sanguíneo de las neuronas se reduce en un 75% con respecto al metabolismo de la vigilia. Sobre todo se reduce el metabolismo de las zonas que han presentado mayor actividad durante la vigilia. Se ha propuesto una hipótesis que sostiene que el objetivo de esta menor actividad metabólica es permitir la limpieza de los radicales libres que se han producido como desechos del metabolismo neuronal de la vigilia (los radicales libres son moléculas que tienen un electrón desaparejado y que por tanto pueden unirse a otras moléculas de las células causándolas daños). Al haber durante el sueño menor producción de radicales libres los mecanismos de limpieza pueden eliminar los producidos durante la vigilia. Esta hipótesis se ha visto corroborada por la observación de que tras muchas horas de privación de sueño aumenta la cantidad de radicales libres.

Existe un trastorno neurológico conocido como insomnio familiar letal. En este trastorno

se presenta diversos problemas de memoria, de atención y un problema de insomnio que se inicia con la reducción de los husos del sueño y de los complejos K. Progresivamente avanza hasta que desaparece totalmente la fase 4 de sueño y se reduce a los mínimos la fase REM. Finalmente el sujeto muere (aunque no se sabe si muere por la falta de sueño o por otras afecciones de la enfermedad). Lo cierto es que en una ocasión, a un paciente de esta enfermedad se le dio medicamentos que facilitaban conciliar el sueño y su vida se alargó un año mas de lo esperado, lo que puede significar que el sueño le haya regalado vida.

### 3.1.2.-Efectos del ejercicio sobre el sueño

Cabe destacar que no es la cantidad de ejercicio físico la que hace que durmamos mas o menos horas, o que tengamos mas horas de sueño lento y REM. Esto se ha observado por que las ondas del EEG de personas que llevan mas de 6 meses en cama son exactamente iguales a las de las personas que han desarrollado actividad física durante el día. También se ha observado lo mismo comparando las ondas de pacientes tetrapléjicos con personas con movilidad y la diferencia ha sido minúscula.

### 3.1.3.-Efectos de la actividad mental sobre el sueño

La hipótesis principal con respecto a los efectos de la actividad mental sobre el sueño lento sería la siguiente: las zonas del cerebro que han metabolizado mas glucosa durante el día tendrán una mayor actividad de sueño lento (es decir, estarán mas inactivas y metabolizarán menos para poder limpiar los radicales libres producidos). Destaca un experimento en el que se llamó a los participante diciéndoles que iban a realizar una tarea de comprensión lectora, pero cuando llegaron les dijeron que los planes habían cambiado y que iban a pasar un día a cargo de los investigadores, quienes les invitaron a diversas actividades culturales en las que no había apenas movimiento físico (museo, cine...). Después, por la noche afirmaban estar cansados y se durmieron rápido. Se observó en electroencefalograma que la fase de sueño 4 había aumentado considerablemente, lo que no se podía atribuir al ejercicio físico, sino al mental.

## 3.2.-Funciones del sueño REM

Es evidente que el sueño REM no puede tener las mismas funciones que el sueño de ondas lentas debido a la alta activación fisiológica que se da en el primero y la baja que se da en el segundo. Con los estudios de privación selectiva del sueño REM (cuando el sujeto entra en la fase de sueño REM se le aplica un estímulo que corta la fase REM pero que no llega a despertarlo) se ha observado que a medida que se priva mas de esta fase, el sujeto necesita recuperarla, de tal forma que ocupa mas tiempo en la fase REM que en otras o incluso puede llegar a entrar en la fase REM directamente.

También se ha observado con respecto a la fase REM que cuanto mas inmaduro está el cerebro mas horas se dedican a esta fase. Por ejemplo, en el ser humano se ha observado el 70% del sueño de los recién nacidos es sueño REM, cifra que se reduce al 30% a los seis meses y que se reduce al 15% en la edad adulta, lo que nos indica que el sueño REM es importante para el desarrollo del cerebro. Pero... ¿para que es necesario en el ser humano adulto el sueño REM si su cerebro se ha desarrollado normalmente? La respuesta puede estar en que el sueño REM también ayuda a que se den con normalidad procesos como el aprendizaje y la memoria.

## 3.3.-Sueño y aprendizaje

En cuanto a la memoria, podemos distinguir entre memoria declarativa (la memoria de los acontecimientos que nos suceden en la vida cotidiana, de los espacios físicos

tridimensionales...) y la memoria no declarativa o procedimental (memoria de reproducción de procedimientos como tocar la guitarra, caminar, reconocer caras...). Los estudios han puesto en evidencia que en la fase REM del sueño se consolida la memoria no declarativa y durante la fase de sueño lento se consolida la declarativa.

En un experimento, se entreno a un conjunto de personas para aprender a realizar una tarea de discriminación visual no declarativa, tarea que tendrían que repetir despues de 10 horas. A un grupo no se le deajo dormir, y al otro grupo se le deajo dormir mientras se registraba su EEG. Se observo que los sujetos que no durmieron, al realizar la tarea su rendimiento fue peor que durante el entrenamiento. Sin embargo, el rendimiento de los sujetos que habían llegado a la fase REM fue significativamente mas alto que los que no habían llegado a ella y se habían quedado en la fase 4 (y a la vez el de estos últimos fue mejor que el de los que no habian dormido).

En otro experimento similar se entreno a las personas para que aprendieran una lista de palabras (memoria declarativa) y a copiar imagenes de un espejo (no declarativa) para evaluar su rendimiento 10 horas después. A la mitad de los participantes no se les deajo dormir y a la otra mitad se les deajo dormir pero se les despertó antes de llegar a la fase REM. Los resultados fueron que los sujetos que no habían dormido presentaron un rendimiento bajo en las tareas. Sin embargo, los sujetos que habían podido dormir en fase de sueño lento realizarón mejor la tarea de recordar palabras (memoria declarativa) que los otros sujetos, pero sin embargo en la tarea de memoria no declarativa obtuvieron malos resultados por que no habían tenido fase REM que es en la que se consolida este tipo de información.

Estos resultados coinciden con otros experimentos que intentan estudiar lo mismo. Además, se ha observado una alta actividad del hipocampo en la fase de sueño lento, y esto es revelador si tenemos en cuenta que el hipocampo es un centro muy importante en el procesamiento de la memoria espacial y declarativa.

## 4.-Mecanismos fisiológicos del control del sueño

### 4.1.-Control químico del sueño

Si tenemos en cuenta que cuando somos privados de sueño lento o sueño REM, este es recuperado posteriormente, podremos deducir que hay algun mecanismo en nuestro interior que controla el sueño. La hipótesis mas sencilla que se nos puede ocurrir es que durante la vigilia se segrega una sustancia que induce el sueño y que solo puede ser descompuesta durante el sueño.

Basandose en esta hipótesis se han realizado estudios que han puesto de relevo que esta sustancia puede ser la adenosina, y cuya acumulación en el organismo durante la vigilia se debe a lo siguiente. Los astrocitos tienen una reserva de nutrientes en forma de glucógeno de la que se nutren las neuronas cuando entran en actividad. A medida que se van agotando las reservas de glucagón en los astrocitos se va llenando el espacio extracelular de adenosina, y cuando se produce un periodo de vigilia muy largo existen altas concentraciones de adenosina. La adenosina es una sustancia que inhibe la actividad de las neuronas, y cuando entra en contacto con los receptores de adenosina de estas, se produce una tendencia a la inactivación (esta hipótesis se avala también por que la cafeina bloquea los receptores de adenosina, produciendo insomnio).

## 4.1.-Control neural del arousal

### 4.1.1.-Acetilcolina

Se ha observado que la acetilcolina es un neurotransmisor relacionado con la regulación del arousal, concretamente se ha observado que las neuronas colinérgicas se activan durante la vigilia y durante la fase del sueño REM, pero que no lo hacen en las fases de sueño lento. Existen tres grupos de neuronas colinérgicas: 1)Un grupo en el puente o protuberancia; 2)Un grupo en el prosencéfalo basal; 3)Un grupo en el septum medial que controla el hipocampo. Unos investigadores estimularon las neuronas colinérgicas pontinas y observaron que la liberación de acetilcolina (Ach) en la corteza a la que proyectaban en un 350%. Sin embargo se observó que si se anestesiaba la región del prosencéfalo basal la estimulación pontina no producía ningún efecto.

### 4.1.2.-Noradrenalina

Las neuronas que producen noradrenalina se hallan en el locus coeruleus, que se halla en la protuberancia dorsal (en el techo de la protuberancia). Estas neuronas proyectan muchos axones con muchas ramificaciones que alcanzan lugares tan variados como el hipocampo, el tálamo, el cortex del cerebelo, el puente, el bulbo raquídeo y por todo el neocórtex. Se ha observado que la actividad de las neuronas del locus coeruleus es alta durante la vigilia, baja durante la fase de sueño lento y nula en la fase REM. Y se ha observado que nada más despertarse el sujeto se produce una rápida activación de este núcleo. En estudios con animales se ha observado que cuanto mayor actividad se da en el locus coeruleus es mejor el rendimiento en diversas tareas que requieren la atención del sujeto, por lo que se cree que la noradrenalina refuerza la vigilia del individuo y le ayuda a mantenerse alerta cuando el ambiente lo requiere.

### 4.1.3.-Serotonina

La serotonina (5-HT) es un neurotransmisor cuyas neuronas productoras se hallan casi en su totalidad en los núcleos del rafe del puente y del bulbo raquídeo. Las proyecciones de estas neuronas alcanzan puntos del cerebro muy diversos, como el tálamo, el hipotálamo, el neocortex, el hipocampo y los ganglios basales. Se ha observado que la serotonina produce actividad locomotora y aumenta el arousal cortical. Se cree que la serotonina está implicada en el desarrollo de los movimientos automáticos como caminar, masticar... Las neuronas serotoninérgicas de los núcleos del rafe se activan durante la vigilia, experimentan una activación muy baja en la fase de sueño lento y se desactivan prácticamente en su totalidad durante la fase de sueño REM.

### 4.1.4.-Histamina

La histamina es otro neurotransmisor implicado en el control del arousal. Este neurotransmisor se sintetiza en el núcleo tuberomamilar del hipotálamo, que está situado justo anteriormente a los núcleos mamilares. Las neuronas que sintetizan la histamina envían proyecciones a la corteza, al mismo hipotálamo, al prosencéfalo basal, a la protuberancia dorsal (recuérdese que estos dos últimos son los lugares de producción de acetilcolina) y el tálamo. Las neuronas del núcleo hipotalámico tuberomamilar pueden generar arousal de dos maneras: 1)Estimulando directamente a la corteza cerebral con la histamina que producen; 2)De forma indirecta, estimulando al prosencéfalo basal y a la protuberancia dorsal, quienes estimulan la corteza.

Las neuronas histaminérgicas están activas durante la vigilia y se desactivan cuando el sujeto duerme. Si mediante fármacos se bloquearan los receptores de histamina se

produciría somnolencia (de hecho, los primeros antihistamínicos que se produjeron para tratar la alergia bloqueaban los receptores histaminérgicos produciendo somnolencia, pero los antihistamínicos actuales no pueden atravesar la barrera hematoencefálica -y menos mal, por que no gusta estar zombi, bastante tenemos con ser alérgicos-).

#### 4.1.5.-Orexina

La orexina es un neurotransmisor cuyas neuronas productoras se hallan en el núcleo lateral del hipotálamo. Aunque solo hay unas 7.000 neuronas orexinérgicas, estas envían proyecciones al núcleo tuberomamilar, el locus coeruleus, los núcleos del rafe, la protuberancia dorsal y el prosencéfalo basal (obsérvese que envía proyecciones a los núcleos encargados de producir los otros neurotransmisores que regulan el arousal). La orexina ejerce efectos estimulantes y las neuronas orexinérgicas presentan actividad elevada durante la vigilia y baja actividad durante la vigilia tranquila, el sueño lento y el REM.

De todos los neurotransmisores reguladores del arousal que hemos expuesto se cree que ninguno de ellos ejerce un efecto total sobre la activación. De este modo, se cree que cada neurotransmisor se encarga de controlar diferentes aspectos del arousal.

#### 4.2.-Control neural el sueño de ondas lentas

Hemos hablado de los cinco neurotransmisores que intervienen en la aparición de la activación. Sin embargo, ¿qué es lo que controla la activación de las neuronas que generan arousal?. La respuesta parece estar en el hipotálamo, concretamente en el área preóptica ventrolateral del mismo. Según se ha observado, este área envía proyecciones inhibitorias al prosencéfalo basal y a la región pontina dorsal (serotonina), al núcleo tuberomamilar (histamina), a los núcleos del rafe (serotonina) y al locus coeruleus (noradrenalina). Inhiben justo a las neuronas que producen neurotransmisores generadores de arousal, y el neurotransmisor que sintetizan es el GABA (a excepción de las neuronas orexinérgicas -esto es así por que la orexina tiene una función algo diferente a la de los otros, como ahora veremos-).

Sin embargo, el área preóptica ventrolateral no solo envía aferencias inhibitorias a estas regiones, sino que también recibe señales inhibitorias de las áreas a las que envía proyecciones. Estas aferencias que recibe la inhiben de tal forma que cuando las áreas de las neuronas de la vigilia están activas el área de las neuronas del sueño se inhiben y cuando se activa el área de las neuronas del sueño las áreas de la vigilia se inhiben. Este circuito se conoce como un circuito flip-flop o mecanismo oscilador. Esta mutua inhibición se da por que no sería nada conveniente tener simultáneamente características del sueño y la vigilia.

En cuanto a las neuronas orexinérgicas del núcleo lateral del hipotálamo, se ha observado que su activación no está directamente relacionada con el mantenimiento de la vigilia. Se cree que el núcleo lateral del hipotálamo se encarga de indicar cuando las neuronas del arousal deben estar activas. La pregunta que cabe hacerse es... ¿Cómo sabe el núcleo lateral del hipotálamo cuando deben activarse las neuronas del arousal?. La respuesta está en que esa información la obtiene del momento del día y del hambre que tenga el sujeto. Así, si es de día y el sujeto tiene hambre se despertará por que es el momento de buscar comida. La señal de saciedad inhibe más la activación del núcleo lateral. Sin embargo, si el nivel de adenosina es muy elevado en el núcleo preóptico ventrolateral también inhibirá la acción del núcleo lateral del hipotálamo (aunque este tenga mucha hambre y sea tan de día que hasta los girasoles se hayan marchitado), lo que nos revela que lo que más prima ante todo



es la necesidad de sueño.

### 4.3.-Control neural del sueño REM

Se ha observado que el sueño REM también está controlado por un mecanismo de flip-flop. En este caso, se halla en dos zonas del tronco del encéfalo: el núcleo sublateral dorsal pontino y la sustancia gris periacueductal ventrolateral. El núcleo sublateral dorsal es un área que produce el sueño REM cuando está activa (REM-ON) y la sustancia gris periacueductal ventrolateral inhibe el sueño REM cuando esta está activada (REM-OFF). Cuando una está activa la otra se desactiva.

Si el área REM-ON es estimulada con glutamato se producirá el sueño REM, y si es inhibida con ácido gamma aminobutírico (GABA) la fase REM se inhibirá. Por el contrario si se estimula el área REM-OFF el sueño REM no tendrá lugar y si se estimula se producirá. Se ha observado que cuando se inicia el sueño la actividad de las neuronas orexinérgicas cesa, y la actividad de las neuronas noradrenérgicas y serotoninérgicas disminuye progresivamente hasta que se llega al sueño REM (ahora disminuyen totalmente).

En cuanto a los síntomas del sueño REM, se ha estudiado las causas de la atonía muscular. Ya sabemos que si se desactiva el mecanismo de parálisis se da el trastorno de conducta durante el sueño REM, en el que el sujeto reproduce sus sueños. Jouvet halló que si se lesionaba en gatos una zona que estaba situada justo en la región ventral del área REM-ON (núcleo sublateral dorsal) se eliminaba la parálisis típica del sueño REM. Este área envía proyecciones a unas interneuronas inhibitorias que están conectadas con las neuronas motoras de la médula espinal. Cuando se inicia el sueño REM estos axones envían potenciales de acción a las interneuronas inhibitorias, las cuales suprimen la acción de las neuronas motoras a pesar de que los centros corticales motores estén totalmente activos.

## 5.-Relojes biológicos

### 5.1.-Ritmos circadianos

Los ritmos circadianos son aquellos ritmos que duran en torno a las 24 h. Algunos de estos ritmos están controlados pasivamente por los ciclos de luz-oscuridad, sin embargo otros están controlados por mecanismos internos, y por eso se les llama relojes internos. En el caso del sueño, podemos decir que el ciclo de luz-oscuridad tiene cierta influencia sobre el ciclo de sueño-vigilia.

Al igual que otros animales los seres humanos presentan ritmos circadianos, pero en este caso se manifiesta una peculiaridad: gracias a las tecnologías el ser humano es capaz de prolongar el periodo de luz mediante la luz artificial y es capaz de prolongar el periodo de oscuridad tapando las ventanas, con lo que los ritmos de sueño vigilia no coinciden exactamente con los periodos naturales de luz y oscuridad.

### 5.2.-Núcleo supraquiasmático

#### 5.2.1.-Función en el control de los ritmos circadianos

Se ha observado en ratas que el núcleo supraquiasmático es un responsable de que se mantengan los ritmos circadianos de sueño y vigilia. La lesión en este núcleo del hipotálamo (que se halla justo por encima del quiasma óptico) produce que las ratas duerman de forma desincronizada, tanto de día como de noche. Sin embargo el número de horas que duermen

es el mismo. Por tanto podemos concluir en que este núcleo está relacionado con el control de los ritmos y no con la cantidad de sueño.

La luz es el principal sincronizador de los ritmos de sueño y vigilia, por lo que cabría esperar que el núcleo supraquiasmático esté conectado con algunas células sensoriales visuales. Se ha evidenciado que ni los conos ni los bastones están conectados con este núcleo, sin embargo se ha observado que hay células ganglionares que si que lo están, a través del tracto retinohipotalámico. Estas células ganglionares que contienen melanopsina son sensibles a la luz, y cuando la detectan envían la información al núcleo supraquiasmático (y al area preóptica ventrolateral ) provocando que se inicie la vigilia.

El núcleo supraquiasmático envía proyecciones a la zona subparaventricular, la cual envía proyecciones al hipotálamo dorsomedial. El hipotálamo dorsomedial establece conexiones con: 1)Area preóptica ventrolateral: las proyecciones hacia este area son inhibitorias lo que inhiben el sueño; 2)Neuronas orexinérgicas del hipotálamo lateral: estas proyecciones son excitatorias lo que produce que cuando son activadas se libere orexina y tenga lugar la vigilia.

Sin embargo se ha evidenciado que el núcleo supraquiasmático es capaz de regular los núcleos del sueño incluso cuando no mantiene muchas conexiones con las areas mencionadas. Esto se ha evidenciado en un estudio en el que se transplantaba el núcleo supraquiasmático a una rata receptora. Dicho núcleo supraquiasmático estaba envuelto en una cubierta semipermeable que permitía el paso de los alimentos pero no permitía que estableciera conexiones con las neuronas de las areas ya mencionadas. El resultado es que en este caso se seguían regulando los ritmos de sueño vigilia, lo que se atribuyó a un reloj interno que funciona con la producción de sustancias químicas por parte del núcleo supraquiasmático (estas sustancias se cree que son el factor de crecimiento transformante y la procinectina 2).

### 5.2.2.-La naturaleza del reloj

Se han realizado estudios que ponen de manifiesto que el núcleo supraquiasmático presenta patrones diarios de actividad. En estos estudios se ha inyectado en dos grupos de ratas 2-desoxiglucosa, a un grupo durante el día y al otro grupo durante la noche. Después se ha realizado una autorradiografía y se ha observado que los núcleos supraquiasmáticos presentan mayor actividad metabólica durante el día. En otro estudio se ha realizado el mismo procedimiento con una especie de monos obteniéndose los mismos resultados. Teniendo en cuenta que las ratas son animales nocturnos y los monos son diurnos, deducimos que el núcleo supraquiasmático es capaz de detectar cuando es de día y cuando es de noche, pero no es capaz de regular por si mismo el inicio del sueño y de la vigilia. Cabe destacar además que se ha observado que cada neurona individual del núcleo supraquiasmático tiene su propio reloj.

Para responder a la pregunta de que es lo que mantiene en funcionamiento el reloj interno se ha propuesto una hipótesis. Los investigadores han pensado que el control de los ciclos de sueño y vigilia se deben a que se produce una proteína que cuando llega hasta un nivel determinado se une al gen encargado de su producción, inhibiendo su síntesis. Cuando el nivel de esta proteína desciende el gen que se encarga de su producción deja de estar bloqueado, volviéndose a iniciar su producción. Se ha descubierto que en seres humanos este mecanismo tiene lugar pero hay al menos siete genes con sus correspondientes proteínas implicados y que funcionan como un bucle de retroalimentación.

### 5.3.-Control de los ritmos estacionales: la glándula pineal

Además de los ritmos circadianos como el ciclo de sueño-vigilia, existen ciclos estacionales que están controlados por la cantidad de luz que tiene el día. Así, si la duración de las horas de luz es notablemente inferior a 12 horas se trata de una noche de invierno y si es notablemente superior a 12 horas es un día de verano. La secreción de hormonas sexuales en los ratones se controla gracias a estos ritmos estacionales. Durante las horas de noche se segrega melatonina y por tanto, cuanto mas larga sea la noche mas melatonina se segregará, lo que informa sobre la duración de la noche.

En el control de estos ritmos estacionales encontramos la glándula pineal y la hormona que segrega, la melatonina. Esta glándula presenta células receptoras de luz similares a las células de la retina. El núcleo supraquiasmático envía proyecciones al núcleo paraventricular del hipotálamo, quien envía proyecciones a las células preganglionares de la médula espinal. Las neuronas postganglionares envían proyecciones a la glándula pineal y a través de este circuito llega la información sobre la luz exterior. Si se lesiona alguna parte de este circuito se suprimirán los ritmos estacionales. Se cree que la melatonina también interviene en el control de los ritmos circadianos.