



REVISTA MÉDICA CLÍNICA LAS CONDES

<https://www.journals.elsevier.com/revista-medica-clinica-las-condes>

Sueño: conceptos generales y su relación con la calidad de vida

Sleep: general concepts and their relationship with quality of life

Larisa Fabres^{a,b}, Pedro Moya^{ac}✉

^a Departamento de Neurología Clínica Las Condes. Santiago, Chile.

^b Laboratorio de Neurofisiología y Sueño. Centro Avanzado de Epilepsias/Liga Chilena Contra la Epilepsia. Santiago, Chile.

^c Laboratorio de Neurofisiología y Sueño. Centro Avanzado de Epilepsias/Instituto Chileno de Neurología. Neurólogo, SIMEDS Chile.

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del Artículo:

Recibido: 18 05 2021.

Aceptado: 02 09 2021.

Palabras clave:

Sueño; Conceptos Básicos y Etapas del Sueño; Fisiología del Sueño; Relación entre Sueño, Desarrollo, Calidad de Vida y Salud.

Key words:

Sleep; Basic Concepts and Stages of Sleep; Sleep Physiology; Relationship Between Sleep, Development, Life's Quality and Health.

RESUMEN

El desarrollo de la medicina del sueño ha experimentado notables avances por contribuciones provenientes tanto de las ciencias básicas como de los estudios clínicos, destacando una relación positiva entre la preservación de un sueño normal y un amplio espectro de beneficios en diferentes indicadores de salud individual y de la población.

Un adecuado conocimiento de los postulados y mecanismos fisiológicos del sueño actualmente más aceptados a escala molecular, celular y sistémica, permiten desarrollar conceptos objetivos que otorgan mayor solidez a la evaluación del sueño. La etapificación del sueño, su arquitectura, variables de continuidad del mismo, así como el índice de microdespertares, entre otros, tienen una aplicación clínica directa: se pueden describir y utilizar rangos normales de parámetros polisomnográficos con sus características a lo largo de la edad, y variantes cronotípicas individuales. De este modo, se espera seguir avanzando tanto en el temprano y correcto diagnóstico como en una mejor toma de decisiones médicas.

Muy probablemente, debido a la función integradora del sueño, es que este juega un rol tan crucial en la salud, avalado por un cuerpo de evidencia que muestra un importante impacto beneficioso de un sueño sano en la calidad de vida, morbilidad y la prevención primaria de enfermedades muy variadas.

SUMMARY

The development of sleep medicine has experienced notable advances due to contributions from both basic science and clinical studies, highlighting a positive relationship between the preservation of normal sleep and a wide spectrum of benefits in different indicators of individual and population health.

An adequate knowledge of the currently more accepted physiological postulates and mechanisms of sleep, on a molecular, cellular and systemic scale, allows the development of objective concepts that give greater solidity to sleep assessment. Sleep staging, architecture, and continuity variables such as the microarousal index, among others, have direct clinical applications: normal ranges of polysomnographic parameters can be described and used with their characteristics throughout age and individual chronotype variants. In this way, it is further advances are expected both in early and correct diagnosis and in better medical treatments.

Evidence supports the crucial role sleep plays in overall health. Most likely due to its integrative function, healthy sleep has an important beneficial impact on quality of life, morbidity and primary prevention of a wide variety of diseases.

✉ Autor para correspondencia

Correo electrónico: pmoya@clinicalascondes.cl

<https://doi.org/10.1016/j.rmcl.2021.09.001>

e-ISSN: 2531-0186/ ISSN: 0716-8640/© 2019 Revista Médica Clínica Las Condes.

Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND

(<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).



INTRODUCCIÓN

El sueño normal se define como un estado de disminución de la conciencia y de la posibilidad de reaccionar frente a los estímulos que nos rodean. Es un estado reversible -lo cual lo diferencia de otras condiciones patológicas como el coma-, y se presenta con una periodicidad cercana a las 24 horas o "circadiana". Tras años de estudios no ha decaído entre los investigadores, básicos y clínicos, el interés por desentrañar todos los aspectos de este fenómeno. Aunque persisten muchas incógnitas, podemos afirmar que es imprescindible para la vida.

El dormir es el resultado de la fisiología, de sucesos precoces en la vida como el apego y de la edad. Es también resultado de los hábitos de las personas, su salud mental y de las enfermedades que puedan padecer. Un tercio de la vida de un ser humano es ocupada en dormir, lo que demuestra que dormir es una actividad fisiológica imprescindible¹, interactuando y modulada por el balance psíquico y físico del individuo¹. Tanto es así que un mal dormir es la causa o bien exacerba un amplio rango de patologías: enfermedades cardiovasculares¹, diabetes mellitus tipo 2 y síndrome metabólico², enfermedades psiquiátricas^{3,4} y cáncer⁵.

Lamentablemente, en la práctica médica diaria, los problemas relacionados con el sueño son una queja frecuente⁵⁻⁸. Según la Encuesta Nacional de Salud realizada en Chile en los años 2016-2017⁶ -que analizó seis mil mayores de 15 años-, el 63,2% de los chilenos sospecha padecer un tipo de trastorno del dormir. Los problemas de sueño más comunes fueron insomnio, ronquidos, apneas de sueño y síndrome de piernas inquietas. Basado en una extrapolación de esta encuesta, se calcula que como mínimo aproximadamente 820 mil personas mayores de 15 años en el país padecen de insomnio (5,6%), sin embargo, el número real es mucho mayor, pues se debe considerar también a pacientes no diagnosticados o automedicados. Adicionalmente, este mismo estudio estimó que los chilenos gastaron más de 2.372 millones de pesos chilenos (más de 3,5 millones de dólares americanos) en fármacos y productos para el sueño de libre venta.

Otra forma de apreciar la magnitud del problema nos entregan Bouscoulet et al.⁷ a través del revelador estudio realizado en cuatro capitales latinoamericanas (Ciudad de México, Montevideo, Caracas y Santiago de Chile), estimando la prevalencia de trastornos asociados al sueño a través de un cuestionario aplicado a personas de 40 años o más. El estudio incluyó a 4.533 sujetos (1.062 en ciudad de México, 941 en Montevideo, 1.173 en Santiago y 1.357 en Caracas). El ronquido fue reportado en 60,2%, somnolencia diurna excesiva en 16,4%, apneas presenciadas en 12,3%, insomnio en 34,7%, uso de sedantes en 15,1% y combinación de ronquido, somnolencia y apneas observadas en un 3,4%. Los varones mostraron una frecuencia más alta de ronquido y siestas diurnas, mientras que las mujeres reportaron más insomnio y uso de sedantes.

Se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre las ciudades en la frecuencia de los trastornos asociados al sueño: Santiago reportó la prevalencia más alta de roncadors habituales (66,4%), somnolencia diurna excesiva (22,7%), insomnio (41,6%) y uso de sedantes (23,7%), así como combinación de síntomas tales como ronquido/apneas observadas (11%) y ronquido/somnolencia diurna excesiva (6,4%). No tenemos estudios locales que expliquen en profundidad estos hallazgos, pero nos alerta respecto de la alta prevalencia de estos en nuestra población.

En cualquier caso, esta realidad no es ajena a lo que ocurre en el resto del mundo y se debe hacer notar que al menos en parte, una causa recae en una sociedad actual que promueve una actividad sin interrupción las 24 horas. Progresivamente aparecen actividades que ocupan las horas de sueño: se puede encontrar lugares donde comer o hacer ejercicio durante la noche, la información y las redes sociales fluyen de manera ininterrumpida en las pantallas de teléfonos móviles, *tablets* o computadores⁸, nuestros teléfonos son una vía de comunicación directa e inmediata -no siempre deseable- con nuestros trabajos, los trabajos en turnos proliferan, al igual que los viajes atravesando husos horarios⁹. Si a esto se suma una vida acelerada, falta de ejercicio y malos hábitos de sueño, desembocamos en las altas tasas de trastornos del dormir que afectan a adultos y niños.

CONCEPTOS GENERALES

Funciones del sueño

Respecto de la función del sueño en el ser humano hay dos teorías, de alguna forma opuestas: por una parte, se le atribuye una función fisiológica esencial y por otra, se le asigna una función más bien adaptativa (un estado conductual de inactividad). Estas dos hipótesis han sido ampliamente debatidas⁸⁻¹⁰ y todo hace pensar que no son mutuamente excluyentes.

Respecto de las funciones específicas de cada etapa, la mayoría de los estudios asignan al sueño No-REM (*non-rapid eye movement*) roles en la conservación de la energía y en la recuperación del sistema nervioso. Por su parte, el sueño REM tendría importancia en la activación cerebral periódica durante el sueño, en procesos recuperativos localizados, en la consolidación de la memoria y en la regulación emocional. Otras funciones conocidas del sueño son un importante rol en la regulación inmunológica, el proceso de reparación de ADN y la remoción de desechos por el sistema glifático¹¹.

Las horas necesarias de sueño y la calidad del sueño

Respecto del número de horas de sueño que cada persona necesita, no existe una sola respuesta. El año 2015 un panel de expertos de la *National Sleep Foundation* elaboró recomendaciones sobre la duración del sueño según grupo etario¹² y estableció un intervalo ideal de duración de sueño, especificando el número de

horas mínimo que se debe cumplir y el número de horas que no debemos exceder en cada subgrupo. Los intervalos se definieron considerando: estado de bienestar, salud física, salud emocional y función cognitiva.

Como observamos en la Tabla 1, un recién nacido precisa un sueño muy prolongado si se compara con etapas posteriores. El requerimiento de horas de sueño va bajando con el correr de los años. Si un recién nacido duerme menos de 14 horas, se ha observado un mayor riesgo de obesidad, hiperactividad, impulsividad y desarrollo cognitivo bajo, lo que refuerza la importancia del sueño en los niños.

Esta misma revisión de expertos reveló que los escolares que duermen menos de 9 horas muestran menor rendimiento académico y bajo funcionamiento cognitivo. La etapa adolescente es de especial vulnerabilidad, dado que con frecuencia se transgreden las horas de sueño. Los expertos sugieren un mínimo de 8 horas de sueño y señalan una asociación con trastornos del ánimo, obesidad, rendimiento académico y accidentabilidad.

En el caso de edad media de la vida la recomendación va de 7 a 9 horas de sueño nocturno, una situación que es muy difícil de observar en nuestra sociedad actual.

Los mayores de 65 años son un grupo que aumenta en el mundo, en este caso los expertos recomiendan un sueño nocturno de 7-8 horas. Como vemos, sus necesidades de sueño son prácticamente idénticas a las del adulto joven. Si duermen las horas que necesitan, mantienen un funcionamiento cognitivo mejor, menor morbilidad y en suma una calidad de vida más sólida, en comparación a aquellos que duermen menos horas que las indicadas.

Conviene introducir el concepto de calidad de sueño, el que además del tiempo de sueño, incluye la arquitectura (porcentaje

de fases de sueño y sus ciclos), la latencia para conciliar el dormir, los microdespertares y los periodos de vigilia durante el sueño. En general, se considera que la normalidad del conjunto parámetros arriba mencionados se relaciona positivamente con la percepción de un buen dormir y el descanso logrado.

Etapificación

En el sueño se distinguen dos estadios: No-REM (NREM) y fase REM (por *rapid eye movement*, denotado en polisomnografía con la letra R); en 4 a 5 ciclos que fluctúan en duración entre 90 y 120 minutos¹². Esto se grafica en un hipnograma (Figura 1), esquema que representa las etapas de una noche de sueño.

La etapa NREM representa cerca del 75% del tiempo total de sueño (TTS). El sueño N1, que corresponde al estado de somnolencia, representa hasta un 5% del TTS, en N1 se observan ondas agudas del vértex y transientes occipitales positivos del sueño (POSTs). En N2 se conforman además los husos de sueño y complejos K correspondiendo al 45-55% del TTS. En comparación a vigilia y REM, la fase N3 tiene mayor sincronización de la actividad electroencefalográfica. La llamada fase N3, es el sueño de ondas delta de alto voltaje (o sueño reparador, profundo) y representa el 15-20% del TTS.

El sueño REM suele abarcar entre el 20-25% del sueño nocturno. Se presenta a los 60 - 120 minutos tras haberse quedado dormido. Típicamente se observa atonía muscular de la mayor parte de los músculos, un EEG desincronizado y los característicos movimientos oculares horizontales rápidos (deflexión inicial menor a 500ms) detectados en el electro-oculograma¹³.

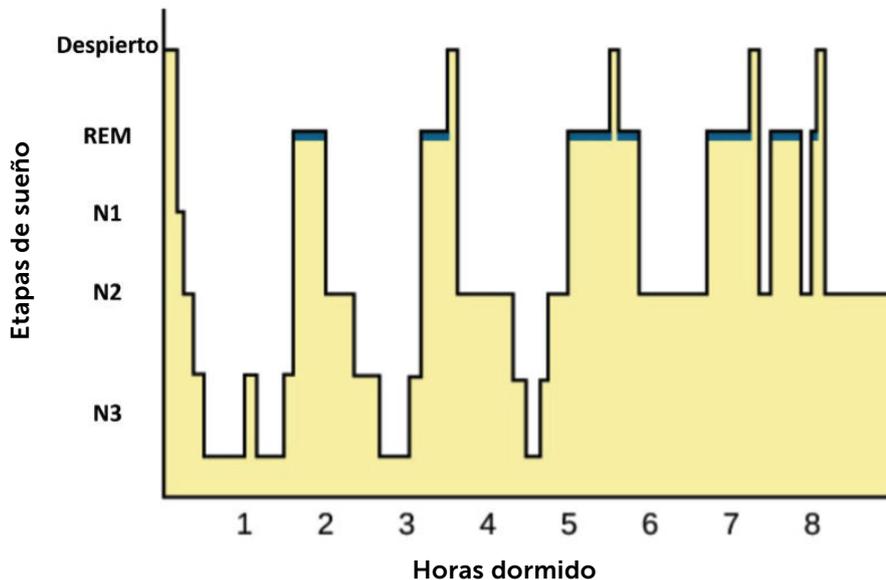
El primer ciclo empieza en N1, con progresión hacia N2, luego N3, sucedido generalmente por un retorno a N2, seguido por el primer periodo REM, el que es breve y cuya duración generalmente va aumentando durante los siguientes ciclos, como se aprecia en la Figura 1. Por su parte, N3 suele ser más prolon-

Tabla 1. Horas de sueño recomendadas por edad según la National Sleep Foundation(*)

Edad	Horas de sueño recomendadas
Recién nacidos (0 a 3 meses)	14-17 horas
Lactantes (4-11 meses)	12-15 horas
Niños pequeños (1-2 años)	11-14 horas
Pre-escolares (3-5 años)	10-13 horas
Escolares (6-13 años)	9-11 horas
Adolescentes (14-17 años)	8-10 horas
Adultos jóvenes (18-25 años y adultos de edad media (26-64 años)	7-9 horas
Ancianos (≥65 años)	7-8 horas

(*) Hirshkowitz M, Whiton K, Albert SM, Alessi C, Bruni O, DonCarlos L, et al. *National Sleep Foundation's update sleep duration recommendations: final report. Sleep health* 2015;1:233-43.

Figura 1. Hipnograma de un adulto sano



Con permiso* de Spielman R. et al. ISBN-13:978-1-951693-23-7 <http://openstax.org/details/psychology-2e>: Hipnograma de un adulto sano: se muestra una noche con los ciclos, etapas de sueño y duraciones más abajo descritas. *Creative Commons).

gado durante la primera mitad de la noche. Durante una noche típica se suceden desde 4 hasta máximo 6 ciclos similares a los descritos más arriba, con duraciones iniciales desde 70 min en el primer ciclo hasta 120 min desde el segundo ciclo en adelante. Destaca que estos patrones son una constante en personas de edad comparable.

FISIOLOGÍA DEL SUEÑO

Si bien recién se está empezando a entender la fisiología del sueño, las observaciones de su constancia a través de las especies y las múltiples consecuencias de una disminución en su calidad o cantidad, indicarían que es un complejo proceso fisiológico, relacionado con la preservación de la homeostasis y la neuroplasticidad, que es regulado globalmente y localmente por mecanismos tanto celulares como moleculares¹¹.

Un mecanismo reconocido es la oscilación y balance local y regional entre sustancias promotoras del sueño (citoquinas, ácido gamma-amino-butírico (GABA), prostaglandinas, adenosina, óxido nítrico, ATP extracelular, factor nuclear kappa B, sustancia P) en contraposición a otras promotoras de la vigilia (acetilcolina, norepinefrina, hipocretina, glutamato, histamina)^{11,14}. Las señales promotoras y moduladoras del despertar son recibidas tónicamente en el área frontal basal e hipotalámica lateral desde proyecciones del tronco-encéfalo (formación reticular, locus coeruleus, núcleos tubero-mamillares), relevando desde allí en forma extensa hacia los circuitos tálamo-corticales¹¹. La activación de sueño no-REM

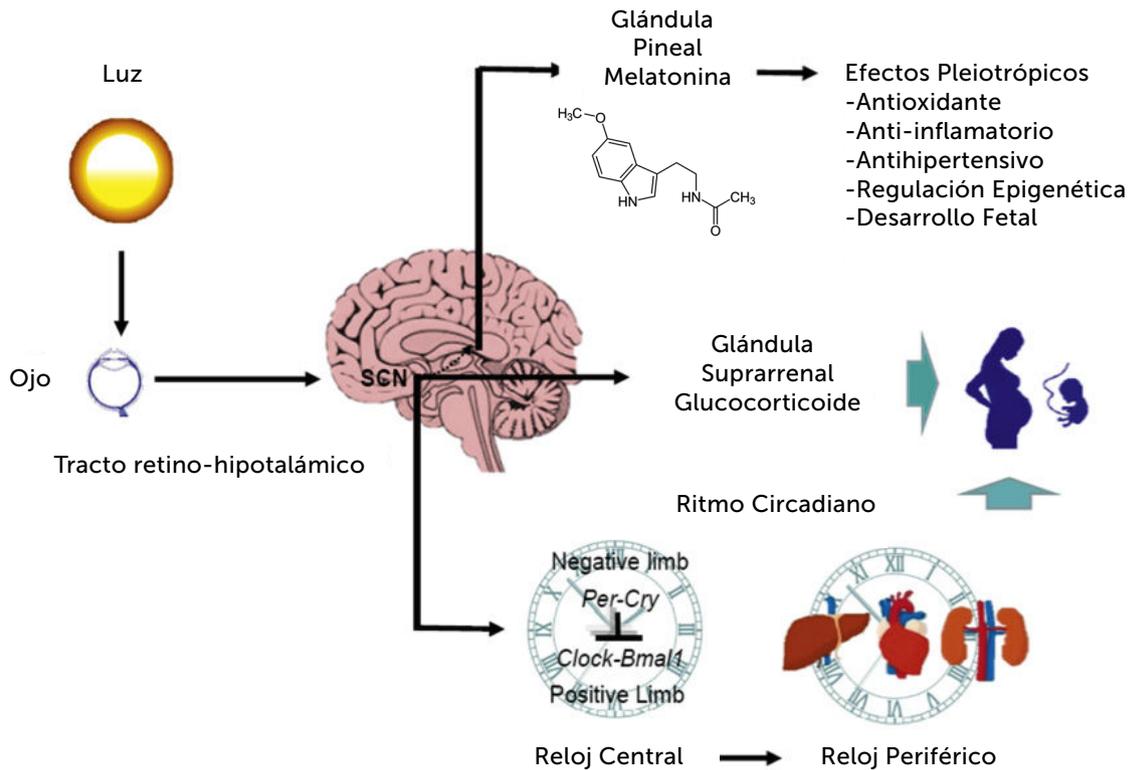
responde principalmente a circuitos inhibitorios GABAérgicos desde ubicaciones diversas (hipotálamo, núcleo dorsal del rafe, sustancia gris peri-acueductal), interactuando a través del modelo de *switch*¹⁵ en el cambio de estado vigilia-sueño no-REM. Por otra parte, el “*flip-flop switch*” describe la interacción recíproca de “encendido-apagado” entre grupos de neuronas REM-*on* (núcleos parabraquiales en la unión entre puente-mesencéfalo y región pre-coeruleus, encargados de eferencias glutamatérgicas hacia el área frontal basal y también de eferencias descendentes inhibitorias responsables de la atonía) y neuronas REM-*off* (ubicadas en sustancia gris tegmental y peri-acueductal)¹¹. La activación de vías GABAérgicas del núcleo pre-óptico ventrolateral del hipotálamo tiene un rol muy significativo en la promoción y mantención de sueño no-REM¹⁶ y también está documentada su activación durante la etapa REM¹¹.

El reloj biológico circadiano está ubicado en el núcleo supraquiasmático del hipotálamo (NSQ), marcando ritmos endógenos en ciclos ligeramente superiores a 24 horas¹⁷. Este marcapasos interno actúa como regulador, comandando relojes secundarios ubicados en otros núcleos y órganos¹⁸. El NSQ es modulado por aferencias de distintos orígenes, tanto internos como externos (en la Figura 2 se observa que la luz es un potente inhibidor de la secreción de melatonina).

Factores internos y externos determinantes del sueño

El sueño se ajusta en sincronización con factores internos que le permiten coordinar adecuadamente su inicio, mantención y

Figura 2. Esquema que describe la vía de señalización luminosa y circadiana durante el embarazo

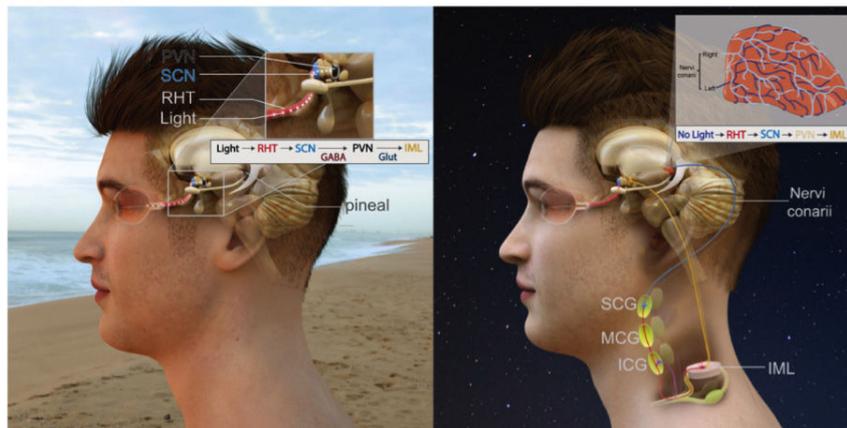


Con permiso* de Chien-Ning and You-lin Int. J. Mol. Sci. 2020; 21:2232. Se recalca la importancia de este sistema regulador del ciclo del sueño-vigila en el desarrollo. Muestra la luz, *input* principal del circuito de ajuste del ciclo, su interacción vía tracto retinohipotalámico, núcleo supraquiasmático, glándula pineal y relojes periféricos en efectores tanto endocrinológicos como órganos blancos. *Creative Commons license.

término, algunos de estos factores son la temperatura corporal, el estado del balance de los sistemas de alerta-relajación (como el sistema autónomo simpático y parasimpático, eje hipotálamo-hipofisario-corticoadrenal, tiroides) y factores genéticos (familia de genes CLOCK y BMAL1)¹⁹⁻²¹.

Como se muestra en la Figura 3, el factor externo más importante en el ajuste y reseteo del reloj biológico circadiano es la luminosidad solar ambiental (mediada por un circuito multisináptico entre receptores a la luz en la retina, el NSQ, la columna intermediolateral de la médula espinal cervical, el ganglio simpático cervical

Figura 3. Inervación de la glándula pineal



Con permiso* de Lumsden SC, Clarkson AN and Cakmak YO. Front. Neurosci. 2020;14:264. Destaca *input* con la llegada de luz a la retina, señal transmitida por el tracto retino-hipotalámico, núcleo supraquiasmático (SCN) e inhibitoriamente sobre núcleo pre-autonómico paraventricular/PVN). Se muestra también la vía hipotálamo-cervical (RHT), relevo en columna intermediolateral de la médula cervical (IML) y la aferencia simpática (SCG) sobre la glándula pineal, resultando en una relación inversa entre exposición a la luz y secreción de melatonina. *Creative Commons license.

superior, la glándula pineal con la síntesis y finalmente llegando ante la disminución de la luz a la liberación de melatonina, siendo por tanto la luz artificial y la baja exposición a luz natural grandes perturbadores del ciclo circadiano²². Otros factores externos que inhiben el sueño son el nivel de ruido, stress y otros estímulos de fuente externa como el clima, los ambientes de trabajo-descanso y la altura geográfica²³⁻²⁵.

Características del sueño durante el desarrollo

Durante toda la vida fetal y en el desarrollo de recién nacido, el sueño activo y pasivo alternante predomina, aún sin un patrón circadiano claro²⁷. Desde infante menor y hasta la etapa pre-escolar, se organiza el sueño nocturno y también las siestas²⁸, con todas las etapas y relativa mayor proporción de sueño de ondas lentas; posteriormente durante la etapa escolar y adolescencia-adulto joven, destaca la mantención de una proporción estable de fase REM y la mantención de 4 a 5 ciclos durante la noche, representando aproximadamente un tercio del tiempo del día²⁹. En la adultez y hasta la ancianidad estas etapas disminuyen gradualmente, con predominio de etapas no-REM superficiales y con una disminución del tiempo total de sueño hasta representar un cuarto o menos del tiempo total del día^{30,31}. Estas observaciones sugieren un rol clave del sueño, en particular etapa REM y sueño profundo, en el desarrollo del sistema nervioso central.

Variantes de sueño normal

La cantidad de horas promedio para la población adulta tiene aproximadamente una distribución normal, promedia 8 horas más menos 1 hora³⁰, considerándose normales a personas sin síntomas: "dormidores cortos" en torno a 4,0-6,5 horas³² y "dormidores largos" en torno a 9-10 horas por noche³³, ambos genéticamente determinados³¹, característicamente sin presentar quejas de síntomas diurnos o impacto en el rendimiento físico, académico o laboral³². Del mismo modo, se observan contrastes fisiológicos en las preferencias de horario para dormirse y despertar: los de "cronotipo matinal" o "alondras" se diferencian en unas pocas horas del grupo de "cronotipo vespertino" o "búhos"³².

SALUD Y SUEÑO

La función de alto nivel del sueño, comandando un ciclo restaurativo para diferentes dominios del sistema nervioso central, sistemas neuroendocrinológicos y ritmos internos de distintos órganos del cuerpo, conecta muy bien con el concepto de salud, como estado integral de bienestar del individuo.

Calidad de vida

Son numerosos los estudios que evalúan la calidad de vida y sugieren que el sueño adecuado podría ser un factor común mediador en mejores tratamientos en pacientes crónicos cardiológicos³⁴, neuro-psiquiátricos³⁵, renales³⁶, hepáticos³⁷ y con enfermedades autoinmunes^{38,39}.

Por otra parte, a nivel de factores de riesgo, la relación de sueño con la ingesta alimenticia saludable y los hábitos de ejercicio no sedentarios es muy destacada, siendo considerados estos 3 factores los pilares fundamentales de la salud⁴⁰.

Destaca también que en adultos jóvenes se ha demostrado que existe incluso una aún más fuerte relación entre la calidad del sueño y una mejor salud mental, en comparación a los beneficios en salud física³.

En niños también se describe una peor calidad de vida asociada a sueño de baja calidad, demostrando relación proporcional a la intensidad de la alteración de sueño⁴¹.

También se ha medido el impacto en pacientes con patologías primarias del sueño, como insomnio crónico y trastornos respiratorios del sueño, quienes, con una adecuada evaluación y tratamiento, alcanzan mejores puntajes en encuestas de calidad de vida⁴².

Morbilidad

La mayor accidentabilidad en pacientes con cuadros de trastornos del sueño es una de las asociaciones más destacables, mediado por una disminución de la capacidad de vigilia y atención⁴³.

Los resultados publicados de una revisión de 69 meta-análisis ("umbrella review") muestran que una duración extrema del sueño se asocia a mayor riesgo de desarrollo de patologías no-oncológicas. Tanto en pacientes con menos horas de sueño como en pacientes con más horas, el mayor riesgo se observó para cardiopatía coronaria, osteoporosis, accidentes vasculares cerebrales y diabetes mellitus tipo 2⁴⁴.

Estudios asocian alteraciones del sueño como factor de riesgo de enfermedades oncológicas^{5,45}, neuro-degenerativas⁴⁶, trastornos del movimiento⁴⁷, patologías autoinmunes⁴⁸ y alteraciones dermatológicas⁴⁹.

Prevención

Como finalmente el sueño involucra un concepto global de respeto a los ritmos naturales, se ha investigado si un buen dormir resulta una medida preventiva de patologías, quedando al menos demostrado una asociación de protección para enfermedades tan diversas como lupus eritematoso diseminado⁴⁸, depresión mayor⁵⁰, psoriasis⁴⁹ y cáncer^{5,45}, pese a las dificultades metodológicas inherentes a este tipo de estudios (principalmente dificultad para aislar variables).

CONCLUSIONES

El conjunto de hallazgos de estudios básicos y clínicos revisados en este artículo, permiten reconocer al sueño como un proceso vital en el organismo, de tipo orquestador de funciones de distintos sistemas, integrándolos en un ciclo auto y hetero-regulado, con determinantes internos principalmente genéticos y externos destacando la exposición a la luz.

Por otra parte, la relación estrecha entre sueño y desarrollo del organismo, en especial con la etapa REM y la fase profunda del sueño no-REM, indican que el sueño tiene un rol muy relevante en la ontogenia, con un amplio rango de variabilidad inter-individuo en parámetros como el tiempo total de sueño, e intra-individuo según la edad.

Hay un impacto e influencia bidireccional del sueño sobre indicadores de salud como calidad de vida, morbilidad y prevención. Múltiples estudios muestran que los mejores resultados en pacientes crónicos parecen tener un factor común: la mejor

calidad y cantidad de sueño. Otra observación que recalca la importancia del sueño en la salud, es su efecto protector para variadas patologías crónicas, así como su rol en la prevención de accidentes.

Finalmente, en la opinión de los autores, este estado y función de nuestro organismo completo durante el proceso de sueño, que en parte recién se está entendiendo, debe ser considerado siempre por el médico, para obtener los mejores resultados en prácticamente cualquier sub-disciplina en la que se esté asistiendo al paciente.

Declaración de conflicto de interés

Ambos autores sin conflicto de interés.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Heslop P, Smith GD, Metcalfe C, Macleod J, Hart C. Sleep duration and mortality: The effect of short or long sleep duration on cardiovascular and all-cause mortality in working men and women. *Sleep Med.* 2002;3(4):305-14. doi: 10.1016/s1389-9457(02)00016-3.
- Cappuccio FP, D'Elia L, Strazzullo P, Miller MA. Quantity and quality of sleep and incidence of type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Diabetes Care.* 2010;33(2):414-20. doi: 10.2337/dc09-1124.
- Clement-Carbonell V, Portilla-Tamarit I, Rubio-Aparicio M, Madrid-Valero JJ. Sleep Quality, Mental and Physical Health: A Differential Relationship. *Int J Environ Res Public Health.* 2021;18(2):460. doi: 10.3390/ijerph18020460.
- Glozier N, Martiniuk A, Patton G, Ivers R, Li Q, Hickie I, et al. Short sleep duration in prevalent and persistent psychological distress in young adults: the DRIVE study. *Sleep.* 2010;33(9):1139-45. doi: 10.1093/sleep/33.9.1139.
- Haus EL, Smolensky MH. Shift work and cancer risk: potential mechanistic roles of circadian disruption, light at night, and sleep deprivation. *Sleep Med Rev.* 2013;17(4):273-84. doi: 10.1016/j.smrv.2012.08.003.
- Encuesta Nacional de Salud de Chile 2016-2017. https://www.minsal.cl/wp-content/uploads/2018/01/2-Resultados-ENS-MINSAL_31_01_2018.pdf
- Bouscoulet LT, Vázquez-García JC, Muiño A, Márquez M, López MV, de Oca MM, et al.; PLATINO Group. Prevalence of sleep related symptoms in four Latin American cities. *J Clin Sleep Med.* 2008;4(6):579-85.
- Field JM, Binsall MB. *PLoS One.* The evolution of sleep is inevitable in a periodic world. 2018, 6;13(8):e0201615. doi: 10.1371/journal.pone.0201615.
- Barkoukis TJ, Von Essen S. Introduction to Normal Sleep, sleep deprivation, and the workplace. Chapter 2, In: Avidan AY and Barkoukis TJ. *Review of Sleep Medicine, Third Edition.* Editorial Saunders. 2012;12-20. ISBN: 978-1-4557-0319-7.
- Siegel JM. Clues to the functions of mammalian sleep. *Nature* 2005, 27;437 (7063):1264-71. doi: 10.1038/nature04285.
- Zielinski MR, McKenna JT, McCarley RW. Functions and Mechanisms of Sleep. *AIMS Neurosci.* 2016;3(1):67-104. doi: 10.3934/Neuroscience.2016.1.67.
- Hirshkowitz M, Whiton K, Albert SM, Alessi C, Bruni O, DonCarlos L, et al. *National Sleep Foundation's updated sleep duration recommendations: final report.* *Sleep Health.* 2015; 1:233-43. doi: 10.1016/j.sleh.2015.10.004.
- Fuller PM, Lu J. *Neurobiology of sleep. Chapter 5.* In: Amlaner CJ and Fuller PM, Editors. *Basics of Sleep Guide, Second Edition.* Westchester, Illinois: Sleep Research Society, 2009. ISBN: 978-1-61539-590-3.
- Born J, Feld GB. Sleep to upscale, sleep to downscale: balancing homeostasis and plasticity. *Neuron.* 2012 Sep 20;75(6):933-5. doi: 10.1016/j.neuron.2012.09.007.
- Saper CB, Fuller PM, Pedersen NP, Lu J, Scammell TE. Sleep state switching. *Neuron.* 2010;68(6):1023-42. doi: 10.1016/j.neuron.2010.11.032.
- Sherin JE, Shiromani PJ, McCarley RW, Saper CB. Activation of ventrolateral preoptic neurons during sleep. *Science.* 1996;271(5246):216-9. doi: 10.1126/science.271.5246.216.
- Hastings MH, Maywood ES, Brancaccio M. Generation of circadian rhythms in the suprachiasmatic nucleus. *Nat Rev Neurosci.* 2018;19(8):453-469. doi: 10.1038/s41583-018-0026-z.
- Saper CB, Scammell TE, Lu J. Hypothalamic regulation of sleep and circadian rhythms. *Nature* 2005; 437:1257-63. doi: 10.1038/nature04284.
- Kuhn M, Wolf E, Maier JG, Mainberger F, Feige B, Schmid H, et al. Sleep recalibrates homeostatic and associative synaptic plasticity in the human cortex. *Nat Commun.* 2016;7:12455. doi: 10.1038/ncomms12455.
- Schwartz JR, Roth T. *Neurophysiology of sleep and wakefulness: basic science and clinical implications.* *Curr Neuropharmacol* 2008; 6(4):367-78. doi: 10.2174/157015908787386050.
- Hobson JA. Sleep is of the brain, by the brain and for the brain. *Nature.* 2005;437(7063):1254-6. doi: 10.1038/nature04283.
- Duffy JF, Czeisler CA. Effect of Light on Human Circadian Physiology. *Sleep Med Clin.* 2009;4(2):165-177. doi: 10.1016/j.jsmc.2009.01.004.
- Krause AJ, Simon EB, Mander BA, Greer SM, Saletin JM, Goldstein-Piekarski AN, Walker MP. The sleep-deprived human brain. *Nat Rev Neurosci.* 2017;18(7):404-418. doi: 10.1038/nrn.2017.55.
- van Dalßen JH, Markus CR. The influence of sleep on human hypothalamic-pituitary-adrenal (HPA) axis reactivity: A systematic review. *Sleep Med Rev.* 2018;39:187-194. doi: 10.1016/j.smrv.2017.10.002.
- Windsor JS, Rodway GW. Sleep disturbance at altitude. *Curr Opin Pulm Med.* 2012; 18(6):554-60. doi: 10.1097/MCP.0b013e328359129f.

26. Gillette MU, Abbott SM. Biological timekeeping. *Sleep Med Clin.* 2009;4(2):99-110. doi: 10.1016/j.jsmc.2009.01.005.
27. Dereymaeker A, Pillay K, Vervisch J, De Vos M, Van Huffel S, Jansen K, Naulaers G. Review of sleep-EEG in preterm and term neonates. *Early Hum Dev.* 2017; 113:87-103. doi: 10.1016/j.earlhumdev.2017.07.003.
28. Bathory E, Tomopoulos S. Sleep Regulation, Physiology and Development, Sleep Duration and Patterns, and Sleep Hygiene in Infants, Toddlers, and Preschool-Age Children. *Curr Probl Pediatr Adolesc Health Care.* 2017; 47(2):29-42. doi: 10.1016/j.cppeds.2016.12.001.
29. Bruce ES, Lunt L, McDonagh JE. Sleep in adolescents and young adults. *Clin Med (Lond).* 2017; 17(5):424-428. doi: 10.7861/clinmedicine.17-5-424.
30. Watson NF, Badr MS, et al. Recommended amount of sleep for a healthy adult: a joint consensus statement of the American Academy of Sleep Medicine and Sleep Research Society. *J Clin Sleep Med.* 2015; 11(6):591-2. doi: 10.5665/sleep.4716.
31. Li J, Vitiello MV, Gooneratne NS. Sleep in Normal Aging. *Sleep Med Clin.* 2018; 13(1):1-11. doi: 10.1016/j.jsmc.2017.09.001.
32. Ashbrook LH, Krystal AD, Fu YH, Ptáček LJ. Genetics of the human circadian clock and sleep homeostat. *Neuropsychopharmacology.* 2020;45(1):45-54. doi: 10.1038/s41386-019-0476-7.
33. Grandner MA, Drummond SP. Who are the long sleepers? Towards an understanding of the mortality relationship. *Sleep Med Rev.* 2007;11(5):341-60. doi: 10.1016/j.smrv.2007.03.010.
34. Khan MS, Aouad R. The Effects of Insomnia and Sleep Loss on Cardiovascular Disease. *Sleep Med Clin.* 2017;12(2):167-177. doi: 10.1016/j.jsmc.2017.01.005.
35. Baglioni C, Nanovska S, Regen W, Spiegelhalder K, Feige B, Nissen C, Reynolds CF, Riemann D. Sleep and mental disorders: A meta-analysis of polysomnographic research. *Psychol Bull.* 2016;142(9):969-990. doi: 10.1037/bul0000053.
36. Hanly P. Sleep disorders and end-stage renal disease. *Curr Opin Pulm Med.* 2008;14(6):543-50. doi: 10.1097/MCP.0b013e3283130f96.
37. Shah NM, Malhotra AM, Kaltsakas G. Sleep disorder in patients with chronic liver disease: a narrative review. *J Thorac Dis.* 2020;12(Suppl 2):S248-S260. doi: 10.21037/jtd-cus-2020-012.
38. Irwin MR. Why sleep is important for health: a psychoneuroimmunology perspective. *Annu Rev Psychol.* 2015;66:143-72. doi: 10.1146/annurev-psych-010213-115205.
39. Medic G, Wille M, Hemels ME. Short- and long-term health consequences of sleep disruption. *Nat Sci Sleep.* 2017;9:151-161. doi: 10.2147/NSS.S134864.
40. Shechter A, Grandner MA, St-Onge MP. The Role of Sleep in the Control of Food Intake. *Am J Lifestyle Med.* 2014;8(6):371-374. doi: 10.1177/1559827614545315
41. Magee CA, Robinson L, Keane C. Sleep quality subtypes predict health-related quality of life in children. *Sleep Med.* 2017;35:67-73. doi: 10.1016/j.sleep.2017.04.007
42. Grandner MA. Sleep, Health, and Society. *Sleep Med Clin.* 2017; 12(1):1-22. doi: 10.1016/j.jsmc.2016.10.012.
43. Shekari Soleimanloo S, White MJ, Garcia-Hansen V, Smith SS. The effects of sleep loss on young drivers' performance: A systematic review. *PLoS One.* 2017; 12(8):e0184002. doi: 10.1371/journal.pone.0184002.
44. Li J, Cao D, Huang Y, Chen Z, Wang R, Dong Q, Wei Q, Liu L. Sleep duration and health outcomes: an umbrella review. *Sleep Breath.* 2021. doi: 10.1007/s11325-021-02458-1.
45. Medysky ME, Temesi J, Culos-Reed SN, Millet GY. Exercise, sleep and cancer-related fatigue: Are they related? *Neurophysiol Clin.* 2017;47(2):111-122. doi: 10.1016/j.neucli.2017.03.001.
46. Musiek ES, Holtzman DM. Mechanisms linking circadian clocks, sleep, and neurodegeneration. *Science.* 2016; 354(6315):1004-1008. doi: 10.1126/science.aah4968.
47. Bargiotas P, Bassetti CL. Sleep-related movement disorders and disturbances of motor control. *Curr Opin Neurol.* 2017; 30(4):405-415. doi: 10.1097/WCO.0000000000000466.
48. Zielinski MR, Systrom DM, Rose NR. Fatigue, Sleep, and Autoimmune and Related Disorders. *Front Immunol.* 2019; 10:1827. doi: 10.3389/fimmu.2019.01827.
49. Gupta MA, Simpson FC, Gupta AK. Psoriasis and sleep disorders: A systematic review. *Sleep Med Rev.* 2016;29:63-75. doi: 10.1016/j.smrv.2015.09.003.
50. Fang H, Tu S, Sheng J, Shao A. Depression in sleep disturbance: A review on a bidirectional relationship, mechanisms and treatment. *J Cell Mol Med.* 2019;23(4):2324-2332. doi: 10.1111/jcmm.14170.