

Introducción

A lo largo de los últimos 10-20 años se ha obtenido información nueva respecto a los efectos de la nutrición sobre las enfermedades psiquiátricas y neurológicas. Los efectos de los diferentes alimentos sobre el sueño se investigaron durante las décadas de 1960 y 1970, pero sorprendentemente aún todavía existe muy poca información acerca de los efectos de los alimentos sobre el sueño y vigilia. La epidemia mundial de obesidad representa en la actualidad uno de los problemas de salud pública más importantes (1-2). La obesidad es un factor de riesgo muy importante para las enfermedades cardiovasculares y también para la apnea obstructiva del sueño. Posiblemente, la nutrición desempeñe una función mucho más importante de la que se ha considerado hasta el momento en la regulación del ciclo vigilia-sueño, en los trastornos del sueño y en el bienestar global de nuestros cerebros.

Sistema nervioso entérico y sueño

Las señales procedentes de los diferentes receptores del intestino se transmiten hacia el SNC a través de conexiones neurales y mecanismos humorales. Las fibras aferentes discurren a través de los nervios vagos y simpáticos. Los diferentes sensores responden a los estímulos mecánicos y a los estímulos químicos procedentes de los nutrientes que alcanzan la luz intestinal, así como también de los efectos de las hormonas intestinales, los neurotransmisores, los neuromoduladores, las citocinas y los mediadores inflamatorios producidos por la flora bacteriana intestinal. La información procedente de las diferentes partes del intestino también alcanza el tronco encefálico con aparición de reflejos vaso-vagales. En el tronco encefálico la mayor parte de las fibras vagales aferentes terminan en el núcleo del tracto solitario (NTS), y desde éste, la información se dirige al hipotálamo y la amígdala, que posiblemente desempeñan una función en la saciedad y en los aspectos emocionales del consumo de comida, además de que son estructuras importantes en la regulación de la alerta, la somnolencia y el ciclo vigilia-sueño.

La colecistocinina y otros factores humorales también pueden desempeñar una función en la red SNC-Sistema Nervioso Entérico. Los transmisores cerebrales más importantes en la regulación del ciclo vigilia-sueño son: noradrenalina, acetilcolina, serotonina, glutamato, histamina, adenosina, GABA, e hipocretina. La adenosina y la regulación de los mecanismos energéticos cerebrales desempeñan una función central en explicar “por qué dormimos”. Durante la vigilia se observa un incremento de las concentraciones extracelulares de adenosina; a su vez, este aumento de la adenosina reduce la vigilia y causa somnolencia. La cafeína es el estimulante más conocido y es antagonista del receptor adenosina.

Función de los neuromediadores

Péptidos y hormonas

La colecistocinina es segregada por las células del duodeno y yeyuno tras el consumo de una comida copiosa. La colecistocinina actúa sobre la vesícula biliar y el páncreas estimulando la

producción de bilis y la liberación de enzimas digestivas pancreáticas. También actúa sobre las neuronas vagales que se proyectan hacia el tronco encefálico, transmitiendo una señal de saciedad.

La ghrelina es un péptido de 28 aminoácidos. Es segregada por las células endocrinas de la mucosa gástrica, especialmente cuando la persona tiene hambre, incrementando el apetito. Actúa sobre el hipotálamo para estimular el consumo de alimento, contrarrestando los efectos inhibidores de la leptina y el péptido YY (3,4).

La leptina es una proteína, elaborada principalmente por los adipocitos. Las concentraciones de leptina en la sangre circulante se correlacionan positivamente con la cantidad de tejido adiposo corporal. La leptina induce numerosos efectos sobre el SNC. Contrarresta los efectos del neuropéptido Y (NPY), disminuye el apetito e inhibe el consumo de comida, que son efectos contrarios a los inducidos por la ghrelina. La disminución de la concentración de leptina se asocia a un aumento del apetito.

El neuropéptido Y es un potente estimulante del hambre segregado por las células intestinales y por las neuronas hipotalámicas. Da lugar a un incremento de tejido adiposo. El NPY inhibe la transmisión de las señales dolorosas hacia el cerebro.

El péptido YY (3,4) tiene una estructura similar a la del NPY, pero, a diferencia de éste, es un potente inhibidor del consumo de comida. El péptido YY (PYY) es liberado por las células intestinales tras el consumo de alimento. Su secreción aumenta en función de la cantidad de calorías consumidas, especialmente cuando estas calorías proceden de proteínas más que de hidratos de carbono o grasas, lo que puede explicar en parte de que las personas que consumen una cantidad importante de hidratos de carbono sigan teniendo hambre, con aparición de obesidad.

La hormona estimulante de los melanocitos-alfa se localiza en el cerebro, donde induce un efecto de supresión del apetito.

Originalmente se consideró que las orexinas (hipocretinas) (5) tenían un papel importante en el control central del consumo de comida. Sin embargo, en la actualidad sabemos que su espectro de acciones es mayor debido a que participan en la homeostasis energética, el comportamiento durante el ciclo sueño-vigilia, la nocicepción, y la adicción a sustancias (7,8,9). Las orexinas también están presentes en el tracto gastrointestinal (GI) (7). En el SNC desempeñan una función en la regulación de la motilidad gastrointestinal y también en las secreciones gástrica, intestinal y pancreática (7,10).

Los efectos inhibidores de la leptina se mantienen durante un largo período de tiempo. Tanto la leptina como la ghrelina han sido evaluadas en varios estudios, pero aún no se ha encontrado función de las leptinas en los tratamientos de pérdida de peso. Las concentraciones de leptina son bajas en las personas que sufren anorexia nerviosa y altas en las personas con obesidad (67,68).

Serotonina

La serotonina es un neurotransmisor importante en el SNC, con efectos notables sobre la regulación del ciclo sueño-vigilia. También desempeña una función de gran importancia en la actividad GI. Hasta el 60-90% de la cantidad corporal total de serotonina se localiza en el tracto GI y el 2-20% de todas las neuronas expresan serotonina (5-HT).

Un elemento interesante desde el punto de vista del sueño y los trastornos del movimiento es el receptor 5-HT_{1p}. Posiblemente este receptor esté implicado en los reflejos secretores y peristálticos del tracto GI. Se ha propuesto la posibilidad de que este receptor sea un heterodímero del receptor 5-HT_{1B/1D} y del receptor D₂ de la dopamina (11). Se ha demostrado en ratones, que en situaciones de ausencia de D₂ se produce una alteración de la motilidad intestinal (12). La disfunción del sistema intestinal de la dopamina posiblemente también puede explicar muchos de los síntomas GI, especialmente los problemas de estreñimiento que se suelen observar en las fases muy tempranas de la enfermedad de Parkinson.

La sintomatología intestinal es muy frecuente en los pacientes con Síndrome de piernas inquietas (SPI), y podría estar relacionada con la disfunción 5-HT-dopamina entérica. En un estudio 10 de 13 pacientes con SPI y Síndrome de intestino irritable (SII) experimentaron una mejoría intensa en la sintomatología del SPI tras el tratamiento de cuadros de crecimiento bacteriano excesivo en el intestino delgado (CBEID). Cinco pacientes siguieron estando asintomáticos durante el seguimiento de 54-450 días (12).

Función de los productos fitoquímicos

Hay varias líneas de evidencia de que las dietas ricas en fibras, verduras, hortalizas y frutas se asocian a una disminución del riesgo de enfermedad cardiovascular y de muchas enfermedades neurológicas (13,14). También existen pruebas de que la dieta vegetariana es útil para el control del peso corporal, de manera que puede prevenir la obesidad y la aparición de apnea obstructiva del sueño. Los hidratos de carbono de absorción rápida y con un contenido bajo en fibra inducen somnolencia. Así, la dieta vegetariana con abundante fibra y con hidratos de carbono “buenos” de absorción lenta es mejor para mantenerse alerta durante el período de vigilia. Algunos de los efectos positivos se pueden explicar a través de los efectos antioxidantes de los diferentes fitoquímicos, pero también hay pruebas de que pueden aparecer efectos debidos a mecanismos subtóxicos de algunas moléculas neurotóxicos del intestino. El concepto de hormesis se refiere a un proceso en el que la administración de dosis bajas de una sustancia tóxica dada, inducen efectos beneficiosos, mientras que las dosis mayores de la misma sustancia tienen un carácter tóxico para las células y los organismos (15,16). Son ejemplos de moléculas endógenas con efectos neurohorméticos el óxido nítrico, el monóxido de carbono, el glutamato, y el calcio.

Se han publicado numerosos estudios relativos a los efectos neuroprotectores y beneficiosos de otro tipo de sustancias naturales. Entre ellas, alfa-tocoferol, licopeno, resveratrol (en la uva roja, el vino tinto, los maníes y la soja), los sulforafanos (en el brócoli), las catequinas (en el té verde), la salicina y allium (en el ajo), curcumina (ácido turmérico) en el azafrán, hipericina (en el hipérico o hierba de San Juan) y muchos más.

En ensayos clínicos realizados con asignación aleatoria, se ha demostrado que la hipericina (extractos de hipericum o hierba de San Juan) tiene una eficacia clínica comparable con la de los antidepresivos utilizados con mayor frecuencia, tal como citalopram, paroxetina y fluoxetina. (17,18). Este dato tiene interés, ya que los antidepresivos también se utilizan en el tratamiento del insomnio, en especial cuando se considera que está asociado a una depresión subyacente.

Cafeína, adenosina y sueño

La cafeína es la sustancia psicoactiva más utilizada en todo el mundo. Tiene un efecto de potenciación de la vigilia. Sus propiedades estimulantes dependen de sus capacidades para reducir la transmisión cerebral relacionada con la adenosina. La cafeína actúa como un antagonista de los receptores adenosina A1 y, especialmente, adenosina A2.

La adenosina tiene características prometedoras para convertirse en un factor inductor del sueño. Su concentración durante la vigilia es mayor que durante el sueño y se acumula en el cerebro durante la vigilia prolongada; cuando se administra en forma de infusiones y también en forma sistémica induce el sueño y disminuye la vigilia. Se ha planteado la hipótesis de que la adenosina se acumula en el espacio extracelular del prosencéfalo basal durante la vigilia, incrementando así la tendencia al sueño. El incremento de la concentración extracelular de adenosina reduce la actividad de los grupos neuronales estimuladores de la vigilia, especialmente de las neuronas colinérgicas en el prosencéfalo basal. El sueño se inicia cuando la actividad de las neuronas que estimulan la vigilia disminuye lo suficiente. Durante el sueño se reducen las concentraciones extracelulares de adenosina y, por lo tanto, la inhibición de las neuronas activas durante la vigilia, lo que facilita el despertar y la aparición de un nuevo período de vigilia (19).

El insomnio y el SPI son más frecuentes entre los consumidores habituales de café, en comparación con las demás personas. En las pacientes con SPI, el consumo de una cantidad importante de café empeora los síntomas.

En los estudios epidemiológicos efectuados en Turku (Finlandia) y también en otras zonas geográficas se han obtenido pruebas de que la cafeína reduce el riesgo de enfermedad de Parkinson. Hay datos que indican la existencia de interacciones específicas entre los receptores de adenosina A2a y dopamina D2 del estriado (20).

Glucosa, lactato y células glias

Las principales fuentes de energía del cerebro son la glucosa y el lactato. En las células gliales la glucosa se metaboliza a lactato mediante la glucólisis. Cuando las concentraciones de glucosa son menores de 1,5 -2 mmol/l, suelen aparecer fatiga y otros síntomas.

Se ha destacado el papel de los astrocitos en la regulación de la actividad sináptica y la actividad neuronal (21,22). Todas las funciones del glutamato están reguladas por los astrocitos. El glutamato es el transmisor excitador cerebral más importante y todo el proceso depende de la capacidad de los astrocitos para la producción de glutamato y glutamina (23). Es factible que

muchas enfermedades psiquiátricas y neurológicas sean finalmente enfermedades de la glía. También podría ocurrir lo mismo en lo relativo a la fatiga y la somnolencia.

Alimentos y sueño

Hidratos de carbono de absorción rápida y comidas copiosas.

En la mayor parte de los estudios que se han comparado entre diversos alimentos, se ha observado que los hidratos de carbono en el almuerzo inducen somnolencia a primera hora de la tarde con una intensidad mayor que la correspondiente al consumo de proteínas (24). Tras el consumo de una comida rica en hidratos de carbono, a primera hora de la tarde se observó una alteración de la atención selectiva sostenida. En resumen, estos hallazgos sugieren los efectos negativos sobre la concentración del consumo de una comida rica en hidratos de carbono y pobre en proteínas (24).

En otro estudio (25) el consumo de hidratos de carbono incrementó significativamente la fatiga, un efecto que no pudo atribuirse a la hipoglucemia. La fatiga a primera hora de la tarde se inició cuando los hidratos de carbono de la comida incrementaron el triptófano plasmático (25). Estos hallazgos también fueron confirmados en otros estudios. Después del consumo de una comida pura en grasas y normocalórica se observó una sensación general de fatiga mental. El consumo puro de grasas también puede influir negativamente sobre la activación del SNC (26).

La cantidad de comida consumida también está relacionada con la sensación de somnolencia. Los alimentos sólidos causan más somnolencia que los líquidos. En estudios de gran valor también se ha demostrado que cuanto más voluminosa es la comida, más somnolencia presenta después de ella la persona que la ingiere (27). Es posible que el relleno del estómago con abundante comida pueda dar lugar a un efecto más intenso que el correspondiente a los macronutrientes de la comida en sí misma (28).

Los efectos facilitadores del sueño inducido por los hidratos de carbono pueden ser útiles cuando se ingieren en la cena. Se ha evaluado el efecto del índice glucémico (IG) sobre el sueño de 12 hombres sanos (29). La latencia del inicio del sueño se redujo significativamente tras el consumo de una comida con un IG elevado, en comparación con la ingesta de una comida con IG bajo.

Obesidad y sueño

La obesidad es una epidemia, especialmente en los países occidentales. Se considera que es consecuencia del consumo de demasiadas comidas de valor energético elevado, en combinación con la disminución de la actividad física. Posiblemente esto sea cierto, pero no es la única explicación.

La mayor parte de nuestras calorías se consumen en el estado de reposo. Sabemos que los pacientes con obesidad y apneas del sueño tienen dificultades para perder peso corporal. Se ha propuesto la posibilidad que las personas obesas muestren un metabolismo en reposo inferior a las personas delgadas. Mediante el uso de métodos como la calorimetría corporal total y otras técnicas para valorar el metabolismo basal, investigadores han demostrado que las personas obesas a menudo presentan tasas metabólicas en reposo inferiores y que persisten luego de la reducción del peso corporal; las personas con una tendencia genética elevada para la obesidad a menudo muestran esta disminución del metabolismo en reposo antes de convertirse en obesas. El mecanismo de la baja tasa metabólica en reposo que presentan muchas personas obesas es desconocido (55).

Privación de sueño y obesidad

Privación de sueño

Existe cuando el sueño es insuficiente para soportar una adecuada alerta, performance, y salud, ya sea por reducción del tiempo total de sueño o fragmentación de sueño por breves arousals. La privación crónica del sueño existe cuando el individuo rutinariamente duerme menos de lo que requeriría para un óptimo funcionamiento (56).

Consecuencias de la privación del sueño

La privación del sueño es asociada con una variedad de consecuencias adversas, las cuales pueden no ser apreciadas por el paciente y el médico(57). Esas consecuencias incluyen reducción del rendimiento, incremento del riesgo de accidentes y muerte, y efectos perjudiciales sobre la salud física y psicológica.

Apetito

La proporción de adultos que duermen menos de siete horas por noche ha incrementado en un 16 a 37 % en los últimos 40 años (58). Esto fue ilustrado en un estudio de 12 adultos hombres, saludables, con un peso normal, que fueron sometidos a dos noches de restricción de sueño (cuatro horas por noche) y dos noches de sueño extendido (10 horas por noche) en un orden randomizado (59). La restricción de sueño cuando fue comparada con la extensión del sueño, fue asociada con una disminución en la leptina sérica (hormona anorexígena), un incremento en la ghrelina sérica (hormona orexígena), un incremento del apetito (en particular comidas densas-calóricas con alto contenido de carbohidratos) (59).

Citokinas inflamatorias y cortisol

La restricción del sueño no afecta significativamente la secreción total de cortisol durante las 24 horas. Sin embargo tiene un significativo efecto sobre el patrón circadiano de secreción de la hormona. Específicamente, el pico de secreción de cortisol en la mañana fue menor después de la restricción del sueño que en el basal, y esta diferencia fue mayor en hombres que en mujeres (60)

La restricción del sueño fue asociado con un significativo incremento de la secreción total en 24 horas de interleukina -6. No se detectaron efectos sobre el tiempo, su interacción, o género (60).

La restricción del sueño fue asociada con un incremento de la secreción total de TNF alfa en 24 horas en hombres, pero no en mujeres (60). Un incremento similar en los valores de estas citokinas se han asociado con condiciones tal como la obesidad o el envejecimiento, que son asociados con incremento en la morbilidad y mortalidad. (61,62).

Ambos, la interleukina-6 y TNF alfa son marcadores de inflamación sistémica que pueden llevar a resistencia a la insulina, enfermedad cardiovascular, y osteoporosis (62,63).

Obesidad y pérdida de sueño

Existen por lo menos 35 estudios epidemiológicos que asocian la reducción en las horas de sueño con obesidad, diabetes, síndrome metabólico y enfermedad cardiovascular. La pregunta fundamental es si ambas tendencias están relacionadas o son meramente asociaciones sin vínculo causal.

En la mitad del siglo XX, un individuo obeso era la excepción. A mediados del siglo XXI puede ser la norma.

Wang y sus colegas han pronosticado que en el 2030, el 85% de la población de los EE.UU. se calificará como sobrepeso y el 50% como obesidad (64).

La privación de sueño afecta el equilibrio de energía al menos en tres formas:

- Aumento del apetito
- Aumento del tiempo y/o la frecuencia de comer
- Reducción en el gasto de energía

En el Nurses health study (66), 68.183 mujeres fueron seguidas durante 16 años.

Aquellas que durmieron 5 horas diarias o menos tuvieron una probabilidad de sobrepeso 32% mayor y de obesidad 15% mayor.

Estas asociaciones se mantuvieron aún luego de ajustar por dieta o actividad física.

La corta duración del sueño fue positivamente asociado con un número de componentes del síndrome metabólico independientemente de otros hábitos del estilo de vida (67).

Patrones alimentarios y sueño

Dieta cetógena y sueño

La dieta cetógena se ha utilizado durante mucho tiempo en el tratamiento de la epilepsia refractaria.

Es posible que las células cerebrales (en especial, las células gliales) tengan una mejor actividad cuando las concentraciones de glucosa son menores. La disminución de la glucemia se acompaña de una potenciación de la función sináptica y de una disminución de la actividad paroxística.

La dieta cetógena podría ser útil para dormir mejor y para mantener un mayor nivel de vigilia en el horario diurno. Un estudio evaluó la dieta cetógena en 18 niños con epilepsia refractaria. Se efectuaron estudios de polisomnografía antes y después de 3 meses de tratamiento. La dieta permitió el control de las convulsiones y se asoció a una disminución del tiempo total de sueño y del sueño nocturno total. No hubo modificaciones en la cantidad de sueño con ondas lentas y se observó un incremento en el sueño REM. El sueño de fase 2 se redujo y no hubo variaciones en el sueño de fase 1. También se observó una correlación significativa entre el incremento del sueño REM y la mejora de la calidad de vida (30).

Un incremento en el nivel de alerta, sensación de bienestar y sensación de ligera euforia han sido atribuidos al aumento en la producción de cuerpos cetónicos, que pueden sustituir a la glucosa como fuente de energía para el cerebro (31,32).

Siestas reparadoras

Se ha demostrado que las siestas cortas, o siesta "de recarga", constituyen un método eficaz para incrementar el nivel de alerta en el puesto de trabajo o al conducir un coche. En primer lugar, se consumen 100-150 mg de cafeína en forma de café o de una bebida energética y a continuación la persona se echa una siesta de 15 a 30 min. Durante las siestas cortas se absorbe la cafeína y se puede evitar la somnolencia posterior a la siesta (borrachera de sueño). Así se consigue un incremento de la alerta durante 3-6 horas (33,34). Algunos médicos recomiendan a los ancianos que eviten las siestas diurnas. Sin embargo, no hay pruebas adecuadas que demuestren que una siesta a primera hora de la tarde puede ser perjudicial respecto al sueño nocturno, siempre y cuando su duración sea suficientemente corta (<1 h) (35).

Alcohol y sueño

El consumo de cantidades excesivas de alcohol se asocia a síntomas de insomnio. El alcohol reduce la latencia del sueño, pero también puede alterar el sueño en fases posteriores de la noche. Dos o más medidas de whisky o de otros licores incrementan los ronquidos y constituyen un potente factor de riesgo para las apneas obstructivas del sueño (36,37). Hay pruebas de que el consumo de alcohol se asocia a tabaquismo, obesidad, deterioro del estado físico e insomnio (38,39).

El consumo de uno o dos vasos de alcohol puede ayudar a la persona a conciliar el sueño, pero una cantidad superior a ésta empeora la calidad y la arquitectura del sueño nocturno (40,41), además de que causa ronquidos y apnea del sueño. En los casos de consumo de grandes cantidades de alcohol se observa una disminución del sueño REM durante toda la noche. La concentración de alcohol en el momento de dormir se correlaciona con la cantidad de sueño REM (42). Según numerosos estudios el alcohol disminuye el sueño de ondas lentas, sin embargo, según los resultados de otros estudios, el alcohol puede incrementar el sueño de ondas lentas,

especialmente durante el primer tercio de la noche. En cualquier caso las dosis elevadas de alcohol alteran con facilidad la arquitectura normal del sueño (43,44)

Los alcohólicos duermen mal y, lo que es peor, el sueño de los alcohólicos puede seguir alterado durante muchos años después de que dejan de consumir alcohol (45). Es importante tener en cuenta éste dato al tratar a los pacientes que sufren insomnio y que tienen antecedentes de alcoholismo, debido a que pueden necesitar un apoyo psicológico durante muchos años.

Ácidos grasos esenciales y sueño

Para la salud y el bienestar es necesario el consumo de ácidos grasos poliinsaturados (AGPI). Hay cada vez más pruebas de que la disminución del consumo de ácidos grasos omega-3 se asocia a fatiga, depresión y problemas de atención (48,49). Hay algunas pruebas que indican que los ácidos grasos esenciales pueden modular el sueño. Se estudió en Italia un grupo de ocho niños que habían sido alimentados mediante nutrición parenteral total sin lípidos esenciales y otro grupo de siete niños que habían recibido un suplemento diario de lípidos esenciales junto a su nutrición parenteral. En el primer grupo de niños el sueño con ondas lentas fue significativamente menor que el de los niños del segundo grupo (50). Los ácidos grasos omega-3 también son necesarios para el desarrollo cerebral inicial y para el sueño del lactante (51).

Narcolepsia y alimentos

A pesar de la experiencia clínica, son muy pocos los datos de carácter científico relativos a los efectos de los distintos tipos de alimentos sobre la sintomatología de la narcolepsia. Un estudio (52) demostró que en los pacientes narcolépticos, el consumo de glucosa se asoció a una disminución de la duración de la vigilia y de la latencia del inicio de sueño. También los pacientes se evaluaron con EEG del sueño durante una siesta de 45 min. Se observó un número mayor de fases de sueño con ondas lentas tras el consumo de glucosa que tras el consumo de placebo. Once de los doce pacientes narcolépticos presentaron una cantidad de sueño REM significativamente mayor tras el consumo de glucosa, en comparación con el consumo de placebo (52).

En un estudio se evaluaron los efectos de la dieta cetógena con bajo contenido en hidratos de carbono sobre la somnolencia y sobre otros síntomas narcolépticos (53). Los pacientes con narcolepsia experimentaron una mejoría ligera en la somnolencia diurna al tomar una dieta cetógena con contenido bajo en hidratos de carbono (53).

La obesidad en los pacientes con narcolepsia es una cuestión interesante debido a que la hipocretina también se ha asociado al comportamiento alimentario. Se podría asumir que la falta de hipocretina en los narcolépticos se podría asociar a un incremento del comportamiento alimentario con consumo de cantidades excesivas de comida y obesidad.

Minerales de la dieta y sueño

Hierro

El hierro desempeña una función importante en muchos procesos enzimáticos. Para el funcionamiento normal de los receptores dopamina son necesarias cantidades suficientes de hierro en el SNC. También está relacionado con las funciones del GABA, la serotonina y los péptidos opioides. En el SPI suele estar disminuida la S-ferritina, en cuyo caso la administración de hierro debe formar parte del tratamiento.

Estudiaron los efectos de 5 días de privación de sueño sobre el ritmo circadiano del hierro sérico en un grupo de 6 voluntarios sanos de sexo masculino. Los resultados se compararon con los de un grupo control de 5 personas con normalidad del ciclo del sueño pero cuyo régimen diario fue por lo demás idéntico al de los participantes con privación de sueño. La privación de sueño redujo de manera importante la concentración media de hierro, disminuyó las amplitudes absoluta y relativa de las oscilaciones, modificó la configuración de la curva diaria de las concentraciones séricas de hierro y redujo gradualmente el período del ritmo. Tras un periodo de 48 horas de recuperación, solo hubo una normalización parcial de todos los cambios observados (54).

Cobre, cinc y otros minerales

El cobre es un cofactor en muchos procesos enzimáticos, incluyendo los mediados por ceruloplasmina, monoamina oxidasa, citocromo oxidasa y superóxido dismutasa. La mayor parte del cobre de la dieta se une a ceruloplasmina y ferroxidasa, que son necesarias en muchas fases del metabolismo del hierro.

El cinc también es muy necesario en muchos procesos enzimáticos (anhidrasa carbónica, fosfatasa alcalina, y muchas deshidrogenasas distintas, etc.) En el SNC hay cantidades abundantes de cinc en las sinapsis de las neuronas glutamatérgicas. Estas neuronas se localizan principalmente en el lóbulo prefrontal; la deficiencia de cinc puede dar lugar a disfunción frontal. Por lo tanto, el cinc bivalente puede dar lugar a una lesión excitotóxica. Hay otros minerales (p. ej. Magnesio, manganeso) que también son importantes para la actividad adecuada del SNC.

Conclusión

Los alimentos producen variadas alteraciones sobre el sueño normal, conocerlas es importante para el buen manejo de los trastornos del sueño. La privación del sueño lleva a aumento del peso corporal y a apneas del sueño. Es necesario conocer más sobre los complejos mecanismos neurofisiológicos y endocrinológicos que controlan las interacciones entre los alimentos que ingerimos y el sueño.

Bibliografía

1. World Health Organization: Obesity: Preventing and managing the Global epidemic: Report of a WHO Consultation, Genova, World Health Organization, 2000.
2. World Health Organization: The world Health Report 2002. Reducing Risks, promoting Healthy Life, Genova, World health organization, 2002.

3. Roberts H. : the syndrome of narcolepsy and diabetogenic hyperinsulinism in the American Negro: important clinical, social and public health aspects. *J Am Geriatr Soc* 1965, 13:852.
4. George O., Valee M. Lemoal M., Mayo W.: Neurosteroids and cholinergic systems: implications for sleep and cognitive processes and potential role of age-related changes. *Psychopharmacology (Berl)* 2006; 186:402.
5. De Lecea L., Kilduff T. S., Petron C., et al: The hypocretins: hypothalamus-specific peptides with neuroexcitatory activity. *Proc Natl Acad Sci U S A* 1998, 95: 322.
6. Sacurai T., Amemiya A., Ishii M., et al. Orexins and orexin receptors: a family of hypothalamic neuropeptides and G protein-coupled receptors that regulate feeding behavior. *Cell* 1998; 92: 573.
7. Korczkynski W., Ceregrzyn M., Matyjek R., et al: central and local (enteric) action of orexins. *J Physiol Pharmacol* 2006; 57 (suppl 6): 17.
8. Harris G. C., Aston-jones G.: Arousal and reward: a dichotomy in orexin function. *Trends Neurosci* 2006; 29: 571.
9. Harris G. C., Wimmer M., Aston-jones G.: A role for lateral hypothalamic orexin neurons in reward seeking. *Nature* 2005, 437: 556.
10. Mieda M., Williams S. C., Sinton C. M., et al: Orexin neurons function in an efferent pathway of a food-entrainable circadian oscillator in eliciting food-anticipatory activity and wakefulness. *J Neurosci* 2004, 24: 10493.
11. Lui M. , Gershon M. D.: Slow excitatory (5-HT_{1P}- like) responses of mouse myenteric neurons to 5-HT: mediation by heterodimers of 5-HT_{1B/1D} and Drd2 receptors. *Gastroenterology* 2005; 128(4 suppl 2): A87.
12. Weinstock L. B., Fern S.E., Duntley S. P.: Restless legs syndrome in patients with irritable bowel syndrome: response to small intestinal bacterial overgrowth therapy. *Dig Dis Sci* 2007; 00: 000.
13. Escudero Alvarez E., Gonzalez Sanchez P.: Dietary fibre. *Nutr Hosp* 2006; 21(Suppl 2). 60.
14. Key T. J., Appleby P. N., Rosell M. S.: Health effects of vegetarian and vegan diets. *Proc Nutr Soc* 2006; 65: 35.
15. Mattson M. P., Cheng A.: neurohormetic phytochemicals: low-dose toxins that induce adaptive neuronal stress responses. *Trends Neurosci* 2006, 29: 632.
16. Calabrese E. J. Baldwin L.A.: Defining hormesis. *Hum Exp Toxicol* 2002, 21: 91.
17. Anghelescu I. G., Kohnen R. , Szegedi A. , et al: Comparison of hypericum extract WS 5570 and paroxetine in ongoing treatment after recovery from an episode of moderate to severe depression: results from a randomized multicenter study. *Pharmacopsychiatry* 2006, 39: 213.
18. Mennini T., Gobbi M.: the antidepressant mechanism of hypericum perforatum. *Life Sci* 2004; 75: 1021.
19. Porkka-Heiskanen T.: Adenosine in sleep and wakefulness. *Ann Med* 1999, 31: 125.
20. Kaasinen V., Aalto S., Nagren K., Rinne J. O.: Dopaminergic effects of caffeine in the human striatum and thalamus. *Neuroreport* 2004, 15: 281.
21. Montana V., Ni Y., Sunjara V., et al: vesicular glutamate transporter-dependent glutamate release from astrocytes. *J Neurosci* 2004, 24: 2633.
22. Zhang Q., Fukuda M., Van Bockstaele E., et al: Synaptotagmin IV regulates glial glutamate release. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2004, 101: 9441.
23. Hertz L., Zielke H. R.: Astrocytic control of glutamatergic activity: astrocytes as stars of the show. *Trends Neurosci* 2004, 27: 735.
24. Spring B., Maller O., Wurtman J., et al: Effects of protein and carbohydrate meals on mood and performance. Interactions with sex and age. *J Psychiatr Res* 1982, 17: 155.
25. Spring B., Chiodo J., Harden M., et al: Psychobiological effects of carbohydrates. *J Clin Psychiatry* 1989, 50(Suppl): 27. Discussion 34.
26. Cunliffe A., Obeid O. A., Powell-Tuck J.: Post-prandial changes in measures of fatigue: effect of a mixed or a pure carbohydrate or pure fat meal. *Eur J Clin Nutr* 1997; 51: 831.
27. Orr W. C., Shadid G., Harnish M. J., Elsenbruch S.: Meal composition and its effect on postprandial sleepiness. *Physiol Behav* 1997; 62: 709.
28. Wells A. S., Read N. W., Uvnas-Moberg K., Alster P.: influences of fat and carbohydrate on postprandial sleepiness, mood, and hormones. *Physiol Behav* 1997, 61: 679.
29. Afaghi A., O' Connor H., Chow C. M. . High-glycemic-index carbohydrate meals shorten sleep onset. *Am J Clin Nutr* 2007; 85: 426.

30. Hallbook T., Lundgren J., Rosen I.: ketogenic diet improves sleep quality in children with therapy-resistant epilepsy. *Epilepsia* 2007, 48. 59.
31. Magistretti P. J., Pellerin I.: cellular mechanisms of brain energy metabolism and their relevance to functional brain imaging. *Philos Trans R Soc Lond* 1999; 354: 1155.
32. Magistretti P. J.: Brain energy metabolism. In: Squire L. R., Bloom F. E., McConnell S. K., et al: *Fundamental neuroscience*, 2nd ed. Amsterdam. Elsevier Academic; 2003: 339.
33. Bonnet M. H., Gomez S., Wirth O., Arand D. L.: The use of caffeine versus prophylactic naps in sustained performance. *Sleep* 1995, 18. 97.
34. Reyner L. A., Horne J. A.: Suppression of sleepiness in driver: combination of caffeine with a short nap. *Psychophysiology* 1997, 34: 721.
35. Hays J. C., blazer D. G., Foley D. J.: Risk of napping: excessive daytime sleeping and mortality in an older community population. *J Am Geriatr Soc* 1996, 44: 693.
36. Taasan V., Block A., Boysen P., et al. Alcohol increases sleep apnea and oxygen saturation in asymptomatic men. *Am j Med* 1981, 71: 240.
37. Mitler m., Dawson A., Henriksen S., et al: Bedtime ethanol increases resistance of upper airways and produces sleep apneas in asymptomatic snorers. *Alcoholism* 1988, 12. 801.
38. Bloom J., Kaltenborn W., Quan S. Risk factors in a general population for snoring: importance of cigarette smoking and obesity. *Chest* 1988, 93. 678.
39. Kohatsu N. D., Tsai R., Young T., et al: Sleep duration and body mass index in a rural population. *Arch intern med* 2006; 166: 1701.
40. Scheneider D. L.: Insomnia: safe and effective therapy for sleep problems in the older patient. *Geriatrics* 2002, 57. 24, 29, 32.
41. Pressman M. R.: Factors that predispose, prime and precipitate NREM parasomnias in adults: clinical and forensic implications. *Sleep med Rev* 2007, 11(5): 31. Discussion.
42. Lobo L.L., Tufik S.: Effects of alcohol on sleep parameters of sleep-deprived healthy volunteers. *Sleep* 1997; 20: 52.
43. Williams D., MacLean A. , cairns J.: Dose-response effects of ethanol on the sleep of young women. *JSutd alcohol* 1983; 44. 515.
44. Yules R., Freedman D., Chandler k.: The effect of ethyl alcohol on man's electroencephalographic sleep cycle. *Electroenceph Clin neurophysiol* 1966; 20: 109.
45. Adamson J., et al: Sleep of dry alcoholics. *Arch Gen Psychiatry* 1973; 28: 146.
46. Mishara B. L., et al: Wine in the treatment of long-term geriatric patient in mental institutions. *J Am Geriatric Soc* 1974; 22. 88.
47. Carroll P. j.: the social hour for geropsychiatric patients. *J Am geriatric Soc* 1978; 26: 32.
48. Holman R. T.. The slow discovery of the importance of omega 3 essential fatty acids in human health. *J Nutr* 1998; 128(2 suppl). 427s.
49. Horrocks L. A., Yeo Y. K.: health benefits of docosahexaenoic acid (DHA). *Pharmacol Res* 1999, 40. 211.
50. Fagioli I., Baroncini p., Ricour C., salzarulo P.: Decrease of slow-wave sleep in children with prolonged absence of essential lipids intake. *Sleep* 1989; 12. 495.
51. Cheruku S. R., Montgomery-Downs H., farkas S, et al: Higher maternal plasma docosahexaenoic acid during pregnancy is associated with more mature neonatal sleep-state patterning. *Am J Clin Nutr* 2002; 76: 608.
52. Bruck D., Armstrong S., Coleman G.: Sleepiness after glucose in narcolepsy. *J Sleep Res* 1994, 3: 171.
53. Husain A. M., yancy Jr W. S., et al: diet therapy for narcolepsy. *Neurology* 2004, 62. 2300.
54. Kuhn E., brodan V.: Changes in the circadian rhythm of serum iron induced by a 5-day sleep deprivation. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol* 1982, 49: 215.
55. Winick M.: Editorial. Understanding and treating obesity. *Am j Publ Health* 1996, 86: 925.
56. Bonnet MH., Arant DL. We are chronically sleep deprived. *Sleep* 1995, 18. 908.
57. Carskadon MA, Dement WC. Cumulative effects of sleep restriction on daytime sleepiness. *Psychophysiology* 1981; 18: 107.
58. National Sleep foundation. *Sleep in America Poll*, National Sleep Foundation, Washington, DC, 2002.

59. Spiegel K., Tassali E., Penev P., et al: Brief communication. Sleep curtailment in healthy young men is associated with decreased leptin levels, elevated ghrelin levels, and increased hunger and appetite. *Ann Intern med* 2004, 141: 846.
60. Vgontzas e., Bixler h., Chrousos GP. Adverse Effects of Modest Sleep restriction on Sleepiness, performance, and inflammatory Cytokines. *The J Clin endocrinol Metab* 2004, 89(59): 2119-2126.
61. Vgontzas AN, Bixler EO, Chrousos GP, et al: chronic systemic inflammation in overweight and obese adults. *JAMA* 2000; 283:2235-2236.
62. Chrousos GP. The role of stress and the hypothalamic-pituitary-adrenal axis in the pathogenesis of the metabolic syndrome: neuro-endocrine and target tissue-related causes(Review). *Int J Obes* 2000; 24:S50-S55.
63. Vgontzas AN, Papanicolaou DA, Bixler EO, Chrousos GP. Sleep apnea and daytime sleepiness and fatigue: relation to visceral obesity, insulin resistance, and hypercytokinemia. *J Clin Endocrinol metab* 2000, 85.1151-1158.
64. Wang Y, Beydoun MA, Liang L, Caballero B, Kumanyika Sk. Will all Americans become overweight or obese? Estimating the progression and cost of the US obesity epidemic. *Obesity* 2008, 16.2323-30.
65. Karlsson b, Knutson b, Lindhl B. Is there an association between shift work and having a metabolic syndrome? Results from a population-based study of 27,485 people. *Environ med* 2001, 58:747-52.
66. S Patel, et al. Nurses Health Study. *Am J Epidemiol* 2006; 164:947-954.
67. Vgontzas A. N. , bixler E. O., Chrousos G.P.: Metabolic disturbances in obesity versus sleep apnea: the importance of visceral obesity and insulin resistance. *J Intern Med* 2003; 254:32.
68. Yee B. J., Cheung J., Phipps P., et al: Treatment of obesity hypoventilation syndrome and serum leptin. *Respiration* 2006; 73: 209.