

Índice

| | |
|--|-----------|
| Capítulo 1. Introducción a la Psicología Fisiológica | 11 |
| 1. Las líneas de pensamiento científico que conforman la psicología fisiológica actual | 13 |
| 2. Los determinantes de la conducta | 16 |
| 3. Las técnicas de investigación en psicología fisiológica | 17 |
| 4. Gestión de la información en psicología fisiológica | 21 |
| 4.1. Necesidad de una buena gestión de la información en Psicología Fisiológica | 21 |
| 4.2. Las bases de datos más importantes para el estudio de la Psicología Fisiológica | 22 |
| Bibliografía | 23 |
| | |
| Capítulo 2. Dormir y soñar | 25 |
| 1. Los registros electroencefalográficos durante la vigilia | 27 |
| 2. EEG durante el sueño | 28 |
| 3. Las diferencias entre las fases REM y NREM de sueño | 30 |
| 4. ¿Por qué se tiene sueño, y para qué se duerme? | 32 |
| 4.1. Efectos de la privación de sueño | 32 |
| 4.1.1. La privación total de sueño durante períodos largos en ratas tiene efectos muy graves | 32 |
| 4.1.2. Los efectos de la privación total de sueño en humanos | 35 |
| 4.1.3. Los efectos de la restricción de sueño en humanos | 37 |
| 5. El modelo de dos procesos de la regulación del sueño | 39 |
| 5.1. La adenosina es uno de los sustratos fisiológicos del proceso homeostático que impulsa el sueño .. | 41 |
| 5.2. El núcleo supraquiasmático dirige el proceso circadiano del ciclo sueño-vigilia | 43 |
| 5.2.1. La secreción nocturna de melatonina está gobernada por el NSQ y contribuye a sincronizar el reloj circadiano | 47 |
| 6. El circuito neural del ciclo sueño-vigilia | 48 |
| 6.1. En la zona subparaventricular se distribuye el output del NSQ | 50 |
| 6.2. El núcleo dorsomedial del hipotálamo contribuye a sincronizar el ciclo de sueño-vigilia con los períodos de alimentación, y distribuye el output circadiano entre un centro hipotalámico de la vigilia y otro del sueño | 50 |
| 6.3. La actividad de las neuronas orexinérgicas del hipotálamo lateral impulsa el despertar | 52 |
| 6.4. Los núcleos tronco encefálicos y diencefálicos que sintetizan aminas y acetilcolina impulsan la vigilia | 54 |
| 6.5. El núcleo ventrolateral del área preóptica (VLPO) promueve el sueño | 55 |
| 6.6. El modelo de biestable o flip-flop entre la vigilia y el sueño | 57 |
| 6.7. NEl SLD del puente promueve el sueño REM (REM-on) y la SGPAvl del mesencéfalo lo previene (REM-off) | 58 |
| 7. Fisiología y función de los sueños | 61 |
| 7.1. Los sueños se generan por la actividad REM-on en el tronco del encefalo, el tálamo, la corteza cerebral y el sistema límbico, mientras otras regiones cerebrales se desactivan y se inhibe la musculatura voluntaria | 62 |
| 7.2. ¿Qué impulsa los sueños? | 63 |
| 7.2.1. La teoría psicodinámica de Freud | 63 |
| 7.2.2. La teoría de activación-síntesis de Hobson y McCarley y sus desarrollos | 64 |

| | |
|--|----|
| 7.2.3. Los modelos neurocognitivos de los sueños | 66 |
| 8. Trastornos del sueño | 67 |
| 8.1. El insomnio | 67 |
| 8.2. Las apneas del sueño | 68 |
| 8.3. La narcolepsia con cataplexia | 69 |
| 8.4. Los trastornos del sueño por alteraciones del ritmo circadiano | 69 |
| 8.5. Las parasomnias de la fase NREM: sonambulismo y terrores nocturnos, y de la fase REM: trastorno conductual del sueño REM y pesadillas nocturnas | 70 |
| Bibliografía | 72 |

| | |
|---|-----------|
| Capítulo 3. Conductas reproductoras | 79 |
| 1. Dimorfismo sexual | 81 |
| 1.1. Qué es el dimorfismo sexual | 81 |
| 1.2. Observación y medida de las conductas reproductoras en el laboratorio | 81 |
| 1.2.1. Conducta sexual | 81 |
| 1.2.2. Conducta parental | 83 |
| 2. Diferenciación y desarrollo sexual dimorfo del sistema reproductor | 85 |
| 2.1. La diferenciación del testículo y el ovario | 86 |
| 2.2. Diferenciación de los órganos sexuales internos | 89 |
| 2.3. Diferenciación de los genitales externos | 90 |
| 3. Dimorfismo sexual en el cerebro | 92 |
| 3.1. Mecanismos evolutivos, genéticos y epigenéticos del dimorfismo sexual y la conducta sexual | 92 |
| 3.2. Características del dimorfismo sexual en el cerebro | 94 |
| 3.3. Control hormonal del dimorfismo sexual en el cerebro | 98 |
| 3.4. Dimorfismo sexual en el cerebro humano | 103 |
| 4. Trastornos de la diferenciación sexual del sistema reproductor y su repercusión en el cerebro y la conducta sexual | 104 |
| 4.1. Clasificación de los Trastornos del Desarrollo Sexual | 104 |
| 4.2. Trastornos cromosómicos | 104 |
| 4.2.1. Mujeres X0 (Síndrome de Turner) (ST) | 104 |
| 4.2.2. Hombres XXY (Síndrome de Klinefelter) (SK) | 106 |
| 4.3. Trastornos relacionados con los receptores o el metabolismo de los andrógenos en hombres XY y mujeres XX | 106 |
| 4.3.1. Síndrome de insensibilidad a los andrógenos (SIA) | 106 |
| 4.3.2. Síndrome de hiperplasia adrenal congénita (HAC) | 107 |
| 4.4. Disruptores endocrinos | 108 |
| 4.5. Qué nos enseñan los trastornos del desarrollo sexual | 109 |
| 5. Pubertad y desarrollo sexual | 110 |
| 5.1. Caracterización e inicio de la pubertad | 110 |
| 5.2. Control genético y endocrino del desarrollo en la pubertad | 110 |
| 5.3. Cambios cerebrales durante la adolescencia | 113 |
| 6. Control neurohormonal de la conducta sexual de la hembra | 114 |
| 6.1. La hembra muestra el reflejo de lordosis poco después de nacer | 115 |
| 6.2. Control hormonal de la conducta sexual de la hembra | 115 |
| 6.2.1. Activación hormonal de la conducta sexual de la hembra | 115 |
| 6.2.2. Función organizadora de las hormonas durante la gestación y la época perinatal | 121 |
| 6.3. Control neural de la conducta sexual de la hembra | 121 |
| 6.3.1. Control neural de la lordosis en la rata | 122 |
| 7. Control neurohormonal de la conducta sexual del macho | 126 |
| 7.1. Mecanismos básicos de la erección y la eyaculación | 126 |
| 7.2. Control hormonal de la conducta sexual del macho | 128 |
| 7.3. Control neural de la conducta sexual del macho | 130 |

| | |
|---|------------|
| 7.4. El periodo refractario posteyaculación del macho | 133 |
| 8. La activación cerebral durante la excitación sexual y el orgasmo | 134 |
| 8.1. La activación sexual en el hombre y la mujer | 136 |
| 8.1.1. La activación sexual en el hombre | 136 |
| 8.1.2. La activación sexual en la mujer | 136 |
| 8.2. Regiones cerebrales relacionadas con el orgasmo | 137 |
| 9. Identidad de género y orientación sexual | 139 |
| 9.1. Identidad de género | 139 |
| 9.2. Orientación sexual | 144 |
| 10. Conducta parental | 150 |
| 10.1. Control hormonal de la conducta maternal | 150 |
| 10.1.1. Estudios en roedores | 150 |
| 10.1.2. Estudios en primates y humanos | 152 |
| 10.2. Mecanismos cerebrales de la conducta maternal | 154 |
| 10.2.1. Información sensorial | 154 |
| 10.2.2. Mecanismos cerebrales | 155 |
| 10.3. Conducta paternal | 157 |
| Bibliografía | 158 |
| Capítulo 4. Conducta de ingesta | 169 |
| 1. Introducción | 171 |
| 2. Homeostasis: el equilibrio del medio interno | 172 |
| 3. Características generales del metabolismo y aporte de energía al organismo | 174 |
| 4. Control neuroendocrino de la conducta de ingesta | 179 |
| 4.1. Señales periféricas que determinan el comienzo de la ingesta | 179 |
| 4.1.1. Factores ambientales y sociales | 179 |
| 4.1.2. Factores sensoriales: El olor y el sabor de los alimentos | 181 |
| 4.1.3. Factores digestivos I: componentes básicos de los nutrientes, la glucosa y los lípidos | 182 |
| 4.1.4. Factores digestivos II: péptidos gastrointestinales | 184 |
| 4.2. Señales periféricas que determinan la finalización de la ingesta | 185 |
| 4.3. Señales centrales que controlan el inicio de la ingesta | 189 |
| 4.3.1. Vías de transmisión de las señales de inicio de la ingesta: Vía de acción de la leptina y la insulina. Vía de acción de la grelina | 190 |
| 4.4. Señales centrales que controlan el cese de la ingesta | 192 |
| 4.5. Integración de las señales de inicio y cese de la ingesta en el ARC | 194 |
| 4.6. Participación del NTS en la regulación de la ingesta | 196 |
| 4.7. Contribución del circuito de recompensa en el control de la alimentación | 198 |
| 4.8. Integración de las señales energéticas y de recompensa | 203 |
| 4.9. Sistemas de neurotransmisión implicados en la ingesta | 204 |
| 5. Programación del circuito de la ingesta | 205 |
| 6. Trastornos alimentarios | 206 |
| 6.1. Por exceso: obesidad | 206 |
| 6.1.1. El Síndrome Metabólico, la insulinoresistencia y el fenotipo ahorrador | 208 |
| 6.1.2. Obesidad y circuito de recompensa | 210 |
| 6.1.3. Factores genéticos que pueden contribuir al desarrollo de la obesidad | 214 |
| 6.1.4. Factores de desarrollo que podrían determinar la aparición de la obesidad | 216 |
| 6.1.5. Tratamiento de la obesidad | 218 |
| 6.2. Por defecto: Anorexia nerviosa y Bulimia | 220 |
| 6.2.1. Anorexia nerviosa | 220 |
| 6.2.2. Bulimia nerviosa | 226 |
| Bibliografía | 228 |

| | |
|---|------------|
| Capítulo 5. Psicobiología de las emociones | 237 |
| 1. Introducción | 239 |
| 1.1. Qué son las emociones y sentimientos | 239 |
| 1.2. La función adaptativa de las emociones y los sentimientos | 240 |
| 1.3. Clasificación de las emociones. ¿Las emociones son específicas y universales? | 241 |
| 2. Historia del estudio psicobiológico de las emociones | 242 |
| 2.1. Primeros estudios sobre la psicobiología de la emoción | 242 |
| 2.2. Teoría de Darwin sobre la evolución de la emoción | 243 |
| 2.3. Teorías fisiológicas: James-Lange y Cannon-Bard | 245 |
| 2.3.1. Teorías fisiológicas: James-Lange | 245 |
| 2.3.2. Teorías fisiológicas: Cannon-Bard | 246 |
| 2.4. Primeras aportaciones neuroanatómicas | 250 |
| 2.4.1. Aportaciones de Cannon-Bard | 250 |
| 2.4.2. El descubrimiento del sistema límbico | 251 |
| 2.4.3. La descripción del síndrome de Klüver-Bucy | 252 |
| 2.4.4. La función de la corteza prefrontal | 252 |
| 2.4.5. La hipótesis de cerebro triuno de MacLean | 253 |
| 2.4.6. Primeras propuestas integradoras: Aportaciones de Schachter y Singer y de Arnold | 254 |
| 3. Aportaciones actuales al estudio psicobiológico de las emociones | 255 |
| 3.1. Neuroanatomía de las emociones | 256 |
| 3.1.1. Función de la Corteza Prefrontal | 256 |
| 3.1.2. Función de la Corteza de la ínsula | 261 |
| 3.1.3. Función de la amígdala | 262 |
| 3.2. Vías de procesamiento de las emociones | 267 |
| 3.3. La hipótesis del marcador somático | 270 |
| 3.4. Procesos psicológicos que intervienen en la toma de decisiones | 271 |
| 4. Psicobiología de la expresión emocional | 274 |
| 4.1. ¿Se puede controlar la expresión emocional? | 274 |
| 4.2. Lateralización de la expresión emocional | 274 |
| 4.3. ¿La expresión emocional está culturalmente determinada? | 275 |
| 5. Psicobiología de las emociones más directamente implicadas en la supervivencia del individuo y de la especie | 276 |
| 5.1. Miedo | 277 |
| 5.2. Enfado | 278 |
| 5.3. Asco | 279 |
| 5.4. Amor | 279 |
| 5.5. Empatía | 280 |
| 5.6. Alegría | 281 |
| 6. Propuestas teóricas integradoras actuales | 282 |
| 6.1. Una teoría neurofuncional e integradora de las emociones humanas | 282 |
| 6.2. Modelo integrador multi-jerárquico de los de los procesos corporales de la emoción | 283 |
| Bibliografía | 286 |
| | |
| Capítulo 6. Comunicación humana | 293 |
| 1. Introducción | 295 |
| 2. Lenguaje humano y hominización | 296 |
| 2.1. Definición y componentes del lenguaje | 296 |
| 2.2. Cuándo y cómo aparece el lenguaje | 297 |
| 2.3. ¿Existe un gen del lenguaje? | 299 |
| 3. Lateralización cerebral en el lenguaje | 302 |
| 3.1. Asimetrías morfológicas relacionadas con el lenguaje | 304 |
| 3.2. Asimetrías funcionales | 306 |

| | |
|--|-----|
| 3.3. ¿Qué hace el hemisferio derecho con respecto al lenguaje? | 309 |
| 4. Procesamiento cerebral del lenguaje oral: bases neurales | 310 |
| 4.1. Datos provenientes de pacientes con Afasia | 311 |
| 4.1.1. Primeros modelos | 312 |
| 4.1.2. Modelo de procesamiento del lenguaje de Wernicke-Geschwind | 314 |
| 4.2. Modelos actuales del procesamiento del lenguaje | 315 |
| 4.2.1. Modelo de doble ruta de Hickok y Poeppel (2007) | 316 |
| 4.2.1.1. La corriente dorsal | 316 |
| 4.2.1.2. La ruta ventral | 317 |
| 5. Procesamiento del lenguaje escrito | 320 |
| 5.1. Definición y componentes del lenguaje escrito | 320 |
| 5.2. Tipos y modelos de lectura | 320 |
| 5.2.1. Modelo doble vía de Coltheart y cols., (2001) | 321 |
| 5.2.2. Modelo del triángulo | 322 |
| 5.3. Procesamiento cerebral del lenguaje escrito: bases neurológicas de la lectura | 323 |
| 5.3.1. Datos obtenidos con los estudios de neuroimagen | 324 |
| 6. Dislexia | 326 |
| 6.1. Dislexias adquiridas | 326 |
| 6.1.1. Dislexias periféricas | 326 |
| 6.1.2. Dislexias centrales | 326 |
| 6.2. Dislexia del desarrollo | 327 |
| 6.2.1. ¿Cuál es el origen de la dislexia del desarrollo? | 330 |
| 6.3. Alteraciones cerebrales relacionadas con la dislexia | 330 |
| 6.3.1. Datos anatómicos | 330 |
| 6.3.2. Datos funcionales | 331 |
| Bibliografía | 334 |

Capítulo 7. Neurología del aprendizaje y la memoria 339

| | |
|--|-----|
| 1. Mecanismos celulares de la plasticidad neural | 341 |
| 1.1. Potenciación a largo plazo PLP (<i>long-term potentiation, LTP</i>) | 342 |
| 1.1.1. Desencadenando la PLP | 345 |
| 1.1.2. Papel crítico de los receptores NMDA y del catión Ca^{2+} | 345 |
| 1.1.3. May the Force be with you (célebre frase utilizada en la ficción de Star Wars) ¡Que la fuerza te acompañe! | 349 |
| 1.1.4. Unas proteínas del citoesqueleto celular ponen a buen recaudo nuestros recuerdos | 352 |
| 1.1.5. Otras actrices... las Rho GTPasas (guanosina trifosfatasa) | 353 |
| 1.2. El mensajero retrógrado | 356 |
| 1.3. Depresión a largo plazo (DLP) | 358 |
| 1.3.1. Inducción de PLP frente a la inducción de DLP | 358 |
| 1.3.2. ¿Es el Ca^{2+} el que decide si se desencadena la PLP o la DLP? | 359 |
| 1.3.3. Alois Alzheimer y el acúmulo anómalo de la proteína β -amiloide, $A\beta$ | 361 |
| 1.4. Memoria implícita y plasticidad | 361 |
| 2. La memoria | 362 |
| 2.1. Taxonomía de la memoria | 363 |
| 2.1.1. Dependiendo del tiempo durante el cual es eficaz | 363 |
| 2.1.2. Dependiendo de la naturaleza de lo que recordamos (Categorica) | 365 |
| 2.1.3. La amnesia | 366 |
| 2.2. Localización de la memoria: Karl Lashley y Donald Hebb | 366 |
| 2.2.1. Circuito reverberante | 367 |
| 2.2.2. Estudio del paciente H.M. (Henry Gustav Molaison) y la memoria declarativa | 368 |
| 2.2.3. Los lóbulos temporales mediales | 368 |
| 2.2.4. Casos R.B.; L.M. y W.H. | 370 |

| | |
|--|------------|
| 2.2.5. Papel del diencéfalo | 370 |
| 2.2.6. Corteza cerebral y memoria declarativa | 370 |
| 2.2.7. Endel Tulving y las memorias episódicas y semánticas | 372 |
| 2.3. Memoria espacial | 373 |
| 2.3.1. David Olton y Richard Morris, y sus laberintos | 375 |
| 2.3.2. Tolman, los mapas cognitivos, y las células de lugar de John O'Keefe | 376 |
| 2.3.3. El matrimonio Moser: May-Britt y Edward, y las células de rejilla/malla (grid cells) | 378 |
| 2.4. Reconsolidación de la memoria | 380 |
| 2.5. Memoria no declarativa | 381 |
| 2.5.1. Priming. Memoria perceptiva | 381 |
| 2.5.2. Condicionamiento clásico. Ivan Pavlov | 382 |
| 2.5.3. Condicionamiento instrumental u operante. Edward Thorndike y Burrhus Skinner | 382 |
| 2.5.4. Aprendizaje procedimental | 383 |
| 2.6. El refuerzo | 383 |
| 2.6.1. Sistema de recompensa y sistema de placer | 384 |
| 2.6.2. James Olds y Peter Milner y el placer de la autoadministración de descargas eléctricas en el cerebro | 384 |
| 2.6.3. Vías dopaminérgicas | 384 |
| 2.6.4. El núcleo accumbens | 385 |
| 2.7. En busca del rastro molecular del engrama | 389 |
| 2.7.1. La optogenética de Karl Deisseroth en Standfor | 390 |
| 3. La epigenética o el por qué somos tan distintos del chimpancé aunque compartamos el 98% de nuestro ADN con él | 392 |
| 3.1. Las modificaciones covalentes de la cromatina pueden silenciar o activar genes | 393 |
| 3.2. Moléculas mnemogénicas en la cromatina | 397 |
| 3.3. ¿Podemos heredar el temor de nuestros padres, o incluso, el de nuestros abuelos? | 399 |
| 4. El factor neurotrófico derivado del cerebro: la epigenética y la plasticidad sináptica | 404 |
| Bibliografía | 409 |
| Abreviaturas | 417 |

Capítulo 2

Dormir y soñar

Francisco Claro

Cuando anochece, los mamíferos terrestres diurnos y otros animales sienten un poderoso impulso para buscar un lugar recogido y seguro donde poder echarse y dormir. Las personas pasamos un tercio de nuestra vida durmiendo, y en épocas y culturas anteriores a la luz eléctrica, cuando una vez puesto el sol había poco que hacer en las casas y ciudades, todavía se dedicaba más tiempo a estar acostado y a dormir. Los sueños, o los ensueños, han llamado siempre la atención de la humanidad que les ha atribuido diferentes funciones y significados, a veces de carácter mágico o supersticioso, coherentes con las distintas culturas y formas de entender el mundo. Menos atención se ha prestado a las posibles funciones del comportamiento diario y habitual de tener sueño e irse a dormir, quizá por el hecho de que una persona durmiendo aparentemente no hace nada, no está atenta ni despierta, y solo permanece pasiva y descansa. La psicología del significado y la función de los sueños tiene su hito más influyente en el siglo XX en la publicación en 1900 de la obra *La interpretación de los sueños* de Sigmund Freud (1856 – 1939), fundador del psicoanálisis, mientras que, desde un enfoque diferente, la neurofisiología del dormir y del soñar, que es lo que más nos va a interesar en este capítulo, comienza sus investigaciones en las primeras décadas de ese siglo a partir de la invención del electroencefalógrafo, avance tecnológico fundamental que permitió el descubrimiento de la actividad eléctrica cerebral durante el sueño y la vigilia, hizo cambiar radicalmente la consideración pasiva del dormir y abrió una perspectiva nueva para estudio del sueño y de los sueños.

1. LOS REGISTROS ELECTROENCEFALOGRÁFICOS DURANTE LA VIGILIA

El electroencefalógrafo funciona registrando las señales electrofisiológicas que se generan en el encéfalo por la suma de las corrientes eléctricas de millones de neuronas. Esas señales en forma de cambios de voltaje se recogen mediante electrodos, se amplifican

y se representan en gráficas que se denominan registros electroencefalográficos o electroencefalogramas (EEG). En ratas y otros animales empleados en investigación, los EEG se obtienen mediante electrodos implantados en el hueso de la calota o en el interior del cerebro, mientras que en seres humanos se obtienen normalmente mediante electrodos superficiales adheridos al cuero cabelludo.

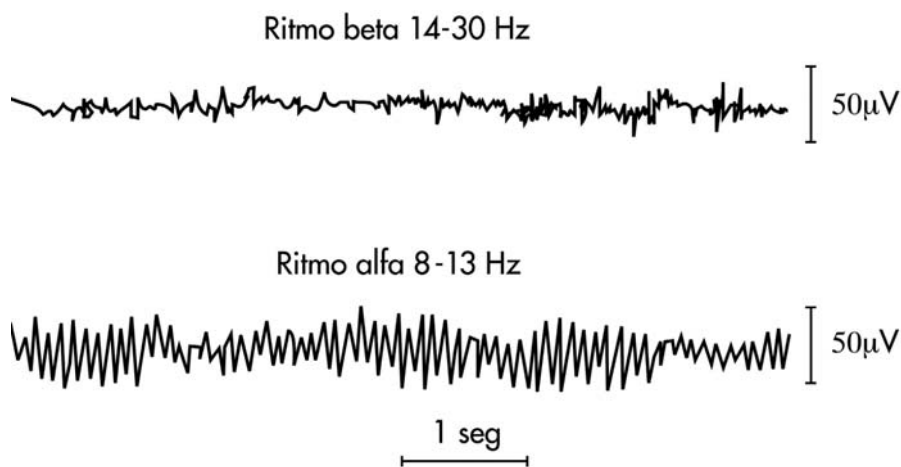


Figura 1. Ondas beta y alfa EEG, características del estado de vigilia.

Al registrar el EEG de una persona en vigilia se obtienen gráficas similares a las de la figura 1.

Cuando la persona a la que se practica el EEG está despierta, con los ojos abiertos y pensando activamente en sus cosas o realizando alguna tarea mental, se observan ondas beta, que se caracterizan por una frecuencia elevada, entre 14 y 30 hertzios, y una amplitud baja. Si a la persona se le pide entonces que cierre los ojos y se relaje, aparecen en el EEG ondas de frecuencia más baja, entre 8 y 13 hertzios, y mayor amplitud. Estas ondas propias de la vigilia distendida y relajada se denominan ondas alfa.

Puesto que el EEG representa la suma de los cambios de voltaje a lo largo del tiempo de los cientos de millones de neuronas de la corteza cerebral situadas bajo los electrodos de registro, la frecuencia alta de bajo voltaje propia del ritmo beta se interpreta como el resultado conjunto de la actividad eléctrica de muchos circuitos neurales dedicados a diferentes funciones a la vez. Y eso es lo que sucede en la vigilia activa, durante la que los diferentes sistemas sensoriales están normalmente dedicados a percibir el entorno (el procesamiento visual ocupa una gran parte del cerebro sensitivo humano) al mismo tiempo que se consideran y se evalúan posibilidades de acción. O cuando se está intentando resolver un problema aritmético, tal como se suele pedir a los sujetos en las situaciones experimentales. En contraste, cuando se cierran los ojos y, aun permaneciendo despierta, la persona se relaja, la actividad de esos diferentes circuitos de neuronas de la corteza alcanza mayor sincronía, y por eso el promedio de sus

cambios de voltaje presenta el aspecto del ritmo alfa EEG, de frecuencia baja y amplitud un poco mayor.

2. EEG DURANTE EL SUEÑO

Los estudios psicofisiológicos sobre el sueño se hacen en laboratorios de sueño, ubicados normalmente en centros de investigación universitarios o en hospitales, y constan básicamente de dos elementos: una cama en la que el sujeto duerme y, en una habitación separada, el sistema de obtención de registros de las respuestas psicofisiológicas propias del sueño. Estos registros, además del EEG, incluyen el electromiograma (EMG), que se utiliza para medir la tensión/distensión de la musculatura voluntaria, y el electrooculograma (EOG), que se emplea para medir los movimientos de los ojos bajo los párpados. En los laboratorios de sueño se suelen registrar también la frecuencia cardíaca, la respiratoria y la temperatura corporal. El conjunto de estos registros se denomina "polisomnografía". (figura 2)

No resulta sencillo caer en el sueño con todos esos cables y electrodos rozando la cara e impidiendo dar la vuelta y cambiar de postura en la cama, pero con un poco de paciencia y una o dos noches de adaptación se consigue, y a continuación, con el sujeto decidido a tratar de dormir, lo interesante sucede en la otra habitación.

Los registros del EEG a lo largo de una noche de sueño muestran que la actividad del cerebro de una persona saludable es diferente cuando está despierta y cuando está dormida. El EEG mientras se está dormido muestra patrones distintos que, a lo largo de la no-



Figura 2. Sujeto voluntario que participa en un estudio de sueño preparado para dormir con los electrodos de registro EEG, EMG (bajo el mentón) y EOG (a los lados de los ojos) colocados.

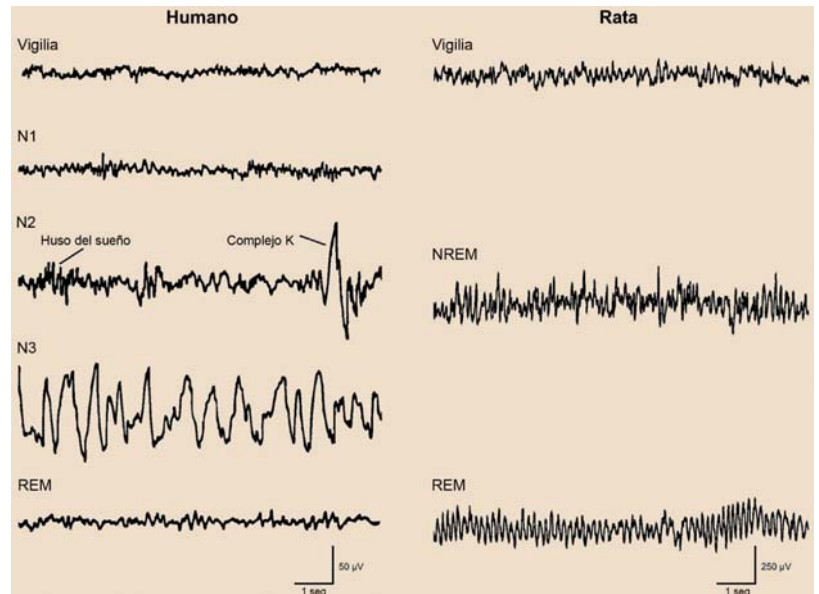


Figura 3. Patrones EEG durante la vigilia y las distintas fases del sueño en seres humanos y en ratas. (Brown y cols., 2012).

che, cambian y se repiten. El descubrimiento de estos patrones EEG distintos mientras se duerme ha permitido identificar las fases del sueño, que constituyen las bases conceptuales a partir de las cuales se ha desarrollado la investigación neurofisiológica del sueño.

Los patrones EEG correspondientes a las fases N1, N2 y N3 del sueño y al sueño REM se muestran en la figura 3. Como se aprecia en esa figura, los cambios en el EEG desde la vigilia a la fase N3 del sueño se caracterizan por la aparición en cada fase sucesiva de ondas cada vez más lentas (de menor frecuencia) y más amplias (de mayor voltaje), y un cambio a un patrón EEG similar al de la vigilia al entrar en sueño REM. A continuación vamos a estudiar los detalles de esos registros.

Cuando la persona cuyo polisomnograma se está registrando comienza a adormecerse, el EEG muestra ritmo alfa, entre 8 y 13 Hz, y enseguida entra en la fase N1 del sueño, que se caracteriza por la aparición de algunas ondas de ritmo theta entre 4 y 7 Hz. La fase N1 se suele considerar de adormecimiento, intermedia entre la vigilia y el sueño. Transcurridos unos minutos se pasa a la fase N2, en la que a la actividad theta de la fase anterior se añaden husos (*spindles*) del sueño y complejos K. Los husos del sueño son ondas de 12 a 14 Hz que aparecen durante uno o dos segundos y son característicos de esta fase de sueño, y los complejos K son ondas negativas (que se desplazan hacia arriba en el EEG) seguidas de una deflexión positiva brusca que aparecen en esta fase del sueño una o dos veces cada minuto. La fase N2 del sueño es de sueño ligero, durante el que, si la

persona es despertada, a veces dice que no estaba dormida (pero sí estaba dormida). Los registros EMG de estas fases indican que el tono muscular va poco a poco decreciendo, y lo mismo sucede con la temperatura corporal y las frecuencias cardíaca y respiratoria.

La fase N3 constituye el denominado sueño de ondas lentas y se caracteriza por la presencia de ondas delta cuya frecuencia oscila entre 0,5 y 3 Hz. La fase N3 es de sueño profundo, el umbral de estimulación para despertar es elevado y, si el sujeto se despierta por un ruido fuerte u otro estímulo intenso, normalmente mostrará cierta desorientación hasta poder despejarse y alcanzar el estado de alerta. En las publicaciones anteriores a la guía de clasificación del sueño de Iber y cols. (2007), y también en algunas posteriores, la fase N3 está separada en fase 3, en la que aparecen las ondas delta, y fase 4, en la que estas ondas se generalizan (Rechtschaffen y Kales, 1968).

Después de la fase N3, y una vez transcurridos entre 60 y 90 minutos desde el inicio del sueño, el sujeto regresa brevemente a la fase N2, a veces a la N1, y entra a continuación en la fase de sueño REM, que se caracteriza por un trazado EEG de ondas rápidas de bajo voltaje similares a las de la vigilia, total ausencia de tono muscular en el registro EMG y movimientos rápidos de los ojos bajo los párpados, registrados mediante EOG. De este movimiento rápido de los ojos procede la sigla REM, en inglés *rapid eye movements*, que se utiliza normalmente en la bibliografía científica internacional para denominar esta fase del sueño. Cuando se despierta al sujeto durante la fase de sueño REM es muy frecuente que indique

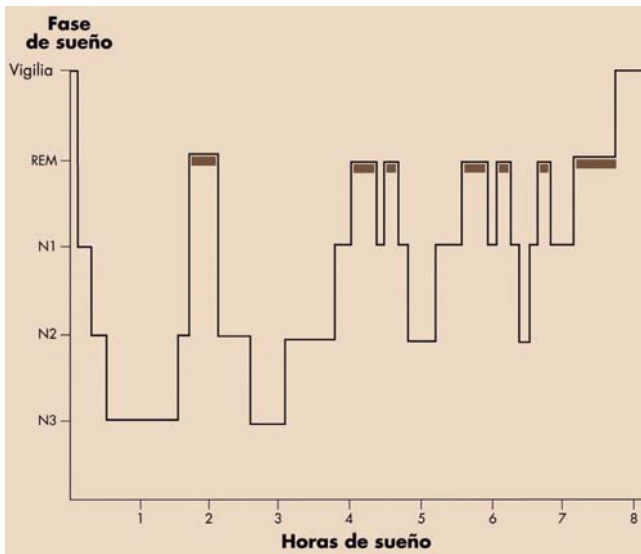


Figura 4. Hipnograma en el que se representa la sucesión de fases de sueño y su duración aproximada en una persona adulta y saludable a lo largo de 8 horas durmiendo. Los episodios de la fase REM están señalados con las líneas de color marrón.

que estaba teniendo un sueño, sea capaz de referir en detalle lo que estaba soñando y que además se muestre enseguida despejado y alerta.

Las fases de sueño no-REM en conjunto se denominan “sueño NREM”. Las tres fases de sueño NREM seguidas de la fase de sueño REM constituyen un ciclo de sueño, que, en humanos, tiene una duración media de 90 minutos y se repite unas cuatro o cinco veces a lo largo del tiempo de sueño nocturno (figura 4).

En los estudios de sueño con ratas, el trazado EEG de la fase NREM muestra ondas delta, mientras el de la fase REM muestra ondas theta a la vez que el EMG muestra atonía muscular.

El sueño REM a veces se denomina “sueño paradójico”, expresión debida al investigador francés Michel Jouvét, uno de los primeros estudiosos del sueño en animales, y hace referencia a la contradicción aparente entre el trazado EEG desincronizado parecido al de la vigilia que se observa en esta fase de sueño y el que los animales estén claramente dormidos.

3. LAS DIFERENCIAS ENTRE LAS FASES REM Y NREM DE SUEÑO

A partir de los registros polisomniográficos, como acabamos de ver, se han caracterizado dos categorías princi-

pales de sueño que aparecen de forma cíclica mientras se duerme, la primera denominada NREM y la segunda denominada REM. Estas dos categorías de sueño no son únicamente el resultado de la obsesión académica por clasificar, sino que corresponden a diferencias reales en la actividad del cerebro y del cuerpo del durmiente, y también en su fisiología y en sus experiencias mentales. El sueño comienza siempre por la fase NREM y, salvo que se padezca algún trastorno como la narcolepsia (que estudiaremos más adelante), nunca sucede que se pase directamente de la vigilia al sueño REM, aunque despertar y entrar en vigilia puede hacerse desde ambos tipos de sueño, NREM o REM. Durante el sueño NREM el metabolismo cerebral disminuye y el cerebro gasta menos energía que durante la vigilia, las tasas cardíaca y respiratoria son bajas y regulares, y durante la fase N2 de sueño ligero se experimentan a veces ensoñaciones normalmente de duración corta y un carácter más conceptual que emocional. En contraste, durante la fase de sueño REM el metabolismo cerebral aumenta hasta alcanzar niveles similares a los de la vigilia, aumentan también la tensión arterial y las tasas cardíaca y respiratoria, se producen erecciones parciales del pene y tumefacción del clítoris sin necesidad de estar teniendo sueños de contenido erótico, y es durante esta fase cuando con más frecuencia aparecen en la mente esas ensoñaciones vívidas de carácter narrativo con personajes, uno mismo incluido, espacios y sensaciones alucinatorias que en español denominamos sueños o ensueños, y en inglés *dreams* (Kelly, 1991a).

Cuando se despierta a los durmientes en la fase REM, refieren estar soñando entre el 80% y el 95% de las veces, y se calcula que cada noche se dedica alrededor de una hora y media a soñar (McCormick y Westbrook, 2013), aunque es frecuente que no se recuerde nada o casi nada de los sueños al despertar normalmente por la mañana si el despertar se hace desde una de las fases de sueño NREM. Como ya hemos indicado, durante la fase de sueño REM no hay tono muscular, con la excepción de la musculatura necesaria para respirar y de la musculatura extrínseca del globo ocular, que sirve para dirigir la mirada y es la que genera los movimientos rápidos de los ojos. Durante el sueño REM también se pueden observar breves sacudidas de las piernas (en inglés, *twitches*) cuya función, al menos durante la infancia, podría estar relacionada con el correcto desarrollo del sistema motor (Blumberg y cols., 2013).

El sueño REM y el sueño NREM, en particular la fase N3 de sueño profundo, no se distribuyen uniforme-

mente durante el tiempo dedicado al sueño, sino que la fase N3 aparece con más frecuencia y en períodos más largos al principio y la fase REM al final de una noche durmiendo (ver figura 4). A lo largo de la vida también cambia la estructura del sueño. El niño recién nacido duerme alrededor de 17 horas diarias con un 50% del tiempo dedicado a sueño REM, conforme se va haciendo mayor duerme muchas menos horas y dedica menos tiempo al sueño REM, hasta alcanzar al final de la pubertad las 7 u 8 horas de sueño nocturno típicas del adulto con alrededor del 20% del tiempo dedicado a la fase REM. A partir de los 60 años, cuando el sueño tiende a fragmentarse y el tiempo total durmiendo decrece por término medio a unas 6 horas diarias, el porcentaje de sueño REM se reduce hasta el 15%, de forma que a lo largo de la vida el tiempo dedicado al sueño REM disminuye desde las 8 horas del recién nacido a 1 hora en el anciano, mientras que el tiempo dedicado a sueño NREM se mantiene más constante, entre 8 horas diarias al principio de la vida y 5 en la senectud (Roffwarg, Muzio, y Dement, 1966), si bien a partir de la edad adulta la mayor parte del sueño NREM es sueño ligero, y sólo alrededor del 5% es sueño de ondas lentas delta (Van Cauter, Leproult y Plat, 2000).

Se han encontrado formas de sueño NREM en especies pertenecientes a distintos **phyla** del reino animal (Zimmerman y cols., 2008; Siegel, 2008), pero sólo en aves y mamíferos, animales que autorregulan su temperatura corporal, se ha encontrado sueño REM (Siegel y cols., 1998). Las distintas especies de mamíferos muestran distintos patrones de sueño REM y NREM. En general, los mamíferos altriciales, que son los que nacen inmaduros y necesitan tiempo y cuidados para desarrollarse, por ejemplo los carnívoros como el gato (*Felis catus*), algunos roedores como las ratas (*Rattus norvegicus*) o primates como nosotros, ocupan más tiempo en la fase REM que los mamíferos precociales que nacen más desarrollados, como por ejemplo los herbívoros. Esta diferencia en cantidad de sueño REM en función del estado de desarrollo al nacer entre especies de mamíferos es más marcada durante la infancia, pero se mantiene durante el resto de la vida. Los cetáceos (las ballenas y los delfines), que son mamíferos que pasan toda su vida en el agua y están moviéndose durante la mayor parte del tiempo, no muestran la alternancia típica entre sueño REM y NREM, y en su lugar muestran solo sueño NREM en un solo hemisferio cerebral que se va alternando, mientras mantienen abierto el ojo contralateral, y es muy raro que muestren este tipo de sueño en los

dos hemisferios a la vez (Siegel, 2005). Los lobos marinos (*Arctocephalus*) son mamíferos que pasan una parte de su vida en el agua y otra en tierra, y muestran en el agua un patrón de sueño NREM de un solo hemisferio que se alterna y ausencia de sueño REM, por lo tanto similar al de los cetáceos, pero al pasar a tierra firme, a veces tras semanas de haber vivido exclusivamente en el agua, cambian inmediatamente a un patrón de sueño NREM en los dos hemisferios a la vez y alternancia con el sueño REM, similar al de los mamíferos terrestres (Lyamin, Mukhametov y Siegel, 2004), y un patrón similar de sueño NREM de un hemisferio alterno se postula en algunas aves migratorias durante el vuelo, que cambiaría a la alternancia NREM – REM de ambos hemisferios al estar en tierra (Rattenborg, 2006).

Phylum: El *phylum* (en plural, **phyla**) es una categoría taxonómica situada entre el reino y la clase. En el reino animal los principales *phyla* son: anélidos, nematodos, equinodermos, artrópodos, moluscos y cordados, al cual pertenece la clase de los mamíferos.

RESUMEN INTERMEDIO

Las características neurofisiológicas del sueño comenzaron a estudiarse en las primeras décadas del siglo XX a partir de la invención del electroencefalógrafo. Los estudios con EEG han puesto de manifiesto que la actividad eléctrica cerebral durante el sueño muestra unos patrones cíclicos e identificables que se denominan fases del sueño. Existen cuatro fases de sueño: N1 o de adormecimiento, N2 o de sueño ligero, N3 de sueño profundo o de ondas lentas y fase REM o sueño paradójico. Las fases N1, N2 y N3 se denominan en conjunto fase NREM o sueño NREM. Entre el sueño NREM y el sueño REM hay diferencias en los patrones de EEG, en el tono muscular, en los valores de algunas variables fisiológicas y en la frecuencia de generación de ensueños, también aparecen en momentos diferentes del período dedicado a dormir y cada uno se desarrolla de forma distinta a lo largo de la vida de las personas. Los patrones del sueño REM se han constatado solo en las aves y en los mamíferos y los ciclos de sueño NREM – REM se distribuyen de forma diferente entre las especies de estas clases de animales. El descubrimiento de estas diferencias entre el sueño NREM y REM ha conducido a que se consideren dos categorías distintas de sueño.

4. ¿POR QUÉ SE TIENE SUEÑO, Y PARA QUÉ SE DUERME?

La respuesta (correcta) suele ser que se tiene sueño porque se lleva tiempo sin dormir, o porque es la hora de ir a la cama, y se duerme para descansar. Y también porque dormir profundamente es uno de los placeres importantes de la vida. Sin embargo, con frecuencia se duermen siestas a mediodía, o a veces se queda uno dormido sin querer en una conferencia, o en el cine, sin estar necesariamente cansado y habiendo dormido con normalidad la noche anterior. Y además, ¿por qué se tiene sueño y se duerme a diario desconectando la consciencia del mundo exterior, y no es suficiente, por ejemplo, con descansar tumbado, sentado o paseando?

La función del sueño, de la que no existe una explicación aceptada por la generalidad de la comunidad científica, es uno de los grandes misterios de la biología. Es relativamente sencillo explicar el impulso sexual, la motivación para respirar o el hambre y la sed a partir de las necesidades biológicas de la reproducción, del oxígeno o del mantenimiento de los equilibrios de nutrientes y agua en el organismo, pero ¿al servicio de qué necesidad biológica están el tener sueño y el dormir?, ¿qué proceso orgánico se restaura durmiendo?

Siegel (2009) ha propuesto que el sueño podría entenderse como una variante de los distintos estados de inactividad o **dormancia** observados en el reino animal, como las diapausas de los artrópodos, la brumación en anfibios y reptiles, o las hibernaciones de algunas aves y mamíferos. El sueño, que compartiría con esos estados la inmovilidad y la escasa respuesta sensorial y motora a los estímulos externos, se diferencia sin embargo de todos ellos en que es rápidamente reversible, es posible pasar del sueño al estado de vigilia y atención al entorno en unos pocos segundos. El sueño se habría originado en alguna especie ancestral, habría evolucionado y sería adaptativo para las especies actuales porque permite optimizar la distribución del comportamiento en el tiempo diario al mantener a los animales diurnos (y de forma simétrica a los nocturnos) activos durante las horas del día (o de la noche) en las que pueden llevar a cabo con mayor probabilidad de éxito las actividades dirigidas a la exploración, alimentación, reproducción, etcétera, necesarias para su supervivencia, e inactivos y a salvo de peligros durante el resto del tiempo. El sueño permitiría además ahorrar energía durante estos períodos de inactividad al disminuir el tono muscular, el metabolismo y la temperatura

corporal, aunque este efecto es mucho mayor en los mamíferos pequeños, como las ratas, que en los grandes como los humanos, que tenemos menos requerimientos energéticos por unidad de peso corporal (Horne, 2002). La propuesta de Siegel está documentada con muchos ejemplos en los que se demuestra que las exigencias concretas del medio ambiente en el que se desenvuelve cada especie, así como su morfología y su fisiología, han modelado sus formas de inactividad y sueño, haciéndolas más largas o más cortas, nocturnas, diurnas o cambiantes. Pero la pregunta acerca de cuál es el proceso fundamental al que sirve el sueño sigue sin contestación. En la actualidad existen, sin embargo, algunas hipótesis interesantes que tratan de explicar funciones de reparación, o de mantenimiento del funcionamiento normal del cerebro, que no podrían realizarse en estado de vigilia, dos de las cuales se mencionan en el cuadro 1.

Dormancia: Los períodos de dormancia son largos lapsos de tiempo durante los cuales los seres vivos detienen su desarrollo y, en el caso de los animales, su comportamiento, lo cual les permite ahorrar energía cuando esta no es fácilmente disponible, por ejemplo durante el invierno. La brumación es un período de dormancia propio de los reptiles, la diapausa es la dormancia de los insectos, y la hibernación de los mamíferos.

4.1. Efectos de la privación de sueño

Además del método comparativo de las formas de dormir entre especies animales que acabamos de estudiar, otra forma de investigar en el laboratorio las funciones fundamentales del sueño consiste en impedir dormir a las ratas u otros animales de experimentación, o a los humanos que voluntariamente aceptan participar en estudios sobre privación o reducción del tiempo de sueño, y observar qué efectos se producen con el objetivo de tratar de ponerlos en relación con otras funciones del cerebro, del organismo en su conjunto o del comportamiento a las que, hipotéticamente, el sueño podría estar sirviendo.

4.1.1. La privación total de sueño durante períodos largos en ratas tiene efectos muy graves

Es relativamente fácil privar de sueño durante unas horas a ratas y otros animales de laboratorio, sencilla-

CUADRO 1. Dos hipótesis sobre funciones del sueño.

Estas dos hipótesis suponen que el sueño es un proceso restaurativo del funcionamiento normal del cerebro y tratan de explicar procesos cerebrales que se llevan a cabo mientras se está durmiendo. Ambas son especulativas, pero ambas tienen también apoyo empírico y han recibido una atención considerable de los estudiosos del sueño.

La hipótesis de la homeostasis sináptica (Tononi y Cirelli, 2003, 2014) defiende la idea de que el sueño es la contrapartida necesaria a los mecanismos de plasticidad sináptica asociados al aprendizaje y a la memoria. En las actividades que se desarrollan durante la vigilia se aprende acerca de los eventos significativos del ambiente con los que se interactúa, y eso modifica la eficiencia sináptica de los circuitos neurales empleados en aprender y memorizar lo aprendido mediante mecanismos como la potenciación a largo plazo. Durante el sueño, específicamente en la fase de ondas lentas, las eficiencias o los pesos de las sinapsis modificadas por el aprendizaje durante la vigilia se reducirían, según la hipótesis, a una escala menor para permitir que puedan seguir siendo funcionales al despertar y evitar que los incrementos en potenciación lleguen a saturarlas, y además permitiría “olvidar” o borrar los registros de eventos poco significativos o con escasa relación con experiencias anteriores más consolidadas, que estarían representados por sinapsis poco potenciadas durante la vigilia. Este proceso restaurativo o de mantenimiento necesitaría ejecutarse con el cerebro desconectado del mundo exterior, y de ahí la necesidad de dormir.

La hipótesis del drenaje glinfático durante el sueño, propuesta por el grupo de Maiken Nedergaard, de la Universidad de Rochester, se sustenta en el descubrimiento de que durante el sueño el espacio extracelular del cerebro de ratones de laboratorio se expande, y en la vigilia se contrae (figura 5). En el sistema nervioso central no existe sistema linfático, y para drenar de metabolitos y otras sustancias potencialmente tóxicas el espacio extracelular, existe otro sistema de limpieza que ese grupo de investigadores ha denominado “glinfático”. El sistema glinfático funciona por el movimiento convectivo propulsado por el pulso arterial que se produce entre el líquido cefalorraquídeo y el líquido intersticial del espacio extracelular. Al expandirse el espacio extracelular durante el sueño, el drenaje glinfático resulta más eficaz (Xie y cols., 2013). Según esta hipótesis, la liberación en la corteza cerebral durante la vigilia de noradrenalina procedente del *locus coeruleus* (LC) (lo estudiaremos en el epígrafe 6.4) incrementa el volumen de las células corticales, y por tanto el espacio extracelular disminuye. Durante el sueño, cuando el LC está inactivo, el volumen de las células corticales decrece, y por tanto aumentan el espacio extracelular y el transporte glinfático de desechos. Según estos investigadores, la modulación de la eficacia del sistema glinfático no estaría controlada por el reloj circadiano (lo estudiaremos en el epígrafe 5.2), sino por el estado de vigilia o sueño, ya que en los ratones anestesiados el movimiento glinfático es muy similar al observado cuando están dormidos. Este grupo de investigadores ha descubierto también que el transporte glinfático mejora cuando las ratas anestesiadas son colocadas de lado, en comparación con cuando son colocadas en posición prona (con el vientre apoyado) o supina (con la espalda apoyada), y especulan con la hipótesis de que aquella sea la posición preferida de las personas para dormir por su ventaja para el drenaje de metabolitos tóxicos del cerebro (Lee y cols., 2015). Para una explicación en español del sistema glinfático, puede verse Nedergaard y Goldman (2016).

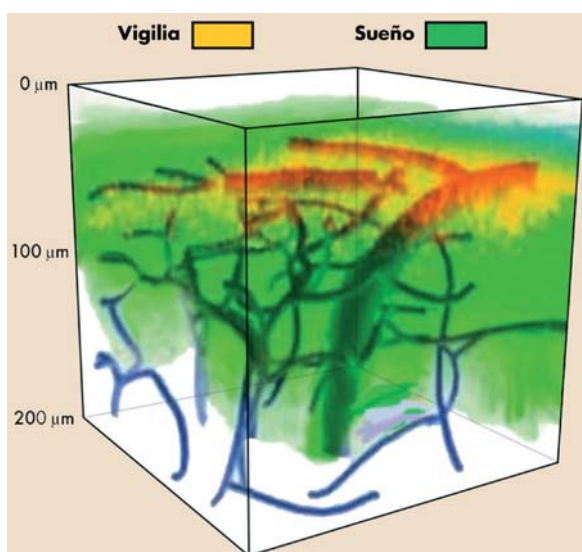


Figura 5. Una reconstrucción en 3D de la distribución del líquido cefalorraquídeo (LCR) marcado con tintes diferentes cuando el ratón estaba en vigilia (tinte amarillo) y cuando estaba dormido (tinte verde) en una muestra de tejido de la corteza cerebral, en la que se observa que el LCR se expande por un espacio mucho mayor cuando el ratón está dormido. Para visualizar la vasculatura se administró un marcador azul. (Xie y cols., 2013).

mente manipulándolos cuando se quedan quietos y se disponen a dormir, y ese es el método que se emplea generalmente en los experimentos de privación de sueño en períodos cortos, pero resulta extremadamente difícil privar totalmente de sueño a los animales durante muchos días sin producirles estrés o daños no derivados de la propia privación de sueño, ya que el impulso para dormir conforme avanza la privación es de tal magnitud que se duermen aunque se les esté manipulando, además de responder de forma hostil y agresiva (como es fácil comprender) a cualquier acercamiento.

Para privar de sueño durante largos períodos de tiempo a las ratas de laboratorio se ha empleado el aparato que se ve en la figura 6, al que se denomina “disco sobre el agua” (Rechtschaffen y cols., 1983, 1995). El sistema consiste en un disco suspendido sobre dos bandejas con agua muy poco profunda. El disco puede moverse en ambas direcciones controlado por un motor que, a su vez, está controlado por un ordenador. La rata experimental a la que se va a privar de sueño se coloca en una mitad del disco, y la rata control en la otra mitad. Ambas ratas tienen insertados electrodos para registrar EEG y EMG y poder así determinar cuándo entran en cada fase de sueño y cuantificarlas. Cuando el ordenador recibe la señal del EEG y EMG indicando que la rata experimental entra en sueño o en la fase de sueño de la que se desea privarla, se pone en funcionamiento el motor y el disco comienza a moverse lentamente, con lo que la rata ha de despertarse y caminar en la dirección opuesta o cae al agua y se despierta, ya que para estos animales resulta imposible dormir mientras están en el agua. El disco se detiene cuando el ordenador recibe la señal de que la rata experimental lleva unos pocos segundos seguidos en estado de vigilia.

Este sistema permite que las dos ratas reciban la misma estimulación molesta, puesto que el disco se mueve igual para ambas (aunque la rata privada de sueño cae al agua más veces que la control), pero sólo la experimental resulte privada de sueño, ya que la rata de control puede dormir (y duerme) en los períodos en los que la experimental está despierta y, por consiguiente, el disco está parado. Con este método, la privación total de sueño de las ratas experimentales puede superar el 90% comparado con su línea base, mientras que las ratas control apenas resultan privadas en un 28% de sueño. Empleando este sistema ininterrumpidamente durante varios días seguidos se ha comprobado que las ratas experimentales privadas de sueño

(pero no las controles), tanto si es privación total de sueño como si es privación selectiva de las fases NREM o REM, desarrollan graves deterioros que incluyen pérdida de la capacidad de regular la temperatura corporal, incremento de la tasa metabólica, incremento de la ingesta y aun así pérdida de peso pero sin llegar a estar demacradas, lesiones en la piel de la cola y de las patas de origen desconocido, debilitamiento y, finalmente, tras dos o tres semanas sin dormir, o aproximadamente el doble de tiempo si se trata de la privación selectiva de sueño NREM o REM, la muerte del animal (Rechtschaffen y cols., 1989). Estos efectos no se deben al tiempo que las ratas privadas de sueño pasan en el agua (menos de 5 minutos diarios en los cuatro primeros días, y alrededor de 40 minutos diarios después de dos semanas), ya que cuando ratas controles fueron puestas el mismo tiempo en el agua no se observaron signos de deterioro o debilitamiento (Everson, Bergmann y Rechtschaffen, 1989). Si la privación de sueño se interrumpe antes de que las ratas se encuentren muy debilitadas, éstas recuperan en general su salud, aunque la tasa metabólica tarda semanas en alcanzar valores normales. Durante los primeros días de recuperación tras la privación total de sueño por períodos largos, de varios días, se observa una gran proporción de tiempo empleado en sueño REM, efecto al que se denomina “rebote de sueño REM”; en contraste, si la privación ha sido de menor duración, de un día o menos, se observa también un importante rebote de sueño NREM (Rechtschaffen y cols., 1999).

Cuando se ha empleado el método del disco sobre el agua para privar de sueño a pichones, se ha observado que la privación total de sueño que se consigue es menor que en ratas, alrededor del 54% en el grupo experimental y, posiblemente por eso, los efectos han resultado mucho menos drásticos, sin la muerte de los animales ni grandes cambios en la termorregulación o en el metabolismo tras 28 días en el aparato. Sí se ha observado, en coincidencia con los estudios en ratas, un importante rebote de sueño REM al dejar a los pichones dormir libremente tras el período de privación (Newman y cols., 2008).

La conclusión general de estos estudios es que la recuperación del sueño en animales tras un período largo de privación total de sueño o de privación de sueño REM, se caracteriza por un rebote muy importante de sueño REM, mientras que si la privación total de sueño ha sido durante un período corto, lo que se observa es un rebote de sueño NREM.

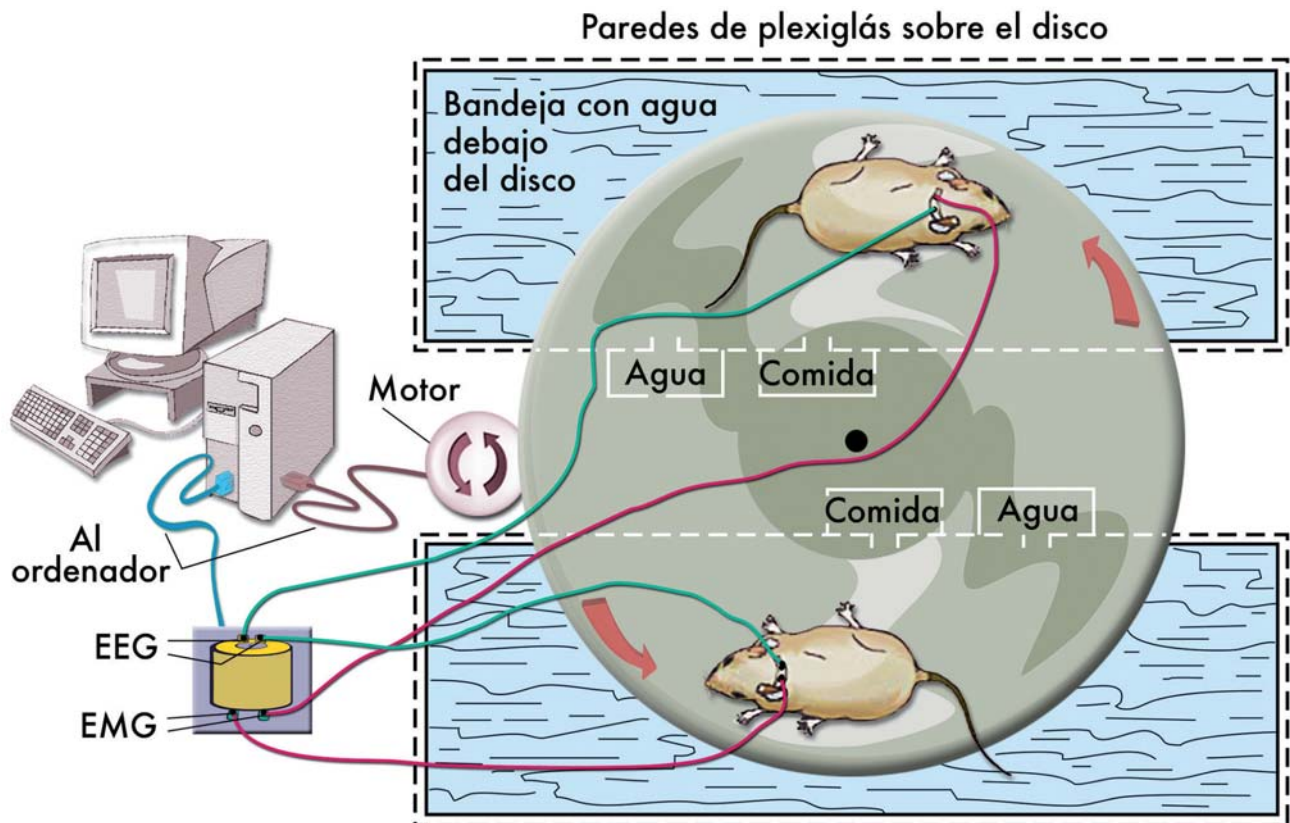


Figura 6. Dispositivo experimental para privar de sueño a ratas mientras sus controles reciben la misma estimulación pero sí pueden dormir. (Rechtschaffen y cols., 1983).

En cuanto a la pregunta sobre la función del sueño, para qué sirve dormir, los trabajos de privación total de sueño durante períodos largos han puesto de manifiesto que dormir es una función vital en los animales que se han empleado en el modelo estudiado, pero distan de resolver la cuestión (Rechtschaffen y Bergmann, 2002), ya que las necropsias de las ratas no han mostrado anomalías en ningún órgano, aparte de la piel, y no ha sido posible identificar cuál pueda ser el déficit primario o fundamental que genera no dormir, o cómo se relaciona el deterioro metabólico observado con la falta total de sueño. Las ratas se han muerto... de sueño, pero no se sabe cómo las ha matado.

4.1.2. Los efectos de la privación total de sueño en humanos

Es importante tener en cuenta que el sueño en las ratas y en los humanos, aunque comparte características, muestra también diferencias. Por ejemplo, las ratas

duermen por término medio alrededor de 14 horas diarias, con siestas frecuentes durante su período de actividad, mientras que los humanos dormimos aproximadamente la mitad de esas horas y normalmente en un solo periodo nocturno. Además las transiciones entre sueño NREM y REM en las ratas son mucho más frecuentes que en nuestra especie. En consecuencia, las ratas parecen tener un sueño "acelerado" comparado con el nuestro por lo que su necesidad de dormir podría acumularse más deprisa, y se ha sugerido que unas pocas horas de privación de sueño en las ratas podría equivaler, en términos de necesidad de recuperación, a un día completo de privación de sueño en humanos (Rechtschaffen y cols., 1999).

La observación de privación de sueño más larga en una persona que aparece documentada en la bibliografía científica corresponde a Randy Gardner, un muchacho estadounidense de 17 años, psicológicamente estable y saludable, que durante la Navidad de 1963, con el objetivo de obtener datos para un trabajo escolar sobre priva-



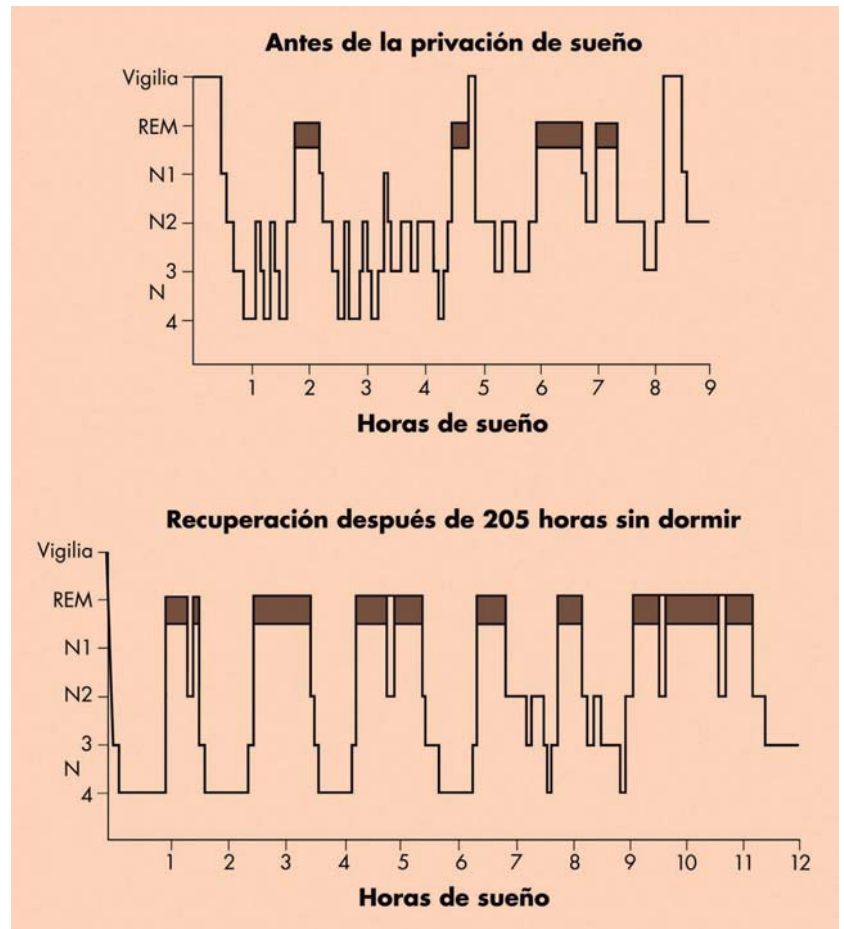
Figura 7. Randy Gardner y William Dement el 8 de enero de 1964 a última hora de la tarde, tras las primeras 14 horas y media de recuperación de sueño de Randy.

ción de sueño, decidió batir el record Guinness de permanencia en vigilia en la que se mantuvo durante 264 horas seguidas (11 días). A lo largo de ese tiempo estuvo permanentemente acompañado y animado por dos amigos y, durante los tres días últimos de vigilia y los primeros de recuperación de sueño, por William Dement (figura 7), uno de los pioneros de la neurofisiología del sueño y coautor del informe normalmente citado del caso (Gulevich, Dement y Johnson, 1966). En este trabajo se indica que el sujeto no utilizó **estimulantes**, ni siquiera café, para mantenerse despierto, que durante el período de privación se mostró en ocasiones irritable y susceptible, sin alcanzar la intensidad de ideaciones paranoicas, ni sufrió ninguna psicopatología importante durante la privación de sueño ni después (aunque en Ross, 1965 y en Coren, 1998 se matiza al alza la levedad de esos síntomas). El primer día de recuperación de sueño, Randy durmió durante 14 horas y media seguidas, el segundo día durante 10 horas y media, y el tercero durante 9 horas y 3 minutos. En esos tres días de recuperación en los que se registró su EEG, Randy mostró rebote del sueño de ondas lentas y del sueño REM, a expensas de las fases de adormecimiento y sueño ligero que fueron muy cortas comparadas con registros de control que se obtuvieron transcurridas algunas semanas.

Estimulantes: Son fármacos que estimulan la vigilia e impiden dormir. Son estimulantes potentes las anfetaminas y la cocaína, y menos potentes la teofilina del té o la cafeína del café.

Algunos años después, Kales y cols. (1970) estudiaron los efectos de 205 horas (8 días y medio) de privación de sueño en cuatro muchachos de 21 años voluntarios a los que les pagaron una cantidad de dinero por permanecer despiertos, con el objetivo de replicar y ampliar los datos sobre recuperación de sueño de Randy. Los sujetos no mostraron desórdenes psicopatológicos importantes durante la privación, excepto uno de ellos que hacia el sexto día sufrió una alucinación visual. En los resultados de este trabajo se muestra, en las tres noches de recuperación, un importante rebote de sueño de ondas lentas y de sueño REM en todos los sujetos a expensas, como en el caso de Randy, del adormecimiento y del sueño ligero, aunque el total de horas de sueño de ondas lentas y REM recuperadas hasta que el patrón de sueño vuelve a la normalidad no alcanza ni a la mitad de las horas perdidas durante la privación, pero lo interesante es que el incremento en sueño de ondas lentas fue generalmente mayor en la

Figura 8. Arriba, el hipnograma de la línea base de uno de los sujetos del estudio de Kales y cols. (1970). Debajo, el hipnograma del mismo sujeto en la primera noche de recuperación de sueño. La recuperación de sueño se dedica solo al sueño profundo de ondas lentas y al REM, y el sueño ligero prácticamente desaparece. La fase de ondas lentas aparece más tiempo al principio y la fase REM aparece más tiempo al final de las horas de sueño, tanto durante la recuperación de sueño como durante la noche de línea base antes de la privación. (Kales y cols., 1970).



primera noche y el de REM en la segunda, y además, en cada noche, el rebote de sueño de ondas lentas normalmente precedió al rebote de REM (ver figura 8).

Los estudios sobre privación total de sueño durante varios días, como los que acabamos de estudiar y otros similares de la época, concluían que la privación de sueño en humanos no parecía tener graves consecuencias¹ fisiológicas ni psicológicas más allá del cansancio, la dificultad de concentración o el mal humor derivados de la falta de sueño, y que estos efectos desaparecían al volver al ciclo normal de sueño y vigilia (Naitoh y cols., 1990; Pilcher y Huffcutt, 1996). Hoy en día, sin embar-

go, los investigadores del sueño insisten en que no dormir, dormir poco o dormir mal puede tener efectos importantes y potencialmente peligrosos en la salud y en la vida diaria (Orzeł-Gryglewska, 2010).

4.1.3. Los efectos de la restricción de sueño en humanos

Los trabajos sobre privación de sueño total en animales y en seres humanos durante varios días tienen interés básico porque dan pistas importantes sobre las funciones del sueño y su organización, pero tienen menos interés práctico porque, en la vida diaria, las restricciones de sueño suelen ser parciales y elegidas por las propias personas que prefieren permanecer más horas en vigilia ocupadas en algo interesante, o venir impuestas por obligaciones laborales, familiares o sociales que, a veces, hacen imposible mantener un horario de sueño estable. Para investigar esa cuestión se han llevado a cabo muchos estudios de privación parcial de sueño, o de restricción de sueño, que consisten en mantener la

¹ Es interesante, sin embargo, que en trabajos anteriores sobre privación total de sueño de larga duración, realizados entre los años 40 y 60 del siglo XX, sí se informa de síntomas psicóticos en los sujetos estudiados, principalmente en forma de alucinaciones y delirios de persecución, aunque posteriormente han sido explicados tanto por el uso de anfetaminas para mantener la vigilia en algunos casos, como por los efectos de la privación prolongada de sueño en interacción con los estresores del ambiente.

vigilia durante unas 40 horas como máximo (una noche sin dormir), o permitir dormir a los sujetos por la noche durante un tiempo inferior al que normalmente lo suelen hacer (Pilcher y Huffcutt, 1996; Banks y Dinges, 2007).

Como resultado de esos estudios, en la actualidad los investigadores del sueño están de acuerdo, por un lado, en que el sueño, en particular el sueño de ondas lentas, tiene una función en la recuperación del funcionamiento óptimo del cerebro tras el desgaste producido por la vigilia, y por otro, que cuando la falta de sueño impide esa recuperación, además de somnolencia, aparecen lapsos de atención, deficiencias perceptivas, entrecimiento de la memoria de trabajo, reducción del rendimiento cognitivo, bajo estado de ánimo e irritabilidad y pensamiento perseverante, y se postula que, si el sueño perdido no se recupera durmiendo horas extra, estos síntomas no desaparecerán a lo largo de los días, generando lo que se denomina "deuda de sueño". Para hacernos una idea, el deterioro perceptivo y psicomotor que se ha observado tras 24 horas de vigilia, o tras una semana durmiendo solo 4 horas diarias, es equivalente al observado con una tasa de alcoholemia entre 0,5 y 1 gramo de alcohol / litro de sangre (0,05 – 0,1% BAC), claramente superior al límite permitido para conducir (Lamond y Dawson, 1999; Orzel-Gryglewska, 2010). La deuda de sueño también se ha relacionado con alteraciones metabólicas y hormonales reconocidas como factores de riesgo para desarrollar diabetes, hipertensión y obesidad (Spiegel, Leproult y Van Cauter, 1999). Sin embargo, si se duerme con normalidad y no se genera deuda de sueño, dormir más horas de las necesarias no conlleva ningún beneficio o ventaja posterior, es decir, no existe nada parecido a un almacén de reservas de sueño, similar a las reservas energéticas en forma de glucógeno o de grasa que estudiamos con la ingesta, que pudiera utilizarse más adelante para prevenir deuda de sueño en periodos de vigilia prolongada.

En lo que no están de acuerdo los investigadores es en si la deuda de sueño comienza a acumularse cuando se dedican, por término medio, menos de 7 horas y media a dormir por la noche y, en consecuencia, para amortizarla hay que dormir más de esas horas (Banks y Dinges, 2007) o, alternativamente, si el límite inferior para acumular deuda de sueño es de alrededor de 6 horas, en las que el sueño de ondas lentas habría tenido tiempo suficiente para transcurrir y, hasta cumplir las 7 u 8 horas, quedaría un margen o *buffer* de una o dos horas más ocupadas normalmente por sueño REM que podría alargarse o acortarse, sin efecto sobre la deuda de sueño,

en función de las exigencias y el interés de las actividades que hayan de realizarse durante la vigilia (Horne, 2011). En este sentido hay datos que indican que la privación selectiva de sueño REM en humanos no parece causar deterioros apreciables sobre el procesamiento cognitivo, la percepción o el aprendizaje en personas saludables, en contraste con los graves efectos que hemos estudiado que tiene en ratas, y además mejora el estado de ánimo de los pacientes diagnosticados de depresión mayor (Vogel, 1983; Wu y Bunney, 1990). Una prueba importante de que la privación total selectiva de sueño REM durante períodos largos no parece tener efectos deletéreos en humanos es que los fármacos antidepresivos **IMAOs**, y en menor medida también los **tricíclicos**, suprimen totalmente el sueño REM sin afectar al sueño NREM, y en los millones de personas tratadas con estos medicamentos no se han descrito efectos como los que hemos señalado para la deuda de sueño después de meses seguidos de tratamiento, más allá del rebote de sueño REM que sí se ha observado cuando han dejado de tomar la medicación (Siegel, 2001; Wilson y Argyropoulos, 2005). Sí se han descrito aumentos de peso en pacientes con depresión tratados con fármacos antidepresivos, aunque no se sabe si es debido a la privación de sueño REM (Keith y cols., 2006).

IMAOs y tricíclicos: Los IMAOs son fármacos inhibidores de la enzima monoamino oxidasa, que degrada las catecolaminas dopamina y noradrenalina. Los IMAOs, por lo tanto, contribuyen a mantener elevadas las concentraciones de esos neurotransmisores en la sinapsis. Los tricíclicos funcionan de forma similar a los IMAOs, aunque con menos efectos secundarios. Ambos tipos de fármacos se han utilizado como antidepresivos, aunque en la actualidad han sido sustituidos en esa función por psicofármacos más modernos y específicos.

En todo caso, este debate entre especialistas acerca de la deuda de sueño es sobre cifras medias calculadas en poblaciones amplias y tiene implicaciones metodológicas y teóricas sobre aspectos como la necesidad o la función del periodo REM que se presenta al final del sueño, o sobre las diferencias en el tiempo dedicado a dormir entre culturas, momentos históricos o estilos de vida distintos y su posible impacto sobre la salud, el bienestar o la tasa de accidentes de esas poblaciones, pero debe quedar claro que el tiempo mínimo que cada persona concreta ha de dormir para no contraer deuda de sueño depende de sus propias características genéticas, fenotípicas y ambientales, y puede ser muy variable.

5. EL MODELO DE DOS PROCESOS DE LA REGULACIÓN DEL SUEÑO

Aunque los estudiosos no conocen los detalles ni saben para qué surgió el sueño durante la historia evolutiva, no sería incorrecto extraer una idea general de lo que llevamos leído parecida a esta: el sueño obliga a los animales a permanecer a salvo de peligros, ahorrando energía y desconectados del mundo exterior durante una parte del día, mientras en la otra se dedican a las actividades necesarias para sobrevivir, reproducirse y cuidar a la prole. Por otro lado, el tiempo de sueño, que es tiempo de descanso físico e inactividad conductual de los animales es, sin embargo, tiempo de actividad cerebral empleado en funciones de mantenimiento de mecanismos neurales desequilibrados durante el periodo anterior de vigilia que, aunque no se sabe exactamente cuáles puedan ser, es necesario restaurar durmiendo para que el cerebro funcione correctamente al despertar y pueda enfrentar el nuevo período de vigilia.

Acorde con ese enfoque, el principal modelo que se ha propuesto para describir la regulación del ciclo sueño-vigilia es el denominado “modelo de dos procesos” (Borbély, 1982; Borbély y Achermann, 1999), que sostiene que la propensión a dormir es el resultado de la interacción entre un **proceso homeostático**, denominado proceso S, que impulsaría el sueño dependiendo del tiempo transcurrido en vigilia, y de un **proceso circadiano**, denominado proceso C, que impulsaría la

vigilia o facilitaría el sueño dependiendo de la hora del día (figura 9). El proceso S supone que durante las horas de vigilia se produce algún desequilibrio en el cerebro que se recuperaría durmiendo. Por su parte el proceso C supone que algún centro cerebral, capaz de medir el tiempo, gobierna el ciclo diario de sueño y vigilia. Por la mañana, al despertar tras una noche de sueño normal, el proceso S u homeostático está en nivel muy bajo. Conforme avanza el día, el nivel del proceso S se eleva por la acumulación de horas sin dormir, pero se mantiene la vigilia porque también aumenta el nivel del proceso C. Finalmente, por la noche, el nivel del proceso circadiano C ha descendido y con él el impulso a permanecer en vigilia, y comienza el sueño por la presión del proceso S. Al comenzar a dormir el nivel del proceso S decrece, pero también lo hace el del proceso C, de forma que el sueño se mantiene hasta despertar por la mañana cuando el proceso C comienza de nuevo su fase ascendente.

Proceso circadiano: Es un proceso fisiológico de regulación del sueño por el cual la somnolencia aumenta por la noche y disminuye por el día en los animales diurnos, y al revés en los animales nocturnos.

Proceso homeostático: Es un proceso fisiológico de regulación del sueño por el cual la somnolencia aumenta en función del tiempo pasado en vigilia y disminuye en función del tiempo pasado durmiendo.

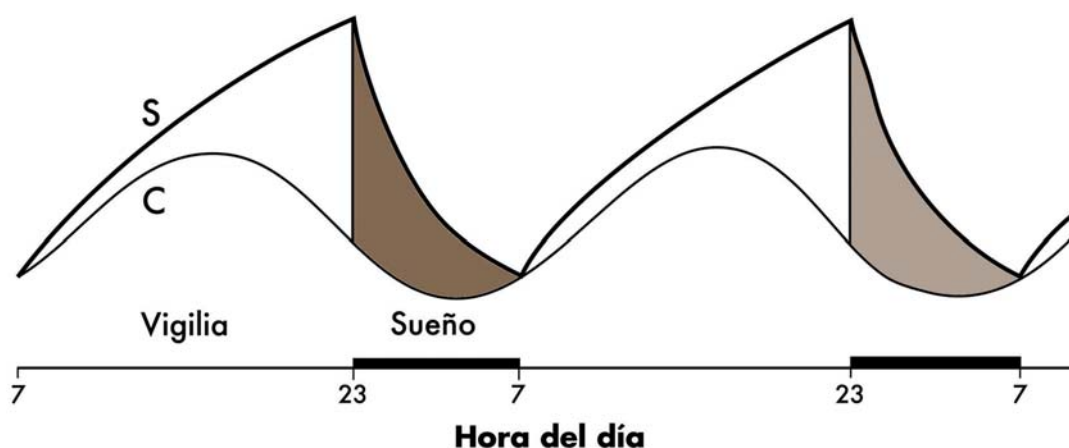


Figura 9. El modelo de dos procesos describe la regulación del sueño y la vigilia a lo largo del día. La curva S o proceso homeostático representa el déficit de sueño, que aumenta mientras se está despierto y decrece exponencialmente desde que se empieza a dormir. La curva C o proceso circadiano tiene forma sinusoidal, representa el impulso para estar alerta y despierto y varía a lo largo de las 24 horas del día. El impulso para dormir que se siente a lo largo del día está representado por la diferencia entre ambas curvas, que en la gráfica alcanza el umbral para iniciar el sueño hacia las 11 de la noche. La superficie oscura representa el tiempo durmiendo.

El modelo de dos procesos sugiere que el sueño podría tener dos funciones, una, relacionada con el proceso homeostático, sería recuperarse del desgaste producido durante las horas de vigilia, y la otra, relacionada con el proceso circadiano, impulsaría la vigilia necesaria para realizar las actividades orientadas a la supervivencia y la reproducción durante el día en algunas especies y durante la noche en otras, dejando el otro período para el sueño y el descanso. Este modelo permite explicar algunos fenómenos comunes de la experiencia cotidiana, por ejemplo, el proceso homeostático explicaría el rebote de sueño o incremento de horas durmiendo empleadas en la recuperación de sueño tras una o varias noches sin dormir, o la falta de sueño por la noche si por la tarde se ha echado una gran siesta, y el proceso circadiano explicaría el aumento de la alerta en las primeras horas de la mañana incluso tras pasar la noche en vela, y también las alteraciones del sueño por los cambios de turno de trabajo o el *jet lag* por los viajes en avión cuando se atraviesan unos cuantos husos horarios, sobre todo cuando se viaja hacia el este, al adelantar la fase del ciclo, de forma similar a lo que sucede con el adelanto horario de primavera.

Además de los dos procesos propuestos por el modelo, existen circunstancias que también influyen en la regulación del sueño, en el ciclo de sueño y vigilia y en los trastornos del sueño, algunas se agrupan como necesidades o impulsos motivacionales, como el hambre, la sed, la reproducción o las migraciones, otras como condiciones del ambiente como la iluminación, el ruido, la temperatura o los estímulos sociales (Mistlberger, 2005) y otras, en fin, como estímulos estresantes en general que se agrupan en un factor denominado "alostático" (McEwen y Wingfield, 2003; Saper, Scammell y Lu, 2005). La alostasis es un concepto que se refiere al proceso por el cual el organismo pone en marcha determinados cambios en el comportamiento y en la fisiología para hacer frente y adaptarse a situaciones estresantes e inesperadas que ocurren en su medio ambiente, lo cual determina que algunos puntos de ajuste homeostático, como el que regula el sueño, cambien mientras esas situaciones no revierten. La alostasis, que se ha definido como el mantenimiento de la estabilidad durante el cambio, interfiere en la regulación del sueño y en ocasiones conduce a dormir más, en otras a dormir menos y en otras a modificaciones en el patrón circadiano de sueño y vigilia. Esas modificaciones en los patrones de

sueño y vigilia facilitan la adaptación a las nuevas circunstancias pero, si se mantienen durante períodos de tiempo largos, se produce carga alostática que puede alterar los puntos del equilibrio homeostático de diferentes sistemas del organismo y resultar perjudicial para la salud. Un ejemplo de carga alostática es la deuda de sueño, que hemos estudiado en el epígrafe 4.1.3 (McEwen, 2006).

Es importante notar que el patrón de sueño-vigilia consistente en un solo bloque de sueño nocturno de 7 u 8 horas seguidas, habitual en las sociedades industriales modernas con luz artificial y temperatura controlada en las casas, no tiene por qué ser el de la especie humana en general. En ese sentido, se han descrito patrones de sueño-vigilia en algunas sociedades de cazadores recolectores, como los Efe o los !Kung, en las que la ausencia de horarios rígidos para el trabajo y el modo nómada de vivir se asocian a ciclos de sueño vigilia fluidos y dependientes, por ejemplo, de la posibilidad de participar en actividades sociales interesantes, y en las que ni siquiera para los niños hay una hora determinada para ir a dormir (Worthman y Melby, 2002). En Europa, desde la antigüedad clásica hasta la época preindustrial, el sueño nocturno solía dividirse en dos períodos de cuatro o cinco horas cada uno, denominados primer sueño y segundo sueño, separados por un período de vigilia de algunas horas que se dedicaba a distintas actividades, entre ellas permanecer tranquilamente acostado meditando (Ekirch, 2001, 2005). En un experimento que trató de imitar esas condiciones preindustriales, se limitó el período de iluminación a 10 horas diarias y se dejó confinados a los sujetos en una habitación oscura durante las 14 horas restantes, algo parecido a la duración del día y la noche en invierno en latitudes similares a las de Europa. En esas condiciones también se observó un patrón de sueño nocturno dividido en dos bloques separados por un período de 1 a 3 horas de vigilia (Wehr, 1992). En otras latitudes sin embargo se observa otro patrón diferente, y Yetish y colaboradores (2015) han comprobado que tres comunidades de cazadores recolectores que habitan en latitudes tropicales (dos en África y otra en América), dedican a dormir un tiempo ligeramente inferior al dedicado en las sociedades industriales modernas, y que es la temperatura del ambiente el principal factor que parece regular su ritmo y duración del sueño: duermen cuando la temperatura desciende por la noche.

5.1. La adenosina es uno de los sustratos fisiológicos del proceso homeostático que impulsa el sueño

La investigación del proceso homeostático del sueño trata de averiguar de qué forma mide el cerebro la duración de la vigilia para, en función de esa medida, dormir a continuación más o menos tiempo, y predice la existencia de alguna sustancia que se acumula durante la vigilia y se degrada durante el sueño (aunque también serviría una que se degradase durante la vigilia y se acumulase durante el sueño) relacionada con el desgaste o con el cansancio que se produce tras un período largo de vigilia. Según el modelo de dos procesos, el hecho de que la sustancia aumente o disminuya estaría determinado por si en ese momento se duerme o se permanece en vigilia, y la fuerza del impulso para ir a dormir si se está en vigilia o, alternativamente, la intensidad o profundidad del sueño si se está durmiendo, dependerían de la cantidad acumulada de sustancia en ese momento. La investigación de las sustancias relacionadas con el proceso homeostático del sueño se apoya en estudios de privación de sueño como los que hemos visto, en los que en función del tiempo de vigilia se acumularía la sustancia cuya función impulsora del sueño se trata de demostrar, y a continuación, durante el período de recuperación del sueño, se ha de comprobar si la sustancia presuntamente relacionada con la presión homeostática del sueño efectivamente ha disminuido. En la actualidad se admite que, entre otras sustancias, la adenosina, una molécula que funciona como neuromodulador y se encuentra en muchas regiones del cerebro, cumple esos criterios (para una revisión en español sobre la adenosina y el proceso homeostático del sueño, ver Carús-Cadavieco y de Andrés, 2012).

La adenosina se genera en las neuronas y en los astrocitos (Halassa y cols., 2009) como resultado del catabolismo del ATP (trifosfato de adenosina), que es la molécula que emplean las células para impulsar sus reacciones químicas, por lo que la formación y liberación de adenosina al espacio extracelular está directamente relacionada con el gasto energético (Lloyd y cols., 1993), que además en el cerebro es un 30% mayor durante la vigilia que durante el sueño (Basheer y cols., 2004). Las cantidades elevadas de adenosina, por lo tanto, podrían estar señalando un desequilibrio homeostático relacionado con el gasto energético generado durante la vigilia susceptible de ser recuperado durmiendo. A continuación vamos a repasar brevemente

los experimentos que condujeron a identificar la adenosina como uno de los sustratos fisiológicos del proceso homeostático del sueño.

En primer lugar se sabía que la aparición de ondas delta por unidad de tiempo en el EEG, denominada “potencia espectral de las ondas delta” o “potencia delta”, aumentaba durante el rebote de sueño NREM al dejar dormir a las ratas tras haber estado privadas de sueño durante unas horas (Tobler y Borbély, 1990). Recordemos que las ondas delta aparecen en la fase de sueño NREM profundo. Este aumento en potencia delta constituye un buen indicador de la mayor intensidad del sueño tras un período prolongado de vigilia y, por lo tanto, de la acción del proceso homeostático. A continuación se demostró que la administración a ratas de laboratorio de un agonista farmacológico de los receptores A1 de adenosina, es decir, un compuesto químico con unos efectos sobre el cerebro similares a los de la adenosina, reproducía fielmente el efecto de la privación de sueño sobre la potencia delta al permitir dormir a los animales (Benington, Kodali y Heller, 1995), de manera que los animales dormían profundamente, como si hubiesen estado privados de sueño, por lo que se propuso que el incremento en la acumulación o liberación de adenosina podría constituir uno de los sustratos fisiológicos del proceso S u homeostático del sueño. Y finalmente se demostró que la concentración de adenosina extracelular en el prosencéfalo basal (PrB), medida mediante microdiálisis en gatos, aumentaba en función del tiempo que éstos pasaban despiertos y privados de sueño, y disminuía lentamente cuando dormían (Porkka-Heiskanen y cols., 1997), ver figura 10.

Se conocen varios tipos de receptores de adenosina, pero aquí mencionaremos únicamente los A1 y A2_A, pertenecientes ambos al tipo de **receptores metabotrópicos**. Los receptores A1 de adenosina son inhibidores de la actividad neuronal al estar acoplados a mecanismos que hiperpolarizan la membrana y se encuentran distribuidos por muchas regiones dentro y fuera del sistema nervioso central, mientras que los receptores A2_A son excitadores o activadores al estar acoplados a mecanismos que despolarizan la membrana, y su distribución está más restringida a algunas regiones dentro del cerebro (Sebastiao y Ribeiro, 2009). Si la adenosina es una sustancia entre cuyas funciones está impulsar el sueño de forma proporcional al gasto energético generado en el cerebro durante la vigilia, es lógico suponer que a través de los receptores A1, que son