



Tema 6-2020: Neuroanatomía del Sueño Neuroanatomy of Sleep

Recibido: 17/03/2019

Aceptado: 13/01/2020

¹ José Chang Segura

² Miriam Acuña Quiros

¹ Especialista en Neurología del Hospital México, Profesor del Posgrado de Neurología de la Universidad de Costa Rica, Profesor del Departamento de Anatomía de la Escuela de Medicina de la Universidad de Costa Rica, jose.chang@ucr.ac.cr

² Médico Residente de Neurocirugía, Universidad de Costa Rica, miriam.acuna@ucr.ac.cr

Resumen

El sueño es un estado de conciencia fisiológico y reversible, de desconexión parcial y temporal del entorno, con un aumento del umbral de respuestas a estímulos externos. A lo largo de la vida del ser humano se pasa 1/3 en el estado de sueño. Se han descrito múltiples funciones y se conoce que la falta de sueño conlleva consecuencias perjudiciales a la salud. Neurofisiológicamente se describen 2 grandes estados de sueño, el sueño sin movimientos oculares rápidos (dividido en tres estadios denominados N1, N2 y N3) y el sueño con movimientos oculares rápidos. Existen múltiples centros generadores de la vigilia, generadores del sueño, y dentro del sueño promotores o inhibidores del sueño MOR, estos sistemas utilizan diversos neurotransmisores, entre ellos la orexina, que promueven o inhiben los estados de conciencia. La transición entre estadios está regulada por modelos de interruptores flip-flop que permite una transición sutil y rápida sin que se presenten intrusiones de un estadio en otro. A su vez la transición entre la vigilia y el sueño está regulado por un proceso homeostático (proceso S) que está en relación con las horas de vigilia y un proceso circadiano (proceso C) que está regulado por el núcleo supraquiasmático (reloj biológico).

El adecuado conocimiento de la neuroanatomía y neurofisiología del sueño es necesario para la comprensión de la fisiopatología y tratamiento de los trastornos del sueño.

Abstract:

Sleep is a physiological and reversible state of consciousness, in which there is a partial and temporal disconnection from the environment and an increase in the threshold of responsiveness to external stimuli. The human being spends around a third of his life asleep.

Multiple benefits and functions of sleep have been described and it is known that sleep deprivation has detrimental consequences for health.

Neurophysiologically, there are two major stages of sleep, non-rapid eye movement sleep (which also has three stages N1, N2 and N3) and rapid eye movement sleep. Also, in sleep, there are numerous regulatory systems involved such as sleep-promoting and wake-promoting centers and REM sleep promoters and inhibitors. These systems use a variety of neurotransmitters, like orexin, which can promote

or inhibit wakefulness. The transition between awake and asleep is regulated by a flip-flop switch system that makes it subtle and quick. Furthermore, this transition is regulated by two processes; the S process, which is a homeostatic one, related to the wakefulness hours and the C process or the circadian process, which is regulated by the suprachiasmatic nucleus. Proper knowledge of the neuroanatomy and neurophysiology of sleep is necessary to understand the physiopathology and the treatment of the sleep disorders.

Palabras Clave:

Sueño; vigilia; sistema interruptor flip-flop; núcleo supraquiasmático; núcleo preóptico.

Key Words:

Sleep; arousal; flip-flop switch system; suprachiasmatic nucleus; preoptic nucleus.

Introducción:

El sueño se define como un estado de la conciencia, fisiológico y reversible, de desconexión parcial y temporal del entorno, con un aumento del umbral de la respuesta a estímulos externos. ⁽¹⁾

Los estados de la conciencia normales corresponden a la vigilia y el sueño, el sueño se puede dividir en dos grandes estadios, el sueño no asociado a movimientos oculares rápidos (SNMOR) y el sueño asociado a movimientos oculares rápidos (SMOR). ^(1,2)

Se desconoce la función exacta de porque se duerme, sin embargo se han observado algunas posibles funciones como: 1) repletar los niveles de glucógeno que disminuyen durante la vigilia, 2) durante el sueño disminuye la temperatura corporal con lo que disminuye el consumo energético, 3) disminuye el consumo de oxígeno (excepto durante el sueño MOR), 4) evitar depredadores (muchos animales dependen de la visión para la localización de la comida), 5) consolidación de la memoria y 6) se ha observado que el sueño MOR podría dirigir el desarrollo embriológico cerebral en el periodo prenatal y lo mantiene en el periodo neonatal. ⁽¹⁻⁴⁾

Características Neurofisiológicas de los Estados de la Conciencia:

La vigilia se caracteriza porque el pensamiento es lógico y progresivo, las sensaciones son vividas y externamente generadas. En el electroencefalograma (EEG) se observan ritmos rápidos y de bajo voltaje, al cerrar los ojos se observa un gradiente anteroposterior con ritmos rápidos en rango beta (más de 13 Hz) en las regiones anteriores y un ritmo posterior dominante que suele estar en el rango alfa (8-13 Hz). Los movimientos oculares rápidos son frecuentes, también se presentan movimientos de parpadeo y movimientos oculares lentos de lectura en el electro-oculograma (EOG). El movimiento suele ser continuo y voluntarios por lo que en el electromiograma (EMG) se observa un tono muscular elevado. ^(5,6)

El SNMOR a partir del año 2007 se divide en tres estadios según los cambios realizados por la Academia Americana de Medicina de Sueño denominados N1, N2 y N3 (donde se unificaron los estadios 3 y 4 en el estadio N3). El sueño NMOR se caracteriza por aumento del tono parasimpático con una disminución de la frecuencia cardíaca, disminución de la frecuencia respiratoria, disminución del tono muscular, y disminución de la tasa metabólica. Se ha observado que durante el sueño NMOR hay presencia de ensoñaciones que suelen ser menos visuales que las ensoñaciones del sueño MOR, son cortos, lógicos y el contenido está en relación con lo vivido en el día o días previos. ⁽⁶⁻⁸⁾

El estadio N1 se caracteriza por una disminución del ritmo alfa posterior a menos del 50% de una época (una época corresponde a una página de lectura de polisomnografía que dura 30 segundos), los ritmos rápidos y de bajo voltaje, así como el ritmo alfa son sustituidos por actividad de frecuencia mixta y bajo voltaje. Se puede también observar la presencia de ondas agudas del vertex que corresponden a ondas agudas bifásicas con un inicio negativo y luego una gran positividad, con una duración menor a 500 msec y máximas en las regiones centrales. En el EOG se observan movimientos oculares lentos también llamados de vagabundeo ocular que se suelen observar con una ritmicidad sinusoidal. El tono muscular en el EMG suele estar reducido al compararse con el de la vigilia. Corresponde a un 5% de tiempo total del sueño normalmente, también se le denomina sueño transicional ya que suele estar presente en las transiciones de un estadio de sueño a otro o durante los micro-despertares normales del sueño. ⁽⁵⁻⁷⁾

El estadio N2 se caracteriza por la presencia de complejos K (nombre dado por la frase en inglés “Knock the door”, ya que eran evocados con el ruido provocado por los técnicos de neurofisiología o médicos al golpear la puerta de los laboratorios de electroencefalografía) se caracterizan por corresponder a ondas agudas que resaltan del ritmo de fondo del EEG, bifásicas con un inicio negativo seguido de una gran positividad, con una duración mayor o igual a 500 msec y en ocasiones seguidos de un huso del sueño, suelen ser máximos en regiones centrales y frontales. Los husos del sueño se caracterizan por corresponder a brotes de 12-14 Hz de frecuencia, con una duración de 1-2 segundos, forma sinusoidal y máximos en regiones centrales y frontales. En el EOG los ojos suelen estar fijos o con menor movimiento en comparación a N1. El EMG muestra un tono similar o menor al de N1. Corresponde a un 50% del tiempo total de sueño. ⁽⁵⁻⁷⁾

El estadio N3 (también llamado sueño de ondas lentas, sueño profundo, sueño delta, y sueño homeostático) se caracteriza por la presencia de actividad de gran voltaje (usualmente mayor a 75 µV), de baja frecuencia (en rango delta, pero usualmente de 0,5-2 Hz) presente en más del 20% de una época. En el EOG los movimientos oculares suelen estar ausentes y en el EMG el tono muscular suele estar reducido aún más en comparación con N1 y N2. Corresponde a un 20% del tiempo total de sueño. Se le denomina sueño homeostático ya que aumenta conforme más horas se permaneció en vigilia previo al episodio de sueño mayor. ⁽⁵⁻⁸⁾

El SMOR se caracteriza por un aumento del tono simpático, con aumento de la frecuencia cardiaca, variabilidad de la frecuencia respiratoria, erección del pene y clítoris, disminución de la temperatura corporal, aumento del metabolismo y consumo de oxígeno (similar al de la vigilia), retención de dióxido de carbono (CO2), aumento de la presión intracraneal, movimientos oculares rápidos y atonía muscular. Es la parte del sueño donde se dan la mayoría de las ensoñaciones (80-95% de los sujetos que se despiertan del SMOR recuerdan los sueños), las cuales se caracterizan por ser muy visuales, largos, con contenido ilógico y bizarro, este contenido ilógico se debe a que durante el sueño MOR se inhibe la corteza prefrontal y aumenta la actividad de la corteza límbica (amígdala, parahipocampo, tegmento pontino, corteza del cíngulo anterior). ⁽²⁻⁴⁾

En el EEG el SMOR presenta actividad de bajo voltaje y rápido, pero en una frecuencia levemente menor a la de la vigilia, y con la presencia de ondas en dientes de sierra (ondas con frecuencias de 5-7 Hz). En el EOG se observa la presencia de movimientos oculares rápidos, que suelen ser agudos y con una duración menor a 250 ms. En el EMG se observa atonía muscular, siendo un mecanismo protector que previene que actuemos los sueños. Corresponde a un 25% del tiempo total de sueño. ⁽⁵⁻⁷⁾

■ **Tabla 1** Criterios Diagnósticos de Peritonitis Bacteriana espontánea. Adaptada de ⁽³⁾:

Núcleo	Neurotransmisor	Vigilia	SNMOR	SMOR
Tegmental laterodorsal	Acetilcolina	↑	↓	↑
Pedúnculo pontino	Acetilcolina	↑	↓	↑
Rafe Dorsal	Serotonina	↑	↓	↓
Locus coeruleus	Norepinefrina	↑	↓	↓
Sustancia nigra	Dopamina	↑	↓	↓
Tuberomamilar	Histamina	↑	↓	↓
Núcleo Preóptico Ventrolateral	GABA	0	↑	↑↑
Hipotálamo posterolateral	Orexina	↑	↓	↓

Figura 1. Núcleos promotores de vigilia, sueño MOR y sueño NMOR. Adaptado de Moszczynski A.

Centros encargados del circuito del sueño -vigilia:

Se han descrito centros neurales que producen ciertos neurotransmisores encargados de promover la vigilia, sueño no MOR y sueño MOR como los que presentan en la figura 1 con sus respectivos neurotransmisores.

Sistema promotor de la vigilia:

Los principales neurotransmisores inductores de la vigilia corresponden a las monoaminas, acetilcolina y glutamato. En conjunto este grupo de núcleos y sus neurotransmisores son llamados el Sistema Activador Reticular Ascendente (SARA).

El locus coeruleus (sitio azul) es el principal productor de norepinefrina, tiene proyecciones difusas a la corteza cerebral, prosencéfalo basal, tallo cerebral y sistema nervios autónomo. Su actividad contribuye con la atención, vigilia, y actividad autonómica. Los fármacos estimulantes que facilitan los estímulos noradrenérgicos sirven para promover la alerta y vigilia en pacientes con hipersomnolencia. Se ha observado que su actividad es máxima en vigilia, disminuye en SNMOR, y mínima en SMOR.

El núcleo tuberomamilar del hipotálamo caudal es el principal núcleo productor de histamina del sistema nervioso central (SNC) contribuye a la vigilia y despertar a través de proyecciones al prosencéfalo basal, corteza cerebral y proyecciones difusas a lo largo del SNC, por esta razón los fármacos que atraviesen la barrera hematoencefálica con propiedades antihistamínicas tienen efectos sedantes. Su actividad es máxima en la vigilia, disminuye en el SNMOR y es mínima en SMOR. ^(9,10)

Los núcleos del rafe dorsal, medial y caudal son los principales centros productores de serotonina. Los núcleos del rafe dorsal y medial sé que se ubican principalmente en el bulbo se proyectan de forma difusa a la corteza cerebral y promueven la vigilia. Los núcleos del rafe caudal se proyectan primariamente al tallo cerebral y medula espinal facilitando funciones autonómicas y motoras. La actividad serotoninérgica es máxima en vigilia, disminuye en SNMOR y es mínima en SMOR. ^(9,10)

La sustancia nigra (pars compacta y área tegmental ventral) y sustancia gris periacueductal son las principales productoras de dopamina, se proyectan al estriado y corteza cerebral, siendo relevantes para la vigilia y el movimiento voluntario. Su tasa de

disparo no es tan clara como la de los otros grupos neuronales sin embargo se ha observado que su actividad es máxima en vigilia, disminuye en SMOR y disminuye aún más en SNMOR. ^(9,10)

Los principales centros productores de acetilcolina corresponden al prosencéfalo basal, el núcleo tegmental laterodorsal y el núcleo pedúnculo pontino (ambos ubicados en el tegmento pontino). El prosencéfalo basal se proyecta de forma difusa a la corteza cerebral y promueve la vigilia y alerta. Mientras que los núcleos pontinos se proyectan principalmente al tálamo y facilitan el despertar cortical. Los núcleos colinérgicos tienen su actividad máxima en vigilia, sin embargo, también tienen una actividad importante en el SMOR, de ahí que también se les llame el centro generador del SMOR. ^(9,10)

El glutamato es producido a lo largo de la formación reticular ponto-mesencefálica en los núcleos parabraquiales que se proyectan al tallo cerebral, tálamo, hipotálamo y corteza cerebral. Su actividad es máxima en la vigilia, mínima en SNMOR, y levemente más activa en SMOR. ^(9,10)

En el hipotálamo posterolateral se produce orexina o hipocretina, tiene proyecciones difusas al tallo cerebral, tálamo, hipotálamo y corteza cerebral promoviendo la vigilia. Su actividad es máxima en la vigilia, disminuye en SNMOR y ausente en SMOR. Tiene una función muy importante en las transiciones del estado de vigilia a sueño, haciendo que sea imposible pasar de vigilia directamente a SMOR, lo cual corresponde a un sistema protector ya que en SMOR por la pérdida del tono muscular se podrían producir caídas. Se ha observado que en los sujetos con narcolepsia tipo 1 hay una deficiencia de hipocretina medida en el líquido cefalorraquídeo y que esta se relaciona en la neuropatología con una disminución de las neuronas orexinérgicas en el hipotálamo posterolateral. Esta deficiencia de orexina explicaría la clínica de la narcolepsia con la irrupción del SMOR en la vigilia, caracterizado por la cataplexia, las alucinaciones hipnagógicas, parálisis del sueño, mientras que la somnolencia diurna excesiva estaría en relación con la disrupción del sueño causada por el aumento de despertares durante el periodo de sueño mayor. Otra función importante de la orexina corresponde a la estimulación del apetito. ^(9,10)

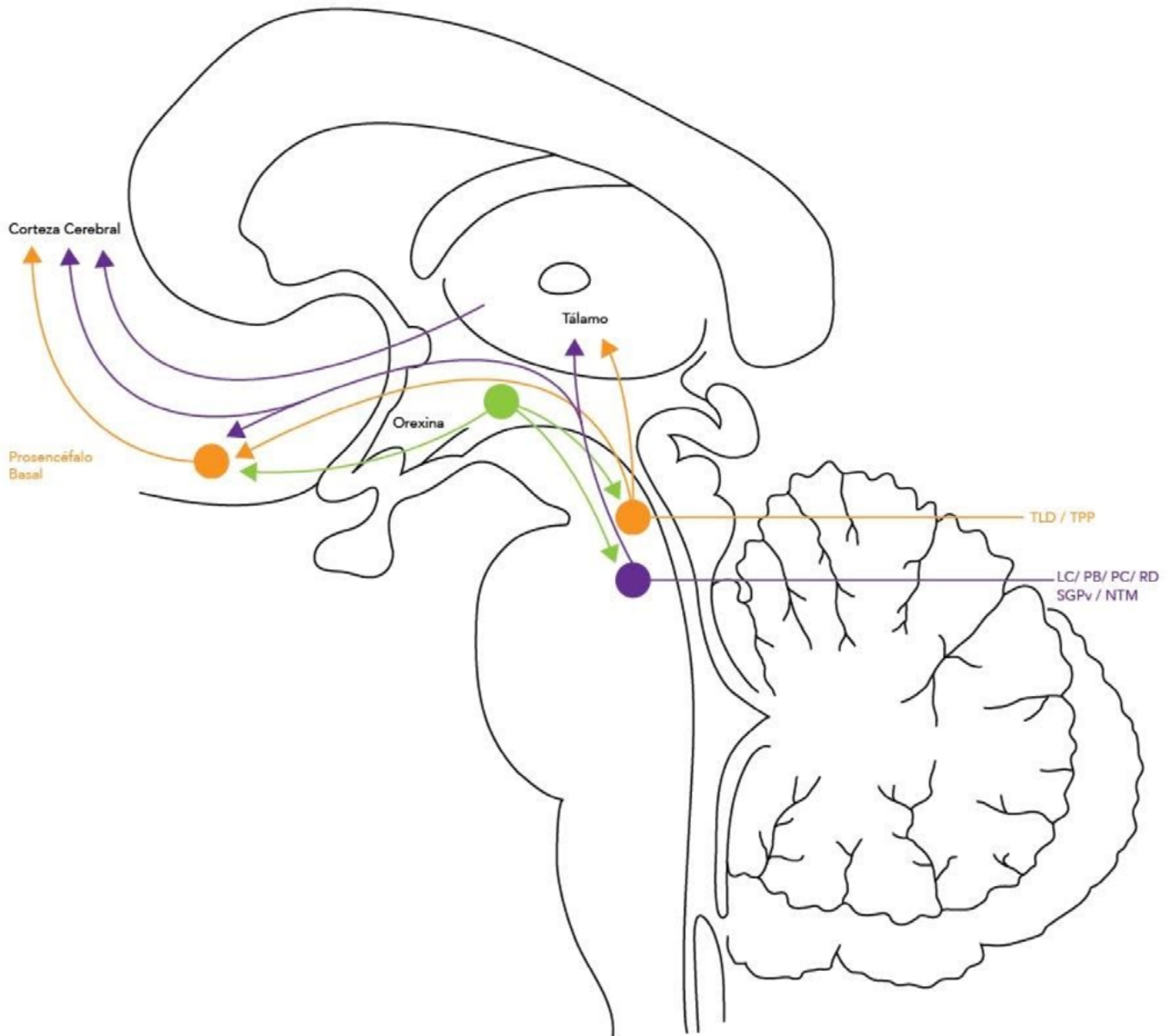


Figura 2. Sistema promotor de la vigilia, conformado por una vía ascendente colinérgica (núcleo tegmental laterodorsal (TLD), núcleo pedúnculo pontino (TPP)) y otra vía ascendente monoaminérgica (locus coeruleus (LC), núcleo parabraquial (PB), núcleo del rafe dorsal (RD), sustancia gris periacueductal (SGPv), núcleo tuberomamilar (NTM)). Imágenes de creación personal.

Los sistemas promotores de la vigilia se pueden dividir funcionalmente en dos vías ascendentes principales:

- Una primera vía compuestas por las neuronas colinérgicas que se proyectan a núcleos de relevo talámico (principalmente mediodorsal y ventralposterior), al núcleo reticular del tálamo y al prosencéfalo basal. La proyección al núcleo reticular (que es un núcleo inhibitorio de los otros núcleos talámicos) es inhibitoria y de esta forma permite la apertura para la transmisión talamocortical.
- Una segunda vía compuesta principalmente por neuronas monoaminérgicas, que se proyecta al hipotálamo lateral, tálamo y prosencéfalo basal que a su vez se proyectan de forma difusa a la corteza cerebral. Esta vía ayuda a la activación de la corteza cerebral para procesar la información sensitiva de forma eficiente.

La función de estos dos sistemas ascendentes es fundamental para la facilitación de la actividad cortical y la promoción de la vigilia. Como se

observa en la figura 2 las proyecciones orexinérgicas al resto de los núcleos promotores de la vigilia son fundamentales para el mantenimiento de esta.

Sistema promotor del sueño:

La principal estructura del SNC promotora del sueño corresponde al núcleo preóptico del hipotálamo. Un par de núcleos a cada lado de la línea media en el área preóptica del hipotálamo. La función promotora del sueño la realiza al inhibir el SARA durante el sueño.^(10,11)

El núcleo preóptico se divide en dos porciones. Una porción ventrolateral que produce GABA (ácido gamma-aminobutírico) y galanina que está activo durante el sueño. Y una porción medial que produce solamente GABA, se encuentra activo principalmente durante la privación de sueño y durante la iniciación del sueño, pero una vez que se ha mantenido el sueño propiamente este disminuye su actividad. La acción del núcleo preóptico se ejerce por proyecciones descendentes que inhiben los centros promotores de la vigilia y también por actividad de neuronas que inhiben las proyecciones corticales como se observa en la figura 3.⁽¹²⁾

Estas neuronas inhibitorias e inductoras del sueño reciben aferencias inhibitorias del sistema promotor de la vigilia o SARA, también reciben aferencias inhibitorias del núcleo supraquiasmático (el denominado reloj biológico), hipotálamo paraventricular e hipotálamo dorsomedial.^(6,11)

Las neuronas del núcleo preóptico tienen la característica de ser altamente sensibles a la temperatura corporal. Con la disminución de la temperatura corporal durante la noche aumenta la actividad de las neuronas Gabaérgicas promotoras del sueño, esta activación del sistema promotor del sueño lleva a su vez a una inhibición de la actividad de los centros promotores de la vigilia, de esta forman iniciando y manteniendo el sueño. A su vez durante la mañana con el aumento de la temperatura corporal se disminuye la actividad de las neuronas Gabaérgicas promotoras del sueño, por lo tanto, promovándose la vigilia a través de la disminución de la inhibición Gabaérgica dada por el núcleo preóptico.⁽⁶⁾

Otras neuronas de importancia productoras de GABA se localizan en el hipotálamo lateral y son concentradoras de melatonina, estas siendo muy importantes para la inducción del Sueño MOR.⁽¹⁰⁾

Modelo Interruptor “Flip-Flop” del sueño-vigilia:

Un modelo interruptor “flip-flop” se define como aquel en el cual dos vías se inhiben una a la otra. Los estados de sueño y vigilia son mutuamente exclusivos, por lo tanto solo un estado ocurre a la vez, este es el denominado modelo “flip-flop” en el cual un sistema aumenta su actividad progresivamente y el otro disminuye su actividad, y finalmente cambian, siendo en este caso la activación es una regulación positiva para el mismo sistema. Se cree que la orexina es importante para darle estabilidad a este sistema “flip-flop”. Este modelo ocurre por el mutuo antagonismo entre los centros promotores de la vigilia y los centros promotores del sueño.⁽⁵⁾

Este interruptor “flip-flop” permite una rápida transición de estados de vigilia-sueño, que se producen en segundos a minutos, de hecho un 98% del día nos encontramos en un estado de vigilia o sueño y tan solo el 2% del tiempo nos encontramos en transición de un estado a otro.⁽⁵⁾

Existen dos procesos que son fundamentales en el paso de vigilia a sueño y viceversa, los denominados proceso C y proceso S, los cuales serán descritos a continuación:

1. Proceso C (Circadiano): es la fluctuación de la alerta en relación con la hora del día sigue un ciclo de 24 horas (circadiano). La estructura encargada de coordinarlo es el núcleo supraquiasmático del hipotálamo, y los mejores marcadores de este corresponden a la melatonina y la temperatura corporal.^(5,9)
2. Proceso S (Homeostático): es el impulso homeostático para el sueño, el cual está influenciado por muchos factores, pero principalmente por el periodo de sueño previos y otros eventos del comportamiento del individuo. El estímulo hacia el sueño se acumula con las horas de vigilia y disminuye exponencialmente durante el sueño (en especial el sueño de ondas lentas es importante en disminuir la deuda de sueño). Algunos de los agentes neuroquímicos que se han propuesto como promotores del sueño corresponden a los siguientes: 1) adenosina (somnogeno actuando a través de receptores A1 y A2 de adenosina, esta representa la sustancia que mejor marca el proceso S), 2) citoquinas proinflamatorias (Interleucina 1 y

Factor de Necrosis Tumoral alfa), 3) hormona del crecimiento, 4) radicales libres, 5) producción de proteínas por el retículo endoplasmático rugoso, y 6) péptido delta inductor del sueño. ^(5,9)

Núcleo Supraquiasmático (NSQ):

- 1. Relación con el núcleo preóptico:** el núcleo supraquiasmático realiza una inhibición directa e indirecta (a través de los núcleos de la zona supraventricular y el hipotálamo dorsomedial) del núcleo preóptico (el cual tiene eferencias inhibitorias mediante neuronas productoras de GABA y galanina hacia los núcleos del sistema del despertar). También cuenta con una eferencia excitatoria al hipotálamo lateral donde se estimula la liberación de orexina estimula la vigilia (a través de la activación de los sistemas del despertar o vigilia como núcleo tuberomamilar y locus coeruleus). ⁽⁶⁾
- 2. NSQ y secreción de melatonina:** una proyección inhibitoria del NSQ es hacia el núcleo paraventricular. El núcleo paraventricular se proyecta a la asta intermedio lateral de la médula espinal, de ahí pasa a la vía simpática de la cadena simpática cervical, donde las eferencias ascienden y modulan a través de una eferencia betaadrenérgica la glándula pineal para que secrete melatonina. Durante la noche se libera la inhibición del núcleo paraventricular, con ello se estimula a la glándula pineal y se secreta melatonina, que a través de los receptores MT1 y MT2 inhibe al NSQ. El ciclo luz-oscuridad funciona como el principal sincronizador del NSQ, la exposición de la luz al final del periodo convencional del sueño avanza el ciclo, mientras que la luz al inicio del periodo convencional del sueño retrasa el ciclo. ⁽⁶⁾
- 3. Regulación molecular (modelo del asa de retroalimentación de Transcripción-Traducción):** durante el día con la exposición a la luz se estimula la transcripción-traducción de las proteínas Clock-Bmal1. Las proteínas Clock-Bmal1 forman un dímero que estimula la transcripción de Per y Cry. Las proteínas Per y Cry forman un dímero que inhibe la transcripción de Clock-Bmal1. En la noche al acumularse Per/Cry, disminuyen los niveles de Clock/Bmal1, y

a la mañana siguiente al disminuir Per/Cry se estimula nuevamente la transcripción de Clock/Bmal1. Este ciclo de transcripción-traducción que conlleva el acumulo de proteínas y luego su aclaración toma aproximadamente 24 horas. ⁽⁶⁾

Modelo Interruptor “Flip-Flop” del Sueño NMOR y MOR:

En forma similar al sistema interruptor “Flip-Flop” de sueño y vigilia, existe un modelo para el sueño MOR y NMOR, en este sistema los centros promotores de SMOR y SNMOR se inhiben mutuamente permitiendo la transición entre un estado y el otro, esto a su vez permite que de la vigilia no se pase directamente al sueño NMOR. Los componentes principales de este modelo corresponden a los siguientes:

- 1. Neuronas excitatorias del SMOR o “REM-On”:** la región crítica generadora del sueño MOR se localiza en el puente y produce los signos definitorios del SMOR (EEG rápido y de bajo voltaje, atonía, movimientos extraoculares, variabilidad respiratoria y cardiovascular), consiste principalmente del núcleo sublaterodorsal (glutamatérgico) y el núcleo pre-coeruleus (colinérgico). Estas neuronas tienen proyecciones ascendentes al prosencéfalo basal e hipotálamo que genera el sueño MOR. También tiene proyecciones descendentes a neuronas motoras alfa e interneuronas inhibitorias medulares que causan la hipotonía característica del sueño MOR. Este sistema cuenta con eferencias inhibitorias de la sustancia gris periacueductal y del núcleo del tegmento pontino lateral. ⁽¹²⁾
- 2. Neuronas Inhibitorias del SMOR o “REM-Off”:** el área inhibitoria del SMOR consiste principalmente por las neuronas de la sustancia gris periacueductal (dopaminérgicas) y el núcleo del tegmento pontino lateral. La región inhibitoria del sueño MOR está regulada por eferencias excitatorias de neuronas orexinérgicas y monoaminérgicas del locus coeruleus y de los núcleos del rafe medio, las cuales previenen el entrar a sueño MOR, y por los estímulos aferentes inhibitorios del NPOVL y colinérgicos del núcleo sublaterodorsal y tegmental pedúnculo pontino, los cuales promueven el sueño MOR. ⁽¹²⁾

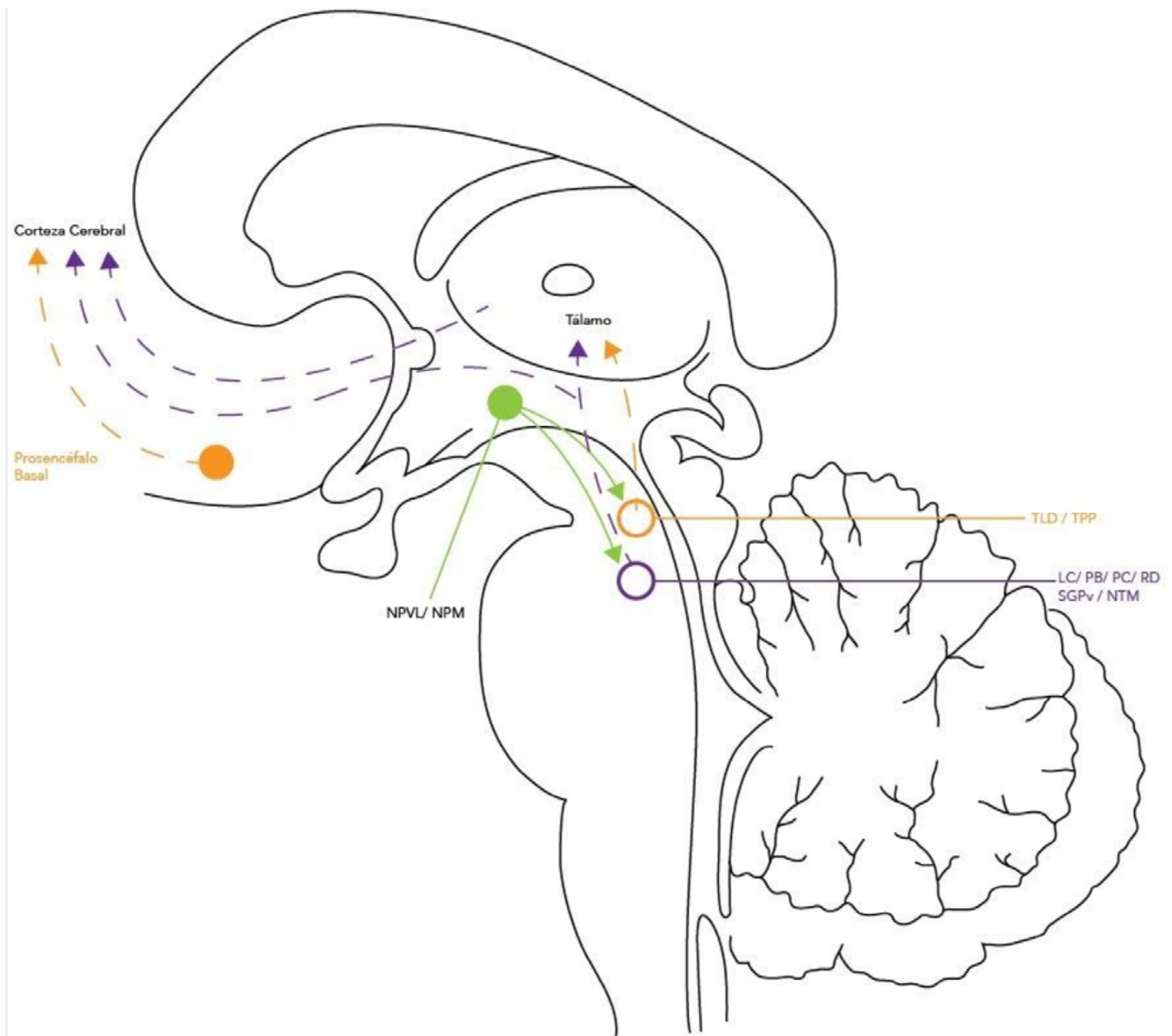


Figura 3. Sistema promotor del sueño, conformado principalmente por el núcleo preóptico ventrolateral (NPVL) y núcleo preóptico medial (NPM). Núcleo tegmental laterodorsal (TLD), núcleo pedúnculo pontino (TPP), locus coeruleus (LC), núcleo parabraquial (PB), núcleo del rafe dorsal (RD), sustancia gris periacueductal (SGPv), núcleo tuberomamilar (NTM)). Imágenes de creación personal.

Hipocretina u Orexina:

Corresponde a un par de hormonas neuropéptidas excitantes que fueron simultáneamente descubiertas: la Orexina A y B, las cuales originalmente se relacionaron con el ansia por la comida. ^(2,9)

En relación con el sueño las neuronas orexinérgicas se proyecta de forma difusa a la corteza y también a otros núcleos promotores de la vigilia (excita el sistema monoaminérgico). Es importante en el mantenimiento de la vigilia y la no transición a otros estados de forma súbita, provee la estabilización de

las transiciones (de vigilia-SNMOR y MOR off-on), y como ya se describió también excitan las neuronas inhibitorias del SMOR. ^(2,9)

Durante la vigilia la actividad monoaminérgica inhibe las neuronas promotoras del sueño preópticas y pontinas. Por la orexina es casi imposible pasar de vigilia a SMOR. Se ha postulado en la fisiopatología de la narcolepsia que hay una pérdida de las neuronas orexinérgicas, lo cual explicaría la irrupción del sueño MOR en la vigilia, caracterizada por la cataplejía, parálisis del sueño, y alucinaciones

hipnagógicas o hipnopómpicas. En los pacientes con narcolepsia principalmente en el tipo 1 se observa una disminución de hipocretina. ^(2,9)

Conclusiones:

El conocimiento de la neuroanatomía y neurofisiología del sueño es fundamental para comprender mejor la fisiopatología de los trastornos del sueño y el mecanismo por el cual los fármacos modifican el ciclo sueño-vigilia. El núcleo supraquiasmático corresponde al reloj biológico y es el principal regulador del proceso circadiano para regular el ciclo de 24 horas de sueño y vigilia, siendo los principales marcadores la temperatura corporal y la melatonina. Los sistemas interruptores “flip-flop” permiten una transición suave entre los diferentes estados de sueño (NMOR y MOR) y vigilia.

Contribuciones:

Los autores declaran una participación equitativa en la elaboración de este artículo. Se le agradece al Dr. Simón Molina Gutiérrez por la elaboración de las imágenes presentes en el artículo.

Conflictos de interés.

Ninguno por declarar.

Bibliografía:

1. Sueño SE del. *Tratado de Medicina del sueño*. Primera Edición. Madrid: Editorial Panamericana; 2015.
2. Purves D. *Neuroscience*. Sexta Edición. Sinauer, editor. 2017.
3. Bear M, Connors B, Paradiso M. *Neuroscience Exploring the Brain*. Cuarta Edición. Kluwer W. 2015.
4. Kandel E, Schwartz J. *Principles of Neural Science*. Quinta Edición. McGraw-Hill, editor. 2012.
5. Moszczynski A, Murray BJ. *Neurobiological Aspects of Sleep Physiology*. *Neurol Clin*. 2012;30(4):963–85.
6. Kryger M, Roth T, Dement W. *Principle and Practice of Sleep Medicine*. Sexta Edición. Elsevier, editor. 2017.
7. Berry R, Brooks R, Gamaldo C. *The AASM Manual for the Scoring of Sleep and Associated Events. Versión 2*. Medicine AA of S, editor. 2017.
8. Mahowald M. *Normal Sleep*. Continuum; 2002. p. 27–50.
9. Saper CB. *The neurobiology of sleep*. *Contin Lifelong Learn Neurol*. 2013;19(1):19–31.
10. Frenette E, Guilleminault C. *Neurohormones and Sleep*. Continuum. *Contin Lifelong Learn Neurol*. 2009;
11. Horner RL, Peever JH. *Brain Circuitry Controlling Sleep and Wakefulness*. *Contin Lifelong Learn Neurol*. 2017;23(4, SleepNeurology):955–72.
12. Stranding S, et al. *Gray's Anatomy: The Anatomical Basis of Clinical Practice*. Edición 41. Elsevier; 2015.

Diseño y diagramación

Bach. Evelyn Naranjo Madrigal
Diseño Gráfico - UCR
evelynnaranjo2@gmail.com