

Rol del sueño en la memoria y el aprendizaje

Autor: Blanca Rapún Esco

Tutor: Carles Soriano

Fecha: Septiembre 2023

Contenido

Abreviaturas	2
Resumen	3
Introducción	3
Objetivos	5
Medida del sueño	5
El electroencefalograma (EEG)	6
Neuroimagen funcional	6
Tomografía por emisión de positrones (PET)	7
Método EEG-fMRI	7
Método EEG-fMRS	8
Limitaciones	8
Las fases del sueño y su biología	8
Observaciones en PSG	8
Observaciones en neuroimagen funcional	9
Sueño no-REM	9
Sueño REM	9
Funciones de las fases del sueño en aprendizaje y memoria	10
Consolidación de la memoria durante el sueño	12
Capacidad de aprendizaje	14
Funciones de los husos del sueño	14
Sueño y olvido	15
Aprender durante el sueño	16
Memoria emocional	16

Sueño y memoria durante el desarrollo.....	17
Sueño y memoria durante el envejecimiento.....	18
Enfermedad de Alzheimer.....	18
Opinión.....	19
Conclusiones.....	20
Bibliografía.....	20

Abreviaturas

A β	beta-amiloide
EA	enfermedad de Alzheimer
ECG	electrocardiograma
EEG	electroencefalograma
EMG	electromiograma
EOG	electrooculograma
fMRI	resonancia magnética funcional
fMRS	espectroscopia de resonancia magnética funcional simultánea
GABA	ácido gamma-aminobutírico
MPFC	corteza prefrontal medial
MRS	espectroscopía de resonancia magnética
no-REM	movimiento ocular no rápido
PET	tomografía por emisión de positrones
PSG	polisomnografía
REM	movimiento ocular rápido
SEMs	movimientos oculares lentos
SWS	sueño de onda lenta

Resumen

El sueño y su impacto en el funcionamiento cerebral y la cognición humana han sido objeto de estudio durante décadas. Se ha demostrado que el sueño es fundamental para el mantenimiento de un cerebro saludable y para el proceso de aprendizaje y memoria. Sin embargo, no se conoce completamente cómo el sueño promueve estos procesos.

Para abordar este desafío, los científicos han recurrido, entre otros, a métodos de neuroimagen multimodal no invasivos, como la resonancia magnética funcional (fMRI), la electroencefalografía (EEG) y otros métodos de imágenes. Estas técnicas permiten explorar el cerebro durante el sueño de una manera detallada y precisa.

Se ha demostrado que el cerebro en reposo aún es capaz de procesar información externa e incluso evaluar su relevancia. Asimismo, se ha refinado la relación entre el sueño y la memoria, demostrando la reactivación posterior al aprendizaje durante el sueño y la reorganización de la representación de la memoria a nivel de sistemas, a veces con efectos duraderos en el rendimiento posterior de la memoria.

Uno de los aspectos intrigantes del sueño es la distinción entre las fases de sueño no-REM (movimiento ocular no rápido) y REM (movimiento ocular rápido). Se ha observado que estas dos fases pueden desempeñar diferentes roles. Mientras que el sueño no-REM parece estar relacionado con la consolidación de ciertos tipos de memoria, el sueño REM ha sido asociado con procesos de aprendizaje más creativos y la reorganización de la información.

Introducción

Todas las especies investigadas, sin importar cuán diversas sean, comparten un rasgo fundamental: el sueño. Incluso organismos unicelulares, como bacterias, presentan fases activas y pasivas correspondientes a los ciclos de luz-oscuridad de nuestro planeta. Esta universalidad del sueño lleva a algunos científicos a plantearse la intrigante hipótesis de si el sueño pudiera haber sido el primer estado de la vida en la Tierra [1].

La necesidad de dormir es el cuarto impulso biológico principal compartido por todo el reino animal. La persistencia del sueño a lo largo de la evolución sugiere que debe conllevar beneficios significativos que superan los riesgos y desventajas evidentes.

El sueño, además de ser una parte intrínseca de la vida, desempeña un papel crucial en el funcionamiento cerebral [2]. Mejora diversas funciones cerebrales, incluida nuestra capacidad para aprender, memorizar, tomar decisiones y realizar elecciones lógicas. Además, cuida de nuestra salud psicológica al proporcionar un espacio para recalibrar nuestros circuitos emocionales y procesar las experiencias del día [3, 4].

Dormir resulta beneficioso para la memoria, tanto antes como después de aprender. Cuando recordamos algo, estamos reactivando y fortaleciendo nuestra memoria. Esta reactivación de lo aprendido no solo ocurre de manera consciente durante el día, sino que también tiene lugar durante el sueño.

Tanto en estudios con ratas como en investigaciones con seres humanos mediante técnicas de neuroimagen funcional, se ha comprobado que, en el hipocampo, una región cerebral relacionada con la formación de la memoria, se repite la misma secuencia de actividad neuronal que se experimentó durante el proceso de aprendizaje de tareas específicas. Por lo que se concluye que las repeticiones de la actividad neuronal durante el sueño desempeñan un papel fundamental en la estabilización de las memorias y las protegen contra posibles interferencias.

Además, se ha observado un aumento en el número de espinas dendríticas en las regiones cerebrales que estuvieron involucradas en el proceso de aprendizaje durante la vigilia previa, lo que podría contribuir a la consolidación y estabilización de las memorias que están en proceso de formación durante el sueño [5].

El sueño influye también en la capacidad de aprender que tiene lugar posteriormente, como demuestran experimentos con personas que permanecieron despiertas durante todo el día, frente a las que pudieron dormir durante casi dos horas en ese mismo día.

En experimentos con señales como olores o tonos presentados durante el aprendizaje de una tarea, se observa que se puede mejorar aún más la memoria de esa tarea, si se vuelven a presentar durante el sueño posterior. Lo mismo ocurre si durante el aprendizaje se proporciona un premio, ya que la emoción asociada a las recompensas elevadas hace que el sueño posterior seleccione esas memorias.

Objetivos

Un conjunto sólido de pruebas respalda la idea de que el sueño desempeña un papel beneficioso en el proceso de aprendizaje y la formación de la memoria, y la falta de sueño los perjudica gravemente. Se ha demostrado que el rendimiento en tareas cognitivas mejora significativamente después de un período que incluye un adecuado descanso, mientras que la falta de sueño puede cancelar o perjudicar estas mejoras [2].

Hasta la fecha, la comprensión de cómo el sueño influye en el aprendizaje y la memoria se ha basado en investigaciones realizadas tanto en animales como en seres humanos. Sin embargo, aún no se comprenden completamente los mecanismos neuronales subyacentes a estos procesos durante el sueño, en gran parte debido a las limitaciones experimentales y metodológicas en la investigación con seres humanos.

Un desafío evidente en el estudio del cerebro mientras está dormido es, precisamente, que está dormido. Las personas dormidas no pueden contestar preguntas, o participar en pruebas computarizadas, que es como habitualmente aborda el estudio del cerebro los científicos cognitivos. Por lo tanto, se evalúa el rendimiento antes y después del sueño y se trata de determinar si las fases del sueño o las actividades oníricas intermedias pueden explicar los beneficios observados al día siguiente.

En esta revisión, se analizan las técnicas de medición disponibles en la actualidad y se destacan los aspectos clave de la comprensión actual sobre cómo el sueño puede contribuir al aprendizaje y la memoria abarcando diversas funciones.

Medida del sueño

Los estudios sobre el papel del sueño en el aprendizaje y la memoria se han basado en experimentos realizados tanto en animales como en sujetos humanos.

En animales, se han llevado a cabo experimentos que miden la actividad celular y molecular durante el sueño. También son comunes las grabaciones intracraneales invasivas, como grabaciones de actividad intracelular, potencial de acción y potencial de campo local en cierta región del cerebro. Además, otras técnicas in vivo, como la microscopía de dos fotones y la microendoscopía, permiten mediciones de actividad neuronal específicas de tipo celular (neuronas glutamatérgicas o GABAérgicas) [6].

La polisomnografía (PSG) es el método de referencia para medir objetivamente el sueño humano. La PSG se incluye varios componentes como el electroencefalograma (EEG), el electrooculograma (EOG), el electromiograma (EMG) y el electrocardiograma (ECG). También se pueden agregar dispositivos adicionales como la oximetría, cinturones de respiración, transductores de presión nasal, sensores de flujo de aire térmico oronasal y medidas de sonido de ronquidos [6].

La neuroimagen funcional ha permitido una descripción cada vez más detallada de la actividad cerebral a lo largo del ciclo de sueño-vigilia. Esto abarca desde la identificación de patrones regionales en las diferentes etapas del sueño hasta la observación de activaciones transitorias durante las oscilaciones del sueño.

El electroencefalograma (EEG)

El EEG es un método no invasivo y de bajo coste ampliamente utilizado para investigar la relación entre oscilaciones neuronales durante el sueño y la memoria en humanos. Aunque no se considera una técnica de neuroimagen en sentido estricto, el EEG permite generar mapas de la actividad eléctrica cerebral. Su principal ventaja radica en que mide directamente la actividad eléctrica de las neuronas. Esto se traduce en una alta resolución temporal (del orden de milisegundos). Sin embargo, la principal limitación es su resolución espacial limitada y la dificultad para localizar la actividad neuronal subcortical [7].

El EEG es capaz de detectar una serie de ritmos básicos de función cerebral, que van desde los ritmos de baja frecuencia (delta, theta y alfa), que se pueden observar durante el sueño de ondas lentas o en períodos de relajación, a los ritmos de alta frecuencia (beta y gamma), que se observan durante los períodos de actividad.

Sin embargo, todavía se considera difícil estimar las actividades de la región cerebral subcortical, como el tálamo o el hipocampo, que son cruciales para investigar la relación entre ciertas oscilaciones neuronales (husos y ondas lentas) [6].

Neuroimagen funcional

Los informes basados en PET ya habían revelado una red especializada de áreas cerebrales que se desactivan durante el sueño no-REM y estructuras que se activan o desactivan durante el sueño REM. Sin embargo, la llegada de la EEG/fMRI ha permitido una caracterización más precisa de los eventos activos y fásicos que ocurren dentro de las etapas del sueño.

La neuroimagen funcional ofrece la oportunidad de identificar, de manera no invasiva y a nivel macroscópico, las estructuras neuronales comúnmente implicadas en la generación, propagación o modulación de las actividades del sueño fásico en humanos, incluyendo aquellas estructuras cerebrales profundas que no son accesibles mediante grabaciones electrofisiológicas estándar [8].

Tomografía por emisión de positrones (PET)

Los estudios con PET han proporcionado datos altamente consistentes sobre la neuroanatomía funcional durante el sueño. El PET presenta ventajas, como la generación de bajo nivel de ruido y la ausencia de artefactos en las grabaciones simultáneas de EEG. Además, es adecuado para realizar análisis cuantitativos, proporcionando mediciones más precisas del metabolismo cerebral y del flujo sanguíneo [9]. No obstante, la limitada resolución temporal del PET impide la observación directa de eventos breves en la actividad cerebral, que pueden durar tan solo aproximadamente un segundo, no puede capturar directamente los cambios en la actividad cerebral que ocurren durante eventos cortos, como los husos o las ondas lentas [8]. Sin embargo, es factible utilizar el PET para estudiar indirectamente estas actividades fásicas al examinar las correlaciones entre la actividad cerebral en una etapa de sueño específica y medidas fisiológicas que reflejan la cantidad de estos procesos fásicos.

Método EEG-fMRI

Los enfoques multimodales no invasivos han desempeñado un importante papel en el avance de nuestra comprensión del impacto del sueño en el aprendizaje y la memoria. Uno de estos enfoques combina mediciones simultáneas de EEG y resonancia magnética funcional (fMRI).

La fMRI es capaz de medir las respuestas hemodinámicas dependientes del nivel de oxígeno en sangre (conocidas como señales BOLD), que se generan debido al aumento en las demandas metabólicas durante la activación neuronal. Esto permite medir los cambios en la actividad cerebral y evaluar las respuestas cerebrales relacionadas con eventos específicos durante el sueño, como las fases de sueño fásico. La fMRI presenta una alta resolución espacial, del orden de milímetros, lo que le permite detectar tanto la actividad cortical como la subcortical, incluyendo áreas como el tálamo y el hipocampo [6]. Sin embargo, la fMRI tiene una resolución temporal limitada, en el orden de segundos, debido a restricciones técnicas y fisiológicas.

Un enfoque multimodal que combina señales de fMRI y EEG presenta ventajas para mejorar tanto la resolución temporal como espacial, lo que puede proporcionar una mayor

especificidad y sensibilidad en la detección de actividades neuronales en comparación con el uso de un solo método de neuroimagen. Además, esta técnica es no invasiva y no requiere la inyección de agentes radiactivos. No obstante, se deben abordar ciertas limitaciones, como la incomodidad del entorno de escaneo y la necesidad de excluir cualquier material ferromagnético en los participantes.

Método EEG-fMRS

Otro enfoque multimodal en la investigación del sueño implica la grabación simultánea de EEG y espectroscopía de resonancia magnética funcional (fMRS). La fMRS permite medir de forma no invasiva las concentraciones cambiantes de neurotransmisores a lo largo del tiempo. Esta técnica se ha utilizado para estudiar el equilibrio entre la excitación y la inhibición (E/I) en el cerebro, calculando la relación de concentración entre el glutamato y el GABA. Este equilibrio E/I se considera un indicador importante en la investigación sobre los procesos de aprendizaje y memoria, así como en la plasticidad a nivel del sistema cerebral. La relación señal/ruido en la fMRS suele ser baja, lo que requiere el uso de vóxeles de gran tamaño y tiempos de adquisición prolongados para obtener una señal lo suficientemente clara [6].

Limitaciones

Aunque la investigación de neuroimagen multimodal ha demostrado ser útil para comprender el sueño humano presenta limitaciones que han dificultado las mediciones [6,7] como complejas configuraciones del hardware, contaminación de los datos de EEG por artefactos relacionados con la resonancia magnética y la necesidad de selección de una región de interés.

Las fases del sueño y su biología

El sueño humano se divide en la fase no-REM y la REM, que se repiten en ciclos de 90 minutos [2]. La proporción de sueño no-REM a REM dentro de cada ciclo de sueño cambia. Por lo general, en personas sanas y jóvenes, la etapa más profunda de no-REM suele ser dominante temprano en la noche, y el sueño REM al final. No hay acuerdo científico sobre la razón por la que nuestros ciclos de sueño siguen este patrón repetitivo.

Observaciones en PSG

Según las características indicadas en las medidas de PSG, principalmente patrones de actividad eléctrica, no-REM se subcategoriza aún más en la etapa 1 (N1), la etapa 2 (N2) y la etapa 3 (N3).

- Cuando nos estamos quedando dormidos, entramos en una fase de sueño ligero, la fase N1. Se observa una reducción en las ondas alfa (características de la vigilia) y un aumento en las ondas theta (4-8 Hz), mientras que las señales EOG demuestran movimientos oculares lentos (SEMs).
- En la siguiente fase, N2, se pueden observar complejos K y husos del sueño (11 – 16 Hz).
- La siguiente etapa, N3 o sueño de onda lenta (SWS), es la más profunda. Las señales de EEG se vuelven más sincrónicas y las ondas lentas (< 1 Hz) y ondas delta (0.5 – 4 Hz) aumentan.
- Durante el sueño REM, las señales EEG se desincronizan y contienen actividades mixtas de alta frecuencia y baja amplitud. Además, se pueden observar explosiones periódicas de movimientos oculares rápidos en las señales EOG. El tono muscular disminuye con aumentos transitorios (< 1 s) conocidos como contracciones.

Observaciones en neuroimagen funcional

Los hallazgos revelan una notable reproducibilidad en la neuroanatomía funcional durante el sueño, proporcionando una base sólida para la investigación en este campo [9].

Sueño no-REM

Estudios con PET y fMRI han mostrado consistentemente una reducción de la actividad cerebral durante el sueño no-REM en comparación con la vigilia. Se observa una desactivación predominante en áreas como puente troncoencefálico dorsal y mesencéfalo, cerebelo, tálamo, ganglios basales, prosencéfalo basal / hipotálamo, corteza prefrontal, corteza cingulada anterior, precuneus y en regiones medias del lóbulo temporal [6] [8].

Aunque la mayoría de los estudios respaldan la disminución de la actividad cerebral durante el sueño no-REM en comparación con la vigilia, un estudio ha señalado que se pueden observar aumentos relativos en el metabolismo de la glucosa cerebral en ciertas estructuras neuronales durante el sueño no-REM, al controlar las disminuciones en el metabolismo absoluto en todo el cerebro [9]. Además, se ha demostrado que husos y ondas lentas están asociadas con aumentos en la actividad cerebral en áreas subcorticales y corticales específicas.

Sueño REM

El sueño REM muestra una actividad global similar a la vigilia, pero con ciertas áreas cerebrales aumentando su actividad (como el tronco encefálico, tálamo y áreas límbicas, incluyendo complejos amigdaloides, formación del hipocampo y corteza cingulada anterior) y otras

disminuyendo (como la corteza prefrontal dorsolateral y áreas parietales), en consonancia con las teorías sobre la generación del sueño REM y sus características. [6][8].

Funciones de las fases del sueño en aprendizaje y memoria

Se ha demostrado que el cerebro procesa la información adquirida durante la vigilia y sufre procesos neuronales involucrados en el aprendizaje y la memoria durante el sueño. Así, el sueño facilita el rendimiento en varios tipos de tareas de aprendizaje y memoria, como tareas de secuencia motora, adaptación motora, discriminación de textura visual, asociación de par de palabras y reconocimiento de secuencia de cara [10].

Se ha comprobado que el sueño desempeña un papel crucial en el proceso de la memoria, tanto antes de adquirir nuevos conocimientos (preparando al cerebro para la formación de recuerdos) como después del aprendizaje (reforzando lo aprendido y previniendo el olvido) [2] pero cómo el sueño no-REM y el REM están involucrados en el aprendizaje sigue siendo controvertido.

A pesar de que los métodos de privación del sueño se han utilizado ampliamente para investigar el papel del sueño en el aprendizaje, éstos también han sido criticados, porque las deficiencias de aprendizaje después de la privación podrían ser simplemente causadas por una arquitectura general del sueño alterada o la falta de sueño [11].

La investigación sobre la relación entre el sueño y la memoria ha avanzado significativamente en los últimos tiempos. Mientras que en el pasado se centraba en analizar los cambios en las fases del sueño después de un período de entrenamiento, en la actualidad es también común investigar las variaciones en el rendimiento a lo largo de la noche y su correlación con mecanismos de sueño específicos, como las ondas lentas o los husos de sueño.

Así, los estudios que exploran la interacción entre el sueño y la memoria se pueden dividir en dos categorías: aquellos que investigan la reorganización cerebral directamente durante el sueño y los que observan los cambios evidentes en la reorganización cerebral después del sueño en comparación con los períodos de vigilia o la privación de sueño [8].

Ya hace décadas, se consideró que el sueño no-REM es beneficioso para la memoria declarativa, dependiente del hipocampo [12], mientras que el sueño REM se consideró beneficioso para memorias no declarativas, implícitas y de procedimiento [13]. Pero es importante señalar que ninguna tarea es puramente procesal, y la mayoría de las tareas

involucran características tanto explícitas como implícitas que se aprenden, se reactivan durante el sueño y luego se recuperan más tarde [8].

Estos matices implícitos y explícitos de una traza de memoria por consolidar no solo se procesan en diferentes partes del cerebro, sino que también probablemente dependen de diferentes etapas, características del sueño y/o la sucesión ordenada de etapas del sueño.

Numerosos estudios han demostrado que la secuencia de los ciclos de sueño no-REM REM, y no sólo una de las fases, es crucial para el aprendizaje y la memoria en humanos [6] [14] en modelos animales [6] [15]. Estos estudios utilizaron un análisis correlacional para investigar la relación entre la mejora del rendimiento en una tarea y la arquitectura del sueño durante la noche posterior al aprendizaje. Por ejemplo, un estudio mostró que la cantidad de sueño de onda lenta en las primeras horas de sueño y REM en las últimas horas de sueño jugó los papeles cruciales en ambos humanos [6] [14] y roedores [6] [15].

En imágenes de resonancia magnética se ha visto que hay partes individuales del cerebro que durante el sueño REM están más activas que cuando estamos despiertos [1]. El tálamo se abre y entran a la corteza cerebral las señales procedentes de las emociones, las motivaciones, y los recuerdos, que se reproducen en las cortezas visuales, auditivas y cinestésicas. El estudio demostró que el sueño no-REM está involucrado en ganancias de rendimiento después del sueño, mientras que el sueño REM estabiliza el aprendizaje previo al sueño al reducir la interferencia [6].

Así pues, se puede considerar la vigilia como un estado de recepción de información del exterior, el sueño no-REM como un estado para almacenar memorias de nuevos hechos y habilidades, y el sueño REM como integración, interconectando memorias de experiencias pasadas, y desarrollando un modelo de comprensión del mundo, que incluye nuevas ideas y habilidades.

En un estudio utilizando fMRS simultáneamente con PSG se investigaron los niveles de concentración de glutamato y GABA y las relaciones E / I (excitación/inhibición) para cada etapa de sueño [6]. El equilibrio E / I aumentó durante el sueño no-REM independientemente del aprendizaje previo al sueño, pero este valor demostró una correlación positiva con las ganancias de rendimiento posteriores al sueño en comparación con el rendimiento previo al sueño. En contraste, el equilibrio E / I disminuyó durante el sueño REM solo cuando se produjo

el entrenamiento previo al sueño. Esta disminución sugirió que los mecanismos de estabilización y poda del aprendizaje previo al sueño ocurrieron durante el sueño REM.

En general, estos hallazgos sugieren que el sueño no-REM promueve los procesos de plasticidad, mientras que el sueño REM facilita la estabilización y la poda del aprendizaje de una manera específica de aprendizaje.

Consolidación de la memoria durante el sueño

Después de que la información se codifica en la memoria, sus rastros iniciales son frágiles y requieren fortalecerse para convertirse en memorias permanentes. Los primeros pasos en este proceso se producen a nivel celular, específicamente en las sinapsis neuronales, en cuestión de minutos u horas. Además de esta consolidación sináptica rápida, existe un proceso de consolidación a nivel de sistemas que se desarrolla a lo largo de un período que puede extenderse desde días hasta años. La consolidación de sistemas se refiere a un proceso que reorganiza la información de la memoria en diferentes sistemas cerebrales, impactando especialmente en las memorias declarativas. En estas memorias, el recuerdo inicialmente depende del hipocampo, pero con el tiempo se vuelve independiente de él [8].

Se ha comprobado que las tareas que requieren especialmente la participación del hipocampo durante la codificación de la memoria son las que hacen que una traza de memoria sea más susceptible a la consolidación dependiente del sueño.

A nivel de sistemas, mediante técnicas de neuroimagen como la tomografía por emisión de positrones (PET) o la resonancia magnética funcional (fMRI), se ha demostrado que las experiencias durante la vigilia influyen en la actividad cerebral regional durante el sueño no-REM y REM posterior [9].

Así como la actividad de las ondas cerebrales de vigilia está relacionada con la recepción del mundo sensorial exterior, las ondas lentas de sueño no-REM profundo contribuyen a la transferencia de información, de un sitio de almacenamiento a corto plazo, que es frágil, a un lugar a largo plazo seguro y duradero [1]. Con la ayuda de la resonancia magnética, es posible observar dónde se recuperan los recuerdos de la memoria episódica. Antes de dormir, se recuperan principalmente del hipocampo, mientras que después de dormir, estos mismos

recuerdos se recuperan del neocórtex, la región superior del cerebro que sirve como almacén a largo plazo para las memorias basadas en hechos. En otras palabras, el sueño proporciona un entorno propicio que favorece la integración de memorias recién adquiridas y promueve su transferencia y almacenamiento a largo plazo o consolidación permanente.

En general, se puede concluir que especialmente las trazas de memoria declarativa (dependientes del hipocampo) se reorganizan durante el sueño, lo que se refleja en cambios en la actividad cerebral durante la recuperación de la memoria posterior. La recuperación de la memoria, que inicialmente involucra la formación del hipocampo, se vuelve independiente del hipocampo después de solo un día a unas semanas si se permite el sueño después del entrenamiento.

La evidencia acumulada sugiere que el sueño desempeña un papel crucial tanto en la consolidación sináptica como en la consolidación de sistemas de la información recientemente adquirida. A nivel celular, se han observado reactivaciones neuronales durante el sueño posterior al entrenamiento en animales, principalmente durante el sueño de ondas lentas (SWS), aunque en algunos casos también durante el sueño REM.

Se ha observado que el periodo de sueño no-REM profundo, que prevalece en las primeras etapas del sueño nocturno, confiere el mayor beneficio en términos de consolidación de la memoria.

Incluso durante el día, se ha demostrado que siestas breves de unos 20 minutos, que contienen suficiente sueño no-REM, pueden contribuir a la consolidación de la memoria [1].

La conclusión es clara, si se duerme adecuadamente la primera noche después de aprender algo nuevo, se corre el riesgo de perder la oportunidad de consolidar esos recuerdos de manera efectiva. El sueño desempeña un papel crítico en la fijación de la información en nuestra memoria, y el cansancio prolongado puede tener un impacto significativo en nuestra capacidad para retener y utilizar el conocimiento adquirido.

Capacidad de aprendizaje

El hipocampo, esa región cerebral fundamental, tiene la capacidad de introducir recuerdos nuevos y facilitar nuevos aprendizajes. Sin embargo, su eficiencia está directamente relacionada con la calidad del sueño que experimentamos. Cuando se evalúa a personas después de un período de privación de sueño y se les pide que aprendan algo, los resultados son reveladores. La privación de sueño parece apagar temporalmente la actividad de aprendizaje en el hipocampo, lo que impide que los recuerdos se consoliden de manera efectiva. Incluso interrumpir el sueño no-REM profundo con sonidos disruptivos y tener un sueño superficial puede producir déficits similares en la formación de recuerdos [1].

Este proceso va más allá de las experiencias subjetivas de somnolencia. Incluso las unidades más elementales del proceso de aprendizaje, como la producción de proteínas que forman los bloques de construcción de los recuerdos dentro de las sinapsis, se ven afectadas por la privación de sueño. De hecho, la privación del sueño puede influir en el ADN y los genes relacionados con el aprendizaje en las células cerebrales del hipocampo [1].

Funciones de los husos del sueño

De vez en cuando, durante las fases tanto profundas como ligeras del sueño no-REM, se producen los "husos del sueño". Estos husos del sueño son breves ráfagas de actividad de ondas cerebrales rápida oscilatoria (entre 12 Hz y 16 Hz), con amplitud creciente y menguante. Son generados por núcleo reticular del tálamo y desempeñan un papel crucial en nuestra calidad de sueño. Cuanto más potentes y frecuentes son, más resilientes nos volvemos a los ruidos externos que podrían interrumpir nuestro descanso. Pero su importancia va más allá de eso: la cantidad de husos del sueño también está vinculada a nuestra capacidad para restaurar y consolidar la memoria. Se ha observado que cuantos más husos de sueño durante el sueño no-REM ligero, mayor es la transferencia de información del hipocampo a la corteza, y mayor es la capacidad de aprendizaje de nueva información. Están asociados especialmente con el aprendizaje del sensorimotor, pero también con las funciones visuoespaciales y de memoria.

Investigaciones que utilizaron un método EEG-fMRI demostraron que los husos del sueño juegan un papel clave en el procesamiento del aprendizaje dependiente del sueño. Se observó

que las reactivaciones corticales y subcorticales relacionadas con la tarea a aprender ocurren especialmente durante los husos rápidos (13 – 16 Hz) después del aprendizaje en comparación con las noches de control, y este proceso puede facilitar el aprendizaje mediante la regulación de la plasticidad sináptica. Estas reactivaciones se observaron en:

- giro fusiforme, que está asociado con el aprendizaje en una tarea de reconocimiento de secuencia facial
- áreas corticales visuales selectivas de la cara / escena y el hipocampo después de una tarea de aprendizaje de asociación cara-escena [16]
- en V1 después de aprender en una tarea de discriminación de textura visual [17]
- en la red striato-cerebelo-cortical utilizando una tarea de aprendizaje de secuencia motora [18].

En experimentos de mecanografía, se observó en el escáner cerebral, que, en el caso de la memoria motriz, la transferencia de memoria de corto a largo plazo, no se realiza a la corteza, sino a circuitos cerebrales subcorticales por debajo del nivel de conciencia. Las habilidades se convierten en instintivas, sin tener que forzarlas. Pero tras el aprendizaje, el aumento de husos se observó un sólo en regiones de la corteza motora (parte posterior del lóbulo frontal) [1].

Sueño y olvido

No podemos olvidarnos del papel fundamental del olvido (valga la redundancia).

Investigaciones científicas han demostrado que, durante el sueño, nuestro cerebro realiza una especie de cribado de la información almacenada; igual que se activan procesos que ayudan a consolidar la información importante, se descartan o debilitan los recuerdos menos relevantes o innecesarios. En un experimento en el que durante la prueba se indicaba a los sujetos palabras que debían recordar y otras que debían olvidar, se observó que, cuantos más husos del sueño en una siesta posterior con sueño no-REM, más se refuerza la capacidad de recordar y la de olvidar. En el grupo que no durmió no se observó la misma capacidad [1].

Este proceso de olvido selectivo permite liberar espacio para nuevos aprendizajes y experiencias, evitando la saturación de la memoria con detalles triviales o temporales. Así, podemos concentrarnos en recordar lo que realmente importa: lecciones de vida, habilidades cruciales, experiencias significativas y datos esenciales.

Aprender durante el sueño

En condiciones muy especiales, algo de aprendizaje es posible durante el sueño. Para comprobarlo, los investigadores se basaron en estimulación externa durante el sueño

Mientras los sujetos dormían, diferentes tonos sonaban al tiempo que se dispersaba a su alrededor una sustancia olorosa agradable o desagradable. Las personas esnifamos instintivamente y con más intensidad ante un olor placentero que uno desagradable, incluso cuando dormimos. Tras el entrenamiento, y mientras los sujetos seguían durmiendo, se hacían sonar los diferentes tonos, pero sin los olores. Los sujetos esnifaban más intensamente ante los tonos que habían sido previamente asociados a un olor agradable que ante los asociados a uno desagradable. Por lo tanto, habían aprendido mientras dormían [5].

Así, en ratas, se ha observado que las señales acústicas asociadas a un aprendizaje cuando se presentan también durante el sueño que le sigue estimulan en el hipocampo la repetición de las secuencias de actividad de las mismas neuronas que codificaron el aprendizaje [5].

En otros experimentos, en los que el sujeto recuerda los elementos que se reactivaron durante el sueño utilizando señales de sonido, se observó que sólo la estimulación durante el sueño no-REM comportó una mejora en la memoria. La estimulación durante el sueño REM y durante la vigilia de día no ofreció ventajas de memoria similares [1].

Los datos de neuroimagen funcional sugieren que el procesamiento de estímulos externos persiste incluso durante el sueño no-REM y el sueño REM tónico y podría continuar mucho más allá de las cortezas auditivas primarias. Mientras que los estudios más antiguos se centraron en las etapas de sueño completas, las técnicas más nuevas, como EEG/fMRI, permiten un refinamiento de estos análisis. Específicamente, ahora hay indicios de que las oscilaciones del sueño no-REM (husos del sueño o la fase de la oscilación lenta) y diferentes estados de REM pueden afectar el procesamiento de información externa durante el sueño [8].

Memoria emocional

Aunque la mayoría de los estudios respaldan un importante papel del sueño REM en el procesamiento de la memoria emocional, existen resultados son contradictorios [19]. Durante el sueño REM, la activación de la amígdala indica una mayor actividad relacionada con el procesamiento emocional. Esto incluye la revisión y la reorganización de las experiencias

emocionales del día. Se cree que el sueño REM facilita la asimilación de emociones intensas y el procesamiento de recuerdos emocionales, equilibrando y regulando las emociones. Durante esta fase, los recuerdos con carga emocional pueden reorganizarse y almacenarse de manera más estable, lo que, según algunos científicos, puede contribuir a la resiliencia emocional y a reducir la intensidad de heridas emocionales. Esta teoría podría ayudar a descifrar la función de los sueños, predominantes en la fase REM [1]. Sin embargo, durante la elaboración de este trabajo, no se han encontrado estudios científicos que demuestren funciones específicas los sueños en el aprendizaje y la memoria, más allá de las propias del sueño.

Algunos estudios también implican al sueño no-REM en la consolidación de recuerdos emocionales. Estudios con roedores que utilizaron señales para recordar memorias de miedo durante el sueño no REM observaron una disminución de la respuesta al miedo después de la señalización durante el sueño, mientras que la señalización durante el sueño REM aumentó las respuestas al miedo. Sin embargo, otro estudio observó un aumento en la respuesta al miedo después de la señalización de memorias de miedo durante el SWS [19].

Lo que está claro es que los recuerdos emocionales o altamente relevantes tienden a resistir el proceso de olvido durante el sueño. Estos recuerdos son reforzados y consolidados, lo que contribuye a nuestra adaptación y supervivencia. Sin embargo, sería beneficioso averiguar cómo el sueño regula las emociones, especialmente en casos de traumas o adicciones, y desarrollar algún mecanismo de olvido selectivo [1].

Sueño y memoria durante el desarrollo

El sueño experimenta cambios significativos durante el desarrollo humano, desde largas siestas en bebés que se reducen a la mitad antes de la adolescencia, hasta cambios en los ritmos circadianos que van desde acostarse temprano en la infancia a traspasar en la adolescencia. Sin embargo, también existen diferencias individuales en los patrones de sueño [20].

En bebés y niños pequeños, las siestas benefician la memoria declarativa, fortaleciéndola incluso después del sueño nocturno. En la niñez intermedia, el sueño no-REM nocturno se asocia con la memoria declarativa y el rendimiento cognitivo. Estudios recientes sugieren que la microestructura del sueño, como la actividad de ondas lentas, cambia con la maduración cerebral y se asocia con el rendimiento cognitivo y la maduración de la materia gris. Se postula

que los cambios en el sueño, como la cesación de las siestas en la infancia, reflejan el desarrollo cerebral, y las consecuentes mejoras cognitivas, como un mayor vocabulario y memoria [20].

Los husos de sueño y las ondas lentas parecen ser facilitadores importantes del procesamiento cognitivo a lo largo del desarrollo, aunque el sueño REM también puede desempeñar un papel en la reorganización neural en edades tempranas.

En adolescentes, la evidencia es controvertida, ya que en algunos experimentos no se observó mayor rendimiento con sueño adicional [20].

Sueño y memoria durante el envejecimiento

La mala memoria y la falta crónica de sueño en la vejez están estrechamente relacionadas, lo que sugiere que el sueño juega un papel fundamental en la función cognitiva en los ancianos.

Los ancianos, especialmente aquellos con demencia, no es que necesiten dormir menos, es que a menudo tienen una necesidad de sueño insatisfecha [1].

A medida que envejecemos, los ritmos circadianos se debilitan y se sincronizan menos, y resulta más difícil iniciar y mantener el sueño, por lo que el tiempo total de sueño y su eficiencia disminuyen. Los trastornos respiratorios del sueño, el síndrome de movimiento periódico de las extremidades y otras comorbilidades pueden empeorar su calidad.

Los estudios de polisomnografía muestran una reducción en el sueño de onda lenta y un aumento compensatorio en las etapas de sueño más ligeras en los ancianos en comparación con los más jóvenes, además de una mayor dificultad para generar husos del sueño. La amplitud y la cantidad de ondas lentas también se reduce. En conjunto, estos cambios en el sueño no-REM pueden explicar el peor rendimiento de memoria en los ancianos [21].

Enfermedad de Alzheimer

La enfermedad de Alzheimer (EA) es el trastorno neurodegenerativo más frecuente y está asociada con trastornos del sueño, que son mucho más exagerados que en personas mayores sin esta enfermedad. De hecho, muchos estudios han demostrado que los trastornos del sueño son factores de riesgo para la EA [22].

Los trastornos del sueño pueden estar relacionados con el desarrollo de la EA mediante la reducción del sueño no-REM de la siguiente manera: las placas amiloides afectan a distintas áreas, entre ellas la parte media del lóbulo frontal, esencial para la generación del sueño no-

REM profundo. Durante el sueño no-REM profundo, las células gliales reducen su tamaño hasta un 60% permitiendo que el líquido cefalorraquídeo limpie los desechos, entre ellos el A β . En pacientes con EA, el A β acumulado afecta al sueño profundo, y la pérdida de sueño profundo, disminuye la capacidad de eliminar el A β [22].

La alteración del sueño por la acumulación de A β , responde a algo más que a un envejecimiento normal, por lo que sueño puede ser un identificador temprano de aquellas personas que tienen más riesgo de desarrollar Alzheimer.

Opinión

Aunque el sueño es tan antiguo como la vida misma, el conocimiento de sus mecanismos es algo relativamente reciente y aún pendiente por investigar. Quizás debido a ello, la sociedad todavía no es consciente de su relevancia para la salud en general, y la memoria y el aprendizaje en particular.

Además, la memoria es una de nuestras actividades fundamentales, pero sólo pensamos en ella cuando nos falla. El conocimiento de los mecanismos del sueño y de sus efectos en la memoria y el aprendizaje, y el tratamiento de los trastornos del sueño nos llevarían sin duda a un mejor aprovechamiento de nuestras capacidades intelectuales, a lo largo de toda nuestra vida, no solo en épocas de estudio, sino también en la senectud. Dado que se prevé que la esperanza de vida aumentará en los países desarrollados a cifras nunca vistas, es de vital importancia ayudarnos del sueño para preservar la memoria acumulada durante tantos años y tener una vejez de calidad.

Dada la infravaloración que ha sufrido hasta ahora la importancia del sueño, creo que va a ser un tema candente en el campo de la investigación y en la medicina clínica, gracias en parte a las técnicas de neuroimagen y las nuevas tecnologías que facilitan el análisis de los datos. Al analizar minuciosamente las actividades neuronales en individuos sanos durante el sueño, los datos resultantes establecerán una base esencial para explorar con mayor profundidad la fisiopatología del cerebro en aquellos afectados por trastornos del sueño.

Además, dispositivos como relojes o pulseras inteligentes que miden el sueño de manera más o menos rudimentaria, podrían ayudar, por un lado, a proporcionar datos masivos de la población que ayudasen en esta investigación, y por otro a concienciar a la población de la necesidad de dormir adecuadamente. En una cultura en la que se da tanto énfasis a la

productividad, a muchos seguramente les sea útil abandonar la idea de quitarle horas al sueño para producir más.

Hoy en día, a falta de fármacos que solucionen el problema, se puede recurrir a terapias conductuales que traten los trastornos del sueño e implementar políticas que prioricen el descanso, como regulación de los horarios y concienciación de la sociedad, y profesionales de la salud.

Conclusiones

El sueño proporciona un entorno específico que favorece la integración de memorias recién adquiridas y su consolidación. Gracias a técnicas de neuroimagen multimodal, como EEG/fMRI, se ha avanzado en la comprensión de la actividad cerebral durante el ciclo sueño-vigilia, incluyendo las fases de sueño REM y no-REM, mostrando al sueño como un estado complejo y activo del cerebro en lugar de simplemente un período de descanso. La neuroimagen ha revelado que el sueño implica interacciones neuronales activas que pueden desempeñar roles cruciales en la plasticidad cerebral, el rendimiento y la consolidación de la memoria, en especial los husos de sueño y las ondas lentas. Todavía quedan, sin embargo, muchas incógnitas que se espera sean despejadas en un futuro, ayudando a abordar los trastornos del sueño, y en consecuencia mejorando las capacidades cognitivas de la población.

Bibliografía

1. Matthew Walker. Por qué dormimos
2. Fabián Román. Tema 9 del Máster en Psicobiología y Neurociencia Cognitiva, 16.ª ed. SUEÑO Y VIGILIA.
3. Diekelmann, S., Born, J., 2010. The memory function of sleep. *Nat. Rev. Neurosci.* 11, 114–126. <https://doi.org/10.1038/nrn2762>.
4. Stickgold, R., Walker, M.P., 2013. Sleep-dependent memory triage: evolving generalization through selective processing. *Nat. Neurosci.* <https://doi.org/10.1038/nn.3303>.
5. I. Morgado Bernal, M. Martí. Tema 16 del Máster en Psicobiología y Neurociencia Cognitiva, 16.ª ed. Aprendizaje y memoria: conceptos, categorías y sistemas neurales.

6. Makoto Uji a, Masako Tamaki. Sleep, learning, and memory in human research using noninvasive neuroimaging techniques. En Elsevier Neuroscience Research Volume 189, April 2023, Pages 66-74
7. C. Soriano-Mas, J. Deus. Tema 22 del Máster en Psicobiología y Neurociencia Cognitiva, 16.ª ed. Neuropsicología y neuroimagen en psiquiatría. Neuropsicología y neuroimagen en psiquiatría.
8. Dang-Vu TT, Schabus M, Desseilles M, Sterpenich V, Bonjean M, Maquet P. Functional neuroimaging insights into the physiology of human sleep. *Sleep*. 2010 Dec;33(12):1589-603. doi: 10.1093/sleep/33.12.1589. PMID: 21120121; PMCID: PMC2982729.
9. Maquet P. Functional neuroimaging of normal human sleep by positron emission tomography. *J Sleep Res*. 2000 Sep;9(3):207-31. doi: 10.1046/j.1365-2869.2000.00214.x. PMID: 11012860.
10. Matthew P. Walker, Robert Stickgold. Sleep-Dependent Learning and Memory Consolidation, *Neuron*, Volume 44. Issue 1. 2004. Pages 121-133, ISSN 0896-6273, <https://doi.org/10.1016/j.neuron.2004.08.031>
11. Guttesen, A.´a.v., Gaskell, M.G., Madden, E. v, Appleby, G., Cross, Z.R., Cairney, S.A.,2022. Sleep loss disrupts the neural signature of successful learning. *Cereb. Cortex*.<https://doi.org/10.1093/cercor/bhac159>.
12. Fowler, M.J., Sullivan, M.J., Ekstrand, B.R., 1973. Sleep and memory. *Science* 179,302–304. <https://doi.org/10.1126/science.179.4070.302>.
13. Lewin, I., Glaubman, H., 1975. The effect of REM deprivation: is it detrimental, beneficial, or neutral? *Psychophysiology* 12. <https://doi.org/10.1111/j.1469-8986.1975.tb01303.x>.
14. Stickgold, R., James, L., Hobson, J.A., 2000. Visual discrimination learning requires sleep after training. *Nat. Neurosci.* 3. <https://doi.org/10.1038/81756>.
15. Ambrosini et al. 1995. Sequential Hypothesis of sleep function. V. Lengthening of post-trial SS episodes in reminiscent rats. [https://doi.org/10.1016/0031-9384\(95\)00143-7](https://doi.org/10.1016/0031-9384(95)00143-7).
16. T.O. Bergmann, M. Mölle, J. Diedrichs, J. Born, H.R. Siebner Sleep spindle-related reactivation of category-specific cortical regions after learning face-scene associations. *Neuroimage*, 59 (2012), pp. 2733-2742, 10.1016/j.neuroimage.2011.10.036

17. Y. Yotsumoto, Y. Sasaki, P. Chan, C.E. Vasios, G. Bonmassar, N. Ito, J.E. Náñez, S. Shimojo, T. Watanabe Location-specific cortical activation changes during sleep after training for perceptual learning *Curr. Biol.* (2009), p. 19, 10.1016/j.cub.2009.06.011 S.
18. Fogel S, Albouy G, King BR, Lungu O, Vien C, Bore A, Pinsard B, Benali H, Carrier J, Doyon J. Reactivation or transformation? Motor memory consolidation associated with cerebral activation time-locked to sleep spindles. *PLoS One*. 2017 Apr 19;12(4):e0174755. doi: 10.1371/journal.pone.0174755. PMID: 28422976; PMCID: PMC5396873.
19. Ackermann S, Rasch B. Differential effects of non-REM and REM sleep on memory consolidation? *Curr Neurol Neurosci Rep*. 2014 Feb;14(2):430. doi: 10.1007/s11910-013-0430-8. PMID: 24395522.
20. Mason GM, Lokhandwala S, Riggins T, Spencer RMC. Sleep and human cognitive development. *Sleep Med Rev*. 2021 Jun;57:101472. doi: 10.1016/j.smrv.2021.101472. Epub 2021 Mar 13. PMID: 33827030; PMCID: PMC8164994.
21. Mander BA, Winer JR, Walker MP. Sleep and human aging. *Neuron*. 2017 Apr;94(1):19-36. <https://doi.org/10.1016/j.neuron.2017.02.004>
22. Borges CR, Poyares D, Piovezan R, Nitrini R, Brucki S. Alzheimer's disease and sleep disturbances: a review. *Arq Neuropsiquiatr*. 2019 Nov;77(11):815-824. doi: 10.1590/0004-282X20190149. PMID: 31826138.