

REAL ACADEMIA DE MEDICINA DEL PAÍS VASCO
EUSKAL HERRIKO MEDIKUNTZAREN ERREGE AKADEMIA

EL SUEÑO Y SUS TRASTORNOS EN EL ARTE

DISCURSO DE INGRESO DEL
ILMO. SR. PROF. DR. JUAN J. ZARRANZ

Y DISCURSO DE CONTESTACIÓN DEL
EXCMO. SR. PROF. DR. FERNANDO REINOSO SUÁREZ

Académico de Número de la Real Academia Nacional de Medicina
Catedrático Emérito de Anatomía Humana y Neurociencia
de la Universidad Autónoma de Madrid

11 de abril de 2013



Real Academia de Medicina del País Vasco
Euskal Herriko Medikuntzaren Errege Akademia

BILBAO MMXIII

DISCURSO DE INGRESO
PROF. DR. JUAN J. ZARRANZ

Catedrático y Jefe del Servicio de Neurología
Hospital Universitario de Cruces. Departamento de Neurociencias.
Universidad del País Vasco

AGRADECIMIENTO

A Nolas Acarín que, además de su amistad, me ha regalado muchos libros, algunos de ellos pequeños tesoros, como “Lo somni” de Bernat Metge cuyas últimas líneas parecen describir –figuradamente– una parálisis del despertar:

*“E jo desperté’m fort trist e desconsolat, et destituït tro al matí
següent de la virtut dels propis membres, així com si lo meu
espirit los hagués deseparats”*

DEDICATORIA

*Para Telmo, Vera, Luken y sus hermanos en camino,
los nuevos sueños de mi vida hechos realidad*

Exmo. Sr. Presidente
Exmos. e Ilmos. Sres. Académicos
Profesores, Doctores, compañeros, amigos, familiares, Sras y Sres.

"The source of all art and all science is mystery"

Albert Einstein

INTRODUCCIÓN

El sueño es un estado fisiológico, periódico, durante el que –entre otros muchos cambios en el organismo– ocurren dos fenómenos aparentemente contradictorios e intrigantes. Por un lado la consciencia está suspendida y por el otro se experimenta una actividad mental fantástica que llamamos los sueños (1).

Estos dos fenómenos han fascinado a la humanidad desde que tenemos fuentes históricas para demostrarlo y su naturaleza misteriosa ha inspirado al arte y a la ciencia como afirma Einstein.

Por un lado, la supresión de la consciencia deja al individuo inerte ante cualquier amenaza. Nuestros antepasados más primitivos en su organización social ya tuvieron que tomar como una prioridad el asegurar la defensa de los individuos durante las horas peligrosas de la noche y el sueño. En ello les iba la supervivencia. Pero además, a título individual y en un nivel metafórico, los seres humanos pronto establecieron similitudes entre la suspensión de la consciencia durante el sueño y la muerte. Los dioses griegos del sueño o Hypnos y de la muerte o Tanatos eran hermanos. (Figuras 1 y 2) Filósofos, poetas, pintores, etc. consideraron al sueño como una metáfora de la muerte, un estado en el que perdemos el contacto con el mundo y con nosotros mismos pero del que, con gran alivio, regresamos espontáneamente por la mañana, no así de la muerte, esa angustia que nos acompaña a diario, al menos a los más lúcidos de los humanos. Al iniciar el sueño tenemos la impresión de sumergirnos en un túnel o agujero negro en la confianza de regresar al amanecer. ¿Y si no es así y la muerte me sobreviene durante el sueño y me muero sin darme cuenta y este es el último momento de autoconsciencia de mi vida? Todos hemos tenido esos pensamientos y hemos sentido la ansiedad que de ellos se deriva y que está en la base de no pocos insomnios y condicionamientos negativos frente al sueño. Sin embargo, es la muerte durante el sueño la que, paradójicamente, muchos preferimos que nos suceda cuando se nos pregunta por qué buena muerte deseamos.

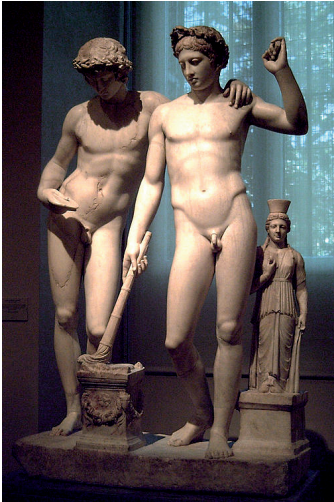


Figura 1. Hypnos y Tanatos. (Museo del Prado. Madrid).

Estas magníficas estatuas del siglo I AC fueron adquiridas por el rey Felipe V (habían pertenecido a la colección de la reina Cristina de Suecia) para el palacio de La Granja. Por ello son conocidas como el “Grupo de San Ildefonso” puesto que algunos expertos creen que representan a otros personajes y no a los dioses del sueño y de la muerte.

Por otro lado, durante el sueño soñamos, esa actividad mental fantástica, abigarrada, aparentemente sin sentido, a menudo agradable, a veces horrible –¡qué pesadilla!– y que recordamos con gran precisión al despertar. Curiosamente, una gran parte de las personas siente ganas de contar sus sueños. De una manera natural, les agrada compartirlos.

Acaso sienten, que con ello comparten algo íntimo, aunque sea camuflado, con el otro y buscan en esa confianza encontrar un sentido a la experiencia más o menos absurda de su sueño.

No es de extrañar que en todas las culturas –y más aún en las teocráticas– los hombres consideraran que el sueño y los sueños, con el trasfondo de miedo y misterio antes señalado, estaban bajo la influencia de los dioses. De ahí la alta consideración que siempre se ha mostrado hacia las personas aparentemente dotadas de la suprema capacidad de interpretar los sueños como mensajes divinos que nos predicen acontecimientos o nos dan pistas para guiar nuestra conducta en el sentido más favorable. Como luego se mencionará, los modernos psicoanalistas no han tenido menos predicamento.

La relación entre la divinidad y el sueño ya está en el Génesis, en el episodio del sueño inducido por Dios a Adán para extraerle la costilla con la que dió forma a Eva –¡la primera cirugía con anestesia de la historia!–. “Y Jehova-Dios hizo caer un sueño profundo

La relación entre el sueño y la muerte se recupera en las dos versiones del cuento de la Bella Durmiente del Bosque, tanto en la de los hermanos Grimm como en la de Perrault. El hada mala –que recibe el nombre de Maléfica en la famosa película de Walt Disney– está furiosa por no haber sido invitada a la fiesta del nacimiento de la princesa. Las hadas madrinas, cuyos nombres, número y regalos varían según las versiones del cuento, van haciendo obsequios a la princesita. Entonces Maléfica lanza su condena: a los dieciséis años se pinchará con el huso de una rueca y morirá. Afortunadamente el hada madrina que queda por hacerle su regalo es poderosa y cambia la condena a muerte por un sueño del que podrá ser rescatada por el beso de su príncipe enamorado. Y así el cuento tiene un final feliz. Es interesante que, para asegurar que el despertar de la princesa sea perfecto, todo el reino recibe el mismo hechizo y duermen al mismo tiempo que la princesa, una epidemia, esta vez benigna, de hipersomnia.



Figura 2. Hypnos y Tanatos, (Sleep and his half-brother Death) por John William Waterhouse (1849-1917. Colección privada). En esta obra de aroma romántico los dioses aparecen dormidos o semidormidos.

sobre Adán y mientras dormía tomó una de sus costillas y cerró después la carne en su lugar y de la costilla que tomó del hombre hizo una mujer..." (Genesis 2:21) (Figura 3)

En la cultura greco-romana eran dioses alados (Figura 4), precursores de los ángeles igualmente alados de la cultura judeo-cristiana, quienes venían enviados del correspondiente dios todopoderoso a traernos el sueño y los sueños, durante los que aprovechaban para enviarnos sus mensajes y órdenes. Los relatos bíblicos y su trasposición a la pintura y la escultura, están repletos de estos episodios (Figura 5).

A Sigmund Freud se debe la idea de que otra fuerza misteriosa, y laica esta vez, nos impone los sueños y gobierna nuestra conducta sin que nosotros tengamos consciencia de ella, el famoso y reservado *inconsciente*, curiosa parte de nuestra



Figura 3. Dios ha dormido a Adán y le extirpa una costilla para crear a Eva. Capitel de la catedral de Gerona.



Figura 4. Hypnos alado encontrado en Almenidilla (Córdoba) según una réplica romana del original griego (British Museum). Hypnos era hijo de Nix la diosa de la noche y se casó con Prasitea la sacerdotisa de la relajación y de las alucinaciones, con la que tuvo varios hijos que se encargaban de enviar los sueños (oniros) y se conocen como Oneiroi. Uno de ellos, Morfeo, además de evitar los ruidos para salvaguardar el sueño, enviaba formas humanas, mientras que Fobetor enviaba formas animales y era responsable de los sueños desagradables o pesadillas y Fantasus se encargaba de las cosas. Los Oneiroi accedían a nuestro sueño a través de dos canales uno de cuerno, por el que llegaban los sueños proféticos y otro de marfil por el que venían los sueños simplemente fantásticos. Hypnos es a veces representado como un hombre dormido en una cama de plumas con cortinas negras a su alrededor. Sus atributos incluyen un cuerno de opio inductor de sueño, un tallo de amapola, una rama de la que gotea el rocío del río Lete –el río del olvido que pasaba cerca de la gruta donde dormía– y una antorcha invertida.



Figura 5. Un ángel, alado como los dioses griegos, transmite a José, plácidamente dormido, su mensaje divino. Capitel románico, Santuario de San Juan de la Peña.

personalidad a la que no tenemos acceso ni el gusto de conocer. En los sueños expresamos nuestros deseos reprimidos. Según Freud, los sueños son el guardián del inconsciente y el análisis e interpretación de los sueños es la “vía regia” para acceder al inconsciente (2). Es preciso interpretar los sueños para entender su verdadero significado, el mensaje que nos envía nuestro misterioso dios oculto. La influencia de Freud ha sido inmensa en la medicina –especialmente en la psiquiatría– y en toda la cultura occidentales, desde el cine a la literatura o la pintura, particularmente en el movimiento surrealista.

En realidad el método psicoanalítico no está muy lejos del que se practicaba en Asclepeion el templo de Pergamon o “casa de los sueños” (Figura 6). Al parecer el procedimiento transcurría de la siguiente manera. El paciente pedía cita previa a un aspirante a médico-sacerdote (¡había lista de espera!). La noche acordada, el paciente acudía al templo y se acostaba en el suelo puro y duro. Se apagaban las luces



Figura 6. Ruinas de Asclepeion. En la base de la columna se representan las serpientes que *acompañaban* el sueño de los pacientes.

y los pacientes eran invitados a dormirse mientras el templo se llenaba de serpientes; “tranquilo no son venenosas” había advertido previamente el aspirante al cliente. A la mañana siguiente el paciente, si había conseguido dormir en tales condiciones, contaba sus sueños –que se suponían inspirados directamente por Asclepeios– al futuro médico, el cual prescribía baños y ejercicios que curaban al enfermo, sin fármacos, ni purgas, ni dietas.

Frente a estas aproximaciones metafísicas, escultóricas o pictóricas al sueño y a los sueños, los científicos y los médicos han tardado siglos en mostrar interés por las bases anatómicas o fisiológicas del dormir. A finales del siglo XIX se dieron los primeros intentos para explicar qué ocurría en el organismo durante el sueño. Tampoco es de extrañar que fuera con tanto retraso pues, en realidad, los científicos, que por entonces ya podían desentrañar muchos otros enigmas físicos o químicos de la naturaleza, no tenían ningún método de acceso a lo que ocurre en el cerebro durante el sueño. Seguía siendo verdad el aforismo que Fantoni emitiera en el siglo XVII referido a las dificultades del conocimiento del cerebro y de sus enfermedades:

“Obscura textura, obscuriores morbis, functiones obscurissimae”

(que se podría traducir por “Estructura desconocida, enfermedades más desconocidas, funciones muy desconocidas”).

Uno de los primeros y rudimentarios experimentos consistió en pesar a las personas despiertas y dormidas para llegar a conclusiones dispares. Para unos resultó que pesamos menos dormidos porque algo se escapa del cerebro durante el sueño y para otros que pesamos más porque está más frío.

Otros experimentos famosos fueron los de Pieron, que extrajo líquido cefalorraquídeo –el fluido que baña al cerebro– de animales dormidos y se lo inyectó a otros animales despiertos para inducirles el sueño. Aunque aseguró tener éxito con ese procedimiento y que, por tanto, en el líquido había una “toxina” del sueño, otros experimentadores no pudieron reproducir sus hallazgos. Pero eso no cerró la puerta a la búsqueda de alguna substancia natural inductora del sueño, bien al contrario. Desde que a mediados del siglo XX se conocieran los neurotransmisores químicos que gobiernan la transmisión nerviosa, una buena parte de la investigación básica

sobre el sueño se ha encaminado a desentrañar el papel que esos agentes juegan en la fisiología del sueño.

El descubrimiento del electroencefalograma (o EEG) por Hans Berger hacia 1930 y las observaciones de Loomis de que el EEG era diferente en la vigilia y en el sueño, permitieron disponer, por primera vez, de un método para medir una variable fisiológica que demostraba cambios entre la vigilia y el sueño. Poco después fue Bremer (3) el que hizo dos experimentos famosos y trascendentales (Figura 7) y que abrieron el camino para demostrar que el sueño es el resultado de la acción de "centros" o estructuras específicas para esa función.

Desde el siglo XVIII los investigadores usaban como método para descubrir el funcionamiento del sistema nervioso el practicar secciones del cerebro o de la médula y analizar sus resultados para de ahí deducir la función fisiológica de la estructura lesionada. Con esa metodología y la ayuda del EEG, Bremer observó que en el animal con una sección de la médula en el nivel cervical más alto, el EEG seguía mostrando los cambios eléctricos fisiológicos de la vigilia y del sueño –y la cabeza del animal indicaba un comportamiento ocular de sueño!–. Mientras que si seccionaba el tronco cerebral por el mesencéfalo, el animal aparecía comatoso y el EEG era permanentemente *lento* como en el sueño. Este experimento sugería que en el tronco cerebral había quedado por detrás de la sección mesencefálica, una estructura esencial para mantener *despierto* al cerebro y que cuando éste quedaba aislado –así se llamaba la preparación experimental o *cerveau isolé*– entraba en estado de sueño permanente. Utilizando otra metodología, la de la estimulación con un electrodo, Moruzzi y

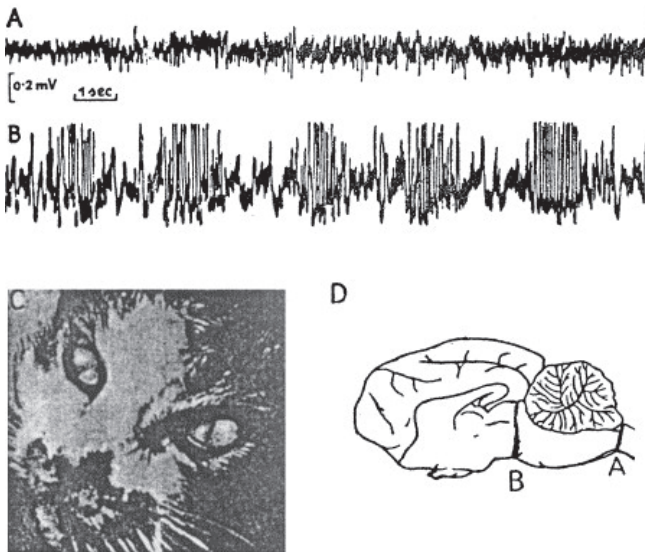


Figura 7. Preparaciones de Bremer en un corte sagital del encéfalo de gato. El corte transversal en la médula en A deja aislado al encéfalo (*encephale isolé*) mientras que el corte en B aísla el cerebro (*cerveau isolé*). Por detrás de B debe haber un sistema activador del cerebro. Batini y Moruzzi hicieron secciones más caudales que en B y demostraron que el animal permanecía despierto.

Magoun en 1949 (5) confirmaron la existencia en el tronco cerebral –concretamente en la denominada sustancia reticular del mesencéfalo– de esa estructura capaz de mantener despierto o *activo* al cerebro. A partir de ahí los fisiólogos emitieron la teoría de que el sueño sería consecuencia de la *fatiga* de ese sistema activador.

Pero poco después Batini y Moruzzi (6), siguiendo con el método de las secciones del tronco cerebral, demostraron que si el corte pasaba un poco por detrás o caudal al que había practicado Bremer, por la porción media de la protuberancia, el comportamiento de la cabeza del animal y el EEG eran de vigilia permanente. De ahí dedujeron que por detrás de la sección mediopontina había otra estructura de efecto contrario al sistema activador mesencefálico de Magoun y Moruzzi o lo que es lo mismo que el tronco del cerebro contaba con estructuras específicamente destinadas a promover el sueño. Con esta hipótesis, el estado de sueño no era explicable, por tanto, como un fenómeno cerebral *pasivo* secundario a la fatiga del sistema activador, sino propio de la entrada en juego de otro sistema que se dio en llamar *inhibidor*. Este descubrimiento abrió la puerta a todas las investigaciones que, sea con el método de lesiones más circunscritas, sea con estimulaciones o sea con análisis químicos han profundizado en la anatomía y fisiología del sueño durante más de 50 años (7-12).

Desde el punto de vista de la patología, el interés científico por un estudio sistemático de los trastornos del sueño es muy reciente y se puede fechar en los años 70 del pasado siglo XX. Es cierto que previamente se habían descrito algunas entidades fundamentales como la narcolepsia por Gelineau en el siglo XIX o la encefalitis letárgica por von Economo entre 1917 y 1920, o el síndrome de la apnea de sueño en los años 60. Pero no había surgido el interés por una dedicación específica a los trastornos del sueño (13,14).

Así pues, dos son las grandes áreas de interés en el estudio del dormir y que han sido diversamente traspasadas al arte. De un lado los sueños y su interpretación, con siglos de fábulas y leyendas a sus espaldas y profusamente ilustrados en la pintura o en el cine y, de otro, el sueño como actividad fisiológica susceptible de sufrir alteraciones normales o patológicas cuyo estudio científico es muy reciente, pero que, sin embargo, también fueron reflejadas en el arte y la literatura en ejemplos mucho menos conocidos que los referidos a los sueños, pero no menos interesantes. Este discurso no versará sobre los sueños más que tangencialmente y se centrará en una exposición breve de los fundamentos de la fisiología y la patología del sueño que me parecen necesarios para comprender los ejemplos seleccionados de cómo los fenómenos aberrantes del sueño fueron traspasados a la pintura o a la literatura muchos años antes, incluso, de su conocimiento científico. Este breve texto no tiene ningún afán de exhaustividad, por lo que muchos lectores avisados conocerán, sin duda,

otros y, posiblemente, mejores ejemplos de los trastornos del sueño reflejados en el arte y la literatura de los que yo he elegido, a quienes pido disculpas de antemano.

RESUMEN DE LA ANATOMÍA Y FISIOLOGÍA DEL SUEÑO

Vigilia y sueño

Los seres humanos, como otros muchos seres vivos, pasan cíclicamente de un estado de actividad-vigilia a otro de reposo-sueño. La diferencia entre esos estados, desde el punto de vista de la conducta, es obvia para un observador externo. Durante la vigilia, el individuo está activo, abierto al mundo exterior, capaz de recibir estímulos y elaborar respuestas, de interactuar con el medio y de tener experiencias conscientes. Por el contrario, durante el sueño, el cerebro cierra sus canales de comunicación con el exterior, no responde a los estímulos y el individuo adopta una postura de reposo.

La fisiología del sueño no se reduce a la pura depresión de la actividad muscular y de la consciencia. En realidad, el sueño es un estado del organismo tan complejo como el de la vigilia en cuanto a su específica regulación neurológica, endocrina, metabólica o cardiorrespiratoria, y que sufre alteraciones potencialmente graves por motivos físicos o psíquicos.

El sueño no es una depresión fisiológica por fatiga. Si bien algunos órganos reducen su actividad metabólica y sus requerimientos energéticos, otros, como el sistema neuroendocrino, incrementan su actividad. El consumo de oxígeno del cerebro se mantiene e incluso se incrementa durante algunas fases del sueño. Se puede decir que el cerebro, al contrario que otros órganos, no descansa durante el sueño, sino que su actividad neuronal cambia porque, probablemente, se tiene que poner al servicio de otras funciones esenciales todavía no bien conocidas. Entre las hipotéticas funciones del sueño están la de facilitar al cerebro la consolidación de los procesos moleculares y estructurales del aprendizaje y de la memoria (15). Un apoyo importante a esta teoría es la observación de que la aparición del sueño REM en la escala animal coincide con la pérdida de la capacidad regenerativa importante del cerebro, lo que induce a pensar que en los animales que han perdido esa capacidad en gran medida, como

Los poetas se han interesado mucho por el cambio del día a la noche llena de misterios, propensa a la ensoñación y a las fantasías. Octavio Paz, agudamente, nos recuerda que hay más invitados en la alternancia día/noche:

*Entre el día y la noche
hay un territorio inexplorado.
No es sol ni es sombra:
Es tiempo*

el hombre, el cerebro utiliza la fase de sueño REM para funciones reparadoras a un nivel subcelular o molecular.

Tipos de sueño

El registro simultáneo durante el sueño del EEG, electromiograma (EMG), electrocardiograma (ECG), ritmo respiratorio y de los movimientos oculares –lo que se conoce como una poligrafía de sueño–, permite distinguir dos grandes tipos de sueño: el sueño lento (o NREM) en el que se distinguen tres fases (de N1 a N3) y el sueño rápido (paradójico o REM) (Tabla 1). Por tanto, la neurofisiología del sueño no debe explicar una situación dual (sueño-vigilia), sino la derivada de la combinación de tres estados (vigilia-sueño NREM-sueño REM) que se suceden uno a otro durante toda la vida del individuo en ciclos preestablecidos. Es posible que si se pudiera introducir la

Tabla 1. Características principales de los dos tipos de sueño (REM y NREM)

	EEG	EMG	EOG	Otras características
Sueño NREM				
Fase N1	Disminución del ritmo alfa occipital Ondas theta Ondas agudas de vértice	Activo	Movimientos oculares lentos infrecuentes	Ninguna
Fase N2	Husos de sueño Complejos K Ondas agudas de vértice	Activo	Ninguno	Sobresaltos
Fase N3	Ondas delta en proporción creciente	Activo	Ninguno	Respiración lenta y profunda Actividad psíquica escasa con lógica similar a la de la vigilia pero dominante Movimientos corporales y cambios de postura
Sueño REM				
	Desincronizado o sincronizado de bajo voltaje Ondas en diente de sierra	Nulo	Salvas de movimientos oculares rápidos	Respiración irregular (apneas). Taquiarritmia Erección genital. Poiquilotermia Sueños Hipotonía. Abolición de los reflejos. Mioclonias

observación de otras variables fisiológicas, por ejemplo cambios neuroquímicos, se establecerían otras subdivisiones o variedades del sueño de tanta o mayor importancia que las actualmente conocidas.

Durante el sueño NREM, el umbral de despertar o *arousal* se incrementa progresivamente y es cada vez más difícil despertar al individuo. En las fases de sueño lento profundo puede despertarse sólo por unos momentos, incompletamente y confuso. La respiración es pausada y regular, el ritmo cardíaco es más lento y la presión arterial (PA) más baja. Sin embargo, la actividad neuroendocrina se incrementa, y en esta fase se segregan preferentemente algunas hormonas, como la hormona del crecimiento y las de maduración sexual. Los movimientos oculares son escasos, lentos y aislados en la fase N1 y tienden a desaparecer en la fase N3. El tono muscular está disminuido con respecto a la vigilia, pero presente. La actividad mental es rara y con una lógica similar a la de la vigilia, pero imprecisa en su contenido, que se recuerda muy escasamente.

El sueño REM se caracteriza por la actividad EEG rápida, parecida a la de vigilia (de ahí el nombre de sueño paradójico) y la aparición de unas ondas «en dientes de sierra». Otra paradoja del sueño REM es la coexistencia de una hipotonía muscular total con actividades musculares fásicas, en particular con las frecuentes salvas de movimientos oculares rápidos (de ahí sus siglas REM, Rapid Eye Movements) y mioclonías de algunos músculos, sobre todo de la cara. Durante el sueño REM hay erecciones de los órganos genitales y ocurre la mayor parte de la actividad onírica (los sueños), que se caracterizan por su contenido fantástico y aparentemente ilógico. Si se despierta al individuo durante el sueño REM es capaz de recordar con detalle el contenido de los sueños. En el sueño REM la respiración es más superficial e irregular, con algunas pausas respiratorias; el ritmo cardíaco se suele acelerar y también es irregular. Se pierde la regulación homeostásica de la temperatura.

Regulación del sueño

La regulación de la vigilia y del sueño implica al conjunto del sistema nervioso central (SNC), aunque ciertas áreas tienen una importancia crítica (Figura 8). La investigación sobre la neurofisiología del sueño ha ido encaminada a descubrir en el cerebro los «centros del sueño» desencadenantes de cada uno de los dos tipos de sueño y de sus principales manifestaciones. Así, se ha ido descubriendo que en el tronco cerebral, diencefalo y prosencéfalo basal, existen centros cuya influencia es contrapuesta sobre el tálamo y la corteza cerebral. Cuando predomina el sistema activador reticular, el individuo está alerta, y cuando su influencia decae, otros sistemas específicos inducen el estado de sueño.



Figura 8. Corte sagital del encéfalo. Estructuras implicadas fundamentalmente en el mantenimiento de la vigilia y del sueño. 1. Región preóptica. 2. Corteza cerebral (límbica). 3. Tálamo. 4. Mesencéfalo. 5. Protuberancia. 6. Bulbo. 7. Hipotálamo. 8. Nervio y quiasma óptico.

En el mesencéfalo –4– se encuentra el sistema activador de la corteza cerebral que mantiene la vigilia. En la protuberancia –5– se encuentra el sistema inhibitorio fundamental que inicia el sueño. La sincronización entre el tálamo –3– y la corteza cerebral –2– produce el sueño lento. Los tres marcapasos fundamentales están situados en el hipotálamo (los núcleos supraquiasmáticos para los ciclos circadianos y ultradianos), la protuberancia (los “centros” del sueño cada 24 horas) y el bulbo (el centro respiratorio cada 3-4 segundos).

Mantenimiento de la vigilia

El estado de vigilia se debe, sobre todo, a la actividad tónica de las neuronas catecolaminérgicas y colinérgicas del sistema reticular activador del mesencéfalo, así como a la descarga regular del locus coeruleus (noradrenérgico) y de los núcleos del rafe (serotonérgicos). Estos influjos desincronizan el EEG y provocan la respuesta de despertar preparando a la corteza cerebral para recibir y emitir respuestas que sostienen las funciones de atención, memoria, orientación, pensamiento lógico, etc. También facilitan el estado de vigilia las proyecciones histaminérgicas y peptidérgicas

del hipotálamo posterior. La actividad de los sistemas sensitivos y sensoriales (visual, auditivo) contribuye al mantenimiento de la vigilia. A través del área postrema del bulbo, donde la barrera hematoencefálica es menos activa, algunas sustancias del torrente sanguíneo como la epinefrina pueden contribuir a la activación del sistema reticular.

Regulación del sueño lento (o NREM)

En la génesis del sueño lento o NREM intervienen de manera decisiva los núcleos serotoninérgicos del rafe del tronco cerebral, así como el núcleo del fascículo solitario, el núcleo reticular talámico, el hipotálamo anterior y núcleos del área preóptica y prosencéfalo basal. Estas áreas basales del cerebro anterior de actividad colinérgica son de una importancia crítica, y probablemente ejercen su función inhibiendo las neuronas histaminérgicas activadoras de la vigilia del hipotálamo posterior. Las neuronas serotoninérgicas bloquean la actividad motora y la intensidad de la aferencia sensorial. Otros neurotransmisores inhibidores son la adenosina y el GABA, así como diversos péptidos. La progresiva desactivación del sistema colinérgico reticular activador permite la aparición de los ritmos recurrentes talamocorticales que dan lugar a los «husos de sueño» y a la lentificación del EEG.

El sueño NREM se caracteriza por la sincronización y lentificación progresiva del EEG (fases N1 a N3). Las ondas lentas y delta se generan en la corteza cerebral y los «husos de sueño» son de origen talámico. Esta sincronización oscilatoria talamocortical es el sustrato neurofisiológico básico del sueño lento, con lo que el cerebro se transforma de un órgano «abierto, reactivo y activado» durante la vigilia, en otro «cerrado, arreactivo y oscilatorio-sincronizado» durante el sueño NREM. El aislamiento del cerebro del mundo exterior se consigue porque se bloquean las aferencias sensoriales y sensitivas en el tálamo (donde se generan los “husos de sueño” mediante la sincronización tálamo-cortical), y porque mediante la conducta de sueño se busca para dormir un lugar silencioso y a oscuras.

Sueño REM (rápido o paradójico)

La regulación del sueño REM es aún más compleja, pues en él se dan fenómenos fisiológicamente antagónicos, como son la disminución profunda de la vigilancia con una actividad rápida en el EEG, o la intensa inhibición motora con hipotonía generalizada, al tiempo que se producen movimientos rápidos oculares y otras actividades motoras fásicas en otros músculos del organismo (distintas en las diferentes especies). La zona crítica en la aparición del sueño REM es la sustancia reticular dorsal pontina, donde se localizan receptores colinérgicos de un subtipo específico para esta función

hípica. Una subpoblación de grandes neuronas reticulares mesencefálicas activan el EEG; el núcleo reticular pontino oral produce los ritmos theta del hipocampo; la activación del núcleo peri-locus coeruleus estimula el núcleo reticular magnocelular, el cual a través de la vía reticuloespinal hiperpolariza las neuronas motoras del asta anterior de la médula y produce la hipotonía muscular característica del sueño REM. Las lesiones de esa zona próxima (ventral) al locus coeruleus anulan la hipotonía característica del sueño REM, y los animales gesticulan mientras están en sueño REM con gestos de jugar, luchar o sufrir ataques de miedo o rabia. Esto lo demostró Michel Jouvet en experimentos trascendentales llevados a cabo en los gatos alrededor de 1960 (16). La hipotonía durante el REM salvaguarda al individuo de escenificar sus sueños, como ocurre durante la parasomnia conocida como «conducta anormal del sueño REM».

Las neuronas reticulares de la protuberancia adyacentes al pedúnculo cerebeloso superior y al núcleo abducens son responsables de los movimientos rápidos oculares y de la aparición de puntas periódicas llamadas PGO, que se recogen en la protuberancia (P), núcleo geniculado (G) y corteza occipital (O); es lógico pensar que estas puntas PGO sean el correlato electrofisiológico del contenido visual y mental de los sueños.

Reinoso-Suarez, Isabel de Andrés y sus colaboradores han delimitado que el núcleo reticular pontino oral en su porción ventral y paramediana es la estructura crítica, “el director de orquesta”, en la regulación del sueño REM (7,9).

Por el momento, todos estos conocimientos sobre la anatomía y fisiología del sueño tienen una escasa traducción clínica práctica para comprender los trastornos del sueño, salvo aquellos directamente relacionados con lesiones focales en estas áreas y que son una minoría.

Organización del sueño nocturno

La poligrafía de sueño o polisomnografía (PSG) constituye la base objetiva para el estudio del sueño. En el adulto normal, el sueño nocturno de unas 8 horas se organiza en cuatro o cinco ciclos de unos 90 a 120 minutos cada uno, durante los cuales se pasa ordenadamente de vigilia a fase N1, a fase N2 a fase N3 y por último, a sueño REM (Figura 9). El paso del estadio IV al sueño REM no es nunca brusco sino precedido de un aligeramiento del sueño a estadios N1 y N2. Es patológico un tránsito brusco del sueño en N3 o desde la vigilia al sueño REM. Del mismo modo el tránsito del sueño REM al sueño lento se hace a través de un sueño más ligero o de un breve despertar.

Un reparto estándar del tiempo de sueño en una noche en un adulto sano es aproximadamente el siguiente: estadio N1, 5%; estadio N2, 50%; estadio N3, 20-25%, y estadio REM, 25%.

SUEÑO BIEN ORGANIZADO



Latencia sueño 7 min

Eficacia 98%

Vigilias 2

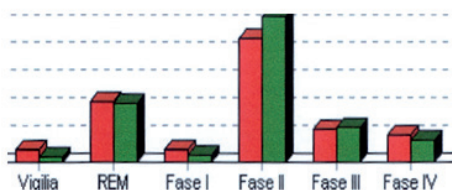


Figura 9. Representación de la organización del sueño normal durante una noche. Las barras verticales representan los ciclos del sueño a lo largo de la noche (cuatro en total). A la izquierda se indican las diferentes fases del sueño. Durante el primer ciclo se produce la transición de la vigilia al sueño ligero, luego al sueño profundo, hay un breve despertar y se pasa el sueño REM representado por el color azul más claro. En los siguientes ciclos va disminuyendo el sueño lento, predomina en sueño en fase II y los períodos de sueño REM son más largos.

La duración de las diferentes fases de vigilia y sueño es dependiente del propio cerebro («marcapasos o reloj interno») y de las influencias ambientales. No se ha conseguido aislar ninguna «toxina» ni «hormona» de la sangre que facilite o regule el sueño de manera convincente. Los cerebros de los hermanos siameses (Figura 10) o los animales con una cabeza suplementaria implantada que comparten la circulación sistémica no tienen el sueño sincronizado. Esto refuerza la idea de que el sueño, aunque sensible a las modificaciones generales o a la fatiga del organismo, es en gran medida un fenómeno autorregulado por el SNC.

Sueño y ritmos circadianos

El sueño es el más aparente de los fenómenos fisiológicos que se organizan de forma oscilante con un período aproximado de 24 horas o 1 día (circadiano). Estos ritmos biológicos, de los que se conocen más de 100, dependen de la interacción de los estímulos externos (de los cuales el más importante es la luz) y de estructuras



Figura 10. Figura precolombina que representa el error de la naturaleza que cientos de años después se conoce como hermanos siameses. Los famosos hermanos originarios de Siam estaban unidos por el vientre fueron exhibidos como fenómenos de feria en EEUU y dieron lugar al nombre genérico de hermanos siameses para quienes comparten una parte del cuerpo. El ejemplo más notable y estudiado es el de las hermanas Abigail y Brittany. A pesar de que comparten el tronco y una parte importante de sus vísceras, por lo que su sangre se entremezcla, su ritmo de sueño es diferente y está marcado por la actividad intrínseca de los “marcapasos” cerebrales.

internas que actúan como «marcapasos» o «relojes internos» para la entrada en juego de las diferentes funciones.

En el tronco y diencéfalo del cerebro humano (Figura 8) hay tres centros esenciales con actividad oscilatoria o de «marcapasos»: 1) en el bulbo está el centro respiratorio, que regula el ciclo inspiración/expiración cada 3-4 segundos; 2) en la protuberancia y mesencéfalo se encuentran los núcleos que promueven el estado de vigilia y los que regulan los ciclos de sueño NREM-sueño REM cada 90-120 minutos durante la noche, y también la oscilación en el nivel de alerta y somnolencia que ocurre durante el período de actividad diurna; 3) en el hipotálamo se localizan los núcleos, fundamentalmente el supraquiasmático, que regulan el ciclo vigilia/sueño cada 24 horas (17-20)

Estos tres centros están exquisitamente interregulados, en cierta forma de manera jerárquica. El núcleo supraquiasmático recibe casi como única aferencia la vía serotoninérgica de los núcleos del rafe del tronco cerebral, los cuales a su vez forman parte

esencial de los núcleos promotores del sueño. El mantenimiento de la autonomía del centro respiratorio durante el sueño es de vital importancia, y el estudio de las relaciones entre la respiración y el estado de sueño es una de las más importantes parcelas de la fisiología y patología del sueño.

El núcleo supraquiasmático actúa como un marcapasos en gran parte independiente. En voluntarios aislados de influencias exteriores, en una gruta por ejemplo, se conserva la alternancia vigilia/sueño. En estos casos de ritmo libre de sueño (free-running) se observa que la tendencia fisiológica general es a retrasar cada día ligeramente la fase de sueño respecto al ciclo convencional de 24 horas y a dormir una corta siesta de mediodía. La cantidad total de sueño no se modifica, pero el ritmo vigilia-sueño se alarga a unas 24,7-25,2 horas, lo que supone que cada día que se pasa en la gruta se va a dormir algo más tarde. Este ritmo de sueño, libre de toda influencia exterior, es ajustado en la vida normal a un horario de 24 horas por la influencia de la luz solar y de los horarios convencionales de la civilización del trabajo. De esta manera se sincroniza el marcapasos interno que genera el sueño con la noche (Figura 11) en los animales de actividad diurna.

El núcleo supraquiasmático recibe una aferencia específica de los fotorreceptores de la retina (vía retinohipotalámica). Se puede lesionar todo el resto del tracto visual y producir ceguera total sin alterar los ritmos circadianos. Por el contrario, la lesión selectiva de la vía retinohipotalámica o del propio núcleo supraquiasmático altera profundamente el acoplamiento de la vigilancia, el sueño, el apetito, la temperatura, la secreción hormonal y otros ritmos. El núcleo supraquiasmático recibe influencias de muy diversos neurotransmisores y neuropéptidos y emite un vía de conexión con la glándula pineal, con lo que prepara al organismo para una sincronización externa conductual con el ambiente y para una sincronización interna con toda la regulación homeostática-metabólica del organismo. Las funciones

Es muy interesante la historia del descubrimiento de que los seres vivos poseen ritmos biológicos endógenos. Jean Jaques Ortous de Mairan, un científico francés del siglo XVIII que se dedicaba sobre todo a la astronomía, tenía en su despacho una planta de mimosa, una de las muchas plantas sensibles a la luz o heliotropas. La mimosa extendía sus hojas en las horas de luz y las recogía en la obscuridad. Como suele ocurrir con los descubrimientos transcendentales, Ortous de Mairan hizo un experimento sencillísimo. Metió la mimosa en un armario a oscuras y observó que las hojas se extendían y cerraban a la misma hora que si la planta estuviera expuesta a la luz. Por tanto, dedujo con acierto, que no es la luz la que hace moverse a las hojas, sino un "marcapasos" o "reloj" interno. Poco después se observó que no todas las plantas heliotropas se abren y cierran a la misma hora, sino que cada una tiene su horario propio, genéticamente determinado, según las especies. Gracias a este conocimiento, Linneo construyó el primer reloj floral en el que colocó a las plantas en orden de apertura o cierre de las hojas para marcar la hora.



Figura 11. La noche de Miguel Angel. Esta imponente escultura, nada femenina a pesar de sus senos, adorna un lado de la tumba del papa Julio de Médici y se llama “La noche”. Al otro lado del frontón se encuentra otra estatua que representa “El día”. Miguel Angel eligió a una persona dormida para representar la noche y estableció claramente el vínculo entre la noche y el sueño. Su ánimo cuando llevó a cabo esta obra no era exultante dada la situación corrupta de la Italia de su época y puso unos versos al pie, en los que alude indirectamente a la relación entre el sueño y la muerte:

*“Grato m’ è l’ sonno, e più
l’esser di sasso,
Mentre che il danno e la
vergogna dura;
Non veder, non sentir, m’ è
gran ventura
Però non mi destar; de! parla
basso.”*

*Que se pueden traducir
aproximadamente por:
Amo el sueño, convertirme
en una piedra
Mientras duran el dolor y la
vergüenza
No ver y no sentir me
producen gran dicha
Así que no me despiertes,
habla bajo.*

relacionadas con el ciclo circadiano como comer, beber, dormir o la actividad sexual tienen redes neurales de regulación complejas. Pero la regulación del ciclo mismo parece encomendada en gran medida al par de núcleos supraquiasmáticos.

Todas las funciones se conservan cuando se lesiona el núcleo supraquiasmático, pero pierden su ordenación temporal. Las neuronas del núcleo supraquiasmático tienen impresa, a nivel molecular, la capacidad para funcionar cíclicamente, pues la conservan cuando se cultivan in vitro. Esta propiedad tiene una base genética, pues ciertos animales mutantes pierden la ritmicidad circadiana.

El sueño influye en la organización de la secreción hormonal. La hormona del crecimiento, el cortisol y otras hormonas se segregan durante la noche. Así ocurre también con la melatonina, cuya secreción por la glándula pineal está inhibida por la luz. Al disminuir la luz se incrementa la liberación de melatonina.

También oscilan a lo largo del día la capacidad de rendimiento físico y mental y el humor. En condiciones normales, el indicador externo más poderoso para sincronizar los ritmos circadianos es la hora de despertarse y levantarse, que puede fijarse estrictamente. La de ir a la

cama también es importante, pero la de caer dormido no puede fijarse a voluntad. Se pueden producir desincronizaciones de los ritmos por decisiones voluntarias del individuo, por razones sociales o de trabajo y, con la edad avanzada, hay una desincronización «natural» de los ritmos biológicos.

Melatonina y sueño

El conocimiento sobre la función de la melatonina en la regulación del sueño y de los ciclos circadianos en el hombre es aún imperfecto (20-22). La melatonina o N-acetil-5-metoxitriptamina se sintetiza, en su mayor parte, en la glándula pineal a partir del triptófano a un ritmo de unos 25 mg/día. La vía final que media la secreción de melatonina es una proyección simpática desde el ganglio cervical superior que activa receptores betaadrenérgicos en la glándula pineal. Por eso diversos fármacos o sustancias que activan o inhiben las monoaminas modifican la secreción de melatonina.

La secreción de melatonina tiene lugar durante la noche incluso en los animales de actividad nocturna. No es pues una «hormona del sueño», sino «de la oscuridad». Es uno de los ritmos circadianos más estables. El perfil horario de secreción de melatonina es muy similar entre los individuos, pero el nivel plasmático de la melatonina es extraordinariamente variable de unas personas a otras. La secreción de melatonina disminuye con la edad. La exposición prolongada a la luz, por ejemplo en los viajes transoceánicos en dirección Este, inhibe la secreción de melatonina y puede ser la causa del síndrome del *jet-lag*. La exposición a la luz de lámparas domésticas de alta luminosidad también inhibe la secreción de melatonina y facilita el retraso de la fase de sueño.

No es seguro que la melatonina tenga propiedades directamente facilitadoras del sueño (hipnóticas), además de las reguladoras del ritmo circadiano (cronobióticas). Su uso indiscriminado como un hipnótico natural no sujeto a prescripción no está avalado por resultados de valor científico. Debe restringirse a indicaciones muy precisas, para alteraciones del ritmo circadiano tales como facilitar la sincronización del sueño al día y la noche de los ciegos, para el síndrome del *jet-lag* o para algunas personas que sufren fácilmente retraso de la fase del sueño, por ejemplo los fines de semana, y les resulta útil una dosis única (6 mg) la tarde del domingo para facilitar el sueño esa noche.

Evolución y cambios del sueño con la edad

Las necesidades de sueño son muy variables en relación con la edad y las circunstancias individuales. El feto y los niños nacidos pretérmino tienen un sueño rudimentario a partir de la semana 28-32 de gestación. El niño recién nacido duerme casi todo el día, en ciclos breves de 30-70 minutos (sueño multifásico), de los que más de

la mitad son de sueño activo (equivalente al sueño REM). Es fisiológico que el recién nacido entre directamente en sueño REM, al contrario que el adulto.

El lactante va teniendo períodos de vigilia más prolongados, y hacia el segundo o tercer mes aparecen en el EEG los husos de sueño y con ello un patrón de sueño NREM más próximo al del adulto. En estos meses es muy importante que el niño reciba los estímulos externos apropiados para adaptar su reloj interno al horario de sueño nocturno.

Entre 1 y 3 años se consolida el sueño nocturno y los niños ya sólo duermen una (sueño bifásico) o dos siestas, se alargan los ciclos de sueño, se reduce la proporción del sueño REM y dejan de aparecer transiciones directas de vigilia a sueño REM.

Entre los 4 o 5 años y hasta la adolescencia los niños tienen sólo una fase de sueño nocturno (sueño monofásico), son muy activos e hipervigilantes durante el día, muy pocos duermen siesta, pero tienen un sueño nocturno de 9-10 horas, muy profundo y bien estructurado en cinco o más ciclos largos de 90-120 minutos. Tras el sueño nocturno, la mayoría de los niños a esta edad se despiertan rápidamente y no remolonean en la cama.

Entre los adolescentes y jóvenes reaparece en muchos casos la necesidad, que se conserva después toda la vida, de una siesta al mediodía (Figura 12). La siesta al mediodía es fisiológica y mejora el rendimiento por la tarde. Una siesta reparadora puede ser tan breve como de 15 minutos. Además, los jóvenes tienen tendencia a retrasar la fase de sueño (trasmochan fácilmente) y a dormir muchas horas al día siguiente hasta mediodía o más.

La necesidad de sueño en un adulto puede oscilar de 5-9 horas, lo que complica mucho el establecer qué es una cantidad de sueño normal en una persona que se queja de insomnio o somnolencia excesiva. No se ha podido determinar ningún rasgo de personalidad que explique el que haya «durmientes cortos y largos». Los problemas de salud y rendimiento son mayores entre las personas que duermen de más o de menos que el promedio de 7-8 horas. El horario de sueño también varía de manera genéticamente determinada entre noctámbulos y madrugadores. A los noctámbulos les cuesta despertarse por la mañana y mejoran su nivel de alerta y actividad a lo largo del día para estar en su plena forma a la tarde y noche. Por el contrario, los madrugadores se despiertan pronto, rinden más en esas primeras horas del día y declinan pronto a la tarde para quedarse dormidos en cuanto cenan. Los madrugadores tienen el pico máximo vespertino de temperatura 1 hora antes que los noctámbulos, lo cual apoya que el ciclo de actividad/sueño de unos y otros no es aprendido sino intrínseco de su reloj biológico. En épocas de mucha actividad intelectual o crecimiento o durante el embarazo puede aumentar la necesidad de sueño, mientras que el estrés, la



Figura 12. La siesta ha sido representada en la pintura en muchas ocasiones, más a menudo asociada al mundo rural y a las faenas del campo. En este precioso cuadro de Sorolla (Museo Sorolla, Madrid) se muestra otro momento típico de siesta, la de una tarde de verano que parece invitar a todo el mundo al placer de un rato de sueño. Sorolla pintó a su esposa e hijas y una sobrina en el jardín de la finca del Dr. Madinaveitia en San Sebastián. Como se ve en el cuadro no todas las niñas necesitan dormir y hay una que aprovecha para leer. Este detalle refleja bien la realidad pues al tiempo que hay personas que nunca duermen siesta otras la necesitan a diario, al margen de la comida o del tiempo, para poder mantener un buen nivel de vigilancia y de actividad por la tarde. Esa siesta reparadora puede ser tan breve como de 15 minutos.

ansiedad o el ejercicio físico inusual por la tarde pueden reducir la cantidad de sueño.

El sueño nocturno se fragmenta en los ancianos (24), con frecuentes episodios de despertar y se reduce mucho el porcentaje de sueño en fase N3 y algo menos el de sueño REM, que es más resistente y se mantiene más constante a lo largo de la vida. Aumentan el tiempo en cama y adelantan la fase de sueño, por lo que se acuestan y despiertan muy pronto. Muchos de ellos dormitan fácilmente durante el día varias siestas cortas (sueño «multifásico»). Los horarios del anciano se hacen más rígidos porque así son sus ciclos biológicos y tienen gran dificultad para adaptarse a las modificaciones impuestas externamente. Muchas parasomnias como los movimientos periódicos de las piernas y otras alteraciones de la regulación fisiológica durante el sueño como las apneas, se incrementan con la edad.

Funciones del sueño. Consecuencias de la privación de sueño

La finalidad fisiológica del sueño todavía es en gran parte desconocida. Todos los animales necesitan dormir a pesar de que ello les expone a múltiples riesgos, a veces mortales. Algunos animales han desarrollado estrategias extraordinarias para poder dormir. Así por ejemplo, algunas aves migratorias que hacen largo trayectos sin parar, duermen alternativamente un hemisferio cerebral u otro. Así mismo, los delfines y otros mamíferos acuáticos necesitan estar despiertos para respirar voluntariamente

fuera del agua –carecen del automatismo de la respiración durante el sueño– por lo que duermen de medio lado con un sólo hemisferio mientras que el otro asegura el asomar regularmente a la superficie el orificio necesario para respirar a voluntad. Periódicamente se dan la vuelta y duerme el otro hemisferio.

Se han emitido muchas teorías sobre la principal finalidad del sueño, tales como la conservación de la energía, la adaptación ambiental, la consolidación de la memoria, la eliminación de datos innecesarios de la memoria, la integridad de la red sináptica, etc. Ninguna de ellas ha recibido suficiente apoyo ni de los experimentos ni de las observaciones humanas.

En términos fisiológicos, el sueño debe tener una función homeostática, puesto que cuando se produce una privación de sueño se sigue de un rebote de recuperación del sueño perdido. El sueño es una necesidad absoluta. La privación total larga de sueño en los animales de experimentación produce alteraciones metabólicas muy profundas, con gran pérdida de peso aunque sigan alimentándose normalmente, disregulación de la temperatura y un derrumbamiento del sistema inmune, por lo que suelen fallecer en estado de septicemia.

En los seres humanos la supresión aguda breve de sueño se tolera sin problemas salvo la somnolencia, que produce un sueño de recuperación, en el que predomina el sueño NREM más lento (N3). La fase REM aparece con una latencia más corta de lo normal. La privación total prolongada de sueño es imposible en los humanos, pues llega un momento en que la presión de sueño es tan intensa que el individuo se duerme de pie y no se le puede mantener despierto. Algunos voluntarios han llegado hasta 13 días de supresión total de sueño y experimentan trastornos de la atención, concentración y memoria, irritabilidad, ilusiones sensoriales o alucinaciones, con una intensidad muy variable de unas a otras personas. La sensación de somnolencia es creciente así como la pérdida de rendimiento en las pruebas neuropsicológicas, probablemente por la interferencia de microsueños durante la vigilia.

Una supresión parcial prolongada de sueño puede tolerarse mucho tiempo, a costa, a veces, de fatiga crónica. Los cambios en el estilo de vida de la era industrial (luz artificial en las ciudades, llegada de la radio, la televisión e internet) han supuesto una reducción de 1-2 horas de sueño cada día. Además muchas personas se ven obligadas a hacer horas extra de trabajo nocturno y otras más tienen trabajos a turnos que imponen una distorsión muy importante del ciclo vigilia/sueño. Por todo ello se considera que el sueño nocturno insuficiente es la principal causa de somnolencia diurna en el mundo desarrollado. Muchos niños y jóvenes ven interferido su rendimiento escolar por la privación de sueño debida a las largas horas ante la TV, los videojuegos o navegando en la red (25).

La somnolencia diurna en el puesto de trabajo está, a su vez, en la base de muchos accidentes de trabajo, algunos de ellos catastróficos (como el de Chernobil). La somnolencia es más intensa y peligrosa entre las 3 y las 5 de la mañana (y hasta las 6) y entre las 3 y las 5 de la tarde, durante las cuales se incrementan los accidentes (26). Entre los conductores profesionales el 15-20% reconoce tener sueño al volante con amenazas de accidente. De hecho, el 10% de sus accidentes se deben a la somnolencia en los momentos de mayor presión fisiológica del sueño, a la tarde y al final de la noche. El registro mediante EEG de los conductores de trenes nocturnos de largo recorrido ha demostrado que muchos de ellos, no menos del 10%, tienen momentos de sueño durante su trabajo.

La apnea de sueño es una causa frecuente de hipersomnolia diurna y riesgo de accidentes, pero en los estudios no seleccionados la principal causa de hipersomnolia y accidentes es la privación de sueño. Muchas personas abusan de los estimulantes, en particular de la cafeína, para combatir la hipersomnolia. Pero el mejor remedio contra la somnolencia y para mejorar el rendimiento por la tarde es una siesta breve, en el puesto de trabajo o durante la hora de la comida.

Las privaciones de sueño selectivas, sean de sueño NREM sean de sueño REM, son posibles tanto en los humanos como en los animales en condiciones experimentales, y muestran resultados muy similares, lo que prueba que los mecanismos reguladores del sueño son próximos entre las diferentes especies.

Sueño y sexo

Aunque los fundamentos básicos anatómicos y fisiológicos del sueño no son diferentes entre hombres y mujeres, no por eso deja el sueño de estar sometido a las variables hormonales y psicológicas que caracterizan a ambos sexos o géneros. Entre los niños y las niñas prepúberes hay muy pocas diferencias en las necesidades y organización del sueño.

Sin embargo a partir de la adolescencia las chicas, al menos algunas de ellas, ya empiezan a tener cambios del sueño en relación con las menstruaciones, sobre todo como parte del llamado síndrome de disforia premenstrual en el que algunas jóvenes están nerviosas, irritables o más emotivas. Como ya se ha mencionado antes, algunas mujeres incrementan mucho sus necesidades de sueño durante los embarazos. No es infrecuente que los anticonceptivos orales modifiquen el sueño reduciendo el sueño NREM y acortando la latencia del REM, un curioso efecto similar al que se observa en las depresiones. A lo largo de la vida las mujeres están muy expuestas a los trastornos del sueño que derivan del trabajo a turnos en el sector sanitario y de servicios. Los años de la menopausia ven aumentar mucho las quejas de dificultades para dormir

entre las mujeres, con un incremento exponencial del consumo de fármacos hipnóticos. Estos trastornos tienen a la vez una base fisiológica por los importantes cambios hormonales de la mujer menopáusica y también otro fundamento psicológico en razón de trastornos de ansiedad y de adaptación a un papel diferente de la mujer dentro y fuera de la familia en esa edad.

En los hombres no se encuentran trastornos peculiares del sueño durante la juventud. Hacia los 40 años se hace frecuente el problema del ronquido que incomoda mucho el sueño de sus parejas de cama. El ronquido no siempre se acompaña de apnea durante el sueño pero es un síntoma asociado frecuentemente. La apnea de sueño es mucho más prevalente entre los hombres,

posiblemente por la asociación de factores como la obesidad, el tabaquismo y el consumo excesivo de alcohol y su frecuencia se incrementa mucho con la edad.

Las relaciones entre el sueño y el sexo son múltiples (27). A muchas personas la práctica del sexo les induce o facilita el sueño, tanto de siesta como a la noche. Esto también se observa entre los animales, algunos de los cuales caen directamente en sueño REM tras el coito. Se ha descrito una parasomnia, la sexomnia (27,28), que forma parte de las conductas complejas durante el sueño como el sonambulismo o los trastornos alimentarios (29). Los episodios de sexomnia se caracterizan por ocurrir durante despertares bruscos incompletos desde el sueño lento y por incluir conductas sexuales normales o inapropiadas de las que el paciente no tiene después ninguna memoria.

En el arte hay infinidad de representaciones de la relación entre sueño y sexo, muchas de ellas procedentes de la mitología greco-romana como la relación entre Zeus y Antiope (Figura 13) y otras muchas en las que los dioses podían llevar a cabo las fantasías que los humanos sólo podemos imaginar.

Una leyenda mitológica muy hermosa es la del pastor Endimión a quien la diosa de la luna vio dormido, se enamoró de él perdidamente y decidió dejarlo dormido eternamente joven (Figura 14).

Un tema ampliamente tratado en el arte, en la pintura concretamente, es el triunfo del amor-sexo sobre la guerra, personificados respectivamente por Venus y Marte el cual aparece plácidamente dormido después, se supone, del encuentro amoroso, de los que uno de los más bellos ejemplos es el de Botticelli (Figura 15).

En muchos de ellos los dioses pueden llevar a cabo las fantasías que nos hacemos los humanos. Por ejemplo, y en relación con el sueño, la noche y el sexo, el todopoderoso Zeus aprovechó la ausencia de Anfitrión para, tomando su forma, acostarse con Alcmena su prometida. Pero no se conformó con poco sino que le dio orden a Hermes para que Helio (el sol) apagara los fuegos solares y que Las Horas desunciesen su tiro de caballos y se quedasen por la mañana en casa, con lo que la noche de la que disponía antes del regreso de Anfitrión duró ¡tres! que se pasó yaciendo con la bella Alcmena



Figura 13. Zeus y Antiope (Corregio, Museo del Louvre). Antiope era hija de Nicteo rey de Tebas y su belleza tan extraordinaria que Zeus decidió seducirla tomando la figura de un sátiro. El padre repudió a su hija al saber que estaba encinta y la expulsó. La pobre Antiope pasó después muchas penurias y desventuras de las que le vengaron los dos gemelos que tuvo de Zeus.



Figura 14. El sueño de Endimion de Louis Girodet (Museo del Louvre). En el mito griego es Artemisa la diosa de la luna quien se enamora de Endimion, y así es representado en muchas obras en las que un cupido niño símbolo del amor acompaña a la diosa. Pero en este cuadro de Girodet no aparece la diosa y Cupido ha sido transformado en un adolescente con expresión maliciosa que hace resaltar aún más el erotismo de un desnudo masculino, por entonces pocas veces utilizado en una figura dormida. La postura de Endimion es extraordinariamente similar a la de Antiope en la figura anterior.

Durante siglos los pintores no traspasaron la línea que demarca a la sociedad bienpensante en lo que se refiere a representar el sexo en general y en particular el sexo y el sueño, hasta que llegó Gustave Courbet el gran provocador, padre del realismo y precursor del impresionismo. Si ya con su primera obra "Las señoritas de la orilla del Sena" en la exposición de 1856 en el Grand Palais (Figura 16) causó un enorme revuelo y fue acusado de pornógrafo, contestó con otra obra aún más provocadora en 1866, "La siesta" y terminó dando otra vuelta de tuerca en el mismo año con la impactante "El origen de la vida" donde un pubis femenino aparece con todo realismo en un gran primer plano. Estas dos obras le fueron encargadas por el diplomático turco Jalil-Bey lo que quizás explique, al menos en parte, el atrevimiento de Courbet. Entre estos escándalos artísticos y su involucración en la revuelta de la "Comune" en 1870, Courbet se vio obligado a buscar refugio en Suiza donde murió en 1877.

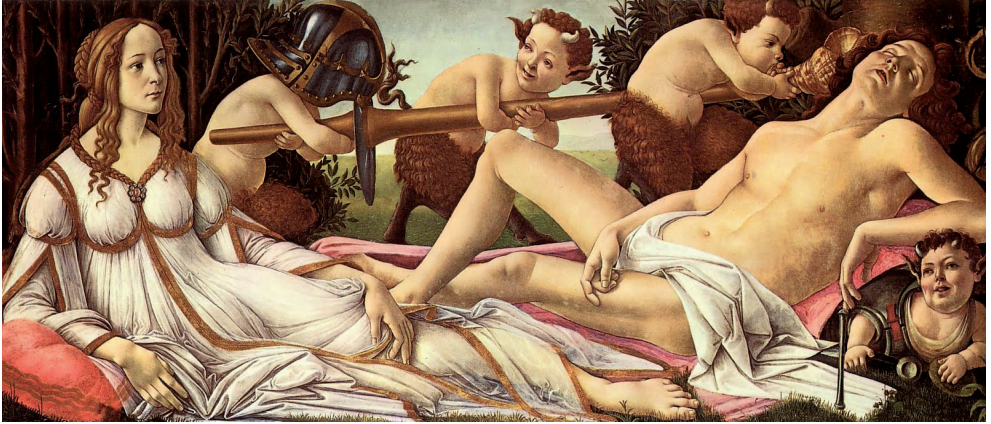


Figura 15. Venus y Marte (Botticelli, National Gallery). El formato inusual de este cuadro sugiere a algunos expertos que pudiese haber sido pintado como cabecera de la cama para alguna dama florentina, quizás de la familia Vespucci por la avispa que aparece pintada en el cuadro. Venus aparece mirando displicentemente al guerrero dormido. Algunos creen ver en su actitud una superación de la concupiscencia por el amor de Dios. Pero lo cierto es que la carga erótica del cuadro con el dios semidesnudo hace más bien pensar que ha habido una relación sexual entre ambos y que la diosa del amor sale triunfante y el dios de la guerra vencido y profundamente dormido. Los amorcillos se burlan del guerrero y juegan con sus armas. Uno de ellos le da un trompetazo al oído pero no lo despierta lo que indica la profundidad del sueño.



Figura 16. “Las señoritas de la orilla del Sena” (Courbet, Petit Palais, París). Dos señoritas aparecen descansando a la orilla del Sena, una de ellas plácidamente dormida. El cuadro, visto con los ojos de hoy en día, parece completamente inocente. Pero para los parisinos de la época, las señoritas representadas eran fácilmente identificables, por su postura y vestimenta, como las profesionales del sexo que buscaban a sus clientes en las orillas del Sena. Courbet decidió sacarlas de su “ghetto” y llevarlas como protagonistas a un lienzo en una gran exposición lo que fue motivo de un escándalo monumental.

Alteraciones del sueño por lesiones focales cerebrales

El estudio de las consecuencias de las lesiones focales sobre el sueño tiene un doble interés: el del problema clínico, y el de servir de base para el mejor conocimiento de la fisiología del sueño. Algunas observaciones clínicas humanas han permitido corroborar las conclusiones experimentales, aunque casi nunca las lesiones humanas reproducen exactamente los modelos experimentales. A la inversa, los hallazgos de algunos casos clínicos han abierto vías de conocimiento sobre la regulación del sueño.

Von Economo fue el primero en señalar un efecto contrapuesto de las lesiones de la encefalitis sobre el sueño. Las lesiones en la región posterior del hipotálamo y diencefalo producen letargo, y las lesiones en el área preóptica producen insomnio. Las lesiones en el hipotálamo no sólo causan hipersomnias sino además una disrupción de los ritmos circadianos (temperatura-atención-sueño-secreción hormonal, etc.). También se lesionan los ganglios de la base y dan lugar a síndromes parkinsonianos y otros movimientos anormales que se comentan más adelante.

En el tronco cerebral las consecuencias de las lesiones también son opuestas según afecten al mesencéfalo, donde se encuentra el sistema reticular activador, y que se acompañan de somnolencia excesiva, mientras que las lesiones de la región protuberancial media o inferior producen insomnio (30). Lo mismo ocurre en las lesiones del tálamo. En las degeneraciones talámicas y en el insomnio familiar letal (31), el síntoma predominante es el insomnio (aunque puede coexistir con momentos de hipersomnias diurna excesiva), mientras que en las lesiones vasculares del tálamo, en particular en los infartos paramedianos bilaterales, es común una primera fase de letargo o coma por alteración de los mecanismos de alerta o vigilancia, seguida de una hipersomnias más o menos intensa y persistente. Durante esta fase crónica de hipersomnias diurna, el sueño nocturno está mal organizado, con disminución de los husos de sueño y del sueño lento profundo. Estas observaciones confirman la participación de los núcleos mediales del tálamo tanto en el sistema de alerta como en el de generación del sueño lento.

Casi todas las lesiones en las estructuras del SNC que alteran la regulación del sueño producen también alteraciones de la conducta, delirios, alucinaciones, aberraciones en el apetito o en el comportamiento sexual, lo que refuerza la íntima relación entre la regulación fisiológica del sueño y la de las demás funciones vegetativas y de la conducta instintiva.

CLASIFICACIÓN Y DIAGNÓSTICO DE LOS TRASTORNOS DEL SUEÑO Y DE LA VIGILIA

Por el momento, los trastornos del sueño se clasifican sindrónicamente por el modo de presentación (Tabla 2) (14) y de gran cantidad de ellos no haremos mención en esta monografía. Muchos trastornos del sueño se pueden abordar y diagnosticar simplemente por el interrogatorio. En otros casos es necesario practicar registros poligráficos de sueño. La poligrafía es decisiva en algunos casos, más en los síndromes de hipersomnia o parasomnia que en los insomnios, puesto que la mayoría de éstos son de índole psicofisiológica. Pero algunos síndromes como el de las piernas inquietas o el de movimientos periódicos de las piernas durante el sueño que son causa de insomnio se diagnostican con seguridad mediante la poligrafía.

Tabla 2. Clasificación de los trastornos del sueño.
(Resumen de la ICSD, American Academy Sleep Disorders, 2005)

1. **Insomnios**
 - 1.1. Insomnio agudo
 - 1.2. Insomnio psicofisiológico
 - 1.3. Insomnio idiopático
 - 1.4. Insomnio por trastornos mentales
 - 1.5. Mala higiene de sueño
 - 1.6. Insomnio debido a drogas u otras sustancias
 - 1.7. Insomnio de causa médica
2. **Trastornos respiratorios durante el sueño**
 - 2.1. Síndrome de apneas centrales
 - 2.2. Síndrome de apneas obstructivas
 - 2.3. Síndrome de hipoventilación/hipoxemia
3. **Hipersomnias**
 - 3.1. Narcolepsia con cataplejía
 - 3.2. Narcolepsia sin cataplejía
 - 3.3. Narcolepsia de causa médica
 - 3.4. Hipersomnia recurrente
 - 3.5. Síndrome de Kleine-Levin

- 3.6. Hipersomnia menstrual
- 3.7. Hipersomnia idiopática
- 3.8. Hipersomnia por sueño insuficiente
- 4. Trastornos del ritmo vigilia/sueño**
- 5. Parasomnias**
 - 5.1. Trastornos de despertar del sueño NREM
 - 5.2. Asociadas al sueño REM
 - 5.3. Otras parasomnias
- 6. Movimientos anormales relacionados con el sueño**
 - 6.1. Síndrome de piernas inquietas
 - 6.2. Movimiento periódicos de las piernas
 - 6.3. Otros
- 7. Síntomas posibles variantes no patológicas**
- 8. Otros trastornos**

Los resultados del registro de sueño pueden estar interferidos por muchas variables cualitativas y cuantitativas como, por ejemplo, el efecto primera noche, durante la cual el paciente duerme muy mal en el laboratorio de sueño o el mismo efecto pero invertido, como ocurre en algunos casos que duermen mejor en el laboratorio que en su casa. Una PSG no es una prueba igual para todos los casos, sino que debe ser guiada por la clínica para resolver la duda que plantea el paciente.

Insomnios (síndromes con dificultad para iniciar o mantener el sueño nocturno)

El concepto de insomnio implica no sólo la dificultad de iniciar o mantener el sueño nocturno, sino también la presencia de síntomas diurnos tales como cansancio, malestar corporal, dificultad de concentración e irritabilidad (32-35). Definido como una queja subjetiva, afecta de manera ocasional a un tercio de la población adulta occidental y de manera crónica a un 10% de la misma población. Su prevalencia aumenta con la edad y es algo más frecuente en la mujer.

El insomnio no es una entidad nosológica sino un síntoma o síndrome que se asocia a diversos trastornos médicos, psicológicos o psiquiátricos, así como a situaciones variadas. Las preocupaciones, los duelos y toda clase de conflictos personales, amores y desamores están en la base de la mayoría de los insomnios y de las visiones negativas sobre la cama y el dormir como cantaba la gran Edith Piaff.

*Dans la ville inconnue,
Quand vient la nuit,
J'ai peur des murs tout nus,
Des murs tout gris.
J'ai peur de cet hôtel
Au lit trop froid
Et du matin cruel
Qui me réveillera,
Car je voudrais dormir,
Dormir même le jour
Avec mes souvenirs,
Mes souvenirs d'amour*

*En la ciudad anónima
Cuando llega la noche
Tengo miedo de las paredes desnudas
De las paredes grises
Tengo miedo del hotel
y de la cama helada
Y del alba cruel
Que me desvelará
Porque quisiera dormir
Dormir también de día
Junto a mis recuerdos
Mis recuerdos de amor*

(Edith Piaf, Michel Rivgache)

La mayoría de las personas tienen impresiones subjetivas equivocadas sobre los parámetros cuantitativos de su sueño. Estos errores se acentúan en quienes se quejan de dormir mal, que aprecian muy erróneamente la duración de la latencia de sueño y del sueño total. Sólo fase N3 y la fase REM son percibidas casi siempre como sueño real, mientras que una gran parte de las personas y más los que se quejan de insomnio interpretan muchos períodos de sueño en N2 como de vigilia. Por eso no es raro que en pacientes que aquejan insomnio crónico los hallazgos cuantitativos de las PSG estén en los límites cuantitativos normales, aunque ellos estén convencidos de lo contrario.

El insomnio se puede clasificar por su duración: se considera agudo si es de pocas semanas y crónico si aparece al menos tres noches por semana durante 1 mes o más. El insomnio agudo no suele plantear especiales problemas etiológicos ni de manejo terapéutico. Ante la sospecha de insomnio de curso crónico, la situación es más compleja, y no debe plantearse ningún tratamiento sin haber realizado previamente una evaluación correcta del paciente.

Desgraciadamente es frecuente que el insomnio sea tratado mediante la mera prescripción de un fármaco hipnótico, sin haber abordado sus factores desencadenantes, con lo que se contribuye a facilitar que el trastorno se haga crónico.

Insomnio en las enfermedades neurológicas

Muchas enfermedades neurológicas dificultan el sueño (36): por ejemplo, en la enfermedad de Parkinson o en pacientes hemipléjicos por la inmovilidad, en los

parapléjicos por los espasmos musculares, en las polineuritis o en la neuralgia post-therpética o del trigémino por las crisis de dolor. Todos estos casos se pueden aliviar con el tratamiento sintomático adecuado.

El problema más específico lo constituyen las lesiones cerebrales que alteran la organización del sueño, como las lesiones selectivas de la sustancia reticular de la protuberancia (30). Muy frecuentes son el insomnio y la agitación nocturnos en los pacientes con demencias, sobre todo del tipo de la enfermedad de Alzheimer. Muchos de estos pacientes permanecen más o menos tranquilos, incluso dormitando durante el día. Al caer la tarde (*sundown syndrome*) comienzan a agitarse, y por la noche no es posible retenerlos en la cama (gritan, lloran, agreden a los familiares y cuidadores, están confusos, se levantan, quieren vestirse y salir, ven alucinaciones y deliran). El delirio y la agitación nocturna alteran mucho la convivencia familiar y son con frecuencia el motivo de ingreso del paciente demente en una institución.

Así como los sueños y sus variaciones han recibido mucho interés por parte de los artistas, hay muy pocas referencias hacia el insomnio, dejando aparte caricaturas o dibujos en algunos *comics*.

Una referencia magistral sobre el insomnio como enfermedad que afecta a muchas personas, no como situación individual en cualquier persona, se encuentra en "Cien años de soledad" de Gabriel García Márquez (37). Ocurre en la primera parte de la novela cuando traen a Macondo a una misteriosa niña huérfana de origen desconocido –¡que lleva en un saquito los huesos de sus padres, a la espera de una sepultura!–, autista, desnutrida y con el vientre abultado, que come lo que rasca de las paredes y la tierra del patio. Esta perversión alimentaria, que sin duda el autor observó en algún caso, dada la precisión de la descripción, es real y se denomina "pica". En la novela, poco a poco y tras una terapia sin contemplaciones, la niña se alimenta normalmente y mejora su estado. Pero entonces descubren que la niña no duerme, lo cual alarma a Visitación, personaje indígena de la novela, que ya tiene experiencia previa en la "peste del insomnio" y sabe que el problema de la enfermedad no es la pérdida del sueño sino que detrás de él viene el olvido y un deterioro mental hasta la idiotez –dice García Márquez– o hasta la demencia diríamos en el lenguaje médico actual. La enfermedad es contagiosa y aunque aíslan y ponen al pueblo en cuarentena, con lo que consiguen evitar su difusión externa, no pueden evitar que todos en el pueblo se contagien. Además del insomnio nocturno tienen ensoñaciones diurnas y comparten los sueños unos con otros. El insomnio es rebelde a todos los remedios y comienza el anunciado olvido. José Arcadio Buendía emprende la lucha contra el olvido y llena el pueblo de carteles con las palabras de las cosas y su uso para que no se pierdan. Cuando ya desespera en su lucha aparece un viejo amigo gitano al que

al momento no reconoce –lo ha olvidado– el cual aporta la pócima mágica que les devuelve la memoria y el sueño.

En la literatura médica existen enfermedades epidémicas que cursan con letargo o hipersomnia –que se comentan más adelante–, pero no existe documentada ninguna epidemia de insomnio por una causa que se transmita por vía oral, como de una fuente alimentaria, de no ser la pérdida de sueño que se produce en las fiestas rituales en las que se consumen productos estimulantes que permiten mantenerse despiertos a los participantes durante horas o días.

Pero hay una rara variedad de insomnio que se transmite genéticamente y que se conoce con el siniestro nombre de “Insomnio Letal Familiar” (31). Esta enfermedad comparte los rasgos que en su fantasía García-Marquez atribuye a la “peste del insomnio” en Macondo: primero insomnio con ensoñaciones diurnas o “estupor onírico”, luego pérdida de memoria y finalmente demencia con otros signos neurológicos.

El mérito de reconocer al “Insomnio Letal Familiar” como una enfermedad, aunque previamente habían sido descritos algunos casos aislados, se debe a Elio Lugaresi y sus colaboradores (31). Lugaresi era un experto en trastornos del sueño y por ese motivo le consultaron el caso de un joven paciente que desde hacía unos meses no dormía de noche mientras que de día tenía un estado de vigilancia alterado como de ensoñaciones o alucinaciones. Lo llamativo del caso no era sólo el cuadro clínico sino que la familia informaba de la ocurrencia de casos similares entre los parientes. Cuando el paciente murió, en el estudio de la autopsia del cerebro se encontraron unas lesiones muy circunscritas a los núcleos mediales del tálamo, una de las estructuras fundamentales en la regulación del sueño. Lugaresi y sus colegas no tenían muy claro en qué grupo de las enfermedades degenerativas o hereditarias podían incluir su caso, así que le dieron ese nombre descriptivo de “Fatal Familiar Insomnia”. Poco después otros miembros de esa familia fueron estudiados en Francia y en sus cerebros se observaron lesiones similares a las de la encefalopatía espongiiforme subaguda o enfermedad de Creutzfeldt-Jakob en la que también se dan casos hereditarios y cuya base genética ya era conocida, por mutaciones en el gen que codifica una proteína llamada priónica. Esto les dio la pista para mirar si la base genética del “Insomnio Letal Familiar” estaba en el mismo gen y así ocurrió. La mutación se llama, técnicamente, D178N129M (38).

Tras la descripción de Lugaresi, la enfermedad se ha reconocido en unas pocas familias en el mundo. En España se han identificado unos 50 casos de los cuales más de la mitad se han diagnosticado en el País Vasco (39). Una concentración tan elevada de casos de una enfermedad rara que se transmite genéticamente de padres a hijos en una comunidad pequeña sugiere la existencia de lo que se conoce como “efecto

fundador” o lo que es lo mismo un ancestro común que introdujo la mutación en la comunidad siglos atrás y que después se ha expandido en las siguientes generaciones. Las investigaciones genéticas y genealógicas de nuestro grupo así parecen confirmarlo y demuestran que todos los casos de la península ibérica e incluso de otras partes de Europa proceden del mismo origen o acontecimiento mutacional (40-42). Así que, como en Macondo, tenemos en el País Vasco una pequeña “epidemia de insomnio”, afortunadamente rara, y que no se transmite oralmente sino genéticamente.

Privación crónica del sueño

La privación crónica del sueño es muy perjudicial para la salud. El insomne más famoso de la literatura es D. Quijote (43). Cervantes nos explica en la presentación del personaje cuál es la causa de su locura: pasarse las noche sin dormir leyendo libros de caballería.

“Es, pues, de saber, que este sobredicho hidalgo, los ratos que estaba ocioso –que eran los más del año– se daba a leer libros de caballerías con tanta afición y gusto que olvidó casi de todo punto el ejercicio de la caza y aún la administración de su hacienda...”

Cervantes se burla del estilo engolado y rebuscado de los libros de caballería llenos de jeroglíficos lingüísticos como este:

“La razón de la sinrazón que a mi razón se hace, de tal manera mi razón enflaquece, que con razón me quejo de la vuestra fermosura”

Así que no resulta raro que:

“Con estas razones perdía el pobre caballero el juicio, y desvelábase por entenderlas y desentrañarles el sentido, que no se lo sacara ni las entendiera el mismo Aristóteles si resucitara para sólo ello...”

El resultado final para D. Quijote fue que:

“se enfrascó tanto en su lectura, que se le pasaban las noches leyendo de claro en claro, y los días de turbio en turbio; y así, del poco dormir y del mucho leer se le secó el cerebro, de manera que vino a perder el

juicio...Llenósele la fantasía de todo aquello que leía en los libros... y asentósele de tal modo en la imaginación que era verdad toda aquella máquina... que para él no había otra historia más cierta en el mundo."

Y decidió hacerse caballero andante.

No tenemos libros de caballería en nuestros tiempos pero sí otros productos literarios –y electrónicos– que roban infinidad de horas de sueño a los ciudadanos modernos. Como ya he mencionado antes, se calcula que sólo la iluminación artificial mediante el descubrimiento de la electricidad ha hecho perder entre una y dos horas de sueño a la población en general de nuestras ciudades modernas. Pero es que, además, algunos abusan de la TV, la radio, los videojuegos o los "chats" en la red robando muchas horas de sueño. Otros imitan a D. Quijote y se dan a leer literatura fantástica inductora de insomnio. El más famoso de los autores de este tipo de libros, que, con todo respeto, sería el equivalente simbólico de los de caballería de D. Quijote, es Stephen King, un autor asombrosamente prolífico que tiene un libro titulado "Insomnio". Pero es que, a mayor abundamiento, sus seguidores han creado una publicación periódica que lleva ese mismo título porque, al parecer, se identifican plenamente con la principal consecuencia de leer sus novelas, no dormir.

¿Se puede llegar a perder el juicio por culpa del insomnio como D. Quijote? La respuesta es no. Pero como ya se ha mencionado antes, las consecuencias de la privación crónica de sueño no son sólo motivo de situaciones más o menos cómicas sino de serios problemas individuales como disminución del rendimiento escolar o laboral y de graves accidentes de tráfico o de seguridad incluso nuclear. El Dr. William Dement ha resumido diciendo que vivimos en una sociedad enferma del sueño (o con un sueño enfermizo según se traduzca).

Síndromes de insomnio con movimientos anormales de las piernas

Algunas personas que se quejan de dormir mal o, al contrario, de que tienen somnolencia diurna, sufren movimientos anormales en las piernas durante el sueño (44,45). Estos movimientos anormales se dividen en dos principales, el síndrome de las piernas inquietas (SPI) y los movimientos periódicos de las piernas (MPP), antes llamados mioclono nocturno que no son incompatibles entre sí, al contrario, con frecuencia se asocian en la misma persona. Una diferencia fundamental entre los dos tipos de movimientos anormales es que el paciente es consciente de "las piernas inquietas" y se diagnostican fácilmente por el interrogatorio, mientras que los "movimientos periódicos" suelen ser inconscientes y sólo los refiere la pareja de cama o se descubren en el estudio poligráfico del sueño.

Las relaciones entre los MPP, el SPI y las alteraciones del sueño son complejas. Ni los MPP ni el SPI conllevan necesariamente un trastorno del sueño, ya que se pueden observar en personas estudiadas por otro motivo. La mayoría (más del 80%) de los pacientes con SPI tienen MPP pero no a la inversa. Los MPP no sólo se observan en pacientes con insomnio y SPI sino también con narcolepsia u otras alteraciones neurológicas.

El síndrome de las piernas inquietas es una causa frecuente de quejas de insomnio o de sueño no reparador. Muchas personas con SPI no están diagnosticadas. Se estima que el 10% de la población tiene datos de SPI, más a menudo mujeres que hombres.

En cuanto a la causa del SPI se distinguen dos grandes grupos, uno familiar y otro esporádico. Los casos familiares representan el 60% y tienen herencia autosómica dominante aunque aún no se han clonado los genes causales. El grupo esporádico está constituido a su vez por una minoría de pacientes con el síndrome "primario" sin causa identificable (un 2-3%) y una mayoría en que es secundario a diversas causas. A veces aparece durante el embarazo. También ocurre, transitoriamente, después de la anestesia espinal. Los trastornos causales identificables son déficit de hierro, uremia, artritis reumatoide, fibromialgia, polineuropatías (diabetes, alcoholismo y otras causas), estenosis del canal lumbar, lesiones medulares y enfermedad de Parkinson cuando desciende el efecto de la levodopa y de los dopaminérgicos. Los fármacos antidopaminérgicos incluso débiles (antieméticos), los tricíclicos, los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina, mirtazapina y antihistamínicos se han relacionado con el SPI.

La principal molestia consiste en una necesidad de mover las piernas y generalmente, aunque no siempre, asociada con una sensación molesta de hormigueo profundo, crepitación, calambre o inquietud mal definida en los músculos de las piernas y/o de los muslos. A veces en casos de larga evolución los síntomas aparecen en otros músculos del tronco o de los brazos. Ocasionalmente, las molestias son dolorosas y en otros casos predomina mucho la inquietud motora con escasas molestias subjetivas. Los afectados nunca tienen las sensaciones de quemazón o de agujas en la piel habituales en las neuropatías periféricas (salvo cuando coexisten ambos problemas). Los síntomas aparecen al meterse en la cama y en otras situaciones de reposo obligado, preferentemente si es vespertina y nocturna. Se alivian con el movimiento de las piernas y al levantarse y caminar. Dependiendo de la gravedad del cuadro, los pacientes pueden tener un solo período de piernas inquietas antes de conciliar el sueño, que luego es normal (o complicado con movimientos periódicos de las piernas). En los casos más graves, los síntomas reaparecen por la noche y el paciente debe darse masaje, levantarse o aplicarse duchas frías en las piernas para aliviar las molestias y

volverse a dormir. El ciclo se repite varias veces a lo largo de la noche que para muchos de los enfermos se convierte en una tortura. Como consecuencia del sueño nocturno interrumpido, los pacientes aquejan frecuentemente, aunque no siempre, cansancio y/o excesiva somnolencia diurna.

La descripción del SPI, tal y como hoy día lo entendemos, se atribuye a Ekbom un neurólogo sueco que en 1945 utilizó por primera vez el término “restless legs” o piernas inquietas. Pero como era de esperar, un cuadro tan aparatoso y frecuente había sido observado con anterioridad. En 1861 era descrito por Wittmack como “anxietas tibiaram” y poco después en Francia como “impatience musculaire” de las piernas. Pero el primero que, posiblemente, describió este síndrome fue Thomas Willis (1621-1675) un gran médico inglés que hizo contribuciones muy notables a la medicina. Durante una etapa especialmente fecunda de su vida se dedicó al estudio del sistema nervioso y publicó sendos libros sobre la anatomía normal y patológica del cerebro introduciendo por primera vez el término “neurología”. Es famosa su descripción de las arterias del cerebro y sus anastomosis –aunque ya se conocían de antes– que en su honor se denomina polígono de Willis.

En uno de sus textos titulado “Instructions for curing the Watching Evil” en el “London Practice of Physick” (1685) el Dr. Willis describe el SPI de la siguiente manera:

“Porque algunos, cuando van a la cama y se llevan a sí mismos al sueño, tienen en los brazos y piernas, saltos y contracciones de los tendones que se siguen de una tan gran inquietud y sacudidas de los miembros que el enfermo no es más capaz de dormir que si estuviera en el lugar de la peor de las torturas...”

En una intuición genial, próxima a lo que hoy sabemos sobre la fisiopatología y el tratamiento del SPI, Willis pensó que la enfermedad se originaba en una irritación de la médula espinal y aconsejó el tratamiento con opiáceos consiguiendo magníficos resultados. Sin embargo, esta prescripción acertada se ensombreció con otra recomendación típica de la época, las sangrías, que no habrían hecho sino empeorar a los enfermos pues la anemia y la falta de hierro son, hoy lo sabemos, factores provocadores del SPI.

Diversos estudios indican que en el SPI puede haber un defecto de la homeostasis del hierro en el sistema nervioso con reducción del hierro intracelular y que, dada la importancia del hierro en la síntesis de dopamina, haya una disfunción dopaminérgica que predomina sobre los circuitos motores medulares –como intuyó Willis– y no tanto sobre los cerebrales. A pesar de ello no se recomienda un tratamiento empírico con

hierro, sólo en los casos claros de ferritina o sideremia bajas. El tratamiento farmacológico comprende los agonistas dopaminérgicos, gabapentina, opiáceos –como recomendaba Willis– y benzodiazepinas, que se indican en función de la gravedad del síndrome. De los agonistas dopaminérgicos la tendencia es a utilizar los no ergóticos (pramipexol, ropinirol). Los opiáceos débiles (codeína, tramadol, propoxifeno) se pueden asociar a los anteriores en casos más rebeldes, y los opiáceos más potentes (oxicodona, metadona) se reservan para los casos rebeldes. Para los casos benignos en los que el SPI aparece sólo una vez en el adormecimiento, puede ser suficiente una benzodiazepina al acostarse (temazepam o lormetazepam). Las benzodiazepinas también se recomiendan si hay un trastorno de ansiedad o MPP asociados.

No he encontrado ninguna alusión al SPI en el arte, a pesar de que *a priori* uno esperaría que algún escritor hubiera traspasado esas sensaciones tan desagradables a algún personaje de ficción. Tampoco en la pintura lo cual es menos sorprendente. La única referencia que he encontrado es indirecta en un anuncio de un producto para el tratamiento del SPI que utiliza a los personajes de *comic* de Batman y Robin.

Síndrome de los movimientos periódicos de las piernas (MPP) o mioclono nocturno

Se conoce muy poco sobre las causas de los MPP. Su frecuencia se incrementa con la edad, y más del 50% de la población mayor de 50 años tiene un índice superior a 5 MPP/hora durante el sueño. Esto hace que la relación de los MPP con los trastornos del sueño (sea insomnio u otro) deba tomarse con cuidado en las personas mayores. Los MPP pueden estar asociados o no al SPI. También se observan en la narcolepsia, en el síndrome de apneas, en el insomnio letal familiar, en el síndrome de conducta anormal del REM, en los parkinsonismos y por el efecto de neurolépticos y antidepresivos.

Los MPP son clínicamente diferentes de los movimientos del SPI. No son desordenados ni globales de las extremidades como sacudidas o patadas. Consisten en contracciones tónicas más prolongadas (0,5-5 s) que las mioclonías principalmente de los músculos extensores del primer dedo del pie y en el tibial anterior, a veces con retirada de toda la pierna, que aparecen con un ritmo periódico cada 20-40 s durante la noche y que en algunos casos producen alertamientos (arousal en el EEG) suficientes como para causar o contribuir a un sueño no reparador. El paciente no es consciente de los movimientos, y el diagnóstico lo sugiere el cónyuge o el resultado de la PSG.

El tratamiento sólo se plantea en el grupo, no muy numeroso, de pacientes en los que los MPP se consideran la causa primaria del insomnio y de la somnolencia diurna. En los casos en que los MPP están asociados a otro trastorno que se considera

principal (narcolepsia, apnea, etc.) se tratará ese problema y sólo secundariamente los MPP. El tratamiento farmacológico es similar al del SPI. De las benzodiazepinas se ha recomendado clásicamente clonazepam.

Tratamiento del insomnio

Un planteamiento médico riguroso del tratamiento del insomnio está fuera de la perspectiva de este texto (32-34). De lo dicho hasta ahora se deduce fácilmente que el tratamiento del insomnio no consiste en prescribir o tomarse un hipnótico. Siendo el insomnio un síntoma de tantos procesos diferentes, su tratamiento adecuado viene determinado por identificar, si es posible, su causa y tratarla. De la misma manera no tiene sentido tomar hipnóticos si el insomnio procede de malos hábitos que hay que mejorar. La higiene del sueño es fundamental (Tabla 3). Si estas reglas sencillas no dan resultado es preciso recurrir a los consejos de un especialista que puede indicar otras psicoterapias formales más complejas y también la toma de un hipnótico si es necesario. Los hipnóticos sí que tienen una larga historia en el arte.

Los hipnóticos en el arte

La humanidad se ha hecho acompañar a lo largo de su historia por una infinidad de drogas sedantes, euforizantes o alucinógenas que dieran pie a toda una panoplia de ritos religiosos o mágicos, o que simplemente le permitieran un rato de evasión de la realidad. En el libro de Antonio Escohotado (46) se recoge una de las mas antiguas menciones a una droga en el libro de Rig Veda:

“Varuna, el dios soberano, puso soma sobre la montaña.”

“Hemos bebido soma, nos hemos hecho inmortales; llegados a la luz, hemos hallado a los dioses. ¿Cómo podría tocarnos ahora la malicia del mortal?”

Algunos expertos han tomado al pie de la letra este poema y se han preguntado, sin que hayan llegado a ninguna conclusión, cuál de las drogas conocidas, marihuana, adormidera, etc podría corresponder al histórico *soma*, que hacía sentirse a los hombres como dioses. Pero sin duda fue en esa droga de efectos maravillosos en la que se inspiró Aldous Huxley para dar nombre a la substancia que alienaba a los habitantes de su tenebroso “Un Mundo Feliz” (47)

***...El Salvaje preguntó a Bernard:
¿Qué hay en esas cajitas?***

La ración diaria de soma. Se las dan cuando han terminado su trabajo cotidiano. Cuatro tabletas de medio gramo. Y seis los sábados.

...Bernard también rió; gracias a los dos gramos de soma, el chiste, por alguna razón, se le antojó gracioso. Rió, y después, casi inmediatamente, quedó sumido en el sueño...

Hacer risas de cualquier cosa, sobre todo estando en grupo, y sentir después relajación y sueño son los efectos de una multitud de sustancias y todos lo hemos experimentado con el alcohol y muchos con la marihuana. Las drogas utilizadas con fines recreativos tienen profundas implicaciones sobre el sueño (48).

Dejando a un lado el alcohol, del que casi todas las culturas humanas tienen una bebida que lo contiene, el rey de las drogas es sin duda el opio. El opio o jugo de la adormidera (*papaver somniferum*) se utiliza como analgésico desde los tiempos de la Grecia clásica y los médicos árabes lo extendieron por Europa. Fue la droga más extendida en China en donde su uso en grandes fumaderos fue promovido por Inglaterra y las potencias occidentales ocupantes y dio lugar a las siniestras "guerras del opio". El consumo del opio fumado no fue muy popular en occidente aunque alcanzó a cierta elite social como al polifacético artista Jean Cocteau que escribió un libro "Opium" (49) relatando sus experiencias en una clínica de desintoxicación para librarse de él. El libro está ilustrado con numerosos dibujos en el estilo inconfundible de Cocteau.

El opio entró en la farmacopea occidental de la mano del gran Paracelso en forma de láudano. El láudano es un extracto alcohólico del opio que se dosifica en gotas por vía oral. Durante el siglo XIX se usó profusamente en diversas preparaciones, una de las más populares la de Thomas Sydenham que se hacía con vino español (de Málaga). Uno de los grandes escritores y poetas ingleses, Samuel Taylor Coleridge, comenzó a usar láudano para combatir los dolores de muelas y de una neuralgia facial. Según él mismo refiere fue bajo el efecto del láudano que tuvo la ensoñación que le llevó a escribir su poema "Kublai Khan". Desgraciadamente la adicción al láudano, del que llegó a tomar grandes cantidades, deterioró su salud y le obligó a buscar refugio en casa de varios médicos para combatir su dependencia. No lo consiguió y fue gracias al opio que terminó su obra magna "Biographia Literaria" y, por su culpa, que terminó con su vida a los 61 años. Otros muchos artistas fueron consumidores de láudano como Lord Byron, aunque es difícil saber la influencia que tuvo ese hábito en su producción literaria. El láudano fue desplazado por las preparaciones farmacéuticas purificadas de morfina y codeína, aunque se ha podido utilizar como fórmula magistral hasta nuestros días y aún hay algunos productos que contienen extractos de opio en la farmacopea.

La producción de derivados químicos purificados como la morfina, heroína y codeína y la introducción de las agujas hipodérmicas contribuyeron a la difusión en Occidente de la adicción a los opiáceos. A finales del siglo XX en los países occidentales una determinada contra-cultura (no se debe olvidar la influencia de, por ej. "Sister Morfina" de los Rolling Stones) difundió la adicción a la heroína y la morfina por vía intravenosa, que ha terminado generando un "lumpen" de drogadictos que se inyectan cualquier porquería. Por el contrario, el consumo de morfina fue durante décadas en el tránsito entre los siglos XIX y XX un privilegio de las clases acomodadas, y de los médicos, que tenían acceso a las jeringuillas y agujas hipodérmicas y se podían pagar el producto purificado. No se producía entre ellos toda la patología infecciosa y tóxica que se observa hoy día entre los drogadictos que se inyectan productos horriblemente contaminados y en muy malas condiciones higiénicas.

Así, a finales del siglo XIX y principios del XX, la adicción a la morfina purificada se llevaba muy bien entre las clases sociales distinguidas y, al parecer, más entre algunas mujeres, que debían encontrar elegante eso de que un *médico-sirviente* les administrara la droga. Al menos es lo que nos ha transmitido cierta literatura y obras de arte como la magnífica "La morfina" de Santiago Rusiñol (Figura 17), adicto él mismo y ha llegado a nuestros días, por ejemplo, en la secuencia de la película "Portero de noche" de Liliana Cavani en la que el siempre inquietante Dick Bogarde inyecta a la condesa rusa su dosis correspondiente. Otro personaje de ficción que refleja bien cómo el uso de la morfina –y más tarde de la cocaína– era propio de clases altas y seres "superiores" o distinguidos, es el inimitable Sherlock Holmes.

Por aquellas décadas de finales del siglo XIX se ignoraban en gran medida los riesgos de los derivados del opio. La cocaína se introdujo primero como anestésico tópico y permitió avanzar en algún tipo de cirugía, por ejemplo la ocular. Anuncios bien ingenuos, con niños incluidos, la recomendaban para el dolor de dientes. Es bien conocido que Freud popularizó la cocaína como remedio para la adicción, por entonces ya conocida, a la heroína y a la morfina, pero sólo substituyó un adictivo por otro. Él mismo consumió cocaína regularmente. Se conserva una deliciosa carta a su esposa en la que le explica cómo para combatir una jaqueca terrible que atribuye a haber tomado salsa tártara con la cena –lo cual es probablemente cierto– se tomó una dosis de cocaína.

No pocos médicos fueron adictos a la morfina –y algunos lo siguen siendo en nuestros días– y han traspasado al arte y la literatura su adicción. Un ejemplo notable lo constituye Mijail Bulgakov (1891-1940) un médico ruso que trabajó un

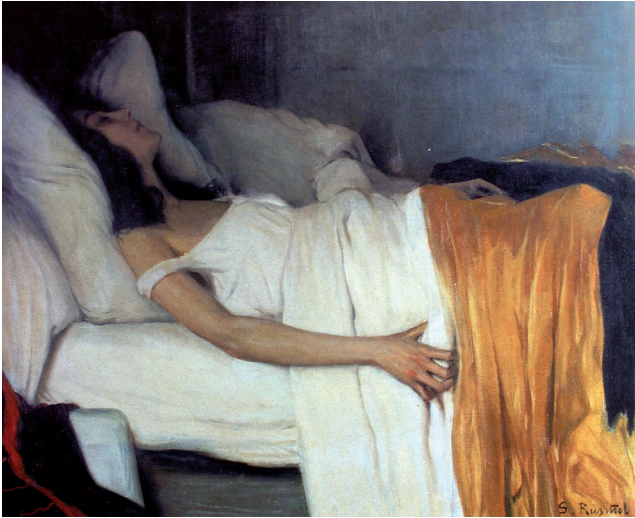


Figura 17. “La morfina” de Santiago Rusiñol (Museo Cau Ferrat, Sitges). La primera escapada a París de Rusiñol huyendo de la vida burguesa y acomodada de Barcelona y abandonando a su familia fue en 1888. Volvió adicto a la morfina y buscó refugio con su esposa en su casa de veraneo de Sitges que transformó en estudio, almacén y museo de sus colecciones y a la que dio el significativo nombre de Cau Ferrat. Consiguió recuperarse y aún pasó una segunda temporada en París. Volvió en 1892 y pintó esta obra maestra en 1894. Es posible que la elección de una mujer drogada para representar a la morfina fuera simplemente su concordancia femenina. Pero creo que, con gran probabilidad, Rusiñol se inspiró en la realidad y tuvo ocasión de conocer alguna mujer adicta entre las parisinas de la época.

tiempo como médico rural antes de dedicarse completamente a la literatura. Inspirado en sus experiencias durante la etapa de ejercicio profesional escribió una serie de relatos sobre sus experiencias como médico rural en las heladas estepas rusas. En cada uno de ellos relata un caso angustioso y dramático que resuelve, casi todos, con éxito, tras lo cual el protagonista cae en un profundo sueño reparador. Uno de los relatos se titula “Morfina” y da título al libro que los reúne a todos (50). En ese cuento el autor desvela el proceso de desintoxicación a la morfina de un médico *amigo* que esconde en realidad al propio autor. Bulgakov sufrió la persecución del régimen soviético y cayó en el olvido pero hoy está considerado entre los mejores narradores rusos.

El efecto primario de la morfina y de los otros derivados opiáceos no es, en realidad, el hipnótico sino el analgésico y alivian el dolor –sobre todo el dolor agudo– en la persona que lo está sufriendo en ese momento, lo que facilita que se duerma. Pero en una persona sana, la que se inyecta sin dolor, no produce inicialmente ningún efecto placentero hasta que se desarrolla la adicción a la droga. En los animales de experimentación es necesario, también, el inyectarles varias veces hasta que, impulsados por la privación, aprenden a autoinyectársela.

Los primeros verdaderos hipnóticos de la historia fueron los barbitúricos. Von Baeyer sintetizó en 1864 el ácido barbitúrico que carecía de propiedades terapéuticas, pero se descubrió que un derivado sintetizado por Fischer y von Meining, el *barbital*, tenía propiedades hipnóticas en los animales y fue comercializado con el famoso nombre de Veronal.

Los barbitúricos actúan sobre la transmisión nerviosa gabérgica. El sistema gabaérgico –denominado así porque utiliza el ácido gamma-amino-butírico o GABA como neurotransmisor– es el principal sistema inhibitor de la excitación neuronal en el sistema nervioso central. Por tanto su estimulación reduce la excitación neuronal. Esto es lo que hacen los barbitúricos que tienen un sitio de fijación en el canal del cloro del receptor del GABA.

A partir del *barbital* original se sintetizaron más de dos mil moléculas barbitúricas diferentes con efectos más o menos rápidos y potentes. De ellos sólo algunos llegaron a utilizarse en la farmacopea humana para tres indicaciones, como hipnóticos, anestésicos y antiepilépticos. Su uso como anestésicos (el pentotal por *ej*) y antiepilépticos (el fenobarbital) ha llegado hasta hoy día aunque van siendo desplazados por otros fármacos más seguros y eficaces.

El uso de los barbitúricos como hipnóticos se acompañó de un fenómeno que ha ocurrido muchas veces en la historia de la medicina, y al que ya se ha aludido antes. El descubrimiento de cada nuevo fármaco se acompaña de una euforia desmedida y de una ingenua *minimización* de sus efectos secundarios. Durante casi un siglo los barbitúricos se ofrecían a la venta como productos eficaces e inofensivos para el tratamiento del insomnio.

Sin embargo, la realidad es que los barbitúricos inducen muy fácilmente y muy pronto una tolerancia que obliga a incrementar la dosis para obtener los mismos beneficios. Su efecto depresor sobre el sistema nervioso no es selectivo del sistema activador del tronco cerebral sino que alcanza al centro respiratorio, por lo que, cuando se usan dosis altas, el margen terapéutico se estrecha y se entra en la zona de peligro de producir la muerte durante el sueño por depresión respiratoria. Este peligro es difícil de alcanzar en la práctica ordinaria, por ejemplo cuando se usan los barbitúricos de vida media larga como antiepilépticos, porque el propio efecto sedante del fármaco durante el día impide incrementar más la dosis dado que el paciente la rechaza. Sin embargo cuando se usan deliberadamente cantidades altas de barbitúricos de acción rápida como hipnóticos en dosis única a la noche, el riesgo de depresión respiratoria es real, especialmente si se mezclan con alcohol. Esta combinación letal está en la base de la leyenda negra de los barbitúricos que golpeó a personas muy populares del mundo del cine y la música como Marilyn Monroe y Elvis Presley.

Los hipnóticos modernos derivan de las benzodiazepinas (BDZ). Estos fármacos también actúan, como los barbitúricos, sobre el receptor del GABA. Pero su margen terapéutico es mucho más amplio y su capacidad para producir tolerancia y dependencia es menor, aunque no despreciable. La primera BDZ en sintetizarse fue el clordiazepóxido y su indicación terapéutica era la de ansiolítico. Se comercializó como "Librium" –terminación de la palabra "equilibrium"– aludiendo a la mejoría en el estado de excitación nerviosa propia de la ansiedad. Después se sintetizó el diazepam (el popular "Valium") del que los farmacólogos han derivado una gran cantidad de moléculas con ligeras diferencias en su farmacodinamia y farmacocinética que las hacen más útiles sea como ansiolíticos, anticonvulsivantes, anestésicos o antiespásticos, y también como hipnóticos de acción rápida o lenta. La última generación de hipnóticos (zolpidem, zaleplon, zopiclona, etc) no son benzodiazepinas aunque imitan su efecto. Todos estos hipnóticos modernos han pasado, en gran medida, desapercibidos para el mundo del arte.

Hipersomnia (síndromes con hipersomnia diurna excesiva)

No hay una definición unívoca acerca de qué debe entenderse y cuándo diagnosticar una hipersomnia y existe diversos tipos de hipersomnia (51,52). En casos extremos, cuando una persona se duerme a cualquier hora o en plena actividad y esa conducta de sueño es objetivada por el médico o la familia, el diagnóstico es obvio. Pero en las demás circunstancias el diagnóstico no es sencillo y reposa sobre instrumentos sometidos a la arbitrariedad, tanto si son pruebas de la sensación subjetiva de sueño por parte del paciente como las que intentan objetivar la conducta de sueño.

La hipersomnia subjetiva es una sensación elemental de sentir sueño a una hora que se considera inapropiada. Esa sensación subjetiva puede no ser apreciada por los demás. Puede haber una contradicción entre lo que el paciente refiere, por ejemplo decir que está plenamente despierto cuando es evidente que está somnoliento, y esto es relativamente frecuente en algunos pacientes con síndromes crónicos (p. ej., de apneas obstructivas). Es fácil la confusión entre la necesidad de dormir (la presión fisiológica para restaurar la homeostasis del sueño) y el deseo de dormir (el placer de descansar). Normalmente estas dos sensaciones subjetivas van juntas, pero pueden dissociarse. Así, los insomnes crónicos se sienten somnolientos pero no pueden dormir si se les da la oportunidad.

Para cuantificar en lo posible la hipersomnia se usan escalas (la de Epworth y la de Stanford) y las pruebas del mantenimiento de la vigilia y la de latencia de sueño en siestas múltiples (TLSM).

En la prueba de mantenimiento de la vigilia el individuo resiste a la tendencia a dormir que ocurre sentado en una butaca, en una habitación oscura y en silencio. Se hacen cuatro pruebas de 40 minutos (el 75% de la población supera en vigilia ese límite). En el TLSM el sujeto acude al laboratorio de sueño a primera hora de la mañana después de varias noches de sueño suficiente, bien controlado. Una vez preparado para el registro se apaga la luz y se le anima a dormir. Si se duerme, se le despierta a los 15 minutos. Si a los 20 minutos no se duerme se enciende la luz. Este ciclo se repite cuatro o cinco veces a lo largo de la mañana. De manera puramente empírica y estadística la latencia normal de sueño en cada siesta debe ser superior a 10 minutos, mientras que si está acortada por debajo de 5 minutos es indicativa de hipersomnia. Entre 5 y 8 minutos hay una zona incierta. Además de la latencia se tiene en cuenta si la calidad del sueño de cada siesta es la normal con el paso progresivo de las fases de sueño lento o NREM antes del sueño REM, o si, por el contrario, el paciente entra directamente o con una latencia muy breve en sueño REM. Estas siestas en REM («SOREM») se ven en muchos procesos o por efecto de fármacos o privación de sueño. En su ausencia, son muy sugestivas del síndrome de narcolepsia.

Narcolepsia

El término *narcolepsie* fue introducido por Gélinau en 1880 para englobar los dos síntomas clave del síndrome: hipersomnia y cataplejía (53-55).

La causa de este síndrome, que tiene una clara predisposición familiar ligada a un antígeno del complejo HLA, todavía es desconocida. Pero no se transmite de una manera hereditaria al estilo mendeliano. Entre los perros, por el contrario, hay varias razas (doberman, *golden retriever*, etc) que tienen esta enfermedad transmitida por herencia recesiva (los padres son portadores y parte de los cachorros enfermos) y está determinada por mutaciones en el gen del receptor de la hipocretina. La hipocretina se segrega por neuronas específicas en unos núcleos muy pequeños del hipotálamo posterior. En los seres humanos la narcolepsia se debe a la destrucción de esas neuronas productoras de hipocretina, mientras que en los animales las neuronas son normales pero no así los receptores de hipocretina. Por todo ello, en la narcolepsia humana el nivel de hipocretina en el LCR (el líquido que rodea al cerebro) es bajo porque no se sintetiza, mientras que en los perros el nivel es normal (se sintetiza pero no puede actuar sobre sus receptores). Dada la conservación de los receptores en la narcolepsia humana, la investigación actual para el tratamiento de la narcolepsia se orienta a encontrar fármacos que substituyan o imiten la acción de la hipocretina deficitaria.

La alteración del sistema de la hipocretina tiene efectos muy negativos sobre la regulación del sueño. No ocurre como cuando hay lesiones del tronco cerebral o del

tálamo, en cuyo caso se destruyen los generadores del sueño. En la narcolepsia los generadores están preservados y se producen los dos tipos de sueño REM y NREM, pero muy mal acoplados entre sí y con respecto al ciclo circadiano. Falla un sistema esencial en la regulación circadiana del sueño. El sueño nocturno es malo, fragmentado por frecuentes despertares. Durante el día el paciente tiene una gran tendencia al sueño que, llegado un momento, es irresistible y el paciente se duerme en plena actividad, en el trabajo, caminando o andando en bicicleta. A veces se duermen tan bruscamente que según dicen “no me doy cuenta ni de que me duermo”. Tanto en las siestas diurnas como en el sueño nocturno el tránsito de la vigilia al sueño se hace directamente, o con muy corta latencia, al sueño REM lo cual no es fisiológico. Las siestas suelen ser breves (10-30 minutos) y reparadoras. Pero en casos especiales, por ejemplo mujeres durante la menstruación, pueden durar varias horas. También duermen varias horas si se programan una siesta en una hora crítica, por ejemplo a mediodía o al volver cansados del trabajo. Tras una siesta el paciente sabe que suele tener un rato o unas horas de resistencia al sueño. En al menos la tercera parte de esas siestas el paciente refiere haber tenido sueños.

Debido a la intensidad y duración de la hipersomnia los pacientes narcolépticos tienen episodios de conducta automática y amnesia, durante los cuales pueden llevar a cabo actividades elaboradas de las que luego no recuerdan nada.

Además de la hipersomnia el otro síntoma fundamental de esta enfermedad es la crisis de cataplejía que corresponde, fisiopatológicamente, a una intensa inhibición de las motoneuronas del asta anterior de la médula, las que envían el impulso eléctrico a todos los músculos, lo cual produce una intensa hipotonía muscular del mismo tipo que la que es fisiológica del sueño REM. Es decir que, súbitamente, el paciente tiene durante el día la flojedad muscular propia del sueño REM. La hipotonía de la cataplejía afecta a los músculos elevadores de los párpados, maseteros, cervicales, antigravitatorios de las piernas o elevadores de los brazos, e incluso a todos ellos. Se desencadena por un estímulo sorpresa, agradable o desagradable, la risa a carcajadas o la cólera. La anticipación de la risa al contar o escuchar un chiste es especialmente efectiva para desencadenar el ataque. El paciente nota que se le caen los párpados, la mandíbula o la cabeza hacia delante, y que se le aflojan los brazos y las piernas, y puede llegar a caer al suelo y sufrir heridas. Esta evolución ordenada de la hipotonía desde el territorio craneal al tronco y a las extremidades es característica de la cataplejía de la narcolepsia y no ocurre en la hipotonía breve fisiológica con la risa. En la cataplejía no hay prácticamente nunca escape de orina, lo que les sucede a bastantes personas no narcolépticas durante la risa. Aunque el paciente esté inmóvil, no tiene trastornos respiratorios ni de los movimientos oculares. Tampoco disminuye la cons-

ciencia y el paciente recuerda bien luego lo que sucede a su alrededor durante la fase de inmovilidad. Pero si la cataplejía es muy larga, los pacientes pueden a continuación entrar en sueño REM. Los pacientes tienen varias crisis al día y en ocasiones verdaderos «estados de mal» con caídas seguidas. Esto ocurre sobre todo cuando se suprime bruscamente el tratamiento.

La clínica de los pacientes con el síndrome de la narcolepsia se completa con las parálisis del despertar y las alucinaciones hipnagógicas. Pero para algunos expertos estos dos síntomas no son esenciales y no son mucho más frecuentes entre los pacientes narcolépticos que entre la población normal. La parálisis del despertar es una situación desagradable en la que el individuo, que ya ha recuperado la consciencia tras el sueño nocturno o de siesta, tiene la impresión de no poderse mover durante unos segundos. Durante las parálisis, el paciente puede experimentar otras sensaciones corporales como sudoración, palpitaciones, opresión torácica, falta de aire, etc., lo que les añade un matiz angustioso y desagradable. Muchos pacientes refieren que las parálisis del sueño «se disuelven» si consiguen mover un dedo o si reciben un estímulo externo, auditivo o táctil, y entonces “les vienen las fuerzas” inmediatamente. Las alucinaciones hipnagógicas son impresiones visuales muy vívidas con una sensación de intenso realismo, a veces con acompañamiento auditivo, a veces táctiles, que aparecen sobre todo en el adormecimiento del sueño nocturno o de las crisis de narcolepsia. Más raras son las alucinaciones en el momento de despertar (hipnopómpicas). Para los pacientes es difícil distinguir las alucinaciones de los sueños. Durante la alucinación el paciente suele saber que no está «soñando», pero no puede distinguir si lo que siente es real o no. Mientras que durante los sueños el paciente está inmerso en él, no tiene idea de que sueña en ese momento, y es al despertar cuando se da cuenta de que estaba soñando. Algunas de las alucinaciones más frecuentes son las de movimiento o desplazamiento del cuerpo del paciente, cuyos miembros o todo él flotan en el aire. También es muy frecuente la sensación de «la presencia de otro» que se mueve detrás del enfermo y, a veces, le toca el hombro o la mejilla. Las auténticas alucinaciones del momento del despertar son raras.

La edad de comienzo habitual de la narcolepsia es la segunda o tercera década, pero puede ser a cualquier edad. Se han descrito casos en niños. La primera manifestación suele ser la hipersomnia, y a continuación en un plazo de 1 a 2 años se suma la cataplejía. El comienzo inverso, primero la cataplejía, se da en un 10-15% de los casos, más a menudo en los de inicio infantil. Entre el comienzo del primer síntoma y el desarrollo completo del síndrome pueden pasar hasta 20 años. La narcolepsia acompaña al paciente toda su vida. Muchos pacientes son tachados de vagos, epilépticos o neuróticos, reciben fármacos inapropiados, como antiepilépticos

o sedantes que empeoran su situación y, en bastantes ocasiones, tienen problemas laborales o matrimoniales. La calidad de vida de los pacientes narcolépticos puede verse seriamente afectada por las crisis de sueño y de cataplejía, que le interfieren en su trabajo, en sus relaciones personales y en el desarrollo de sus aficiones por lo que muchos desarrollan síntomas depresivos, frustración y retraimiento social. Además, están expuestos a accidentes, especialmente de tráfico.

No existe ningún tratamiento que cambie la historia natural de la enfermedad. El tratamiento farmacológico se basa en la combinación de fármacos estimulantes (el más utilizado es modafinilo) con anticolinérgicos tricíclicos o el recientemente introducido oxibato sódico (56.57). Los pacientes con narcolepsia precisan, además, de apoyo psicológico que es fundamental para sobrellevar su enfermedad. El apoyo y los consejos se deben extender a su medio familiar y laboral, de lo contrario no se resuelven los frecuentes conflictos que el paciente tiene entre sus necesidades de sueño y la vida convencional normal. Todos los enfermos se benefician de siestas programadas durante el día, lo cual es especialmente importante si han de conducir. Sin el apoyo de estas siestas es prácticamente imposible que el paciente pueda mantener una actividad próxima a la normalidad, a no ser que abuse de los estimulantes, con el consiguiente riesgo de adicción (tolerancia y dependencia).

Un cuadro clínico tan llamativo como la narcolepsia tenía que despertar el interés de un escritor realista como Benito Pérez Galdós si tenía la ocasión de topar con él, y así debió de ser. El Dr. Ignacio Casado fue el primero, que yo conozca, que llamó la atención sobre la perfecta similitud entre los síntomas de la narcolepsia y los que presenta uno de los personajes de "Miau", una de las primeras novelas de Pérez-Galdós (59). La escena transcurre en el cementerio a donde han ido a enterrar a otro niño. El protagonista se siente cansado y somnoliento hasta el punto de que se duerme al instante y en cualquier sitio:

"Y lo mismo fue sentarse sobre la fría piedra, que sentirse acometido de un sueño profundo..."

Pero no sólo se duerme sino que además tiene una alucinación, precisamente la que suele ser la más frecuente en la narcolepsia y en la cual se experimenta la sensación de la "presencia de otra persona":

"...Pues como iba diciendo, cayó el pequeño en su letargo... Y entonces vio que no estaba solo. A su lado se sentaba una persona mayor"

“Y entonces la visión dialoga con el niño...”

El que el personaje de la alucinación dialogue con el paciente no es lo común pero puede ocurrir.

Finalmente el niño sufre una crisis de cataplejía, el segundo síntoma fundamental del síndrome de la narcolepsia. Pérez-Galdós con la precisión del mejor clínico relaciona claramente la debilidad muscular súbita con su desencadenante emocional, la impresión que experimenta el protagonista al ver muerto a su compañero de colegio:

“... el niño experimenta una debilidad súbita: porque le impresionó tan vivamente la vista del chiquillo difunto, que a poco se cae al suelo”

Es verdaderamente muy difícil superar en tan pocas líneas la descripción de los síntomas fundamentales de una enfermedad relativamente infrecuente y que, sin duda, Pérez Galdós tomó del natural ¡a no ser que hubiera leído a Gélinau!

Síndrome de apneas-hipopneas de sueño

Este síndrome se caracteriza por episodios repetidos de obstrucción parcial (hipopnea) o completa (apnea) de la vía aérea superior durante el sueño, que provocan desaturaciones de O₂ y despertares transitorios (arousals) que dan lugar a un sueño no reparador. Se manifiesta por hipersomnia diurna, trastornos neuropsiquiátricos y alteraciones cardiorrespiratorias (60,61). Es una patología del sueño frecuente con una prevalencia de un 4-6% de los hombres y 2-4% de mujeres en edades medias de la vida, y aumenta con la edad. También puede afectar a los niños.

La fisiología de la respiración es diferente durante el sueño que durante la vigilia, por la influencia de la postura en decúbito, la elevación del diafragma, la caída hacia atrás de la lengua, la reducción del tono muscular, la disminución de la sensibilidad del centro respiratorio y del reflejo de la tos. Por ello durante el sueño la respiración se encuentra en una situación de escasa reserva fisiológica, a pesar de lo cual no hay consecuencias patológicas en el individuo normal. Pero en personas predispuestas el sueño puede empeorar una respiración precaria y desencadenar un síndrome de apneas de sueño, que, a su vez, es una amenaza para la salud cardiopulmonar.

Se distinguen, esquemáticamente dos tipos de apneas, centrales y obstructivas y puede haberlas mixtas. Las primeras se deben a una lesión o disfunción del tronco cerebral que altera la función del propio centro respiratorio, tales como infartos, tumores, encefalitis, etc. Estos pacientes respiran voluntariamente y no pueden quedarse

dormidos pues entran en apnea con hipoxemia e hipercarbia que puede producirles la muerte.

Las apneas obstructivas se deben a cualquier lesión o anomalía que estreche la vía aérea, como la hipertrofia de amígdalas y adenoides (causa más frecuente en niños), el engrosamiento de la lengua o macroglosia, el edema o de la úvula y del paladar blando, las dismorfias craneofaciales como retrognatia, los tumores, etc. El factor de riesgo más importante en adultos es la obesidad (índice de masa corporal > 28) y el cuello corto y ancho (> 40 cm). Otros factores de riesgo son la edad (> 65 años) y el sexo masculino (dos o tres veces más frecuente en hombres que en mujeres). Pero no hay que esperar encontrar el biotipo del paciente obeso y roncador para sospechar que un paciente tenga apneas obstructivas (el 50% no son obesos). El tabaco y el alcohol ingerido en las horas previas al sueño facilitan todo tipo de apneas durante el sueño. La posición de decúbito supino, boca arriba, también facilita las apneas.

Durante cada episodio de apnea obstructiva se crea un círculo vicioso. A medida que el individuo se duerme, se produce un colapso del espacio faríngeo por la hipotonía muscular y la contribución de los posibles factores obstructivos. La resistencia al paso del aire aumenta, y como consecuencia se incrementa el esfuerzo respiratorio (contracción diafragmática), lo que, a su vez, eleva la presión negativa torácica y colapsa aún más la vía aérea. La mayoría de las veces la apnea se interrumpe porque el individuo aligera el sueño y se produce un alertamiento o arousal, recuperando así, probablemente, el tono muscular y abriendo la vía respiratoria. Tras unas cuantas respiraciones ruidosas el paciente vuelve a dormirse y se repite el mismo ciclo.

La consecuencia de las apneas obstructivas sobre el sueño es, por tanto, su fragmentación y la desaparición o disminución del sueño profundo, lo que explica la hipersomnolia diurna de estos pacientes. Las apneas se acompañan de desaturaciones de O₂, que pueden ser intensas. La falta de oxígeno (hipoxia), el aumento del anhídrido carbónico (hipercapnia) y el aumento de las presiones intratorácicas conducen al desarrollo de hipertensión arterial (HTA), hipertensión pulmonar, cor pulmonale crónico, arritmias cardíacas, posibilidad de muerte súbita durante el sueño y aumento del riesgo cardiovascular en general, incluida la patología cerebrovascular (61). Se ha comprobado que las apneas de sueño son un factor de riesgo para sufrir ictus cerebral y que, a su vez, empeoran el pronóstico de los ictus cuando están presentes en los primeros días.

Los síntomas nocturnos más frecuentes son el ronquido y las pausas respiratorias observadas por el cónyuge o pareja de cama. El síntoma diurno más habitual es la somnolencia excesiva.

El ronquido es un síntoma muy prevalente en la población general, que se encuentra en el 40-50% de los hombres y hasta en el 20-30% de las mujeres, y aumenta con la edad. Se produce como consecuencia de la vibración de las paredes hipotónicas de la faringe al paso del aire. Éste puede considerarse un ronquido simple. Por el contrario, el ronquido sugestivo de apnea obstructiva es, además de muy intenso, irregular, entrecortado por pausas respiratorias y acompañado en muchas ocasiones por toses, jadeos y bufidos, sobresaltos y movimientos corporales. Otros síntomas nocturnos de estos pacientes son despertares con sensación de ahogo, ardor retroesternal por reflujo gastroesofágico debido al aumento de la presión negativa intratorácica, enuresis, sudoración, episodios de conducta automática, amnesia y gran inquietud motora, incluso caídas de la cama.

Como síntomas diurnos, además de la hipersomnia, presentan fatiga crónica (algunos pacientes confunden ambos síntomas), cefalea matutina, disminución de la libido e impotencia, torpor físico y mental con disminución de la concentración, atención y memoria, lo que disminuye el rendimiento escolar y laboral. En niños se asocia a trastorno de la conducta, dificultad de aprendizaje y escasa ganancia de peso y talla. Las alteraciones cognitivas junto con los cambios en la personalidad con irritabilidad, agresividad y oscilaciones del estado de ánimo condicionan la inadaptación social y laboral de estos pacientes.

El estudio de los pacientes con sospecha de apneas obstructivas debe ser completo con las debidas escalas clínicas de somnolencia, estudios cefalométricos, exploración ORL y cardiovascular, determinación de hormonas tiroideas, gasometría, pruebas de función pulmonar y poligrafías de sueño, bien de siesta o mejor de sueño nocturno.

Existen tres medidas de tratamiento fundamentales: las recomendaciones higiénico-dietéticas, el tratamiento quirúrgico y, sobre todo, la utilización de un ventilador externo que se aplica como una mascarilla sobre la nariz y que permite insuflar aire a suficiente presión como para vencer la obstrucción.

Hay en la gran literatura al menos tres ejemplos perfectos del síndrome de las apneas de sueño.

El primero se refiere a la apnea central y procede de Ondina un personaje de leyendas nórdicas recreado por Giraudoux. Esa ninfa o diosa de las aguas rompe un tabú de su especie y se enamora de un humano. Cuando su amor es traicionado responde con su famosa maldición:

*“Tú me prometiste que hasta el último aliento
que saliera de tu boca sería para mí y yo acepté tu voto.
Entonces que así sea.*

*Todo el tiempo que permanezcas despierto tu aliento te pertenecerá,
pero si alguna vez te duermes...tu aliento me pertenecerá y tú morirás"*

El segundo creado por Shakespeare es Falstaff (Figura 18) el personaje que aparece en, al menos, tres de sus obras (Enrique IV primera y segunda parte –62–, y en las "Alegres Comadres de Windsor"). El tercero es Joe, el muchacho gordo y comilón de los "Papeles de Pickwick" de Charles Dickens (63).

Falstaff es amigo del Príncipe Hal y le acompaña en su evolución hasta llegar a ser Enrique V. Es un cínico sin escrúpulos cuyas intervenciones en el teatro siempre despiertan el humor y la risa entre los espectadores. El personaje de Falstaff ha sido llevado a la ópera y al cine.

Inspiró a Verdi su última ópera basada sobre todo en los enredos amorosos de "Las Comadres..." Allí sintetiza en una frase su código de conducta:

*"Che e dunque l'onore? Una parola"
("¿Qué es, pues, el honor? Una palabra").*



Figura 18. Falstaff presenta en esta magnífica ideación del personaje, todos los factores de riesgo para padecer el síndrome de las apneas obstructivas de sueño, obeso, cuello corto y gran bebedor (Eduard von Grützner: Falstaff mit großer Weinkanne und Becher, 1896).

En el cine fue interpretado magistralmente por Orson Welles –que daba el tipo físico de Falstaff a la perfección– en “Campanadas a Medianoche” una síntesis personal de Welles sobre las obras de Shakespeare en las que aparece ese personaje.

El pasaje en el que Shakespeare describe perfectamente el síndrome de las apneas de Falstaff ocurre en “Enrique IV”. Están en escena el Príncipe Enrique, Falstaff, su pandilla y otros cortesanos cuando oyen las voces del *sheriff* que viene en busca de Falstaff y sus cómplices para hacerle pagar sus fechorías. El príncipe manda esconderse a Falstaff y adoptar una actitud señorial a los demás, a lo que Falstaff responde con uno de sus sarcasmos habituales:

— **PRINCIPE ENRIQUE:** *Ve y escóndete detrás del tapiz. Los demás que se vayan arriba. Ahora maeses míos presentad buena apostura y buena conciencia.*

— **FALSTAFF:** *Ambas he tenido; pero su fecha pasó ya, y por eso voy a ocultarme.*

Entra el *sheriff* y un carretero que preguntan por si han visto a Falstaff –del que dan una atinada descripción– y a los otros hombres:

— **SHERIFF:** *Uno de ellos es muy conocido mi gracioso señor; un hombre corpulento y obeso.*

— **CARRETERO:** *graso como la manteca.*

Ante la negativa de que se encuentren allí, el *sheriff* y el carretero se van. El príncipe hace un comentario cáustico sobre Falstaff y manda que le hagan salir de detrás de la cortina.

— **PRINCIPE ENRIQUE:** *Este canalla peligroso es tan conocido como la catedral de S. Pablo. Ve y hazle salir.*

La sorpresa es que lo encuentran roncando y dormido:

— **PETO:** *¡Falstaff! Se ha dormido por completo detrás del tapiz y ronca como un caballo.*

Así pues le han bastado un par de minutos de inactividad para dormirse profundamente, a pesar del ruido ambiental y del lugar inapropiado. Esta hipersomnia, el

ronquido y el biotipo permiten diagnosticar con gran probabilidad a Falstaff de un síndrome de apneas obstructivas de sueño.

El otro personaje obeso, roncador e hipersomne es Joe creado por Charles Dickens y, sin duda una vez más, inspirado de la realidad. Este personaje aparece en los "Papeles Postumos del Club Pickwick" la primera novela de Dickens que se publicó inicialmente por entregas (63).

En la novela se describe al muchacho de la siguiente manera:

— *"Maldito muchacho –dijo el viejo caballero– se ha dormido otra vez".*

— *"Extraordinario muchacho este –dijo Mr Pickwick– ¿Se duerme siempre así?"*

— *"¡Dormir! ... Está siempre dormido... Ronca según espera en la mesa."*

— *"¡Eh, Joe!... ¿Me oyes?"*

— *"El obeso muchacho se incorporó, abrió los ojos, tragó el gran trozo de pastel que estaba masticando cuando se había quedado dormido y lentamente..."*

— *"Se le caía la cabeza sobre el pecho y se dormía de nuevo"*

La alusión al gran bocado de pastel en la boca no sólo es acertada para reflejar que el paciente se duerme mientras come, sino también a la hiperfagia, a veces voraz, de estos individuos obesos.

En otro pasaje de la novela el gordo Joe les da un susto a una pareja que confiados al oír sus ronquidos pensando que está profundamente dormido se dedican a un diálogo amoroso bastante cursi que termina con besos efusivos y la sorpresa de que el gordito no estaba tan dormido:

— *"Anochecía... Los ronquidos del muchacho gordo llegaban sordos y monótonos desde la cocina lejana"*

— *"La señorita... tomó su brazo y lo condujo al jardín..."*

— *(Mr Tupman)... "¡Oh Rachel! Dime que me amas"*

— *(Rachel) "Justo puedo pronunciar las palabras; pero, pero no me eres totalmente indiferente"*

— *"...Se puso en pie y abrazándola la besó numerosas veces en los labios"*

— *(Rachel) "...¡Mr Tupman, nos observan, nos han descubierto!"*

— *"Mr Tupman miró alrededor. Era el muchacho gordo..."*

El término de Pickwick pasó a la literatura médica de la mano primero del gran William Osler y más recientemente de Burwell y Robin en 1956 cuando, por similitud con el cuadro clínico de Joe, dieron el nombre de “Síndrome de Pickwick” a la asociación de gran obesidad, hipoventilación alveolar, hipersomnias, policitemia (aumento de glóbulos rojos en la sangre) e insuficiencia cardíaca (64). Pocos años después Gastaut y Guilleminault describieron el papel fundamental de las apneas en la fisiopatología de este síndrome (65,66). Algunos de estos grandes obesos que alcanzan lo que se ha dado en llamar la “obesidad morbosa” por sus consecuencias catastróficas sobre la salud y la expectativa de vida de los pacientes, son refractarios a todas las medidas terapéuticas y sólo responden a la cirugía digestiva para reducir el peso y poder sobrevivir.

Otras enfermedades que cursan con hipersomnia

La Tripanosomiasis africana es conocida como la “enfermedad del sueño”. Está producida por diferentes subespecies de un parásito. Es endémica en algunos países de África y puede adquirirse durante un viaje turístico por picadura de la mosca *tse-tse*. La fase neurológica de la enfermedad ocurre tras meses o años de latencia (según la especie) después de la picadura, y se debe a una meningoencefalitis crónica. Además de la somnolencia que da nombre a la enfermedad (propia de la variedad del Este de África), pueden ocurrir alteraciones de conducta, psicosis y parkinsonismo. El diagnóstico en la fase crónica es difícil por la dificultad de demostrar la presencia del parásito en la sangre o adenopatías. Un LCR con pleocitosis se considera diagnóstico aunque no se encuentre el parásito. El tratamiento con los fármacos modernos es eficaz cuando se administra precozmente.

La Encefalitis Letárgica de von Economo es una enfermedad de origen misterioso que asoló al mundo occidental entre 1917 y finales de la década de los 20. Produjo millones de víctimas en todo el mundo y nunca se supo su origen. La hipótesis actual es que fuera una reacción inmunológica a alguna bacteria no identificada. La encefalitis de von Economo afectaba preferentemente a la región cerebral del hipotálamo, al tronco cerebral y a los ganglios de la base, por lo que no sólo producía alteraciones del sueño y de la vigilia sino también síndromes similares a la enfermedad de Parkinson. Muchas víctimas con estas secuelas fueron ingresadas en asilos para enfermos crónicos donde sobrevivieron durante décadas. En uno de esos asilos encontró el Dr. Oliver Sachs a varios pacientes en una situación penosa de total falta de movilidad. El Dr. Sachs tuvo la oportunidad de administrarles levodopa, el fármaco que revolucionó el tratamiento de la enfermedad de Parkinson y

observar tanto el beneficio inicial espectacular como sus graves efectos secundarios a largo plazo. El Dr. Sachs, un gran divulgador de temas neurológicos, plasmó estas experiencias, que todos los neurólogos compartimos en la década de 1970, en un relato titulado "Awakenings" del que derivó una película del mismo nombre. En las secuencias iniciales de la película se recoge bien el inicio de la enfermedad del niño afecto por la encefalitis que luego encarnará de adulto Robert de Niro. Comienza sus primeros síntomas con el adormecimiento o letargo en la escuela que se sigue del temblor y la incapacidad de seguir los juegos de sus amigos hasta quedar confinado a la silla de ruedas. El término "Awakenings" tiene aquí un sentido figurado pues el paciente no despierta de un sueño sino que despierta a la vida y sale, por efecto de la medicación, de la cárcel de su silla de ruedas, aunque sea transitoriamente.

La Encefalitis Letárgica ha sido una enfermedad muy importante en la historia de las enfermedades del cerebro porque fue la primera en la que se comprobó que dos síntomas como los trastornos del sueño y el síndrome parkinsoniano cuya base anatomopatológica no se conocía, se debían a lesiones de áreas concretas del cerebro. Hoy día no hay documentada ninguna nueva epidemia de esta encefalitis pero sí se observan, infrecuentemente, casos esporádicos que tienen los mismos síntomas y lesiones.

Trastornos del ritmo vigilia-sueño

La alternancia cíclica de luz y oscuridad produce cambios en las condiciones ambientales de nuestro planeta tan importantes que los organismos vivos presentan oscilaciones rítmicas circadianas (de alrededor de 1 día) en sus variables fisiológicas (temperatura, secreción hormonal, tendencia al sueño, etc.) que les permiten prepararse anticipadamente para el próximo cambio de ciclo. Los ritmos circadianos interesan a prácticamente la mayoría de funciones del organismo y están controlados por el núcleo supraquiasmático (NSQ) del hipotálamo, cuyas neuronas oscilan de forma espontánea, aunque estímulos externos como la luz ambiental permiten sincronizar su ritmo con el ciclo día/noche. Las luces solar o artificial aplicadas en momentos determinados pueden adelantar, retrasar o mantener el ritmo vigilia/sueño. Si se aplica la luz al inicio del período convencional de sueño se retrasará el inicio del sueño del siguiente día, pero si se aplica al final del período de sueño lo avanzará. En cambio, la aplicación en la mitad del día no modificará el ritmo del sueño. La melatonina, una hormona sintetizada en la glándula pineal en ausencia de luz, parece indicar al organismo cuándo es de noche, pero al mismo tiempo tiene capacidad de modular el NSQ, con efectos opuestos a los de la luz.

Una deficiente función del reloj biológico, sea primaria o secundaria, puede provocar trastornos del sueño. En los casos primarios se desconoce la causa de la disfunción. Los casos secundarios pueden deberse a lesiones cerebrales, sobre todo del hipotálamo, o bien a disfunciones causadas por el trabajo en turnos o a los vuelos transmeridianos (o *jet-lag*).

El principal síntoma de los trastornos primarios del ritmo circadiano es la incapacidad para dormir cuando se desea, pero una vez iniciado el sueño no hay alteraciones importantes en el mismo, aunque su duración puede verse modificada. Los trastornos secundarios son aparentes al interrogar al paciente sobre sus horarios de sueño/vigilia. Los trastornos primarios (síndrome de adelanto de fase, de retraso de fase o de ciclo de sueño diferente de 24 horas) pueden ser mucho más difíciles de diagnosticar, ya que se pueden confundir con otros trastornos de sueño –típicamente insomnio o hipersomnia–, abuso de fármacos o alteraciones psiquiátricas. Una historia clínica detallada y el uso de agendas de sueño y registros actigráficos ayudan a establecer el diagnóstico correcto.

Síndrome de retraso de fase de sueño

Se caracteriza porque la tendencia natural al sueño nocturno no se presenta hasta altas horas de la madrugada, con lo que el despertar se produce a media mañana, en desajuste completo con la mayoría de la actividad social. Suele iniciarse en la juventud y confundirse con insomnio de conciliación –que algunos pacientes tratan con hipnóticos– o con hipersomnia diurna. Sin embargo, si el paciente se acostara a su hora preferida dormiría con una latencia de sueño normal, por un tiempo bastante normal, y no presentaría somnolencia diurna. Ajustar su reloj interno al de los horarios normales, sin embargo, suele ser difícil para estos pacientes. Lo pueden conseguir mediante fototerapia (administrar luz intensa durante 30 a 240 minutos a primera hora de la mañana, de forma continuada) o mediante cronoterapia (retrasar cada día 2 horas el momento de acostarse hasta llegar a la hora deseada y mantenerlo desde entonces) o mediante melatonina, 3-6 mg a las 19.00-20.00 h.

Síndrome de adelanto de fase de sueño

Es la situación contraria al síndrome anteriormente descrito. Suele presentarse en edades avanzadas y los pacientes tienden a acostarse cada vez más temprano con lo que se despiertan para la madrugada. Por ello puede confundirse con hipersomnia vespertina o insomnio con despertar precoz. La fototerapia (administrando luz a última hora del día de forma mantenida) puede ser útil en este síndrome.

Tanto en el síndrome de adelanto como de retraso de fase hay con frecuencia una predisposición familiar.

Síndrome del ciclo de vigilia-sueño diferente de 24 horas

En este trastorno el paciente se duerme a una hora diferente cada día, porque su reloj oscila con un ritmo distinto de 24 horas. Es mucho menos frecuente que los anteriores. Puede ocurrir en personas completamente ciegas, o con lesiones hipotálamicas o en enfermedades neurodegenerativas (p. ej., enfermedad de Alzheimer). La administración de melatonina se ha demostrado útil para encarrilar el ritmo circadiano en personas ciegas con un ritmo diferente de 24 horas.

Síndromes del jet-lag y del trabajo a turnos

Son los trastornos más frecuentes del ritmo vigilia/sueño. Los ritmos circadianos no son intrínsecamente defectuosos pero se manifiestan fuera de fase debido al rápido cambio impuesto por un vuelo transmeridiano o por los turnos de trabajo. Pueden manifestarse como hipersomnia, insomnio, cansancio, alteraciones digestivas diversas o disminución del rendimiento intelectual o en el trabajo. Para el tratamiento del *jet-lag* se han sugerido muchas medidas, entre ellas la toma de melatonina, pero no hay uniformidad en la manera de tomarla. Se sugiere tomarla al atardecer al llegar al lugar de destino y, durante dos o tres días antes de volver, a la hora aproximada en que iremos a dormir a nuestro regreso.

Parasomnias

Las parasomnias son alteraciones de la conducta durante el sueño en las que el sujeto se mueve, habla o realiza actos de contenido y aparatosidad variables, recordando vagamente o nada de lo ocurrido (67). Pueden presentarse con frecuencia variable, en cualquier momento del sueño. Algunas empiezan en la infancia pero otras son propias de la edad adulta. Se desconoce qué mecanismos producen la mayoría de parasomnias. En la mayor parte de los casos se diagnostican por el relato de los acontecimientos y también mediante la grabación en un video doméstico. En caso de dudas se debe recurrir a la polisomnografía y confiar en poder registrar un evento.

Una forma de clasificar las parasomnias es según la fase del sueño en la que ocurren. Las del sueño NREM son más frecuentes en la infancia. Los dos tipos más comunes son los trastornos del despertar (despertar confusional, sonambulismo y terrores nocturnos), y los movimientos rítmicos del sueño. De las que ocurren en el sueño REM el trastorno de la conducta durante el sueño REM es la más llamativa y las pesadillas la más común.

Debido al momento o fase del sueño en que ocurren las parasomnias hay dos datos muy importantes para distinguirlas entre sí, la actitud de los ojos y la memoria del episodio. En los trastornos del despertar del sueño lento NREM, como son el so-

nambulismo y los terrores nocturnos, en los que el individuo está incompletamente despierto, los pacientes tienen los ojos abiertos aunque no contacten con el ambiente ni respondan a los observadores ni tampoco tengan ninguna memoria del episodio a la mañana siguiente. Por el contrario en las parasomnias del sueño REM como son el “Trastorno de conducta” y las pesadillas, el paciente está dormido durante el episodio y tiene, por tanto, los ojos cerrados y al despertar recuerda con más o menos detalle que estaba soñando. Estos detalles se resumen en la tabla

Parasomnias del sueño NREM. Trastornos del despertar

Suelen aparecer en la infancia, tienen un fuerte componente familiar y ocurren en sueño NREM (por eso son más frecuentes en el primer tercio de la noche). Se incluyen aquí el despertar confusional, el sonambulismo y los terrores nocturnos, que son, en realidad, el mismo problema con tres intensidades diferentes. Una característica común es que los pacientes no recuerdan prácticamente nada del episodio a la mañana siguiente. En el despertar confusional (el más común junto con el sonambulismo) el paciente, que suele ser un niño, presenta un despertar parcial y, sin levantarse, se mueve, llora o habla.

Sonambulismo

Se denomina así a la parasomnia durante la cual el paciente hace gestos o actos más o menos complejos en un estado de despertar incompleto del sueño profundo. En el sonambulismo tranquilo (el más habitual) el paciente se levanta y deambula por la habitación o la casa, volviendo a la cama sin problema si se le acompaña. En el sonambulismo agitado, el paciente puede resistirse de forma variable a que se le sujete y es posible que eso haya dado lugar a la leyenda errónea de que es malo despertar a los sonámbulos. No hay que intentarlo, no tiene ninguna ventaja para el paciente. Lo ideal es ayudarlo suavemente a que se duerma de nuevo tranquila y completamente. En la mayoría de casos, el sonambulismo es intrascendente porque los gestos que lleva a cabo el paciente son elementales y no le ponen en peligro. Pero si el paciente es capaz de deambular e intenta salir por ventanas o puertas de su habitación, el riesgo de accidentes se eleva, por lo que es conveniente colocar pestillos o alarmas para evitar lesiones. La posibilidad de que el paciente haga actos muy complejos durante el sonambulismo es sumamente rara, pero es lo que ha inspirado a los artistas. Además, de una manera intuitiva, los artistas han reflejado bien la realidad del sonambulismo en los adultos. En los niños el sonambulismo, como las otras parasomnias, tienen poco que ver con trastornos psíquicos o emocionales. Por el contrario en los adultos esta relación es mayor y así ocurre, como en seguida veremos, en lady Macbeth y en Amina en las que los episodios de sonambulismo se relacionan con estados de alteración nerviosa.

El sonambulismo ha sido llevado muchas veces al arte sobre todo a la pintura, la ópera y el cine. La sonámbula más famosa es, posiblemente, la lady Macbeth de Shakespeare (68) que fue traspasada a la ópera por Verdi siguiendo bastante fielmente el drama del autor británico. Otra lady Macbeth del Distrito de Mtsensk inspiró a Shostakovich, un personaje que tiene reminiscencias con el de Shakespeare pues también está involucrado en crímenes y sueños tormentosos, aunque no sufre sonambulismo. La que sí sufre sonambulismo es la protagonista de otra ópera, “La Sonámbula” de Bellini. En esta ópera, el sonambulismo le juega una mala pasada a la pobre Amina, que está perdidamente enamorada de Elvino con el que se va a casar. Pero por la noche se levanta sonámbula y entra equivocadamente en la habitación del conde Rodolfo donde es sorprendida y, tras muchas vacilaciones, despertada por el coro de aldeanos. Amina está confusa, no sabe dónde está ni cómo ha llegado allí. A pesar de que el propio Rodolfo proclama la inocencia de Amina, Elvino rompe la relación y le reclama a Amina su anillo de compromiso. Tras otras varias peripecias y enredos, Amina aparece de nuevo sonámbula, a la vista de todos, caminando por la viga de un molino (Figura 19). Esto convence a Elvino y arregla la relación con Amina.

El episodio de sonambulismo de la lady Macbeth de Shakespeare en la escena IV es muy dramático (68). Lady Macbeth y su esposo, llevados de la ambición, han asesinado al rey Duncan. Lord Macbeth se va de campaña y ella ha quedado sola en el castillo. Entonces comienza a sufrir los episodios de sonambulismo que son presenciados por una dama de compañía, la cual se lo dice al médico que, incrédulo, decide apostarse e intentar observar por sí mismo el fenómeno. Shakespeare describe literalmente la escena en el siguiente diálogo:

— *Médico: Dos noches hemos velado juntos; pero no he podido confirmar la verdad de vuestro relato. ¿Cuándo fue la última vez que se paseó?*

— *Dama: Desde que su Majestad entró en campaña, la he visto levantarse de su lecho, echar sobre sí su vestido de noche, abrir su pupitre, sacar papel, plegarlo, escribir en él, leerlo y en seguida volver al lecho; todo esto, sin embargo, completamente dormida.*

El médico no acaba de creerse que esa conducta pueda ser cierta pero aparece lady Macbeth:

— *Médico: ¡Grave perturbación de la naturaleza! ¡Gozar a la vez el beneficio del sueño y ejecutar actos que corresponden a la vela!*

(Entra Lady Macbeth con una vela encendida)

- *Dama: ¡Miradla, aquí viene! Ese es su aspecto ordinario y, por vida mía, que está dormida completamente.*
- *Médico: Ved, sus ojos están abiertos.*
- *Dama: Sí, pero cerrados a la sensación.*

Esta escena en la que lady Macbeth aparece andando sonámbula con la lámpara en la mano ha sido reproducida muchas veces en la pintura, y también en el cine y el teatro. Uno de los cuadros más famosos es el de Fuseli en la que no lleva una simple vela o palmatoria sino toda una antorcha (Figura 20) y agazapados al fondo del cuadro aparecen la doncella y el médico.



Figura 19. Representación de la escena en la que Amina la protagonista de la ópera “La Sonámbula” de Bellini camina sonámbula por la viga de un molino.



Figura 20. Lady Macbeth según Fuseli (museo del Louvre). El cuadro representa bien la escena del drama teatral en la que lady Macbeth se levanta sonámbula y es observada por el médico y la doncella que están apostados esperando. Pero la actitud de la lady Macbeth del cuadro con una antorcha en lugar de la vela del original y en una postura enérgica parece más la de una heroína que la de la atribulada lady Macbeth de Shakespeare.

El médico es buen observador y aprecia que lady Macbeth tiene los ojos abiertos, lo que indica que está en el estado de despertar parcial que caracteriza al sonambulismo. Como es común entre los sonámbulos, lady Macbeth comienza a hacer gestos automáticos:

— *Médico: ¿Qué es lo que hace ahora? ¡Ved cómo se frota las manos!*

— *Dama: Es un acto acostumbrado en ella hacer como que se lava las manos. La he visto continuarlo así un cuarto de hora.*

Y como es también normal entre los sonámbulos, comienza a hablar dormida lo que se llama somniloquio. Aquí Shakespeare aprovecha para darle dramatismo a la escena y hace que los gestos de lady Macbeth, que imitan a los de lavarse las manos, reflejan, en realidad, el remordimiento y el asco de tenerlas manchadas con la sangre del rey al que ha asesinado:

— *Lady Macbeth: Todavía hay aquí una mancha... ¡Fuera, mancha maldita! ... ¡El infierno es sombrío! ... ¡Qué importa que llegue a saberse, si nadie puede pedir cuenta a nuestro poder! ... Pero ¡quién hubiera imaginado que había de tener aquel viejo tanta sangre.*

Orson Welles también filmó su particular versión de "Macbeth" que tuvo una turbulenta evolución siendo la película duramente criticada, cortada y censurada hasta que recientemente se restauró en, aproximadamente, su duración y formato originales. Welles quiso que el papel de lady Macbeth fuera interpretado por la maliciosamente seductora Vivien Leigh, a lo que se opuso tajantemente el entonces marido de la actriz, el irreplicable Laurence Olivier. Irónicamente, más tarde, Vivien dio vida maravillosamente y muchas veces en el teatro a lady Macbeth.

Terrores nocturnos

El terror nocturno es la forma más aparatosa del trastorno del despertar incompleto del sueño NREM. Durante el episodio el paciente se incorpora en la cama, pero no suele deambular, y con los ojos muy abiertos grita, llora y parece sufrir de manera indecible, siendo difícil consolarle. El episodio suele ser breve, menos de 10 minutos pasados los cuales el paciente, generalmente un niño, se duerme y a la mañana siguiente no recuerda nada del episodio que alborotó el sueño de toda la familia.

Es importante tranquilizar a los padres y explicarles que los terrores nocturnos son fenómenos muy aparatosos pero benignos y que los episodios disminuyen

con la edad. Deben evitarse, en lo posible, la privación de sueño, el alcohol, el estrés emocional o la fiebre porque pueden aumentar la frecuencia de los trastornos del despertar. El tratamiento intermitente con benzodiazepinas puede evitar que el niño presente dichas conductas durante unos días determinados (excursiones, estancias breves fuera de su casa), pero no deben utilizarse continuamente. También los adultos pueden presentar episodios similares por efecto de fármacos diversos (litio, neurolépticos, oxabato sódico, antidepresivos tricíclicos, triazolam, etc.).

El mejor ejemplo que he encontrado de representación artística del terror nocturno se debe a Quino, un genio del chiste gráfico (Figura 21).

Parasomnias del sueño REM.

Las dos parasomnias del sueño REM son el denominado "Trastorno de conducta durante el sueño REM" (abreviadamente RBD del inglés "REM Behaviour Disorder") (69) y las pesadillas.

Trastorno de conducta del sueño REM

Este trastorno todavía se incluye entre las parasomnias, pero posiblemente tendrá un epígrafe diferente en las próximas clasificaciones de los trastornos del sueño. Se caracteriza por conductas anormales y potencialmente lesivas asociadas habitualmente a sueños de contenido violento y que ocurren durante la fase REM.



Figura 21. Terror nocturno del hombre moderno según Quino. El protagonista está con los ojos abiertos pero su despertar es incompleto como ocurre en el sonambulismo y en el terror nocturno. El contenido de su terror es un listado exhaustivo de las amenazas que sufre el hombre moderno.

Es más frecuente en hombres a partir de los 50 a 60 años, y una vez que se presenta se mantiene de forma crónica. Inicialmente el trastorno puede ocurrir como un fenómeno clínico aislado en una persona aparentemente sana desde el punto de vista neurológico y mental. Pero con el paso de los años se observa que un alto porcentaje de estas personas desarrollan después enfermedades neurodegenerativas, sobre todo enfermedad de Parkinson y otros trastornos relacionados (70). Puede ocurrir también en pacientes sin enfermedades neurológicas tratados con fármacos beta-bloqueantes (bisoprolol), antidepresivos y en respuesta a la privación de fármacos sedantes o el alcohol. Se cree que el trastorno se debe a disfunciones o lesiones de ciertos núcleos del tronco cerebral reguladores del sueño próximos al locus caeruleus y de hecho, hace muchos años que Michel Jouvet, un investigador francés sobre la fisiología del sueño produjo en los gatos un síndrome similar mediante pequeñas lesiones en esa zona del tronco cerebral.

El Dr. Jouvet ya intuyó que los gatos estaban “actuando o representando sus sueños” y le sorprendió mucho que los animales daban siempre la impresión de estar en una escena muy agresiva, de caza o de amenaza, lo cual se relaciona perfectamente con lo que relatan la inmensa mayoría de los pacientes con el RBD. El Dr. Jouvet escribía textualmente:

El Dr. Michel Jouvet, un eminente investigador ha publicado cientos de artículos y varios libros científicos sobre la neurofisiología del sueño, y al final de su carrera se ha traspasado a la ficción y ha escrito dos libros entre la divulgación científica y la novela, “Le chateau des songes” y “Le voleur des songes” ambos editados por Odile Jacob.

“ What you see in the cat is nearly always aggressive behaviour. Very stereotyped, extremely monotonous. Cats that are very nice normally become vicious tigers when they are dreaming and throw themselves at imaginary prey. I used to have one in my office that would terrify people when it was dreaming.”

“Lo que se observa en el gato es casi siempre una conducta agresiva, muy estereotipada y monótona. Gatos muy dulces normalmente se vuelven tigres peligrosos cuando están soñando y amenazan a una presa imaginaria. Solía tener uno en mi despacho que hubiera aterrado a cualquiera cuando estaba soñando”.

En la película de dibujos animados “La Cenicienta” de Walt Disney es un perro, Bruno, el que escenifica, mientras sueña, su pelea con un gato –Lucifer–.

La explicación fisiopatológica de este síndrome reside en la pérdida de la atonía muscular fisiológica del sueño REM. Se diría que el organismo ha previsto sabiamente –aunque las explicaciones teleológicas en biología no son muy científicas– que para evitar el que nos movamos y agitemos durante los sueños fisiológicos de la fase REM nuestros músculos están inhibidos y no nos podemos mover. Pero este acoplamiento entre el sueño REM y la atonía se puede romper. Así como en los pacientes narcotizados el problema es que la atonía muscular les aparece no sólo durante el sueño como es fisiológico sino cuando no debe, durante el día, y pueden caerse al suelo, en los pacientes con el RBD la anomalía consiste en que la atonía no aparece cuando debe hacerlo durante el sueño REM por lo que el individuo puede moverse y *escenificar* sus sueños. Se podría decir que el RBD es como una pesadilla con movimiento.

El cuadro clínico característico es el de un hombre de mediana edad que por la noche, con los ojos cerrados, dormido, comienza a vocalizar fuertemente dando gritos o chillidos referidos a personas o animales que le agreden. El paciente puede verbalizar claramente que le persiguen animales amenazantes como culebras o similares. Además de los gritos el paciente da golpes, patadas, se incorpora y se puede caer de la cama. Es frecuente que golpee a su compañera de cama e incluso la coja del cuello como para estrangularla. No es raro que tanto el enfermo como su acompañante puedan lesionarse con contusiones, laceraciones o incluso fracturas. Si se le despierta en pleno episodio, la mayor parte de las veces el paciente reconoce que estaba soñando. El diagnóstico es posible sólo por la historia clínica que es muy sugestiva y debe confirmarse mediante un estudio polisomnográfico, con registro por vídeo del paciente, verificando la ausencia parcial o completa de la atonía EMG durante el sueño REM. El tratamiento con clonazepam (de 0,5 a 2 mg al acostarse) es efectivo en la mayoría de los pacientes.

Este síndrome del RBD fue reconocido en la literatura médica por Carlos Schenck tan recientemente como en 1987 (67) Pero nuestro Cervantes ya lo describió muy bien en D. Quijote en el episodio de los pellejos de vino como acertadamente descubrieron Alex Iranzo y Joan Santamaría –ambos neurólogos especialistas en trastornos del sueño– y Martin de Riquer un experto cervantista. La escena transcurre en la venta y todos acuden al oír el alboroto que está armando D. Quijote y allí lo encuentran acuchillando los pellejos de vino:

“y hallaron a don Quijote ... Estaba en camisa... y en la derecha, desenvainada la espada, con la cual daba cuchilladas a todas partes diciendo palabras como si verdaderamente estuviera peleando contra algún gigante. Y ES LO BUENO QUE NO TENIA LOS OJOS ABIERTOS,

PORQUE ESTABA DURMIENDO Y SOÑANDO QUE ESTABA EN BATALLA CON EL GIGANTE.”

Esta precisión descriptiva del autor es admirable. Cervantes era, sin duda, un autor muy imaginativo, pero no diría yo que aficionado al género fantástico. Así que, si le dio a D. Quijote la facultad de moverse, hablar y dar cuchilladas dormido es porque, probablemente, lo había observado en alguna persona real. La descripción de Cervantes no puede ser más precisa y sugestiva de un RBD puesto que señala que D. Quijote está vocalizando un sueño amenazador y tiene una conducta violenta mientras está dormido, con los ojos cerrados. Ya los autores clásicos reflejaron bien la escena como el grabado de Manuel Salvador sobre un dibujo de Antonio Carnicero que ilustra la edición del Quijote de la Real Academia de 1780. Pero para ilustrar este libro he elegido a un maestro genial del dibujo humorístico, al gran Mingote que en la reciente edición conmemorativa del 500 aniversario del Quijote, lo representa perfectamente dando sablazos con los ojos cerrados (Figura 22) (72).

Pesadillas

Los sueños habituales de todas las personas son de contenido más o menos fantástico y abigarrado y de tonalidad variable, agradables, desagradables o indiferentes. Cuando los sueños son muy desagradables, angustiosos y producen el despertar sobresaltado del individuo se denominan pesadillas. Ocurren durante el sueño REM. Suelen ser más frecuentes en la segunda mitad de la noche. Esto diferencia a las pesadillas de los terrores nocturnos, que ocurren más en el primer tercio de la noche. Durante las pesadillas en un sueño REM fisiológico el individuo está inmóvil y se sobresalte e incorpora cuando se despierta, no durante el



Figura 22. D. Quijote según Mingote en pleno episodio de probable RBD, escenificando su sueño –está con los ojos cerrados– en el que lucha con los gigantes.

episodio como en el terror nocturno. Las pesadillas se recuerdan bien al despertar, al contrario que los terrores nocturnos.

Las pesadillas son frecuentes en los niños, sobre todo alrededor de los 4 a 7 años, facilitadas por la fiebre o circunstancias estresantes (películas de terror, mala inserción escolar, mal ambiente familiar) pero no conllevan necesariamente un diagnóstico de enfermedad psicológica o psiquiátrica. No requieren tratamiento, salvo los consejos apropiados a los padres y el apoyo psicológico a los niños para evitar que el miedo a las pesadillas les produzca un rechazo a la cama y al ir a dormir. En los adultos, las pesadillas a menudo tienen que ver con estados de ansiedad y también con el rebote de sueño REM, que se produce cuando se suprimen bruscamente los fármacos o el alcohol, y pueden ocurrir también en pacientes con apneas durante el sueño.

Las pesadillas y los sueños, en general, han sido grandes inspiradores de los artistas en todas sus variedades, y han dado lugar a algunas obras maestras (Figura 23).

“La fantasía abandonada de la razón produce monstruos imposibles: unida con ella es madre de las artes y origen de las maravillas”



Figura 23. “La Pesadilla” de Fuseli (Detroit Institut of Arts, Detroit, USA). El pintor hizo numerosas versiones del mismo tema en el que un personaje demoniaco se posa sobre el vientre de la mujer dormida en presencia de un caballo con aspecto enloquecido.

Goya en sus “Caprichos”, tan inquietantes y por momentos desagradables, incluye el famoso de “El sueño de la razón produce monstruos” en el que una persona dormida sueña aves de rapiña y otros objetos amenazantes.

Dos pintoras modernas, Carla Rippey y Laurie Lipton se han inspirado en Goya para producir sus particulares monstruos a partir del sueño de la razón.

Además, el término pesadilla ha sido utilizado muchas veces en el arte en un sentido figurado para referirse a situaciones angustiosas o amenazantes para las personas o las sociedades. Por ej. “El hombre que fue jueves” de Chesterton lleva por subtítulo “pesadilla”. Una película reciente “La pesadilla de Darwin” retrata en toda su crudeza la amenaza de extinción de gran parte de Africa a manos de epidemias, guerras, políticos y traficantes sin escrúpulos.

Un estado intermedio entre la vigilia y los sueños, son los ensueños o ensoñaciones –*reverie* en francés (Figura 24) o *daydream* en inglés– que nos facilitamos a nosotros mismos durante la vigilia. Algunas situaciones son propicias a estas ensoñaciones, por ej cuando el ambiente es monótono o aburrido –una conferencia o clase insoportables, un viaje largo en tren, un sermón al uso en una capilla semi-iluminada, etc– Entonces la imaginación se evade de la realidad y soñamos fantasías. Mediante un entrenamiento apropiado se pueden alcanzar otros estados de la mente que se denominan trance o similares.

La fascinación de los artistas modernos hacia los sueños ha tenido el mismo motivo que entre los clásicos, el encontrar su significado. Este interrogante se agigantó cuando los pintores, escritores, cineastas, etc descubrieron las doctrinas de Freud y el psicoanálisis. ¡Por fin había un método, aparentemente científico, de explicar y entender el significado de los sueños! El primer párrafo de Freud a su libro sobre la “Interpretación de los sueños”, no puede ser más prometedor:

“En tiempos que podemos llamar precientíficos, la explicación de los sueños era para los hombres cosa corriente. Lo que de ellos recordaban al despertar era interpretado como una manifestación benigna u hostil de poderes supraterranos, demoniacos o divinos. Con el florecimiento de la disciplina intelectual de las ciencias físicas, toda esta significativa mitología se ha transformado en psicología y, actualmente, son muy pocos, entre los hombres cultos, los que dudan aún de que los sueños son una función psíquica propia del durmiente”.

Efectivamente nadie puede poner en duda con los conocimientos actuales, y con los de entonces, el que los sueños son una expresión de la actividad psíquica del individuo. Pero su interpretación como expresión de deseos reprimidos y sobre todo la rigidez que entre los psicoanalistas ortodoxos adquirieron determinadas imágenes oníricas, –casi siempre de contenido erótico o sexual– fueron muy pronto



Figura 24. “Reverie” (o ensoñación) de Alphonse Mucha (Museum Syndicate). Este autor checo que se hizo célebre en París, fue uno de los padres del “art nouveau” y de los carteles publicitarios. De hecho este cuadro fue diseñado para ilustrar un calendario. Se recreó en representar deliciosas figuras femeninas de largos cabellos, vaporosos vestidos, rodeadas de flores y adornos. En este caso no tengo claro si la chica es el ensueño del espectador o es ella misma la que con los ojos algo cerrados y la cara ligeramente inexpresiva es la que está metida en su propia ensoñación.

criticadas por falta de fundamento científico y han caído en descrédito para una mayoría de psiquiatras.

Pero en su momento fueron una fuente principal de inspiración para los artistas, especialmente para todos los incluidos en el movimiento *surrealista*. La idea de que nuestro verdadero pensamiento, el que no está manipulado o reprimido por otras fuerzas mentales radica en nuestro inconsciente y que de ahí sólo puede expresarse libremente mediante *el automatismo mental* o a través de *la interpretación de los sueños*, inspiró hasta la definición del movimiento surrealista según el propio André Breton:

“Surrealismo: ... Automatismo psíquico puro, por cuyo medio se intenta expresar, verbalmente, por escrito o de cualquier otro modo, el funcionamiento real del pensamiento. Es un dictado del pensamiento, sin la intervención reguladora de la razón, ajeno a toda preocupación estética o moral”

Dicho así se diría que el surrealismo era un movimiento casi libertario, pero pronto el propio Breton se permitió erigirse en gran papa del movimiento y repartir credenciales a los buenos surrealistas o excomuniones a los heterodoxos como si tuviera alma de *apparatchik*.

En 1928 Breton expuso en “El surrealismo y la pintura” que:

“el inconsciente es la región del intelecto donde el ser humano no objetiva la realidad sino que forma un todo con ella. El arte, en esa esfera, no es representación sino comunicación vital directa del individuo con el todo. Esa conexión se expresa de forma privilegiada en las casualidades significativas (azar objetivo), en las que el deseo del individuo y el devenir ajeno a él convergen imprevisiblemente, y en el sueño, donde los elementos más dispares se revelan unidos por relaciones secretas”.

Con estas premisas no es de extrañar la inmensa relación entre el mundo onírico según las hipótesis freudianas y el movimiento surrealista en todas sus manifestaciones, sea pintura, poesía o cine (por ej. las primeras películas de Buñuel y Dalí como “El perro andaluz”). Muchas de las obras de Dalí encierran simbolismos oníricos al estilo freudiano como “El gran masturbador” o “Sueño causado por el vuelo de una abeja...” etc. En su cuadro específicamente titulado “El sueño” (Figura 25) se representa una especie de monstruo sostenido por los palotes o muletas del raciocinio.

René Magritte, cultivador de muchos estilos pictóricos, tuvo una etapa que muchos autores interpretan como surrealista próxima a la doctrina freudiana sobre el significado oculto de las imágenes oníricas a las que hay que desvelar, aunque Magritte nunca aceptó que le alinearan con esa corriente surrealista.

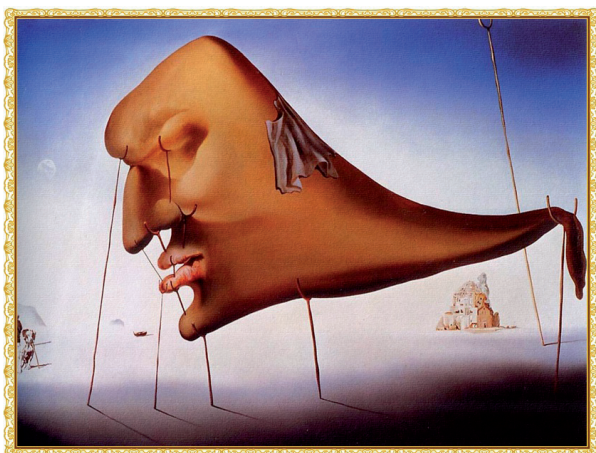


Figura 25. “El sueño” de Dalí (colección privada). Dalí, como los demás pintores surrealistas, sintió una gran fascinación por el sueño y los sueños que reflejó en varias de sus pinturas. Todos estos cuadros se prestan a diversas interpretaciones sobre el significado de las imágenes. Se ha sugerido que Dalí ha querido representar el sueño como una cabeza blanda (como otros objetos igualmente blandos en sus obras), desprendida del cuerpo y sostenida por una especie de muletas que serían el principio de la realidad.

Es famosa su obra “La traición de las imágenes” en la que advierte explícitamente que “esta pipa no es una pipa”. Un título aún más orientador lleva el panel “La clave de los sueños” (Figura 26).

Sin embargo, ya desde los primeros seguidores de Freud –Jung y su escuela– surgió la polémica sobre lo acertado de sus interpretaciones de las imágenes oníricas, polémica que no ha cesado, y que ha llegado a nuestros días pues el gran público sigue fascinado por encontrar, en el psicoanálisis o donde sea, el significado de sus sueños.

En el extremo opuesto a los psicoanalistas se sitúan los investigadores de base neurobiológica que consideran a los sueños como el simple resultado de la actividad de las estructuras cerebrales que sustentan el sueño REM y cuyo contenido tiene, por supuesto, alguna relación con las experiencias y memorias del individuo, pero carecen del significado de los deseos reprimidos (73,74). En la línea antes expresada de la hipótesis según la cual el cerebro aprovecha el sueño REM para tareas de regeneración, plasticidad y consolidación de la memoria, esos investigadores atribuyen a los sueños una función de reforzamiento de la *individualidad* de cada uno de nosotros. El Dr. William Dement, psiquiatra de formación y uno de los padres de la investigación clínica y de la práctica de la moderna medicina del sueño, hizo en una de sus conferencias una propuesta atrevida:

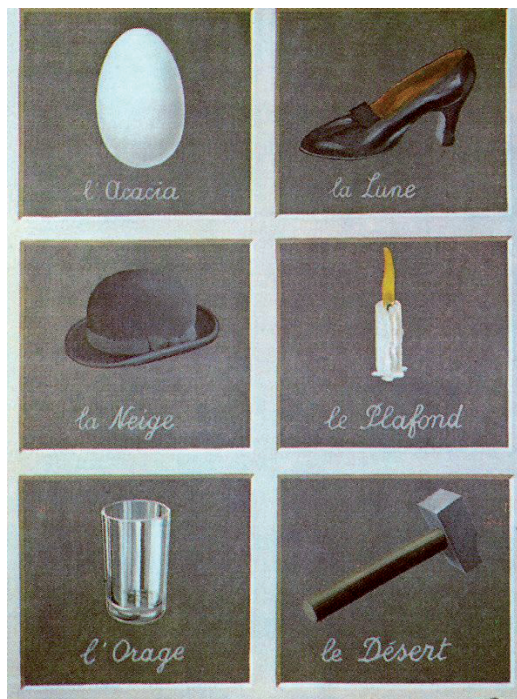


Figura 26. “La clave de los sueños” de René Magritte (colección privada). Aunque el título del cuadro sugiere que Magritte aporta un simbolismo escondido a los objetos al estilo freudiano, como era del gusto de los surrealistas, Magritte siempre rechazó esa interpretación de sus cuadros. Su propósito, parecer ser, era más bien romper la pereza del espectador ante una imagen, especialmente su asociación con una palabra dada. Por eso, mediante cambios en las palabras y en otros detalles formales, los cuadros de Magritte son provocadores y exigen una atención y reflexión importantes por parte del espectador.

“Dreaming permits each and everyone of us to be quietly and safely insane everynight of our lives.”

(Soñar permite a todos y cada uno de nosotros el estar locos tranquilamente y a salvo, cada noche de nuestras vidas)

No es tan descabellada la idea de que esos ratitos de benigna locura sirvan para que nuestro cerebro ordene la avalancha de experiencias que nos inundan durante el día.

La dicotomía entre el abordaje psicoanalítico y el neurobiológico ya está presente, al menos así lo parece, en el famoso cuadro de “La escuela de los sabios” de Delvaux (Figura 27). El universo de los cuadros de Delvaux está lleno de imágenes oríacas, ciudades vacías, estaciones y trenes, desnudos femeninos, etc y él mismo afirmó que “el que no sueña no vive”. Pero Delvaux rechazó que le adscribieran a la corriente surrealista.

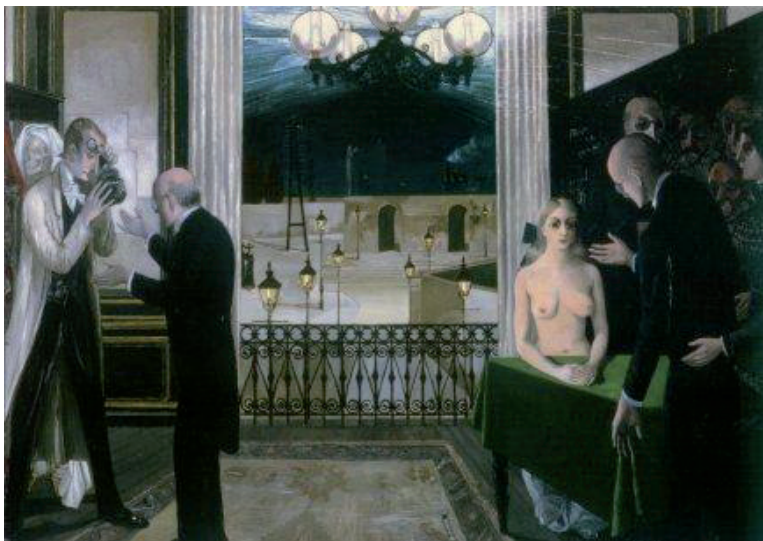


Figura 27. “La escuela de los sabios” de Paul Delvaux (Museo Liechtenstein, Viena). Delvaux, belga como Magritte, fue fuertemente influenciado por éste y por los pintores surrealistas aunque él no se consideró uno de ellos. En sus cuadros abundan las imágenes de jóvenes desnudas con los ojos fijos como en un trance hipnótico en lugares y paisajes inquietantes que también tienen un aire onírico. En algunos de los cuadros las jóvenes, a pesar de su intenso erotismo, parecen ignoradas por los hombres supuestamente sabios enfrascados en otras conversaciones o divagaciones. O bien son miradas como objetos exóticos. En este caso una joven semidesnuda con aire frágil y desamparado es examinada por un grupo de posibles estudiosos de lo que ocurre en su mente, mientras que a la izquierda otros sabios se interesan por un cerebro, quizás una alusión a otra manera de intentar comprender la mente humana.

Otros muchos artistas modernos no surrealistas han llevado el tema del sueño a sus lienzos y tienen cuadros específicamente titulados “el sueño” como Picasso, Franz Marc o Rousseau, o han representado, sobre todo, figuras femeninas dormidas como por ejemplo Antonio López y Félix Revello del Toro.

El sueño, los sueños, el deseo y la felicidad del dormir están presentes en una infinidad de poemas como en este de Jorge Luis Borges (“Poemas del alma”)

*Si el sueño fuera (como dicen) una
tregua, un puro reposo de la mente,
¿por qué, si te despiertan bruscamente,
sientes que te han robado una fortuna?*

*¿Por qué es tan triste madrugar? La hora
nos despoja de un don inconcebible,
tan íntimo que sólo es traducible
en un sopor que la vigilia dora*

*de sueños, que bien pueden ser reflejos
truncos de los tesoros de la sombra,
de un orbe intemporal que no se nombra*

*y que el día deforma en sus espejos.
¿Quién serás esta noche en el oscuro
sueño, del otro lado de su muro?*

REFERENCIAS

1. Lugaresi E, Omicini L. El sueño, los sueños, un mundo misterioso. EUNSA. Pamplona, 1999.
2. Freud S. "La interpretación de los sueños". Biblioteca Nueva, 3ª ed. Madrid, 1973
3. Bremer F. Cerveau "isolé" et physiologie du sommeil. C.R. Soc. Biol. 1935; 118: 1235-1241.
4. Bremer F. Nouvelles recherches sur le mécanisme du sommeil. C R Soc Biol. 1936;122:460-464
5. Moruzzi, G, Magoun HW. Brain stem reticular formation and activation of the EEG. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, 1949, 1, 455-473
6. Batini C, Moruzzi G, Palestini M. Effects of complete pontine transections on the sleep-wakefulness rhythm: the midpontine pretrigeminal preparation. *Arch Ital Biol* 1959;97: 1-12
7. Reinoso-Suarez F, de Andrés I, Garzón M. Functional anatomy of the sleep-wakefulness cycle: wakefulness. *Adv Anat Embryol Cell Biol* 2011;208:1-128
8. de Andrés I, Garzón M, Reinoso-Suárez F. Functional anatomy of non-REM sleep. *Front Neurol*. 2011;2:70
9. Reinoso-Suárez F, de Andrés I, Rodrigo-Angulo ML y col. Brain structures and mechanisms involved in the generation of REM sleep. *Sleep Med Rev* 2011;5:63-77
10. Velayos JL, Moleres FJ, Irujo AM. Bases anatómicas del sueño. *An Sist Sanit Navar*. 2007;30 Suppl 1:7-17
11. Schwartz JRL, Roth T. *Neurophysiology of Sleep and Wakefulness: Basic Science and Clinical Implications*. *Current Neuropharmacology*, 2008, 6, 367-378 367
12. Datta S. Cellular and chemical neuroscience of mammalian sleep. *Sleep Medicine* 2010;11:431-440
13. Kryger, M.H., Roth, T. & Dement, W.C. *Principles and Practice of Sleep Medicine*. 5th edition. Saunders / Elsevier Science, Philadelphia 2011
14. American Academy of Sleep Medicine. *International classification of sleep disorders., Diagnostic and coding manual*. 2ª ed. Westchester., Illinois: American Academy of Sleep Medicine; 2005
15. Walker MP. Sleep, memory and emotion. *Prog Brain Res* 2010;185:49-68
16. Jouvet M. Recherches sur les structures nerveuses et les mécanismes responsables des différentes phases du sommeil physiologique. *Arch Ital Biol* 1962; 100: 125-206.
17. King DP, Talahashi JS. Molecular mechanisms of circadian rhythms in mammals. *Annu Rev B Neurosci* 2000; 23: 713-742.
18. Ralph MR, Foster RG, Davis FC, Menaker M. Transplanted suprachiasmatic nucleus determines circadian period. *Science* 1990;247:975-978
19. Tecler-Mesbah R, Ter Horst GJ, Postema F, Wortel J, Buijs RM. Anatomical demonstration of the suprachiasmatic nucleus-pineal pathway. *J Comp Neurol* 1999; 406: 171-182
20. Lewy AJ, Cutler NL, Sack RL. The endogenous melatonin profile as a marker for circadian phase position. *J Biol Rhythms* 1999;14:227-236.
21. Arendt J, Skene DJ. Melatonin as a chronobiotic. *Sleep Med Rev* 2005;9:25-39.

22. Sack RL, Brandes RW, Kendall AR, Lewy AJ. Entrainment of free-running circadian rhythms by melatonin in blind people. *N Engl J Med* 2000;343:1070-1077
23. Arendt J. Managing jet lag: some of the problems and possible new solutions. *Sleep Med Rev* 2009;13:249-256
24. Wolkove N, Ellholy O, Baltzan M, y col. Sleep and aging 1. Sleep disorders found in older people. *CMAJ* 2007;176:1299-1304.
25. Dewald JF, Meijer AM, Oort FJ y col. The influence of sleep quality, sleep duration and sleepiness on the performance in children and adolescents: a meta-analytis review. *Sleep Med Rev* 2010;14:179-189
26. Reynolds AC, Banks S. Total sleep deprivation, chronic sleep restriction and sleep disruption. *Prog Brain Res* 2010;185:91-103
27. Schenck CH, Arnulf I, Mahowald MW y col. Sleep and sex: what can go wrong? A review of the literature on sleep related disorders and abnormal sexual behaviors and experiences. *Sleep* 2007;30:683-702
28. Andersen ML, Povares D, Alves RS y col. Sexsomnia: abnormal sexual behavior during sleep. *Brain Res Rev* 2007;56:271-282
29. Howell MJ, Schenck CH, Crow SJ. A review of nighttime eating disorders. *Sleep Med Rev* 2009;13:23-34
30. Forcadas MI, Zarranz JJ. Insomnio y alucinaciones tras lesiones vasculares del tegmento protuberancial en el hombre. *Neurología* 1994; 9: 211-223
31. Lugaresi E, Medori R, Montagna P, Baruzzi A, Cortelli P, Lugaresi A, et al. Fatal familial insomnia and dysautonomia with selective degeneration of thalamic nuclei. *N Engl J Med* 1986; 315: 997-1003
32. Roth T, Roehrs T, Pies R. Insomnia: pathophysiology and implications for treatment. *Sleep Med Rev* 2007;11:71-79
33. Riemann D, Perlis ML. Treatments of chronic insomnia: a review of benzodiazepine receptors agonists and psychological and behavioral therapies. *Sleep Med Rev* 2009;13:205-214
34. Morin CM, Bootzin EE, Buysse DJ y col. Psychological and behavioral treatment of insomnia : update of the present evidence (1998-2004). *Sleep* 2006;29:1398-1414
35. Mahowald MW, Cramer MA, Schenck CH. Insomnia: how tricky can it get?. *Sleep Med* 2010;11:335-336
36. Billiard M. Maladies neurologiques et troubles du sommeil: un eclairage mutuel. *Rev Neurol (Paris)* 2008;164:625-626
37. García-Marquez G. Cien años de soledad. Editorial sudamericana, 1967.
38. Medori R, Tritschler HJ, LeBlanc A y col. Fatal familial insomnia, a prion disease with a mutation at codon 178 of the prion protein gene. *N Engl J Med* 1992;326:444-449
39. Zarranz JJ, Digon A, Atarés B y col. Familial prion disease in the Basque Country (Spain). *Neuroepidemiology*. 2005;24:103-109.
40. Rodríguez-Martínez AB, Barreau C, Coupry I y col. Ancestral origins od the prion protein gene D178N mutation in the Basque Country. *Hum Genet*. 2005 ;117:61-9

41. Zarranz JJ, Digon A, Atarés B y col. Phenotypic variability in familial prion diseases due to the D178N mutation. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2005;76:1491-1496
42. Rodríguez-Martínez AB, Alfonso-Sánchez MA, Peña JA y col. Molecular evidence of founder effects of fatal familial insomnia through SNP haplotypes around the D178N mutation. *Neurogenetics*. 2008;9:109-18
43. Cervantes M. *Don Quijote de la Mancha*. Ed. IV Centenario. Sial 2005.
44. Earley CJ, Silber MH. Restless legs syndrome: understanding its consequence and the need for better treatment. *Sleep Med* 2010;11:807-815
45. Gol B, Poewe W. Restless legs syndrome. *Curr Opin Neurol* 2005;18:405-410.
46. Escotado A. *Historia elemental de las drogas*. Anagrama, 2000.
47. Huxley A. *Un mundo feliz*. Edhasa, 2007
48. Schierenbeck T, Riemann D, Berger M y col. Effect of illicit recreational drugs upon sleep: cocaine, ecstasy and marijuana. *Sleep Med Rev* 2008;12:381-389
49. Cocteau J. *Opium. Backlist*. 2009
50. Bulgakov M. *Morfina*. Anagrama. 2002
51. Mignot E. Excessive daytime sleepiness: population and etiology versus nosology. *Sleep Med Rev* 2008;12:87-9
52. Vernet C, Arnulf I. Idiopathic hypersomnia with and without long sleep time: a controlled series of 75 patients. *Sleep* 2009; 32(6): 753-759.
53. Dauvilliers Y, Amulf I, Mignot E. Narcolepsy with cataplexy. *Lancet* 2007;369:499-511.
54. Nishino S. Clinical and neurobiological aspects of narcolepsy. *Sleep Med* 2007; 8: 373-399
55. Nishino S, Kanbayashi T. Symptomatic narcolepsy, cataplexy and hypersomnia, and their implications in the hypothalamic hypocretin/orexin system. *Sleep Med Rev* 2005;9: 269-310
56. The Xyrem International Study Group. Further evidence supporting the use of sodium oxybate for the treatment of cataplexy: a double-blind, placebo-controlled study in 228 patients. *Sleep Med* 2005;6:415-421.
57. Plazzi G, Montagna P, Provini F y col. Treatment of narcolepsy with cataplexy. *Lancet* 2007;369:1081
58. Casado-Naranjo I. Galdos y el primer caso de narcolepsia descrito en España. *Rev Neurol*. 1996;136:1558-60
59. Perez-Galdós. *Miau*. Alianza editorial. 1997
60. Gibson GJ. Obstructive sleep apnoea syndrome: underestimated and undertreated. *BMB* 2005;72:49-64
61. Yaggi HK, Cincato J, Kernan WN, y col. Obstructive sleep apnea as a risk factor for stroke and death. *N Engl J Med* 2005;353:2034-2041.
62. Shakespeare W. *Enrique IV*
63. Dickens C. *The Pickwick papers*. Wordworths Classics 2003.
64. Piper AL. Obesity hypoventilation syndrome. The big and the breathless. *Sleep Med Rev* 2011;15:79-89.

65. Gastaut H, Tassinari CA, Duron B. Polygraphic study of the episodic diurnal and nocturnal (hypnic and respiratory) manifestations of the Pickwick syndrome. *Brain Res* 1966;1:167-186
66. Guilleminault C, Tilkian A, Dement WC. The sleep apnea syndrome. *Annu Rev Med* 1976;465-484
67. Kotagal S. Parasomnias in childhood. *Sleep Med Rev.* 2009;13:157-168
68. Shakespeare W. *Lady Macbeth*
69. Schenck CH, Bundle SR, Patterson AL y col. Rapid eye movement sleep behavior disorder. A treatable parasomnia affecting older adults. *JAMA* 1987;257:1786-1789.
70. Iranzo A, Santamaria, J, Tolosa E. The clinical and pathophysiological relevance of REM sleep behavior disorder in neuro degenerative diseases. *Sleep Med Rev* 2009;13:385-401
71. Iranzo A, Santamaría J, de Riquer M. Sleep and sleep disorders in Don Quixote. *Sleep Med* 2004;5:97-100.
72. *Don Quijote* (Ilustrado por Antonio Mingote). Editorial Planeta 2005.
73. Hobson JA, McCarley RW. The brain as a dream state generator: an activation-synthesis hypothesis of the dream process. *Am J Psychiatry* 1977; 134: 1335-1348.
74. Nielsen T, Levin R. Nightmares: a new neurocognitive model. *Sleep Med Rev*-2007;11:295–310.

DISCURSO DE CONTESTACIÓN DEL
EXCMO. SR. PROF. DR. FERNANDO REINOSO SUÁREZ

Académico de Número de la Real Academia Nacional de Medicina
Catedrático Emérito de Anatomía Humana y Neurociencia
de la Universidad Autónoma de Madrid

Excmo. Sr. Presidente de Real Academia de Medicina del País Vasco, Excmos. Sras. y Srs. Académicos, Sras. y Srs., amigos todos:

Es para mí una gran satisfacción y honor el leer el discurso de contestación al ingreso en la Real Academia de Medicina del País Vasco del Prof. Dr. D. Juan José Zarranz Imirizaldu. Gracias Sr. Presidente por haberme designado este cometido y gracias Prof. Zarranz por haberme propuesto para el mismo.

Mi conocimiento y amistad con el Prof. Zarranz viene de lejos: Fue alumno de Anatomía en La Facultad de Medicina de la Universidad de Navarra, fue Alumno Interno del Departamento de Anatomía que yo dirigía y terminó su carrera en el año 1967. En esa fecha inició su Tesis Doctoral bajo mi dirección con el título "Influencia de la región caudal del puente sobre los mecanismos neurofisiológicos del sueño" que leyó en el año 1971 en la propia Universidad de Navarra, obtuvo la calificación de Sobresaliente cum laude por unanimidad, y fue publicada ese mismo año, de acuerdo con la normativa vigente, en la revista Anales de Anatomía.

A pesar de mi traslado a Madrid no perdí el contacto con el ya Dr. Zarranz, que me visitaba a su paso por Madrid y nos comunicábamos por correo.

Se hizo Especialista en Neurología en el Departamento de Neurología de la Clínica Universitaria de Navarra. Supe de su estancia en París entre los años 1971 y 1973 en prestigiosos hospitales siendo Residente Extranjero en la Cátedra de Reanimación del Hospital Raymond Poincaré en Garches-Paris (1971) y Attaché del Servicio de Neuroradiología del Grupo Pitié-Salpêtrière y del Servicio de Neurología y Laboratorio de Neuropatología del Centre Hospitalier de Bicêtre (1972-1973), para lo que gozó de una beca del Plan de Formación de Personal Investigador del Ministerio de Educación y Ciencia en el Extranjero (1971-1972) y otra del Ministerio Francés de Asuntos Exteriores (1972-1973).

En el año 1973 me comunicó que se trasladaba a Bilbao donde había sido nombrado Jefe de la Sección de Neurología del Hospital de Cruces. En el año 1977 fue

nombrado Profesor Adjunto contratado de la Facultad de Medicina de la Universidad del País Vasco.

El año 1982 me visitó en Madrid y me comentó que se habían convocado unas oposiciones a Prof. Agregado de Neurología en la Facultad de Medicina de Murcia. Eran las oposiciones por las que en aquellos años se accedía a la Cátedra, consistente en seis duros ejercicios. Era la primera vez que en la historia de la Universidad española se podía llegar a ser Catedrático de Neurología. De nuestra conversación concluimos que la única forma de adquirir experiencia en estas nuevas lides era tomar parte en las mismas. Firmó las oposiciones y preparó los seis ejercicios muy cuidadosamente. Es verdad que en los tres últimos lo que se juzgaba era la formación científica y práctica en la materia. Juan José Zarranz hizo unas oposiciones brillantísimas. Muchos años después, en el año 1996, hice una profunda amistad con dos de los miembros de aquel tribunal, los dos recordaban todos los detalles de aquellas oposiciones; uno de ellos, el presidente, D. Amador Schüller Pérez, me comentaba que aquel joven neurólogo los impresionó desde el primer ejercicio, y fue imponiéndose ejercicio a ejercicio, de tal forma, que después de un ejercicio práctico, el 5º, en el que su actuación fue muy destacada y muy superior al de los otros opositores, estaba claro quién sería el Profesor Agregado de Neurología de la Universidad de Murcia: D. Juan José Zarranz Imirizaldu. Recibió el nombramiento en el año 1983 de Profesor Agregado Numerario de Neurología y fue nombrado Jefe del Departamento de Patología Médica de la Facultad de Medicina de Murcia.

Se dotó una plaza de Catedrático de Neurología en la Universidad del País Vasco, a la que optó el Prof. Zarranz, ganándola y fue nombrado en el año 1984: Catedrático de Neurología de la Facultad de Medicina del País Vasco. El Prof. Zarranz hacía historia en la Universidad española: a los 40 años era el primer Catedrático de Neurología en España.

Sus brillantes actividades en Bilbao como Catedrático de Neurología y Jefe del Servicio de Neurología del Hospital de Cruces son sobradamente conocidas por todos Vds. Mencionaré brevemente algunas de ellas todas dirigidas a proporcionar una mejor, más científicamente fundamentada y más moderna asistencia a los enfermos neurológicos del País Vasco y para conseguir un progreso en la investigación Neurocientífica en la Universidad del País Vasco:

Así, fue Director del Programa de Doctorado con la mención de calidad de la ANECA del Departamento de Neurociencias, dirigió Tesis doctorales, dirigió y/o impartió conferencias en más de 90 cursos de doctorado, seminarios y otras actividades docentes en universidades y otras prestigiosas instituciones científicas. Creó cinco unidades médicas y medicoquirúrgicas de Neurología. Organizó numerosos cursos

sobre Neurología. Ha presidido Congresos internacionales y nacionales sobre temas Neurológicos.

Ha sido o es miembro, secretario o presidente de numerosas sociedades, instituciones o comités, locales, nacionales o internacionales: Secretario de la Sociedad Vasco-Navarra de Neurología y Psiquiatría (1975); Vocal (1981-83), Vicepresidente (1983-85) y Presidente (1985-87) de la Sociedad Española de Neurología; Miembro de la Comisión Nacional de Neurología (por el Ministerio de Educación y Ciencia, 1988-1994); Presidente de la Comisión Asesora-Técnica de Neurología-Neurocirugía del Departamento de Sanidad y Consumo del Gobierno Vasco (1988-1992); Vocal del Comité Ejecutivo de la "European Neurological Society" (1987-1994); Miembro del Comité de Candidaturas de la Sociedad Española de Neurología (1989-1992); Coordinador Clínico del Programa de Vigilancia Epidemiológica de la Enfermedad de Creutzfeldt-Jakob en el País Vasco (1995- activo); Miembro del Comité Asesor Científico del Ministerio de Sanidad y Consumo y del Ministerio de Ciencia y Tecnología sobre Encefalopatías Espongiformes Transmisibles (2000-activo); Miembro de la Comisión de Evaluación del FISS (2001- activo); Miembro del Comité de Evaluaciones de la Junta de Galicia (2008-activo); Presidente de la Sociedad de Neurología del País Vasco (2004-2008); Presidente de la Academia de Ciencias Médicas de Bilbao (2004-2008); Director de la Cátedra de Humanidades de la Academia de Ciencias Médicas de Bilbao. Miembro de los patronatos de la Fundación Humanitas de Barcelona (2007-activo) y de la Fundación M^a Eugenia Epalza (Bilbao); Presidente de la Comisión Evaluadora para Medicina de UNIBASK (Agencia Vasca de Evaluación de la Calidad en la Universidad); Miembro Asociado de la Academia Europea de las Ciencias y de las Artes; Redactor y Revisor de los Términos Neurológicos del Diccionario de la Real Academia Nacional de Medicina; Miembro de la Academia de las Artes las Letras y las Ciencias de Euskal-Herria (Jakiunde).

Miembro de numerosas sociedades científicas, como: Sociedad Española de Neurología, Sociedad Española de Neuroradiología, Liga Española contra la Epilepsia, Sociedad Española de Educación Médica, Club Español de Neuropatología, Societé Française de Neuropathologie, Societé Française de Neurologie, Sociedad Española de Neurociencia, American Academy of Neurology, Consejo de la Federación Internacional de Sociedades de Esclerosis Múltiple, Sociedad de Neurología del País Vasco, Sociedad Española de Rehabilitación, Sociedad Española de Neuroradiología, etc.

Miembro del consejo de redacción de revistas científicas neurológicas internacionales y nacionales.

Investigador principal o colaborador de numerosos proyectos de investigación en convocatorias competitivas. Participante en más de 70 ensayos clínicos multicéntricos.

Evaluaciones por Agencias Externas: Cinco sexenios aprobados por ANECA, Nivel A2 (máximo) aprobado por UNIQUAL.

Publicaciones:

Libros: Neurología. Elsevier, cinco ediciones.
Otros 5 títulos.

Artículos: 126, indexados en PubMed, 14 en los dos últimos años. Los temas fundamentales de sus artículos son: Parkinson y otros trastornos del movimiento, enfermedades priónicas familiares especialmente de Insomnio Familiar Fatal.

He hecho un estudio bibliométrico de las publicaciones del Prof. Zarranz con los siguientes resultados: Un elevado *índice h* (16) y un alto número de citas: 2050. Es coherente que sean 3 de sus trabajos sobre trastornos del movimiento, que es el tema más presente en sus publicaciones, los que obtengan el mayor número de citas. Llama la atención de una forma especial un trabajo publicado el año 2004 en *Annals of Neurology*, con 866 citas, lo que supone un grandísimo impacto en su campo, una media de 86 citas por año, lo que es verdaderamente sobresaliente y excepcional.

En resumen, un expediente también sobresaliente y excepcional, que le lleva a ser considerado como la primera autoridad en Neurología en España. Hizo historia al ser el primer Catedrático de Neurología de la Universidad española. Es un conferenciante profundo y brillante. Es, sobre todo, un hombre sólido, generoso, sencillo y cordial, y amigo bueno y fiel.

Debo hacer también un breve comentario sobre el bello y documentado discurso del Prof. Zarranz. Desgraciadamente no tengo una profunda formación en arte, aunque en mi juventud la historia del arte fue una de mis más queridas vocaciones. Llegué a recibir clases de dibujo artístico, pero todo acabó cuando comencé mis estudios de medicina. Por ello he disfrutado con el bello razonamiento y preciosas diapositivas con que nos ha premiado el Prof. Zarranz en su disertación.

Sin embargo, si he dedicado bastante tiempo al estudio del sueño. Mi primer maestro en este tema fue un discípulo de Hans Berger, el que hizo el primer electroencefalograma y describió que el trazado de gran frecuencia y pequeño voltaje del EEG permitía señalar que el individuo estaba despierto y que el trazado de alto voltaje con ondas lentas demostraba que el individuo estaba dormido. Yo aprendí esto y otras muchas cosas del Prof. A. E. Kornmüller, los años 1951 y 1952,

en el Departamento de Neurofisiología del Max Plank Institut für Hirnforschung en Göttingen (Alemania). Allí hice mi primer trabajo sobre estructuras que regulan el ciclo vigilia sueño, utilizando ya técnicas de EEG estándar y de potenciales evocados. A mi vuelta a España me dediqué a describir utilizando técnicas multidisciplinarias, anatómicas y fisiológicas, las estructuras del encéfalo que eran responsables de las diferentes fases del ciclo vigilia sueño y prácticamente veinte años después, con el trabajo de tesis doctoral del Prof. Zarranz tuvimos mapeadas esas estructuras. El Prof. Zarranz demostró que las estructuras hipnogénicas, es decir, productoras de sueño, caudales a la sección mediopontina de que ha hablado en su conferencia, estaban situadas en el núcleo reticular caudal del puente, ya que su destrucción producía disminución de los sueños REM y no-REM, mientras que aumentaba la vigilia. En conclusión el sistema reticular ascendente de activación, responsable del despertar y la vigilia, que describieron el año 1949 Moruzzi y Magoun, ocupando todo el tegmento del tronco del encéfalo, tenía como límite caudal el tegmento oral del puente. Más tarde, en las últimas dos décadas hemos podido demostrar y precisar sofisticando nuestras técnicas multidisciplinarias (anatómicas, fisiológicas, farmacológicas, etc.) que la parte ventral de ese tegmento oral del puente, es como ha señalado el Prof. Zarranz, el director de orquesta de la red neuronal responsable de la organización del sueño REM. En lo que va de siglo 21, resultados propios y ajenos han permitido grandes avances en el conocimiento neurobiológico del sueño.

El Prof. Zarranz comienza su discurso diciendo que: “El sueño es un estado fisiológico, periódico, durante el que –entre otros muchos cambios en el organismo– ocurren dos fenómenos aparentemente contradictorios e intrigantes. Por un lado la consciencia está suspendida y por el otro se experimenta una actividad mental fantástica que llamamos los sueños”. Unos renglones más abajo señala: “Los seres humanos pronto establecieron similitudes entre la suspensión de la consciencia durante el sueño y la muerte. Los dioses griegos del sueño o Hypnos y de la muerte o Tanatos eran hermanos.” A continuación hace unas interesantes y curiosas consideraciones sobre muerte y sueño. Este comienzo me ha recordado unas frases de Sancho Panza, con las que he introducido durante más de treinta años nuestro curso sobre “Neurobiología del ciclo vigilia-sueño”, en el que hemos contado algunos años con, y hemos agradecido, la participación del Prof. Zarranz, que también ha colaborado muchas veces en otros cursos de doctorado de nuestro Departamento. Son frases de Sancho muy significativas sobre lo que significa y supone en variado y complejo el sueño para Miguel de Cervantes, autor que también ha utilizado ampliamente el Prof. Zarranz en su intervención.

Sancho dice en el Cap. LXVIII, 2ª parte del Quijote:

—No entiendo eso —replicó Sancho—; sólo entiendo que, en tanto que duermo, ni tengo temor, ni esperanza, ni trabajo, ni gloria; y bien haya el que inventó el sueño, capa que cubre todos los humanos pensamientos, manjar que quita la hambre, agua que ahuyenta la sed, fuego que calienta el frío, frío que templá el ardor y, finalmente, moneda general con que todas las cosas se compran, balanza y peso que iguala al pastor con el rey y al simple con el discreto. Sola una cosa tiene mala el sueño, según he oído decir, y es que se parece a la muerte, pues de un dormido a un muerto hay muy poca diferencia.

—Nunca te he oído hablar, Sancho —dijo don Quijote—, tan elegantemente como ahora; por donde vengo a conocer ser verdad el refrán que tú algunas veces sueles decir: «no con quien naces, sino con quien paces».

Esta frase me permitía comenzar la introducción al curso diciendo que: “El sueño es no sólo un fenómeno activo, necesario y periódico sino que es también un proceso variado y complejo”. En la introducción a una reciente revisión sobre las funciones del sueño (1), citamos otras frases de Cervantes en el Quijote y señalamos que para Sancho y D. Quijote es a veces más importante dormir, incluso que comer, el sueño alivia el cansancio, repara y prepara para un día difícil y aún más Sancho llega a decir con desesperación: *Y torno a suplicar a vuesa merced me deje dormir, porque el sueño es alivio de las miserias de los que las tienen despiertos* (Cap. LXX, 2ª parte). Para Sancho algo más supone el sueño, ya que consideraciones sobre el mismo hacen decir a D. Quijote: *que las razones de Sancho más eran de filósofo que de mentecato* (Cap. LIX, 2ª parte).

Para Cervantes el no dormir y el dormir son los principales causantes respectivamente de la locura y la curación de D. Quijote. Así dice, frase citada más extensamente en su discurso por el Prof. Zarranz a propósito de la “Privación crónica de sueño”, dice Cervantes en el Capítulo I:

En resolución, él se enfrascó tanto en su lectura, que se le pasaban las noches leyendo de claro en claro, y los días de turbio en turbio; y así, del poco dormir y del mucho leer, se le secó el cerebro de manera que vino a perder el juicio.

Y en último capítulo, el LXXIV de la 2ª parte:

Rogó don Quijote que le dejasen solo, porque quería dormir un poco. Hicieronlo así y durmió de un tirón, como dicen, más de seis horas, tanto que pensaron el ama y la sobrina que se había de quedar en el sueño. Despertó al cabo del tiempo dicho y, dando una gran voz, dijo:

—*¡Bendito sea el poderoso Dios, que tanto bien me ha hecho! En fin, sus misericordias no tienen límite ni las abrevian ni impiden los pecados de los hombres.*

Estuvo atenta la sobrina a las razones del tío, y parecióle mas concertadas que él solía decirlas, a lo menos en aquella enfermedad, y preguntole:

—*¿Qué es lo que vuesa merced dice, señor? ¿Tenemos algo de nuevo? ¿Qué misericordias son estas o qué pecados de los hombres?*

—*Las misericordias —respondió don Quijote—, sobrina, son las que en este instante ha usado Dios conmigo, a quien, como dije, no las impiden mis pecados. Yo tengo juicio ya, libre y claro, sin las sombras caliginosas de la ignorancia que sobre él me pusieron mi amarga y continua leyenda de los detestables libros de las caballerías.*

Miguel de Cervantes consideraba al sueño como un proceso necesario, más importante para el individuo que la alimentación o el arte, imprescindible para un rendimiento adecuado, un proceso variado con una fase de reposo, que puede llegar a parecerse a la muerte, pero imprescindible para la recuperación y el descanso, y una fase de gran actividad mental en la que ocurren los sueños. La carencia de sueño tiene graves consecuencias y afecta de una forma principal al “cerebro” y por lo tanto a la actividad y salud mental.

Esta contribución del sueño a la salud física y mental está documentada hoy por numerosos estudios epidemiológicos y clínicos, a algunos de los cuales ha hecho referencia el Prof. Zarranz. Quisiera citar aquí unas interesantes conclusiones que hacen Wulff y colaboradores (2) en una revisión sobre las alteraciones del sueño y del ritmo circadiano que se observan frecuentemente en pacientes con trastornos psiquiátricos y enfermedades neurodegenerativas. Estos autores: a) proponen que los trastornos del cerebro y el sueño anormal tienen un origen mecanicista común y que muchas patologías co-mórbidas que se encuentran en las enfermedades del cerebro derivan de una desestabilización de los mecanismos del sueño y b) deducen que la estabilización del sueño puede ser un medio para reducir los síntomas de y permitir la intervención temprana en las enfermedades psiquiátricas y neurodegenerativas.

Nosotros siempre hemos pensado que el sueño sirve una función o funciones absolutamente esenciales, tan necesarias o más que el agua y los alimentos y muy ligada a la vigilia anterior y posterior, de ahí que siempre nos haya gustado hablar del ciclo vigilia-sueño, pues es un todo continuo, que afecta al conjunto del individuo, aunque su control está en extensas redes neuronales encefálicas. Mignot (3) concluye que los estudios del sueño y la privación del sueño sugieren que las funciones del

sueño incluyen la recuperación a los niveles celular, de red y del sistema endocrino, el ahorro energético y adaptaciones ecológicas, y un papel en el aprendizaje y la plasticidad sináptica. También conocemos que en el hombre y la mayor parte de los mamíferos, el sueño está regulado por el reloj circadiano y la homeostasis del sueño. Los humanos están despiertos en la mañana porque la presión del sueño es baja después de una noche de descanso (4). A través del día crecientes señales promotoras de vigilia, parcialmente impulsadas por el reloj circadiano, contrarrestan el creciente débito de sueño o presión de sueño, manteniendo al sujeto despierto. Una interacción opuesta ocurre durante la noche. Por otra parte, la autorregulación del sueño depende no sólo de la duración de la vigilia previa, sino también de su intensidad, y la intensidad del sueño tiene que aumentar cuando la vigilia está asociada con aprendizaje (5).

Hoy conocemos que los patrones de actividad neuronal, el contenido en neurotransmisores y neuromoduladores, el metabolismo cerebral, la capacidad de reaccionar a estímulos externos y el comportamiento a nivel molecular difieren entre animales dormidos y despiertos. En el ser humano el sueño es un fenómeno muy variado y complejo y se puede afirmar que cada una de sus fases atiende distintas funciones o distintos aspectos de una misma función. El sueño afecta a todas las funciones orgánicas pero también afecta de una manera especial al sistema nervioso y en consecuencia, en los mamíferos, es el cerebro el que más sufre por la privación de sueño, y así en el hombre el efecto más inmediato e inevitable de la privación de sueño es el deterioro cognitivo, como hemos visto en la intervención del Prof. Zarranz.

Resumiendo las conclusiones de la revisión señalada (1) puedo decir que las funciones del sueño son: 1) Reconstrucción de múltiples componentes celulares claves que preparan al organismo para la vigilia y que incluye la restauración de macromoléculas y el mantenimiento y distribución de proteínas en las sinapsis centrales. 2) La regulación homeostática de los niveles de metabolitos hasta llegar a un nivel basal y el mantenimiento de la homeostasis sináptica, preparando como consecuencia el sistema nervioso para la vigilia. 3) El sueño es importante en mantener la integridad del sistema inmunológico. 4) Los cambios en los patrones de descarga en el sueño NREM se correlacionan con cambios en la actividad de ondas lentas, un marcador de la homeostasis del sueño. 5) La unidad tálamo-corteza cerebral es un actor importante para una eficaz homeostasis del sueño y en la organización del ciclo vigilia-sueño, ya que sólo sus componentes poseen las estructuras imprescindibles y necesarias para que se exprese el sueño NREM. 6) El sueño de todo el organismo sucede como una propiedad emergente de la interacción del sueño de redes individuales. 7)

La regulación homeostática del sueño REM y NREM está positivamente acopladas. 8) Para un correcto aprendizaje y procesamiento e integración de la memoria es necesario que tenga lugar, normal y armónicamente, todo el ciclo vigilia-sueño, así como un sueño normal en las noches anteriores y posteriores a la adquisición de la información objeto de la memoria. Cada fase del ciclo vigilia-sueño tiene un papel específico según el tipo de memoria de que se trate. 9) La privación prolongada de sueño puede conducir a la muerte en el hombre, en la rata, en la cucaracha y en la mosca, además, cuando se fuerza la vigilia la presión homeostática del sueño y, en consecuencia, el sueño no pueden evitarse.

Sí quiero decir, que desde el año 1996, que teníamos un conocimiento bastante preciso de las redes neuronales responsables de organizar las tres fases, vigilia, sueño NREM y sueño REM, que ha descrito tan sabiamente en su intervención el Prof. Zarranz, y de las conexiones recíprocas entre ellas, señalamos que: “los impulsos excitadores e inhibidores procedentes de las redes neuronales responsables de las diferentes fases del ciclo vigilia-sueño, todo ello regido por el marcapasos circadiano y por un proceso homeostático, son esenciales en determinar la fase del ciclo que exprese el individuo” (6, 7, 8, 9) . Por lo tanto en nuestro entender el cómo se comporta el ciclo vigilia-sueño depende en gran parte en conocer qué estructuras componen las redes, cómo son sus células, cómo se conectan entre sí, que tipo de sinapsis forman, que neurotransmisores usan, que tipo de receptores, en qué situación descargan y a que frecuencia, etc. Es decir, el conocimiento de la anatomía, fisiología y farmacología a nivel óptico, celular y molecular de estas redes neuronales, es el que proporcionará unas bases sólidas para conseguir un ciclo vigilia sueño óptimo en el individuo sano y nos ayudará a profundizar en nuestro conocimiento y tratamiento de los trastornos del sueño. Por falta de tiempo no puedo ponerle numerosos ejemplos de lo que ya conocemos. El Prof. Zarranz ha mencionado uno al hablar de la fisiopatología del “trastorno de conducta del sueño REM” y atribuirlo a la lesión de las estructuras en el puente dorsal responsables de la atonía durante esta fase del ciclo vigilia sueño. Otro ejemplo también relacionado con el sueño REM es la explicación fisiopatológica del síndrome de narcolepsia-cataplejía. Como ha dicho el Prof. Zarranz la narcolepsia en el hombre se acompaña de la destrucción de las neuronas productoras de hipocretina del hipotálamo. En nuestro laboratorio hemos demostrado una proyección abundante de estas neuronas al núcleo ventral oral del puente generador y mantenedor del sueño REM (10). Igualmente hemos demostrado utilizando registros unitarios in vivo la inhibición de las neuronas de este núcleo por la infusión de hipocretina (11) y con experimentos en gatos libres que la microinyección de hipocretina en el núcleo reticular ventral oral del puente produce una disminución

del sueño REM (12). De acuerdo con estos resultados la acción inhibitoria de las neuronas hipocretinérgicas sobre el reticular ventral oral del puente produce en el individuo sano durante la vigilia una supresión de la generación y mantenimiento del sueño REM; al perderse en los narcolépticos los impulsos nerviosos procedentes de las neuronas hipocretinérgicas, desaparece esta acción. Tal fenómeno significa que en estos pacientes durante la vigilia la inhibición del sueño REM en el reticular ventral oral del puente estaría ausente, explicando por qué los narcolépticos-catapléjicos pueden caer directamente en sueño REM mientras están en un periodo de vigilia. Es verdad que la realidad es mucho más compleja (13), realidad que como otros muchos hechos no tengo tiempo de explicar en esta breve intervención.

He querido mostrarles sólo esta pequeña gota de un enorme océano de conocimientos sobre la neurobiología del sueño. En los últimos 20 años las investigaciones de nuestro grupo sobre el sueño han estado dirigidas al estudio de las estructuras responsables del sueño REM, que como nos ha dicho el Prof. Zarranz es el sueño en el que se producen los sueños más ricos en contenido y mejor estructurados. Hace ahora quince años concluía una disertación sobre el sueño REM y los sueños, diciendo: "Puede ser un tanto decepcionante para algunos que los sueños no representen el subconsciente, ni otras actividades mentales más próximas a concepciones idealistas o románticas. Quizá es demasiado vulgar que afirmemos que soñamos cuando hacemos consciente el trasiego que ocurre en los depósitos de información de las redes neuronales tálamo-corticales, aisladas de nueva información pero activadas, para su reorganización y fijación en la memoria, y que necesitan, para su perfecto funcionamiento, de complejos mecanismos troncoencefálicos. Consecuente con este punto de vista, me cuesta trabajo seguir diciendo con Hamlet que *el sueño es una buena ocasión para soñar*, ya que para mí los mejores sueños son los que se tienen despierto, aunque tampoco estoy de acuerdo con Segismundo cuando dice que toda la vida es sueño, si bien si creo acertado afirmar con él que los sueños, sueños son."

Finalicé aquella exposición con la estrofa que pone Calderón en boca de Segismundo, ya liberado de su encierro, al final de la cuarta escena, de la tercera jornada de "La vida es sueño":

*"no me despiertes, si duermo,
y si es verdad, no me duermas.
Más, sea verdad o sueño,
hacer bien es lo que importa."*

Yo también opino que en la vida profesional, social y privada, **lo importante** es poner todos los medios para **hacer bien** las cosas. Eso es lo que, estoy seguro, ha intentado hacer durante toda su vida, y opino que lo ha conseguido, el Prof. Zarranz. Sin embargo, es difícil hacer nada bien en solitario, siempre junto a un hombre importante hay una gran mujer y, yo añadiría, una estupenda familia. Por eso antes de terminar me gustaría decir: ¡Dios bendiga a Juan José Zarranz y a su esposa, les dé larga y feliz vida y numerosa descendencia!

Sólo me queda agradecer de nuevo a la Real Academia de Medicina del País Vasco su invitación a contestar el discurso de ingreso en ella del Prof. Juan José Zarranz Imirizaldu, felicitar a la Academia por la incorporación a la misma de un profesional de la Medicina tan brillante y excepcional, y felicitar al Prof. Zarranz porque se haya hecho realidad ese importante sueño, estoy seguro que tuvo despierto, de ser Académico de Número de la Real Academia de Medicina del País Vasco.

Muchas gracias

REFERENCIAS

1. Reinoso-Suárez F, de la Roza C. Funciones del sueño. En prensa, 2013.
2. Wulff K, Gatti S, Wettstein JG, Foster RG. Sleep and circadian rhythm disruption in psychiatric and neurodegenerative disease. *Nat Rev Neurosci* 2010;11:589-599.
3. Mignot E. Why We Sleep: The Temporal Organization of Recovery. *PLoS Biol* 2008; 6:e106.
4. Mignot E, Huguenard JR. Resting our cortices by going DOWN to sleep. *Neuron* 2009;63:719-721.
5. Cirelli C. The genetic and molecular regulation of sleep: from fruit flies to humans. *Nat Rev Neurosci* 2009;10:549-560.
6. Reinoso-Suárez F, de Andrés I, Rodrigo-Angulo ML, Rodríguez-Veiga E. Location and anatomical connections of a paradoxical sleep induction site in the cat ventral pontine tegmentum. *Europ J Neurosci* 1994;6:1829-1836.
7. Reinoso-Suárez F, de Andrés I, Rodrigo-Angulo M, Garzón M. Brain structures and mechanisms involved in the generation of REM sleep. *Sleep Medicine Reviews* 2001;5:63-78.
8. Núñez A, Buño W, Reinoso-Suárez F. Neurotransmitter actions on oral pontine tegmental neurons of the rat: an in vitro study. *Brain Res* 1998;804:144-148.
9. Reinoso-Suárez F. Neurobiología del despertar y la vigilia. *An R Acad Nac Med (Madr)* 1997;114: 249-265.
10. García-García B, Reinoso-Suárez F, Rodrigo-Angulo ML. Hypothalamic hypocretinergic-orexinergic neurons projecting to the oral pontine REM sleep inducing site in the cat. *The Anatomical Record*, 2013, en prensa.
11. Núñez A, Moreno-Balandrán ME, Rodrigo-Angulo ML, Garzón M, de Andrés I. Relationship between the perifornical hypothalamic area and oral pontine reticular nucleus in the rat. Possible implication of the hypocretinergic projection in the control of rapid eye movement sleep. *Eu J Neurosci* 2006;24:2834-2842.
12. Moreno-Balandrán E, Garzón M, Bódalo C, Reinoso-Suárez F, de Andrés I. Sleep-wakefulness effects after microinjections of hypocretin 1 (orexin A) in cholinceptive areas of the cat oral pontine tegmentum. *Eur J Neurosci* 2008;28:331-341.
13. Reinoso-Suárez F, de la Roza C, Rodrigo-Angulo ML, de Andrés I, Núñez A, Garzón M. GABAergic mechanisms in the ventral oral pontine tegmentum: The REM sleep-induction site in the modulation of sleep-wake states. In: Monti JM et al., editors. *GABA and Sleep*. 2010. Springer Basel p233-252.