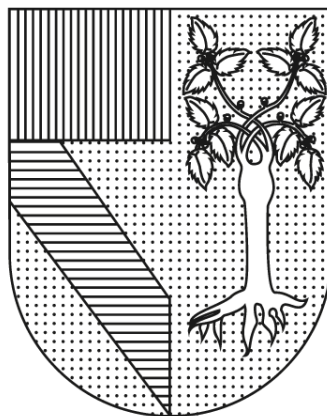


UNIVERSIDAD PANAMERICANA

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
ESCUELA DE PSICOLOGÍA



**“LA MEDIACIÓN DE HUSOS DE SUEÑO SOBRE MEMORIA DEPENDIENTE DE
HIPOCAMPO EN SAOS”**

**TESIS PROFESIONAL
QUE PRESENTAN
CRUZ AYALA DIANA LAURA
ZEPEDA OLGUÍN NATALIA
EDIACARA
PARA OBTENER EL TÍTULO DE:
ESPECIALISTAS EN
NEUROPSICOLOGÍA**

DIRECTORA DE TESIS: MTA. AOKI MORANTTE ANA SHIZUE

Índice

Agradecimientos.....	1
Resumen.....	2
Introducción.....	4
Marco teórico y antecedentes.....	6
1. El Sueño.....	6
2. Síndrome de Apnea Obstructiva del Sueño.....	16
3. Procesos Subcorticales.....	22
Antecedentes.....	37
Planteamiento del problema.....	41
Objetivos.....	41
General.....	41
Específicos.....	42
Hipótesis/Supuestos.....	42
Definición de Variables/Categorías.....	43
Método.....	45
Diseño de estudio.....	45
Participantes.....	45
Procedimiento.....	47
Instrumentos.....	49
Análisis de los datos.....	53
Resultados.....	57
Puntajes brutos y sociodemográficos.....	57
Efectos de mediación.....	60
Discusión.....	65
Conclusiones.....	77
Referencias.....	80
Anexos.....	88
Consentimiento informado.....	88

Agradecimientos

Queremos expresar nuestro profundo agradecimiento a la Mtra. Ana Shizue Aoki Morante y el Dr. Reyes Haro Valencia por sus enseñanzas y su guía. Este estudio no hubiera sido posible sin ustedes y sin el Instituto Mexicano de Medicina Integral del Sueño (IMMIS) el cual nos abrió las puertas de sus instalaciones. Al Dr. César Romero Rebollar por todas las horas invertidas en el salón frente a un pizarrón invitándonos a cuestionar todo. Al Lic. Romel Gutiérrez Escobar por su invaluable tiempo y apoyo durante el curso de la investigación, así como su conocimiento y solidaridad. Y finalmente a todos nuestros profesores quienes nos acompañaron durante 5 años, nos vieron crecer y nos convirtieron en las profesionistas que somos hoy.

Gracias a mis papás por darme las oportunidades para llegar hasta aquí y por guiarme a ser lo que soy hoy, el esfuerzo que simboliza este trabajo se los dedico a ustedes. Gracias Juan, por tu apoyo en todo momento.

- Diana

A mis tres papás, por escucharme leer esta tesis una y otra vez; por sus observaciones, acompañamiento e infinita paciencia. A todo mi linaje, por haberme ayudado a llegar hasta aquí. A Timo, por confundirse junto conmigo pero nunca dejarme sola. A Liz Mandujano por ser mi mentora; gracias por siempre exigirme más. Esta tesis, y todo lo que haga como profesionista, les pertenece y será en servicio de lo que me han enseñado. Gracias, gracias, gracias.

- Ediacara

Resumen

Antecedentes. El síndrome de apnea obstructiva del sueño (SAOS) caracterizado por obstrucciones de la vía respiratoria durante el sueño, dada su alta incidencia, es un reto de salud pública. Conocer sus consecuencias sistémicas y cognitivas puede orientar intervenciones y diagnósticos diferenciales, mejorando la calidad de vida de quienes lo padecen. Dicho síndrome altera la citoarquitectura del sueño reduciendo el sueño MOR, alargando el sueño ligero y disminuyendo los husos de sueño. Hacen falta investigaciones integrativas en las siguientes ramas de estudio; se ha encontrado que el aumento de densidad de husos de sueño mejora el desempeño en pruebas de memoria, al igual que se ha encontrado que pacientes con SAOS presentan una disminución de husos de sueño. Por ende, se debe explorar si la disminución de husos de sueño en SAOS causa a su vez un rendimiento comprometido en pruebas de memoria en esta población.

Objetivo. Explorar si los husos de sueño median la relación entre SAOS y memoria dependiente de hipocampo.

Método. Diseño no experimental transversal enfocado en pacientes con sospecha de SAOS que fueron seleccionados con un método no probabilístico y criterios de inclusión que abarcan edades entre 25 y 59 años, alta escolaridad y diagnóstico de SAOS a través de polisomnografía (PSG). Se realizó un descarte de déficit cognitivo con MoCA y posteriormente se realizó la PSG para conteo de husos de sueño y número de apneas por hora de sueño además de dos pruebas de memoria. Se aplicaron la *Rey- Auditory Verbal Learning Test* (RAVLT) y *7/24 Spatial Recall Test* (7/24 SRT) de memoria episódica y espacial respectivamente, las cuales contaron con 4 índices

cada una para desplegar sus fases: índice C (codificación), D (corto plazo), E (largo plazo) y F (reconocimiento). Se realizó un análisis de mediación con el software JASP.

Resultados. El análisis de mediación no arrojó un efecto significativo de las apneas sobre la densidad de husos de sueño ($p = 0.172$), aunque se observó una tendencia inversa esperada. En contraste, se encontró un efecto significativo en la relación entre la disminución de husos de sueño y errores en el reconocimiento de memoria episódica ($p = 0.035$), sugiriendo un impacto hipocampal específico. Sin embargo, los resultados para los índices de codificación, corto plazo y largo plazo no fueron significativos, reflejando posibles limitantes en la sensibilidad de los instrumentos y el tamaño reducido de la muestra.

Conclusiones. Los hallazgos destacan un papel importante de los husos de sueño en la memoria episódica, específicamente en la etapa de reconocimiento, sugiriendo su relevancia como marcadores entre apneas y función hipocampal. Este estudio aporta evidencia preliminar sobre la necesidad de intervenciones dirigidas a preservar los husos de sueño en pacientes con SAOS para mitigar las fallas cognitivas asociadas.

Palabras clave. *Hipocampo, Husos de Sueño, Memoria, Neuropsicología, SAOS.*

Introducción

En la actualidad los trastornos respiratorios del sueño, primordialmente la Apnea Obstructiva del Sueño (SAOS), implican un desafío creciente de salud pública. Se estima que aproximadamente una de cada siete personas en el mundo padece SAOS mientras que en población mexicana el 19% lo padece en sintomatología leve y 11% de moderada a severa (Benjafield et al., 2019). Se enfatiza como una condición sumamente infradiagnosticada en particular en cuadros leves, ya que a veces el propio paciente no está enterado de padecerlo o por desinformación popular se ha normalizado este padecimiento, cuyo impacto sobre la calidad de vida no debe ser tomado a la ligera (Heinzer et al., 2015).

Las repercusiones del padecimiento de SAOS suceden tanto a nivel sistémico como cognitivo y emocional. Fisiológicamente está estrechamente relacionado con otras condiciones como la obesidad, enfermedades cardiovasculares, colesterol alto y gastritis, además de ser la principal causa de somnolencia diurna excesiva que puede ocasionar accidentes, calidad de vida disminuida y muerte prematura (Ayas et al., 2014; Hirsch et al., 2020; Kuvat et al., 2020; Morales-Blanhir et al., 2017; Vansel, 2019). A nivel cognitivo se han detallado alteraciones en atención, memoria a corto plazo, funciones ejecutivas, aprendizaje verbal, no verbal y praxias (Macey et al., 2002; Torelli et al., 2011). Asimismo, puede aumentar la probabilidad de presentar trastornos psiquiátricos (Díaz y Brown, 2016; Vansel, 2019).

Dado que las investigaciones de los efectos del SAOS en la cognición se han centrado en procesos mediados por estructuras corticales, se propone una aproximación a la exploración de alteraciones en la función hipocampal de consolidación de memoria lo cual en principio amplía el panorama teórico del problema.

El abordaje desde la neuropsicología resulta valioso dado el rol del sueño y el SAOS en la calidad de vida, ya que la hipoxia y patrones alterados del sueño no solo se sobrelapan con déficits cognitivos sino con signos y síntomas psicopatológicos, particularmente de trastornos del estado del ánimo (Díaz y Brown, 2016; Finn et al., 1998). Las consecuencias de este padecimiento interfieren en dichos procesos y es relevante saberlo, ya que debe considerarse el SAOS para realizar diagnósticos diferenciales que de lo contrario pudieran atribuirse a otras condiciones.

En síntesis, la calidad de sueño es esencial para la calidad de vida del individuo. Independientemente de las aportaciones al campo de conocimiento, debemos aprovechar toda oportunidad de investigación que permita incidir para bien en estos procesos para continuar el trabajo del desarrollo de la salud física y, por supuesto, mental.

El presente trabajo integra a continuación un marco teórico que consta de tres capítulos los cuales abordan las tres variables del estudio: sueño, SAOS, y memoria. En el primer capítulo se exploran aspectos generales del sueño: su neurobiología, las técnicas de estudio como la polisomnografía, las fases del sueño y la importancia de los husos de sueño. El segundo capítulo se centra en el síndrome de apnea obstructiva del sueño, definiéndolo, analizando su prevalencia y sus repercusiones en la salud tanto a nivel cortical como subcortical. Finalmente, el tercer capítulo aborda los procesos subcorticales de la memoria incluyendo una revisión de ésta, su relación con el hipocampo, la formación de huellas de memoria y los métodos para su evaluación.

Marco teórico y antecedentes

1. El Sueño

“El sueño no es tiempo perdido”.

Dr. Carlos Egea

1.1 Generalidades

El sueño es un estado de conciencia que ha sido estudiado por siglos, está presente en todos los animales y hay quienes lo consideran presente incluso en todos los seres vivos (Benavides y Ramos, 2019). El sueño proviene del latín “*somnun*” e implica tanto el acto de dormir como las ensoñaciones manifestadas durante éste, incluyendo las imágenes, sonidos y sensaciones que provienen de representaciones mentales o del entorno (Aguirre, 2007).

En humanos presenta un patrón estereotipado de conductas y condiciones que le distinguen, tales como la disminución del estado de alerta y reactividad a estímulos ajenos, relajación muscular, posiciones determinadas del cuerpo, reversibilidad (a diferencia de otros estados como el coma) y un carácter periódico diario o circadiano (Carrillo et al., 2013).

1.2 Neurobiología del sueño y sus funciones

Por mucho tiempo se consideró que la actividad cerebral cesaba durante el sueño, una conclusión obtenida a partir de la subjetividad de la pérdida de conciencia o ausencia de memoria de las horas transcurridas, aunque refutada por la capacidad de recordar las ensoñaciones o “experiencias oníricas”. Sin embargo, el estudio de marcadores fisiológicos demostró los niveles de actividad similares a la vigilia que presentaba el cerebro al dormir, sobre todo en fases determinadas. A grandes rasgos, estas etapas pueden dividirse como sueño con actividad de movimientos oculares rápidos (REM por sus siglas en inglés) o sin ellos (NREM o

No REM). Es particularmente la etapa REM, durante la cual ocurren las ensoñaciones, la que más se asemeja a la vigilia con todo tipo de actividad cerebral (Hobson, 2005).

Se propone al sueño como un fenómeno activo y regulado implicado en una multitud de procesos de diversa índole (Hobson, 2005) tales como: restablecimiento de energía; equilibrio homeostático (metabólico, inmune, endocrino, etc.); regulación de actividad cerebral y plasticidad; eliminación de desechos metabólicos y radicales libres (Frank y Heller, 2018; Patel et al., 2022; Vassalli y Dijk, 2009) y una amplia gama de procesos cognitivos tales como la atención, memoria y lenguaje (Aguirre, 2007; Carrillo et al., 2013). A su vez está fuertemente relacionado con el estado general de salud y presenta una correlación positiva con la calidad de sueño y la calidad de vida, al igual que marcadores clínicos tales como el estado de ánimo y rendimiento cognitivo. Se han realizado estudios que demuestran los efectos detrimentales ocasionados por la privación del sueño o la calidad comprometida en procesos patológicos tales como el insomnio y el SAOS al igual que una mayor incidencia de accidentes por la somnolencia diurna excesiva que causa (Carrillo et al., 2013; Miró et al., 2005; Patel et al., 2022).

Se destaca su implicación en procesos de memoria y aprendizaje; desde principios del siglo XX se habría establecido una correlación positiva entre la retención de memoria secundaria a una noche de sueño de calidad, en contraste con 24 horas de alerta o períodos más breves de sueño (Carrillo et al., 2013).

Las fases y tecnicismos involucrados en el proceso de memoria serán explicados más adelante. Al respecto, corresponde enfatizar la amplia investigación que demuestra que los mismos patrones de actividad cerebral que ocurren durante la vigilia al momento de aprendizaje se replican durante el sueño (tanto en área cerebral como secuencia de activación), lo cual se propone es parte de la conversión de información de corto plazo inicialmente inestable y su

integración a largo plazo, también conocida como consolidación de memoria (Diekelmann y Born, 2010; Carrillo et al., 2013; Fogel y Smith, 2011; Patel et al., 2022; Rasch y Born, 2013; Vassalli y Dijk, 2009).

Se propone que el papel del sueño implicado en el mecanismo de consolidación es la oportunidad de procesamiento *offline*, es decir, libre de estímulos del ambiente que entorpezcan su integración. El registro inicial de información y la capacidad de recordarlo más tarde son procesos primordialmente pertenecientes a la vigilia y requieren de una actividad consciente. La consolidación igualmente sucede durante la vigilia, pero se propone que el papel del sueño es fundamental para refinar la comunicación entre regiones cerebrales que en este período se encuentran libres de interferencia de la entrada incesante de nueva información (Diekelmann y Born, 2010; Frank y Heller, 2018; Girardeau y Lopes-Dos-Santos, 2021).

De forma específica, la memoria de eventos se encuentra almacenada inicialmente en el hipocampo y posteriormente es transferida a neocorteza durante el sueño, con evidencia de que sucede tanto en la etapa No REM como en la REM, a diferencia de la hipótesis original que postulaba al sueño REM como el único implicado en el fortalecimiento de memoria (Carrillo et al., 2013; Frank y Heller, 2018). De hecho, estudios de conectividad funcional con resonancia magnética han encontrado que la conexión hipocampo-neocortical se fortalece durante la etapa N2 específicamente (Andrade et al., 2011). Estas investigaciones demuestran la comunicación córtico-subcortical que debe darse durante el sueño para facilitar el aprendizaje y consolidar la memoria (Girardeau y Lopes-Dos-Santos, 2021).

1.3 Polisomnografía (PSG)

La polisomnografía (PSG) es una herramienta diagnóstica utilizada en la medicina del sueño, integrada por el registro de múltiples variables fisiológicas durante el sueño. Permite determinar la salud del descanso a través del análisis de parámetros tales como el electroencefalograma (EEG), electrooculograma para movimientos oculares (EOG) izquierdo y derecho, electromiograma para tono muscular (EMG) del mentón y extremidades inferiores, el registro del flujo oronasal por presión o termistor que detecta la presencia o ausencia de aire, clave para el diagnóstico de apneas, los movimientos toracoabdominales mediante un sensor de distensión para evaluar el movimiento del tórax y abdomen durante los movimientos respiratorios, el ritmo cardíaco, la saturación de oxígeno, la medición de Co2 espirado, la posición corporal y un micrófono para medir ronquido, bruxismo y somniloquio (Armengol et al., 2006a; Velayos et al., 2007).

El estudio electrofisiológico de la actividad cerebral durante el sueño ha revelado sus distintos grados de profundidad y manifestaciones características que son la base para dividirlo en varias fases. La herramienta utilizada para esto es el EEG, que ofrece una representación gráfica digitalizada de los cambios en la actividad eléctrica del cerebro detectada por electrodos colocados en el cuero cabelludo (Carrillo et al., 2013).

La PSG necesita llevarse a cabo por la noche, en laboratorios de sueño diseñados de acuerdo con requisitos tales como el aislamiento acústico, control lumínico y de temperatura. Se recomienda realizarla por una duración aproximada de 8 horas, aunque pueden hacerse estudios de *split-night* que en la primera mitad aportan al diagnóstico de SAOS y en la segunda mitad se implementa ya su tratamiento con presión positiva continua en la vía aérea (CPAP por sus siglas en inglés) (Armengol et al., 2006a).

La PSG puede utilizarse para identificar las diferentes etapas del sueño, si presenta interrupciones o hay dificultades en la transición de una etapa a otra. La PSG de Línea Base o Nocturna Tipo 1 es la forma más completa de obtener estos marcadores, siendo considerada la prueba estándar para el diagnóstico de trastornos de sueño, ya que se complementa con información de video y se revisa todo el estudio en intervalos de 2 minutos para identificar anomalías como lo serían los eventos respiratorios en SAOS o movimientos de las extremidades (Rundo y Downey, 2019). La medición de la actividad cerebral durante el sueño, monitoreados por EEG y siguiendo el sistema internacional 10-20 requiere un montaje con derivación frontal F4-M1, central C4-M1 y occipital O2-M1 referenciado a mastoide contralateral, el cual es el montaje estándar para diagnosticar la mayoría de trastornos de sueño (Armengol et al., 2006a).

1.4 Fases del Sueño

El sueño puede dividirse en dos fases generales, la que ocurre sin movimientos oculares rápidos (NREM) y la que sí los presenta (REM). A su vez, el sueño NREM puede dividirse en varias fases (Carrillo et al., 2013): Las fases 1 y 2 del sueño ligero (N1 y N2) y la fase 3 de sueño profundo (N3), mientras que el sueño REM es en el que se presentan las ensoñaciones (Fogel y Smith, 2011; Rundo y Downey, 2019). Cada fase del ciclo sueño y vigilia se puede diferenciar según el comportamiento y la actividad bioeléctrica presentada (Reinoso, 2005).

La primera fase N1 o “sueño de transición” se caracteriza por presentar somnolencia y el comienzo del sueño ligero durante el cual es sumamente fácil despertarse. Hay una disminución gradual del tono muscular aunque se mantiene y en el EEG puede observarse, después de la desaparición de las ondas beta de la vigilia, la transición a ondas alfa del descanso y la aparición de ondas theta como frecuencias de bajo voltaje, pero agudas (Benavides y Ramos, 2019);

Carrillo et al., 2013; Patel et al., 2022; Velayos et al., 2007). Es la fase más breve, aproximadamente 5% del tiempo total de sueño (Patel et al., 2022).

La segunda fase o N2 aún es parte del sueño ligero, pero presenta actividad cerebral característica como lo son los complejos K (KC) y los husos de sueño. Se regula y disminuye la temperatura y frecuencia cardiorrespiratoria (Carrillo et al., 2013), además de ser la etapa más duradera del sueño, de aproximadamente 45% de cada ciclo (Patel et al., 2022).

La N3 se compone a su vez de las fases 3 y 4 conocidas como sueño de ondas lentas (SWS por sus siglas en inglés) o delta de menos de 2 Hz y es como tal el sueño profundo (Carrillo et al., 2013; Fogel y Smith, 2011); se le considera como “sueño reparador” y abarca aproximadamente 25% del tiempo total de sueño (Velayos et al., 2007), se asocia con procesos de restablecimiento físico, tales como la regulación endocrina, el fortalecimiento del sistema inmune o el restablecimiento óseo y muscular (Patel et al., 2022).

El sueño REM, fase R o “sueño paradójico” se caracteriza además de las ensoñaciones y movimientos oculares por la disminución del tono muscular y la irregularidad de la frecuencia cardiorrespiratoria. En el EEG pueden observarse patrones beta como en la vigilia pero desincronizados, además de actividad cortical aumentada (Aguirre, 2007; Benavides y Ramos, 2019; Carrillo et al., 2013; Patel et al., 2022; Velayos et al., 2007).

Los adultos jóvenes presentan un ciclo de aproximadamente 90 minutos, por lo que puede llegar a presentarse de 4 a 6 veces dependiendo de la duración total del sueño (Carrillo et al., 2013; Velayos et al., 2007). A medida que avanza la noche se alarga el período REM mientras se acortan las N2 y N3 (Benavides y Ramos, 2019) y se ha observado que en la secuenciación de las etapas se repite la N2 antes de entrar a REM (en orden: N1, N2, N3, N2, REM) (Patel et al., 2022).

La hipótesis de “doble proceso” propone que el sueño SWS y el sueño REM facilitan diferentes tipos de memoria de forma diferencial, mientras que la hipótesis “secuencial” sugiere que el beneficio máximo del sueño en procesos de consolidación sucede sólo cuando se produce SWS seguido de REM (Diekelmann y Born, 2010).

La investigación sobre funcionamiento cognitivo en relación al sueño se ha caracterizado predominantemente por enfatizar el rol tanto del sueño REM como de la actividad cortical en la consolidación de la memoria. Poco se ha hablado del sueño NREM y aún más importante del papel que desempeñan diferentes estructuras subcorticales en ese mismo proceso (Carrillo et al., 2013; Frank y Heller, 2018).

La N2, siendo la más duradera del NREM ha comenzado a estudiarse y considerarse al momento de detallar el proceso de consolidación. Sus dos ondas características, los complejos K (KC) y los husos de sueño, han sido objeto de investigación en este campo.

Por su parte, los KC son una lectura predominantemente frontal y cortical, cumplen funciones regulatorias de promoción del sueño y son desencadenados por cualquier modalidad sensorial (son análogos a las ondas vértex en el sueño superficial que son potenciales evocados por estímulos acústicos). Por esto mismo están asociados con cambios en señalización sensoriomotora, cerebelar y de redes de modo predeterminado. Junto con otras funciones son una respuesta flexible del cerebro a los estímulos externos que pudieran alterar la continuidad del sueño y permiten asegurar la regulación del sueño profundo (Halász, 2016).

1.5 Husos de Sueño

Es central la aportación del estudio de los husos de sueño como una medición que refleja el funcionamiento de estructuras subcorticales y las conexiones córtico-subcorticales implicadas en los procesos de aprendizaje y memoria mediados por el sueño (Iotchev y Kubinyi, 2021).

Reciben su nombre ya que la forma de su onda se asemeja a los husos, una herramienta utilizada para hilar lana (Fernández y Lüthi, 2020).

Son un suceso característico en mamíferos durante la N2 del sueño NREM y estudios de imagenología han demostrado que se originan a nivel talámico con proyecciones a corteza, por lo que también se les conoce como “ondas talamocorticales”. Son producto del disparo sincronizado en modo ráfaga de ondas alfa de las células del núcleo talámico reticular (RTN) y de forma generalizada se encuentran en una frecuencia de 7-10 Hz como mínimo y 15-16 Hz como máximo (Benavides y Ramos, 2019; Fernández y Lüthi, 2020; Iotchev y Kubinyi, 2021). Estas mediciones generalizadas constituyen el poder espectral o la banda sigma, un rango amplio de frecuencias utilizado para describir la dinámica de los husos así como la calidad y profundidad del sueño (Fernández y Lüthi, 2020).

De acuerdo con la Asociación Americana de Medicina del Sueño (AASM), estos sucesos comúnmente se presentan de 12-14 Hz. Ocurren con una repetición de 2 a 5 husos por minuto en la N2, con una duración de por lo menos 0.5 segundos y las de máxima amplitud pueden identificarse en las mediciones centro-parietales del EEG (Benavides y Ramos, 2019; Fernández y Lüthi, 2020; Fogel y Smith, 2011). Pueden clasificarse como husos de sueño lentos de distribución anterior (<13 Hz) o rápidos de distribución más posterior (>13 Hz) (Fogel y Smith, 2011; Schabus et al., 2006).

Si bien son ondas distintivas, su identificación es compleja ya que en la mayoría de los casos se debe detectar de forma manual por identificación visual (de su amplitud, duración, frecuencia y densidad) por lo que su registro puede sufrir de variabilidad intra e interevaluador. Por ello es importante que el registro lo realicen especialistas o personas capacitadas en su identificación. Actualmente se están desarrollando softwares de detección como SUMO, un

modelo de red neuronal profunda; sin embargo aún no están disponibles de forma generalizada ni cumplen parámetros de confiabilidad todavía (Kaulen et al., 2022).

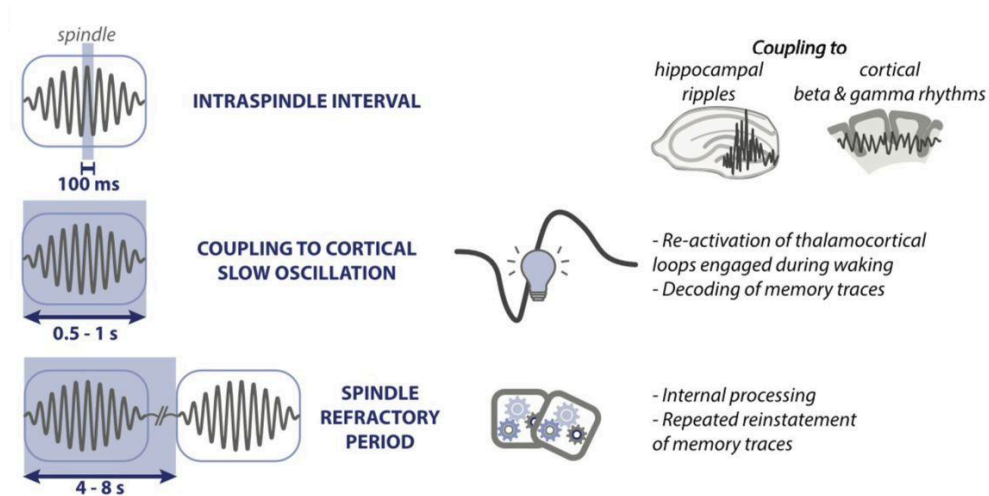
Los husos de sueño se ven implicados en procesos de plasticidad cerebral y conectividad funcional, redes talámicas de aprendizaje y memoria en vigilia, así como la ya mencionada reactivación secuencial neuronal, necesaria para el fortalecimiento de memorias y consolidación a largo plazo (Carrillo et al., 2013; Fernández y Lüthi, 2020).

Se ven implicados en este último proceso, de manera que los husos de sueño parecen ser un mediador entre el hipocampo y sus conexiones con neocorteza, activando de forma selectiva determinadas sinapsis, reproduciendo los patrones de actividad ocurridos durante la fase de codificación de la información en la vigilia y fomentando su fortalecimiento *offline* para el proceso de consolidación (Fernández y Lüthi, 2020; Schabus et al., 2006). De tal forma, se propone que la sincronización de las tres áreas neuroanatómicas (circuitos tálamo-corticales e interacción de corteza, tálamo e hipocampo) crean un momento óptimo para la consolidación de memoria y procesos asociados, en parte porque el aprendizaje modifica la plasticidad de las redes talámicas, alterando a su vez la generación y coordinación de husos de sueño.

Como se puede apreciar en la Imagen 1, este efecto se ha observado por la fuerte correlación temporal entre la aparición de “ripples” u ondas agudas del hipocampo y los husos de sueño del tálamo, por lo que pudiera reflejar el diálogo córtico-subcortical de calidad que toma lugar durante el sueño NREM (Schabus et al., 2006).

Imagen 1

Modelo de redes neuronales de consolidación subcortical de la memoria.



Nota: Se observan los hitos temporales en la consolidación subcortical de memoria; sincronización de husos de sueño como proyecciones talamocorticales con *ripples* hipocámpales y ondas corticales, reactivación repetida de la huella de memoria formada en vigilia que se consolida durante el sueño (Fernández y Lüthi, 2020).

A su vez, se ha encontrado una correlación positiva entre actividades de aprendizaje consciente y el aumento de husos de sueño a la noche siguiente, al igual que entre la densidad de husos de sueño y el desempeño en tareas de memoria (Fogel y Smith, 2011). Es importante distinguir que, dado que se habla de una onda de frecuencia, al mencionar frecuencia de husos se hace referencia a los Hz o ciclos por segundo, mientras que al mencionar densidad se refiere a la repetición o número de apariciones de husos en momentos dados de la N2.

Múltiples estudios consultados en este apartado (Carrillo et al., 2013; Fernández y Lüthi, 2020; Patel et al., 2022; Vassalli y Dijk, 2009) hablan acerca de la correlación entre la actividad de husos de sueño y el proceso de consolidación de la huella de memoria. Sin embargo, compete profundizar en su mecanismo más adelante.

2. Síndrome de Apnea Obstructiva del Sueño

2.1 Definición

La apnea obstructiva del sueño (SAOS) es un trastorno identificado según la Clasificación Internacional de los Trastornos del Sueño (Sateia, 2014). Consiste en episodios de obstrucción total (apneas) o parcial (hipopneas) de la vía aérea superior durante el sueño que afectan la entrada de flujo de aire (Jordan et al., 2014).

La aparición de esta patología está influida por varios factores, la más común se debe a que los músculos de la vía aérea superior en la faringe se encuentran debilitados, lo que ocasiona una interrupción en la entrada de flujo de aire, a pesar de la existencia de movimientos respiratorios (Adachi et. al., 1993). Otra causa es el tamaño de los tejidos en la vía; macroglosia, hipertrofia amigdalal, paladar blando alargado y obesidad con un aumento de tejido adiposo en la región del cuello, haciendo que el perímetro de éste sea un factor de riesgo principal para SAOS y se correlacione positivamente con su severidad (Davies et. al., 1992; Madani, 2007). También se han descrito factores de heredabilidad, ya que los familiares de primer grado tienen más probabilidades de presentarl SAOS independientemente de la edad, sexo o de presentar factores de riesgo como la obesidad (Mukherjee et al., 2017).

El principal síntoma nocturno del SAOS es el ronquido, el cual se presenta en el 95% de los pacientes; sin embargo, el ronquido no significa en todos los casos que se tiene este trastorno, por lo cual no se usa como único criterio diagnóstico (McNicholas, 2008). El Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales (*DSM-V*, por sus siglas en inglés) indica que el SAOS consiste en al menos 5 apneas o hipopneas obstructivas por hora de sueño, registradas mediante polisomnografía con algún síntoma de los siguientes: ronquidos, resoplidos, pausas respiratorias, somnolencia diurna (siendo este el principal síntoma diurno), fatiga o

percepción de sueño no reparador o bien 15 apneas o hipopneas por hora de sueño sin ningún síntoma adicional. Cada apnea o hipopnea en adultos dura al menos 10 segundos ocasionando usualmente descensos en la saturación del oxígeno del 3% o más, así como despertares electroencefalográficos los cuales condicionan el avance a fases profundas del sueño.

Adicionalmente, se debe de especificar el nivel de gravedad según el índice de apneas-hipopneas (IAH): leve (<15), moderado (15-30) o severo (>30) (American Psychological Association [APA], 2014).

Algunos síntomas adicionales que pueden apoyar el diagnóstico son: insomnio (por los despertares), ardor estomacal, nicturia, dolores de cabeza por las mañanas, boca seca, disfunción eréctil y disminución de la libido (APA, 2014).

2.2 Prevalencia

Estimaciones globales de prevalencia de SAOS arrojan que alrededor de mil millones de personas viven con este padecimiento (Benjafield et al., 2019). Por primera vez, en 2016, México incluyó en la *Encuesta Nacional de Salud y Nutrición de Medio Camino* información sobre los hábitos de sueño con representatividad nacional. Se utilizó el cuestionario Berlín, que detecta el riesgo de padecer SAOS incluyendo preguntas sobre síntomas nocturnos como roncar y diurnos como la somnolencia. De los 8 649 adultos (>20 años) encuestados, el 27.3% se encontraba en riesgo alto de SAOS (sin haber realizado un diagnóstico confirmatorio mediante polisomnografía) sin diferencias por sexo, pero con mayor prevalencia en áreas urbanas, hipertensos, mayores de 40 años y con sobrepeso u obesidad (Guerrero-Zúñiga et al., 2018).

Estos hallazgos se encuentran en concordancia con lo reportado anteriormente en otros estudios, excepto por la falta de diferencia por sexo (APA, 2014; Heinzer et al., 2015; Vansel, 2019); Guerrero-Zúñiga et al. (2018) explican que lo anterior pudiera explicarse por la elevada

prevalencia en población mexicana de otras enfermedades asociadas, tales como la hipertensión, el sobrepeso, la obesidad y la pérdida de la protección hormonal en mujeres a causa de la menopausia.

Estudios como el de Heinzer et al. (2015) sugieren también que la recolección de datos de prevalencia puede encontrarse sesgada debido a que la mayoría de estudios no utilizan el *gold standard* diagnóstico: la polisomnografía. Se realizaron 2,121 polisomnografías a suizos entre 35 y 75 años y encontraron que el 23.4% de mujeres y 49.7% de hombres tienen SAOS entre moderado y severo con un aumento en los casos en mayores de 60 años. Este estudio concluye que la prevalencia en población general es mayor a lo reportado anteriormente con otros criterios diagnósticos como las entrevistas, lo cual lleva a pensar que los casos en México probablemente se encuentran sub-diagnosticados.

2.3 Repercusiones en la salud

Las repercusiones del SAOS en la salud son extensas. El riesgo cardiovascular ha sido ampliamente investigado, ya que es especialmente relevante debido a que las enfermedades del corazón representan la principal causa de muerte en mexicanos (Instituto Nacional de Estadística y Geografía [INEGI], 2023). Ha sido fuertemente correlacionada con hipertensión arterial sistémica, cardiopatía isquémica, enfermedad vascular cerebral, trastornos del ritmo cardíaco como insuficiencia y fallo, enfermedad coronaria e hipertensión pulmonar, lo cual posiciona al SAOS como factor de riesgo independiente para desarrollar alguna de estas enfermedades (Morales-Blanhir et al., 2017; Vansel, 2019). Durante los eventos de apnea o hipopnea se dan episodios de hipoxemia o hipercapnia debido a la interrupción en el flujo de aire, ocasionando desaturación de oxígeno y activación del sistema nervioso simpático, lo cual a corto plazo pone en estrés al corazón durante las noches pero a largo plazo causa disfunción endotelial, arritmias,

disfunción ventricular y las enfermedades antes mencionadas (APA, 2014; Morales-Blanhir et al., 2017). Adicionalmente, se ha descrito que el SAOS tiene una relación bidireccional con diversos padecimientos como la depresión, ansiedad y obesidad (Díaz y Brown, 2016; Kuvat et al., 2020; Vansel, 2019).

Al despertar, el principal síntoma diurno es la somnolencia, la cual por sí misma es un factor de riesgo para accidentes automovilísticos y/o accidentes laborales (Ayas et al., 2014; Hirsch et al., 2020).

De manera global, se ha explorado la repercusión en la calidad de vida a causa del SAOS. Finn et al. (1998) encontraron correlaciones negativas entre el IAH y seis de ocho variables del *Medical Outcomes Short Form-36 Survey*: salud mental, roles sociales, funcionamiento por problemas físicos, funcionamiento físico, vitalidad y percepción general de salud con un efecto dosis-respuesta. Adicionalmente, se ha descrito que padecer SAOS de moderado a severo se asocia de manera independiente con un mayor riesgo de mortalidad por todas las causas a través de un seguimiento de 14 años, ponderando riesgos proporcionales y el registro de defunciones. El SAOS está asociado con un 33% de mortalidad a comparación del 7.7% de los sujetos sanos (Marshall et al., 2008).

Recientemente Timkova et al. (2019) encontraron que el tratamiento del SAOS con presión positiva continua en la vía aérea (CPAP) mejora la calidad de vida a partir de la esfera física de los participantes, lo cual demuestra que al solucionar la falta de flujo de aire y modificar el índice de IAH se genera un impacto significativo para el paciente.

2.4 Afectaciones corticales

Se ha descrito en modelos de ratas que los episodios crónicos de hipoxia causan daño cortico-hipocampal significativo con alteraciones neurocognitivas observables. Las oscilaciones de O₂ propias del SAOS imitan procesos de isquemia los cuales incrementan el estrés oxidativo a través de un aumento de especies reactivas de oxígeno, lo cual lleva a apoptosis celular cortical y conductualmente a un bajo rendimiento en la adquisición de tareas espaciales, así como en la memoria espacial de trabajo en el laberinto acuático de Morris (Xu et al., 2004).

Al menos una porción de las diferencias anatómicas descritas a continuación se deben a los episodios de hipoxia, hipercapnia y cambios cardiovasculares, los cuales reducen la perfusión de estructuras corticales que son especialmente susceptibles a procesos isquémicos (Cervos-Navarro & Diemer, 1991).

Macey et al. (2002), mediante una resonancia magnética funcional de pacientes con SAOS, encontraron pérdida de materia gris en hasta un 18% en corteza frontal, parietal y temporal, cíngulo anterior, hipocampo y cerebelo, con un efecto dependiente de la severidad. Específicamente, se encontró disminución en el giro post central derecho, la corteza parietal lateral bilateral, la circunvolución frontal anterior superior bilateral, la corteza frontal lateral ventral izquierda, múltiples regiones de la corteza prefrontal lateral así como en la circunvolución cingulada anterior izquierda. En el lóbulo temporal, la pérdida se concentra en el giro temporal inferior bilateral y el giro parahipocampal bilateral. Baril et al. (2021) coinciden con las estructuras afectadas propuestas por Macey et al. (2002) y con la observación de que la disminución de materia gris se correlaciona con la gravedad del padecimiento.

2.5 Afectaciones subcorticales

Al igual que el daño cortical, se ha detallado daño significativo en el hipocampo. Observaciones clínicas indican que la corteza de éste es particularmente sensible a los períodos de hipoxia resultando en daños de la región CA1, específicamente del lado izquierdo, ocasionando hasta un 6% menos de materia gris en pacientes con SAOS (Morrell et al., 2003). Sin embargo hay inconsistencias en este hallazgo ya que otros estudios reportan diferencias únicamente en el lado derecho del hipocampo (Macey et al., 2002; Torelli et al., 2011). Al explorar la sensibilidad de éste a procesos isquémicos en ratas, se encontró muerte de neuronas piramidales, decremento en el número de astrocitos y cambios morfológicos en células gliales, independiente a la muerte neuronal en la región CA1 del hipocampo (Sugawara et al., 2002).

Se ha dado particular importancia a esta estructura en pacientes con SAOS ya que los únicos cambios en materia gris consistentes son los del hipocampo (Zimmerman & Aloia, 2006), los cuales de manera clínica han correlacionado con el rendimiento en la prueba de memoria verbal RAVLT en el recuerdo diferido (Torelli et al., 2011).

Recientemente, se ha investigado el grosor de las capas celulares y el grado de mielinización del hipocampo y la corteza entorrinal mediante autopsias en personas con historial de SAOS. Se observó que la severidad de la enfermedad correlaciona con el adelgazamiento cortical en la capa molecular del giro dentado, la capa uno, dos y tres del CA1 (lo cual concuerda con lo anteriormente descrito acerca de su especial sensibilidad a la hipoxia), la capa uno y tres de la corteza entorrinal, además de desmielinización en capas profundas del hipocampo. Las capas más delgadas y desmielinizadas tienen en común vías polisinápticas (memoria episódica y espacial) y vías directas (memoria semántica) (Owen et al., 2019).

En otras estructuras subcorticales como el cerebelo se describe un daño en la corteza cerebelosa media y profunda (lóbulo cuadrangular); en el caudado se reporta menos sustancia gris de forma bilateral y no se encontraron diferencias en la sustancia blanca o en el líquido cefalorraquídeo (Macey et al., 2002; Torelli et al., 2011). Sin embargo, recientemente, se ha descrito que padecer SAOS de moderado a severo puede llevar a hiperintensidades de la sustancia blanca (Baril et al., 2021).

3. Procesos Subcorticales

3.1 Memoria

La memoria se ha estudiado a lo largo de muchos años y ha sido descrita por múltiples autores debido a la importancia que tiene en la vida humana; es necesaria para aprender, pensar, expresar ideas, generar una identidad y tener un sentido de continuidad (Morgado, 2005). Luria, A. (1980) define la memoria como un sistema funcional complejo y activo que se despliega en el tiempo con una serie de pasos sucesivos y que se compone de una organización a diferentes niveles. De manera más amplia se describe como un “conjunto de sistemas que nos permiten adquirir, retener –temporalmente o de manera permanente– y recuperar información y conocimientos” (Casanova-Sotolongo et al., 2004).

Estos tres procesos se conocen como las fases de memoria; codificación, consolidación y evocación. El primero transforma la información exterior (estímulos) a información interior (representaciones mentales), el segundo almacena la información en esquemas de conocimiento para poder usarlo posteriormente y el tercero permite el acceso a dicho conocimiento (García, 2012). Las tres fases integradas se conocen como la creación de la huella de memoria (Benedet, 2002).

Otra manera de entender la memoria es a través del Modelo Multialmacén propuesto por Atkinson y Shiffrin (1968). El primer lugar en el que se registran los estímulos externos es en la memoria sensorial, la cual dura entre milisegundos y dos segundos dependiendo de la modalidad sensorial y es rápidamente olvidada si no se le presta atención. Si atendemos la información, pasa a la memoria a corto plazo, la cual incluye la memoria de trabajo. Este tipo de memoria dura entre 18-20 segundos sin repaso y está limitada a 7 ± 2 unidades de información (Miller, 1956). Si esta información es ensayada o es relevante, es almacenada en la memoria a largo plazo, la cual tiene una capacidad ilimitada y un almacenamiento estable en donde se puede guardar información para toda la vida (García, 2012).

La memoria a largo plazo a su vez puede dividirse en memoria declarativa y no declarativa. La declarativa o explícita se refiere a toda la información que adquirimos de manera voluntaria y que podemos expresar con el lenguaje. La no declarativa o implícita se refiere a lo que adquirimos de manera inconsciente y no es verbalizable, como la memoria procedimental, el priming, el condicionamiento, así como la habituación y sensibilización (Gonzalez & Muñoz, 2008).

Dentro de la memoria declarativa, Tulving (1972) propone la división en memoria semántica (conocimiento general del mundo) y memoria episódica (conocimiento dentro de un marco espacio-temporal). En esta clasificación también se incluye la memoria espacial, la cual incluye la capacidad de aprender la configuración topográfica de los entornos, de localizar objetos y puntos de referencia en un espacio, así como de desplazarse de un lugar a otro (McNamara, 2013). La memoria episódica y espacial serán explicadas a detalle más adelante debido a su importancia en este trabajo.

Tabla 1

Sistemas de memoria

Memoria		
	Definición	Hipótesis orgánicas
Sensorial	Registra las sensaciones provenientes de los estímulos durante aproximadamente un segundo. Existe un subsistema para cada modalidad sensorial: icónico, ecoico, háptico, gustativo y olfativo (Camina y Güell, 2017).	Receptores sensoriales periféricos (Camina y Güell, 2017).
Corto Plazo	Capacidad de mantener una pequeña cantidad de información durante un breve periodo de tiempo. Analiza, interpreta y organiza la información para su posterior almacenamiento en memoria a largo plazo (Camina y Güell, 2017).	Corteza prefrontal dorsolateral, corteza cingulada anterior, área supramarginal, giro angulado (Camina y Güell, 2017).
Largo Plazo Explícita Espacial	Capacidad de registrar, almacenar y acceder a la disposición espacial de nuestro entorno. Nos permite aprender rutas, saber en dónde están las cosas y saber en donde estamos nosotros con relación a puntos de referencia (Postma et al., 1999).	Hipocampo derecho, lóbulo temporal medial (Postma et al., 1999). Giro temporal inferior, giro parahipocampal, lóbulo parietal superior, giro angular y precuneus (Torres y Cansino, 2024).

Episódica	Recibe y guarda información proveniente de acontecimientos con un tiempo y espacio específicos y sobre las relaciones espacio-temporales de estos eventos. Por esta razón es más susceptible a modificarse y al olvido en comparación con la memoria semántica (Tulving, 1972).	Hipocampo, fórnix, córtex entorrinal, parahipocampal, perirrinal, frontal (ser conscientes de la vivencia), temporal (darle significado), parietal (perceptual), amígdala, tálamo, cuerpos mamilares, base del cerebro. Cara medial del lóbulo temporal (Camina y Güell, 2017).
Semántica	Necesaria para el uso del lenguaje. Contiene conocimiento general del mundo; información sobre las palabras, símbolos, conceptos y relaciones de forma ordenada. Es menos susceptible al olvido y a la transformación (Tulving, 1972).	Lóbulo temporal dorsal-frontal. Zonas de convergencia modal en áreas parietales inferiores y ventrolaterales del temporal (Camina y Güell, 2017).
Implícita Procedimental	Tipo de memoria en el que se guardan las habilidades (motoras y ejecutivas) y hábitos adquiridos a través de procedimientos para realizar una tarea específica (Camina y Güell, 2017).	Vías cortico-estriatales / cortico-basales (caudado, globo pálido y putamen) (Carrillo-Mora, 2010).

Priming	<p>Tipo de aprendizaje que facilita el procesamiento de un material específico al cual se ha sido expuesto anteriormente. Mejora el rendimiento en una tarea, ya sea en precisión, en velocidad o en ambos aspectos (Camina y Güell, 2017).</p>	<p>Neocorteza. Aumento (ante estímulos nuevos) o disminución (ante estímulos familiares) de la actividad neural de la región implicada en el procesamiento de los estímulos presentados (Carrillo-Mora, 2010).</p>
Condicionamiento	<p>Tipo de aprendizaje asociativo entre las acciones y sus consecuencias (Camina y Güell, 2017).</p>	<p>Reacciones emocionales: amígdala Reacciones músculo esqueléticas: cerebelo (Carrillo-Mora, 2010).</p>
Habitación y sensibilización	<p>Tipos de aprendizaje no asociativo entre las acciones y sus consecuencias. Habitación: la repetición de un estímulo provoca una disminución de la respuesta. Sensibilización: aumento en la respuesta a un estímulo debido a la presentación repetida del mismo (Camina y Güell, 2017).</p>	<p>Vías reflejas (Carrillo-Mora, 2010).</p>

3.2 Memoria espacial

Este tipo de memoria es la que nos permite la descripción de objetos dentro de un entorno delimitado, la estimación de distancias y direcciones, el aprendizaje de rutas y saber en dónde están tanto las cosas como nosotros mismos, con relación a puntos de referencia. La información espacial aloéctrica (distancias entre un objeto y otro) es tomada por el hipocampo para crear un mapa y poder definir su posición dentro de un espacio egocéntrico. La localización espacial de objetos es una facultad extendida en muchas especies: primates y otros mamíferos, aves, insectos, entre otros. Este hecho se explica desde una perspectiva evolutiva, pues las habilidades espaciales son esenciales para la supervivencia (Abrahams et al., 1997; Postma et al., 1999).

3.3 Memoria episódica

Este sistema recibe y almacena la información de episodios de forma espacial y temporal. Cuando percibimos algo, el sistema episódico guarda la información en término de las propiedades perceptibles del objeto y en relación a nuestra información autobiográfica. Al evocar esta información, los episodios se hacen susceptibles a la inspección, transformación y pérdida de los datos (Tulving, 1972).

Se ha descrito como la capacidad de “viajar mentalmente en el tiempo” para re-experimentar acontecimientos específicos, lo cual requiere tener un sentido del yo, un tiempo subjetivo y la conciencia de que una experiencia ocurrió en el pasado. De esta manera, la información de eventos específicos se encuentra relacionada con aspectos espacio-temporales y contextuales (Allen & Fortin, 2013).

3.4 Hipocampo

El hipocampo es una estructura subcortical localizada en el lóbulo temporal que ayuda a la formación de memorias, a recoger y transferir información de la memoria a corto plazo a la memoria a largo plazo y a la orientación espacial. Las regiones del hipocampo son el giro dentado, el cuerno de ammon (CA 1-4), el subículo y la corteza entorrinal (Moser & Moser 1998; Saman et al., 2023).

Al igual que en la corteza, se ha demostrado asimetría en el hipocampo a nivel funcional. El hipocampo izquierdo se asocia primordialmente con la memoria episódica así como el derecho con la navegación y memoria espacial (Saman et al., 2023). De igual forma, hay diferencias entre el hipocampo ventral y dorsal; la porción del hipocampo ventral presenta una mayor carga de la gestión del afecto, control emocional y respuestas de estrés, mientras que la porción dorsal se asocia con las funciones cognitivas (Saman et al., 2023).

Las tres fases de la memoria declarativa están mediadas por las estructuras del lóbulo temporal medial: el hipocampo y las cortezas entorrinal, perirrinal y parahipocampal. Sin embargo, los sistemas frontales desempeñan un papel fundamental en la recuperación consciente y voluntaria de esta información. Incluso cuando las pruebas de aprendizaje dependen de los sistemas de memoria declarativa y semántica bajo la mediación del lóbulo temporal medial, el sistema frontoestriatal interviene en la realización de la tarea. La diferencia radica en que el sistema de aprendizaje y memoria del hipocampo y lóbulo temporal medial funciona como una extensión de la percepción (Koziol & Budding, 2009).

El hipocampo adquiere información con rapidez y almacena o consolida esta información en sistemas posteriores organizados semánticamente. De esta forma, se trata esencialmente de un

sistema de memoria que puede ser observado a partir de paradigmas de reconocimiento (Koziol & Budding, 2009).

Concretamente en la memoria espacial el hipocampo (en especial el derecho) está asociado a la función de almacenar conocimientos sobre ubicaciones del entorno. Se ha identificado a esta estructura como el área cerebral en donde se construyen mapas cognitivos del espacio; animales que almacenan alimento y construyen hogares tienen hipocampos más grandes en comparación con las especies que no realizan estas actividades (Postma et al., 1999). Adicionalmente, se observa el papel del hipocampo y complejo hipocámpico en tareas espaciales por la existencia de células de ubicación tanto en corteza entorrinal como estructuras parahipocampales (Saling, 2009).

Déficits en este tipo de memoria se han observado tras lesiones hipocampales en roedores y primates. En humanos se ha observado que después de lesiones hipocampales derechas hay mayor pérdida de memoria espacial que de otros tipos de memoria; se presentan déficits en tareas de aprendizaje de laberintos, en el recuerdo de secuencias espaciales, posiciones y en matrices de objetos (Abrahams et al., 1997).

De igual manera, la memoria episódica depende fuertemente del hipocampo. Las pruebas de memoria episódica en roedores demuestran que el hipocampo, el fórnix, la corteza entorrinal lateral, la corteza perirrinal y la corteza prefrontal medial así como sus interacciones son necesarias para estas tareas (Ross & Easton, 2022). De esta manera el hipocampo tiene la capacidad de construir escenas coherentes en tiempo y espacio, es decir, desempeña un rol perceptual en escenas, el cual puede observarse a través del desempeño en detección de señales por reconocimiento (Allen & Fortin, 2013; Ross & Easton, 2022).

3.5 Huella de memoria

Se han revisado ya diversas estructuras neuroanatómicas e interacciones neurofisiológicas en las cuales se ven implicadas las etapas de memoria, así como la dinámica tripartita de la corteza en relación al tálamo e hipocampo y su sincronización a partir de husos de sueño que pueden integrarse para explicar procesos de aprendizaje y memoria, facilitando la reorganización y fortalecimiento de las conexiones sinápticas (Fernández y Lüthi, 2020).

Dichas redes coordinan una transferencia subcortico-cortical que reorganiza el aprendizaje del día, favorece la consolidación y retención a largo plazo, optimizando procesos subsecuentes de aprendizaje. La huella de memoria, entendida como la representación orgánica y física de un aprendizaje o recuerdo en el cerebro, se forma y fortalece a través de estas interacciones, permitiendo la recuperación eficiente de información (Fernández y Lüthi, 2020).

Cabe destacar que algunos autores distinguen en realidad cuatro procesos a partir de las tres etapas tradicionales de memoria (codificación, consolidación y evocación); dividen la consolidación y almacenamiento, habitualmente tomadas como sinónimos, en dos procesos distintos. La división tiene sentido al momento de considerar las diferentes bases neuroanatómicas que sustentan uno y otro (López-Pérez et al., 2022).

Compite comenzar con el proceso de creación de la huella de memoria, que hace referencia a la codificación multimodal de la información recibida en distintos niveles, tanto de expresión génica, como sinapsis y conectividad. De tal forma, la huella de memoria se transmite a uno o varios circuitos de almacenamiento conocidos como engramas (Fernández y Lüthi, 2020). Es una unidad de información o un ensamble de neuronas específicas que se activaría secundaria a un evento o experiencia asociado con la información que almacena (López-Pérez et al., 2022).

También se ha propuesto que la huella de memoria es en realidad una ficha de identificación que contiene una serie de engramas o grupos neuronales de diferentes modalidades ligados en relación a una memoria particular (Benedet, 2002). De igual forma se destaca la posibilidad de que una sola neurona o un mismo circuito participe en varios engramas a la vez, activados de forma diferencial dependiendo de la actividad o estímulo que lo evoque (Fernández y Lüthi, 2020).

Retomando el papel del hipocampo en la obtención consciente de información, será la estructura encargada de ligar diferentes aspectos de la información, tanto espaciales como contextuales en un proceso denominado *cohesión*. Esto proporciona un código neuronal que distingue esa huella de memoria de otras. Incluso se ha planteado la llamada *Multiple Trace Theory*, que propone que cada vez que se interactúa con el mismo estímulo o similares, no solo se refuerza sino que se crean nuevas huellas de memoria que se sobrelapan entre sí dando mayor complejidad y contexto a la información obtenida (Benedet, 2002).

Cabe destacar que mientras más información se obtiene se pueden comenzar a abstraer reglas e identificar patrones, lo cual permitiría asimilar conceptos como tal integrados a la memoria semántica. De este modo, toda memoria semántica (conocimiento del mundo, conceptos, reglas) originalmente fue episódica y fue anclada al contexto en el que se aprendió por primera vez y subsecuentemente, hasta que se cohesionan suficientes huellas de memoria que la consolidaran de forma semántica (Benedet, 2002).

Si bien solía creerse que el hipocampo sólo era relevante en la adquisición consciente y consolidación de memoria de forma inicial, diversos autores (Benedet, 2002; López-Pérez et al., 2022) lo mantienen con un papel activo durante la memoria a largo plazo. Se ha propuesto que la reactivación de huellas de memoria en la evocación de información llama a la actividad del

hipocampo (Benedet, 2002). Adicionalmente, la investigación indica que el hipocampo es una especie de *índice* que vincula las localizaciones corticales en las cuales están almacenados los engramas, de manera que permite la reactivación del panel completo al momento de recrear una memoria en su totalidad como se caracteriza en la memoria episódica (López-Pérez et al., 2022).

Esta repetición de huellas de memoria está por supuesto ligada a procesos de plasticidad sináptica, en las cuales las huellas más recurrentes serán reforzadas mediante potenciación a largo plazo (LTP, por sus siglas en inglés) y las que caigan en desuso serán depuradas por la depresión a largo plazo (LTD) (Fernández y Lüthi, 2020; López-Pérez et al., 2022). El proceso de consolidación mediante el cual la información reciente se hace duradera depende de la LTP y de las conexiones del hipocampo con neocorteza, como ya se ha mencionado en este escrito (Benedet, 2002; López-Pérez et al., 2022). De tal manera, la consolidación es la transmisión de la información del hipocampo a neocorteza donde quedará almacenada de forma más estable, razón por la cual han sido diferenciados como dos procesos separados (Fernández y Lüthi, 2020; Girardeau y Lopes-Dos-Santos, 2021; López-Pérez et al., 2022).

Las etapas del sueño aportan de forma diferencial a la consolidación de memoria; se ha propuesto que la memoria procedimental o no declarativa se consolida preferencialmente durante el sueño REM mientras que la declarativa (dependiente de hipocampo) se favorece durante el sueño de ondas lentas o SWS, que toma lugar durante el sueño NREM (Carrillo et al., 2013; López-Pérez et al., 2022, Vassalli y Dijk, 2009).

Si los husos de sueño son una onda característica del NREM, es lógico esperar que estén relacionados con los procesos de consolidación de información declarativa dependiente de hipocampo que se mencionaron arriba. En primer lugar, estas ondas están fuertemente asociadas con procesos de plasticidad sináptica y LTP por la reactivación ininterferida de las huellas de

memoria (Vassalli y Dijk, 2009). Adicionalmente, su aportación a la consolidación de memoria es la clara sincronización que muestran con los *ripples* hipocampales, ondas emitidas por esta estructura durante el sueño que, en conjunto con las proyecciones talamocorticales de los husos de sueño, llegan a neocorteza para su almacenamiento (Fernández y Lüthi, 2020).

Hay estudios que demuestran el papel que juegan los husos de sueño, tanto por la banda sigma, su densidad, duración y amplitud en la mejora del rendimiento en tareas de memoria declarativa (Fernández y Lüthi, 2020) o que correlacionan específicamente la cantidad de husos en la fase N2 del sueño NREM con este desempeño (Carrillo et al., 2013).

3.6 Evaluación

Dado el rol destacado del hipocampo en procesos de consolidación y su relación con los husos de sueño durante la etapa N2, compete centrarse en tareas de evaluación de la memoria declarativa dependiente de hipocampo particularmente en su carácter episódico y espacial. La memoria semántica, por ser un proceso de almacenamiento y abstracción a mucho más largo plazo y considerablemente más relacionado con estrategias y estructuras tanto prefrontales como corticales en general, queda fuera del alcance de esta investigación (Benedet, 2002).

La memoria episódica y espacial pueden evaluarse por las modalidades verbal y no verbal de diversas pruebas, y ya han sido investigadas en relación al hipocampo y sus afectaciones (Benedet, 2002). Adicionalmente a que ambas modalidades son las más frecuentes al momento de la evaluación neuropsicológica, también compete considerar una evaluación de ambos tipos porque el hipocampo muestra las mismas asimetrías: el hipocampo izquierdo se asocia a la memoria episódica mientras que el derecho se asocia a la memoria espacial, como fue mencionado anteriormente (Saman et al., 2023).

La manera de evaluar memoria declarativa por modalidad verbal sin inmiscuirse en el factor semántico requiere de ciertas consideraciones. Puede lograrse a través de la presentación de listas de palabras sin relación entre ellas, sin solicitar definiciones, interpretaciones o asignaciones, tan solo pidiéndoles recordar la lista (Benedet, 2002; Ono et al., 2021). A su vez, la evaluación de memoria espacial por modalidad visual debe componerse por elementos no verbalizables y carentes de significado de manera que la prueba no se realice con compensación de estrategias semánticas. Esta evaluación visual se ha realizado mediante cuadrículas con patrones espaciales, entre otros (Benedet, 2002).

Para esta investigación se seleccionaron como pruebas la *Rey- Auditory Verbal Learning Test (RAVLT)* y el *7/24 Spatial Recall Test (7/24 SRT)*, ambas desglosadas en el apartado de Instrumentos para el área de Memoria. En síntesis, ambas pruebas se caracterizan por contar con cinco rondas de aprendizaje en las cuales se le muestran los estímulos al paciente y debe repetirlos, a las que se les conoce como ensayos. Posterior a ello se presenta un estímulo de interferencia que también se solicita repetir, para después recrear la primera serie de estímulos. Es este ensayo posterior a la interferencia proactiva (conocido como evocación espontánea a corto plazo) el cual refleja la estabilidad de la huella de memoria. Se solicita recrearlo nuevamente pasados 20 minutos y es conocido como recuerdo diferido, lo cual refleja su mantenimiento a largo plazo por evocación espontánea (Reyes et al., 2021).

Al período de 20 minutos se le llama intervalo. Puede presentarse como intervalo vacío, sin estímulos y con la posibilidad de implementar estrategias de mantenimiento de información como la repetición constante (Benedet, 2002). De lo contrario, pueden realizarse otras tareas durante el intervalo; hay investigaciones que han reportado que no hay interferencia en dado caso, siempre y cuando sean de otra modalidad sensorial (Benedet, 2002; Smith y Milner, 1989).

La evaluación de memoria declarativa se caracteriza por el objetivo de identificar si hay pérdida de información y cuánta se pierde en dado caso. Hay un gradiente temporal en la pérdida en la cual lo que falla no es la codificación sino el mantenimiento de la información obtenida (Benedet, 2002). A su vez, las fallas en el recuerdo espontáneo (es decir, sin pistas ni estímulos, simplemente del recuerdo) tanto a corto como a largo plazo, no forzosamente tienen que ver con la huella de memoria sino con las habilidades estratégicas para extraer la información. El componente estratégico es mucho más dependiente de estructuras frontales corticales mientras que el componente asociativo es dependiente de hipocampo (Saling, 2009).

Al ofrecer claves y aún más importante, listas de reconocimiento, se reactivan las huellas de memoria que identifica el hipocampo, lo cual enciende los engramas correspondientes y permite el acierto (Allen & Fortin, 2013; Koziol & Budding, 2009; Ross & Easton, 2022; Saling, 2009). Es una realidad que requiere menos esfuerzo cognitivo reconocer la familiaridad de un estímulo que extraerlo por sí sólo, sin embargo es la forma en que se puede aislar selectivamente el rol del hipocampo en la consolidación de esta información (Benedet, 2002).

Cabe destacar que en los ensayos a corto y largo plazo se ven implicadas estructuras neuroanatómicas diferentes. En el caso de la modalidad visual al evaluar memoria a corto plazo es dependiente de estructuras tales como la corteza parietal y occipital. La memoria a largo plazo de esta misma modalidad es la que sí compete discutir pues está asociada a lóbulo temporal medial e hipocampo (Schurgin, 2018; Witt et al., 2019). Se enfatiza la necesidad de añadir paradigmas de reconocimiento dado que el hipocampo no sólo se verá implicado en procesos de consolidación a largo plazo, sino también asociativos que permiten identificar la familiaridad del estímulo al presentarlo junto con varios otros estímulos novedosos (Koziol & Budding, 2009; Saling, 2009).

Se revisaron otras investigaciones que implementaron pruebas con un diseño similar en las cuales se correlaciona significativamente el hipocampo con el resultado diferido a largo plazo y reconocimiento, no así con los otros resultados (ya sea ensayos inmediatos o posteriores a la interferencia), tanto en modelos animales (Prusky et al., 2004) como humanos (Smith y Milner, 1989; Witt et al., 2014; Zammit et al., 2017). Adicionalmente, la integridad hipocampal correlacionó con pruebas de volumen superior a las 7 ± 2 unidades de manejo de la memoria de trabajo, lo cual implica que aún a corto plazo, cuando se manejan grandes cantidades de información, el hipocampo se ve implicado en procesos de consolidación (Witt et al., 2019).

A nivel clínico estas investigaciones suelen realizarse en epilepsia del lóbulo temporal, sin embargo se ha observado también en pacientes con isquemia. Como se mencionó, la apnea se asemeja a eventos isquémicos, siendo relevante notar que la investigación indica una correlación entre la atrofia hipocampal secundaria al evento y la memoria verbal medida con una lista de palabras (Khlif et al., 2021).

En síntesis, las pruebas organizadas con una estructura similar a la *RAVLT* y *7/24 SRT* permiten observar una serie de procesos dependiendo del resultado que se enfatice. La curva de aprendizaje, es decir, los primeros 5 ensayos en los cuales se muestra el estímulo y se solicita la repetición reflejan la codificación de la información. La evocación espontánea a corto plazo posterior a la interferencia refleja la estabilidad de la huella de memoria, mientras que el recuerdo diferido a largo plazo refleja procesos de consolidación. Sin embargo, ambos ensayos son de evocación, por lo cual también se ven involucradas estructuras corticales. Será el paradigma de reconocimiento de cada prueba la que ponga de manifiesto qué tan eficiente fue la consolidación y el trabajo asociativo brindado por el hipocampo (Allen & Fortin, 2013; Benedet, 2002; Koziol & Budding, 2009; Ross & Easton, 2022; Saling, 2009).

Antecedentes

En la revisión de la literatura resultó evidente que la investigación se ha encontrado fragmentada en los últimos años. Hay estudios que se centran específicamente en la relación de las cualidades de los husos de sueño (densidad, frecuencia, duración) con diversos tipos de memoria (consolidación, evocación, memoria lógica, espacial, verbal, etc.) (Clemens et al., 2005; Hennies et al., 2016; Hirschner et al., 2012; Holz et al., 2012; Schabus et al., 2004).

Los trabajos anteriores se centran particularmente en la memoria declarativa dada su fuerte relación con el hipocampo y la ya mencionada conexión córtico-subcortical durante la consolidación en el sueño, que es mediada por husos de sueño en N2. A excepción de Holz et al. (2012), el resto de los estudios reportan correlaciones significativas entre la duración, densidad y frecuencia de husos de sueño con el desempeño en tareas de memoria de diversa índole. Si bien Holz et al. (2012) reportan que no se encontraron correlaciones significativas, ningún estudio sugiere que pudiera existir una correlación negativa o siquiera motivo para sospechar de ella. Se observa, de manera clara que la mayor presencia de husos de sueño se correlaciona fuertemente con el mejor desempeño en tareas de memoria.

La otra rama de investigación que compete revisar es acerca de los hallazgos de husos de sueño en población con SAOS. Se incluye un artículo (Mohammadi et al., 2021) que compila estos hallazgos y demuestra no sólo la correlación negativa entre la severidad del SAOS y la densidad de husos de sueño sino que las diferencias significativas solo se evidencian en grupos de contraste. Es decir, mientras aumenta la severidad de SAOS decrece el número de apariciones de husos de sueño, además de que sólo se observan diferencias significativas en este decremento cuando se contrastan grupos control con SAOS moderado o SAOS leve con grave, no se observa en grupos próximos entre sí.

La literatura integrativa de ambos aspectos es limitada, se detallan pocos artículos que consideren tanto los husos de sueño como la memoria declarativa en pacientes con SAOS como lo son el estudio de Stevens et al. (2021) y Zhu et al. (2023). Ambos estudios reportan una correlación significativa entre husos de sueño y desempeño de memoria, aunque se centraron diferencialmente en frecuencia (Stevens et al., 2021) y en densidad (Zhu et al., 2023).

A continuación se presenta la *Tabla 2* con los autores mencionados anteriormente y la descripción de su muestra, mediciones y resultados.

Tabla 2

Desglose de los estudios incluidos en los antecedentes

Referencia	País	Población	Medición	Resultados
Clemens et al. (2005)	Hungría	19 hombres voluntarios entre 26 y 54 años.	La memoria verbal se midió mediante una tarea de aprendizaje de pares de palabras antes de dormir, junto con memoria visual en una prueba de asociación de caras y nombres. Polisomnografía.	La densidad de husos de sueño correlacionó positivamente con la retención de la memoria verbal, lo que sugiere que la densidad de husos de sueño puede ser un predictor importante del rendimiento de la memoria después del sueño.
Hennies et al. (2016)	Reino Unido	23 estudiantes (edad promedio 21 años).	Lista de palabras relacionadas entre sí y luego se les dio un test de memoria. Polisomnografía.	La densidad de husos de sueño correlacionó positivamente con la consolidación de la memoria de los participantes que tenían conocimiento previo sobre el material presentado en la lista de palabras.

Hirschner et al. (2012)	Alemania	19 mujeres mayores (61-74 años)	Memoria visual con la figura compleja de Rey-Osterrieth. Polisomnografía.	Hubo una correlación positiva entre la densidad de husos de sueño y la memoria declarativa.
Holz et al. (2012)	Alemania	10 mujeres y 10 hombres sanos (21-37 años).	Recordar 15 ítems de la tarea Rey Auditory Verbal Learning Test la cual fue aprendida en la tarde y un ejercicio de trazos viendo a través de un espejo. Polisomnografía.	No hubo correlación significativa entre la actividad de los husos de sueño con el recuerdo de los ítems.
Mohammadi et al. (2021)	Irán	31 pacientes con SAOS (SAOS leve, moderado y grave) y 23 sujetos control (18-65 años).	Se hicieron mediciones topográficas en las fases N2 y N3 del sueño con medidas polisomnográficas en pacientes con tres grados de severidad de SAOS y un grupo control. Polisomnografía.	Hay una correlación negativa entre el nivel de severidad del SAOS y la densidad de husos de sueño. No hay diferencias significativas en la densidad de husos de sueño entre sujetos control y SAOS leve, o entre SAOS moderado y grave.
Schabus et al. (2004)	Austria	12 mujeres y 12 hombres sanos de 20-30 años.	Prueba de memoria declarativa de pares asociados de palabras. Polisomnografía.	Hubo una correlación positiva entre el aumento de actividad de husos de sueño en fase dos y la mejora del desempeño del recuerdo, reflejando la consolidación de la memoria.
Stevens et al. (2021)	Australia	47 pacientes con SAOS (25-65 años), sin grupo control.	Aprendizaje implícito de patrones visuales dentro de una tarea falsa. Polisomnografía.	La frecuencia de husos de sueño y duración del sueño son predictores del desempeño en actividades de memoria.

Zhu et al. (2023)	China	60 pacientes con SAOS y 59 de grupo control (18-60 años).	The Cambridge neuropsychological test automated battery (CANTAB) la cual es un test cognitivo computarizado. Polisomnografía.	Correlación positiva entre la densidad de los husos de sueño y la memoria lógica independientemente de que fueran husos rápidos, lentos o totales.
-------------------	-------	---	---	--

Frecuentemente se encuentra en la discusión de la literatura que hace falta más investigación ya que los hallazgos han sido ambiguos, en ocasiones parece no haber alteraciones y en otras una fuerte correlación primordialmente con los husos de sueño rápidos y su papel en estos procesos. A su vez se puede observar que los estudios se han llevado a cabo primordialmente en Europa o bien en países específicos como China e Irán. Se ha realizado poca investigación en el continente americano y no se encontraron estudios en población latinoamericana. La totalidad de los estudios seleccionaron a mayores de edad y frecuentemente marcaban su corte entre la sexta y séptima década de la vida (Clemens et al., 2005; Mohammadi et al., 2021; Stevens et al., 2021; Zhu et al., 2023), salvo por un estudio llevado a cabo en población de la tercera edad (Hirschner et al., 2012).

La literatura permite suponer que se presentarán alteraciones de memoria en pacientes con SAOS debido a los cambios en la densidad de husos de sueño, en particular en aquellos con un grado severo.

Planteamiento del problema

La investigación en materia de sueño competente a este trabajo ha aportado desde dos ramas diferentes al conocimiento de un fenómeno integral. Por un lado, algunos estudios se han centrado en establecer la correlación negativa entre la severidad del SAOS y la aparición de husos de sueño, ya sea al disminuir frecuencia o densidad de la onda (Mohammadi et al., 2021; Zhu e. al., 2023). Por otro lado, hay investigaciones que han demostrado la influencia que tienen los husos de sueño sobre procesos de memoria, en este caso estableciendo una correlación positiva en la cual el aumento de la onda equivale a un mejor desempeño, particularmente en procesos de consolidación y recuerdo diferido (Clemens et al., 2005; Hennies et al., 2016; Hirschner et al., 2012; Holz et al., 2012; Schabus et al., 2004).

De esta forma, se propone una investigación integradora que aborde ambas vertientes, examinando cómo la densidad de husos de sueño pudieran modular la relación entre la severidad del SAOS y las funciones mnésicas, particularmente hipocampales, estableciéndose la siguiente pregunta de investigación ¿Existe un efecto de mediación de los husos de sueño, sobre la relación del SAOS y la memoria dependiente de hipocampo?

Objetivos

General

Explorar si los husos de sueño median la relación entre SAOS y memoria dependiente de hipocampo.

Específicos

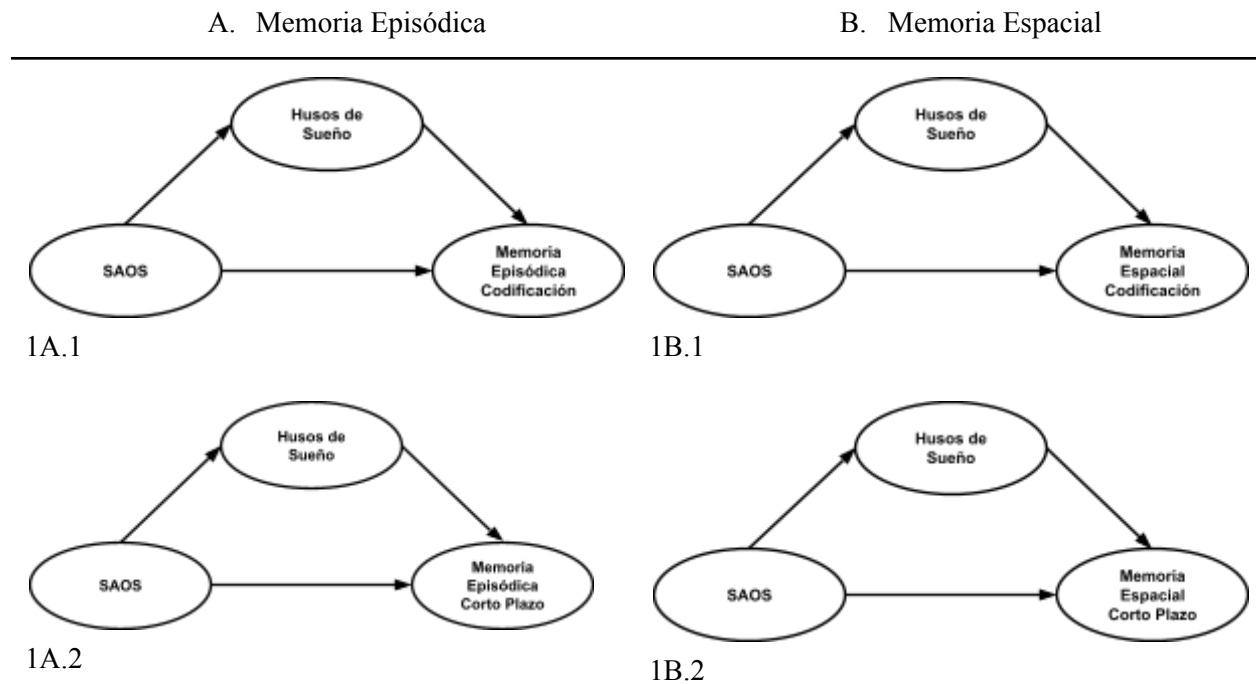
- Investigar la asociación entre SAOS y husos de sueño.
- Investigar la asociación entre husos de sueño y memoria dependiente de hipocampo.
- Investigar la asociación entre SAOS y memoria dependiente del hipocampo.
- Investigar si existe un efecto mediador de husos de sueño sobre la relación de SAOS con la memoria dependiente de hipocampo.

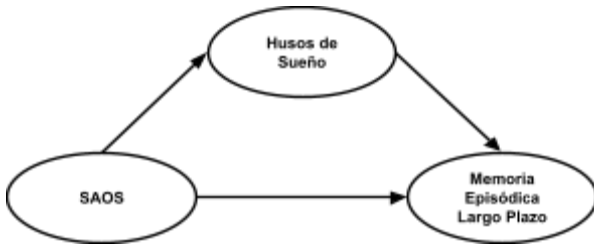
Hipótesis/Supuestos

En la figura 1 se presentan los ocho modelos hipotéticos de mediación que se van a poner a prueba.

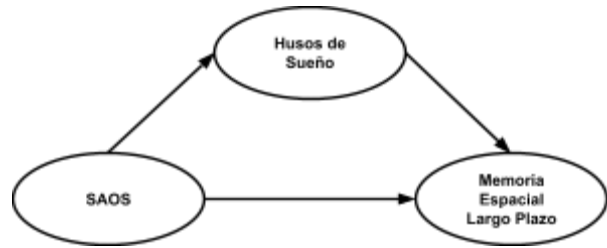
Figura 1

Modelos de mediación

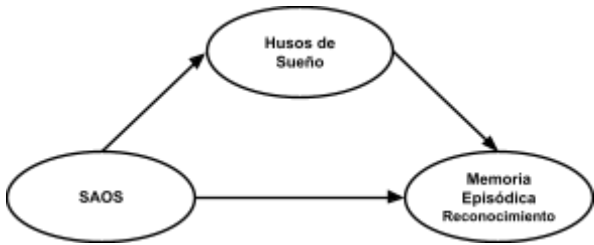




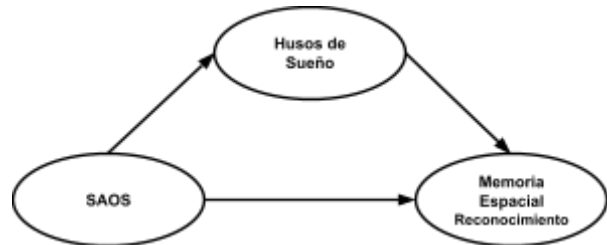
1A.3



1B.3



1A.4**



1B.4**

Nota: Se presentan dos columnas de modelos de mediación. A) Memoria Episódica y B) Memoria Espacial, que a su vez cuentan con 4 índices separados; 1) Codificación, 2) Corto Plazo, 3) Largo Plazo y 4) Reconocimiento. Los índices se encuentran explicados en el apartado *Índices de Memoria* y los modelos de mediación en el apartado *Análisis de Datos*.

Se espera que las figuras 1A.4 y 1B.4 sean las que presenten el efecto significativo de mediación de husos de sueño sobre la relación de SAOS con la memoria dependiente de hipocampo al ser los índices que reflejarían la integridad hipocampal.

Definición de Variables/Categorías

Variable	Definición		Nivel de medición y valores que asume	Instrumento
	Conceptual	Operacional		
Husos de sueño Mediadora	Registro de actividad neural en el electroencefalograma de una polisomnografía que se presenta en el sueño No REM o sueño ligero, que oscila en frecuencia de 11 a 16 Hz. Su aparición se debe	Número de husos de sueño por 30 segundos en F3, F4, C3 y C4 (densidad) durante la fase N2 de sueño.	Razón	Polisomnografía

Variable	Definición		Nivel de medición y valores que asume	Instrumento
	Conceptual	Operacional		
	a la actividad tanto cortical como subcortical del cerebro durante estas etapas (Schönauer y Pöhlchen, 2018).			
SAOS Independiente	Trastorno del sueño con un índice de apneas-hipopneas mayor a 30 eventos por hora de sueño de 10 segundos cada uno (APA, 2014).	Número de apneas por hora de sueño en pacientes con SAOS leve, moderado o grave.	Razón	Entrevista clínica y polisomnografía
Memoria episódica Dependiente	La memoria episódica recibe y guarda información proveniente de acontecimientos con un tiempo y espacio específicos y sobre las relaciones espacio-temporales de estos eventos. Por esta razón es más susceptible a modificarse y al olvido en comparación con la memoria semántica (Tulving, 1972).	Índice F de la prueba RAVLT, descritos en el siguiente apartado.	Razón	RAVLT
Memoria espacial Dependiente	Se refiere a la capacidad de registrar, almacenar y acceder a la disposición espacial de nuestro entorno. Nos permite aprender rutas, saber en dónde están las cosas y saber en donde estamos nosotros con relación a puntos de referencia (Postma et al., 1999).	Índice F de la prueba 7/24 SRT, descritos en el siguiente apartado.	Razón	7/24 SRT

Método

Diseño de estudio

El presente estudio tuvo un diseño no experimental transversal (Hernández-Sampieri y Mendoza, 2018).

Participantes

El grupo de interés se centró en los pacientes con sospecha de SAOS que llegaron al Instituto Mexicano de Medicina Integral de Sueño (IMMIS), cuyos sociodemográficos tienden a ser del sexo masculino, entre 30 y 50 años de edad con escolaridad alta (más de 10 años). La sede atiende a un número aproximado de 50 pacientes con SAOS por mes el cual fue considerado como el universo poblacional.

Si bien se han observado diferencias por sexo en lo referente a la frecuencia de los husos de sueño y poder espectral, no se ha reportado de manera consistente en cuanto a la densidad de éstos (Gabryelska et al., 2019; Muñoz-Torres et al., 2020; Zhu et al., 2023). La literatura revisada acerca de investigaciones de husos de sueño y memoria no especifican diferencias entre los grupos masculino y femenino, siempre y cuando se encuentren con el mismo grado de severidad de SAOS (Zhu et al., 2023). De igual forma, los estudios en México indican que no hay diferencias en la prevalencia de SAOS por sexo (Guerrero-Zúñiga et al., 2018), sin embargo, en estudios internacionales (APA, 2014; Heinzer et al., 2015; Vansel, 2019) y en la sede de este estudio hay mayor prevalencia de varones que llegan a atenderse este padecimiento, por lo cual ésta investigación tuvo a su vez una mayoría de participantes varones.

Para seleccionar a los participantes se utilizó un método no probabilístico por juicio del investigador obteniendo un total de 10 participantes. Se siguieron los siguientes criterios:

- ***Criterios de inclusión.*** Se aceptaron sujetos entre 25-59 años y una escolaridad alta (más de 10 años). Esto se debe a que el acuerdo general de la comunidad científica es que los procesos de maduración cerebral se estabilizan alrededor de los 25 años, y a partir de los 60 pueden empezar a verse sesgos en el desempeño cognitivo debido a procesos neurodegenerativos naturales asociados a la edad. La escolaridad alta se debe a diversos estudios que determinan que la memoria es susceptible a los años de escolaridad, de tal manera que toda la población contara con el mismo rango académico y conocimientos generales similares.

Adicionalmente, los participantes debieron ser diagnosticados con SAOS en cualquier nivel de severidad a través de una polisomnografía realizada por el Instituto.

- ***Criterios de exclusión.*** En adición a excluir a los participantes que se encontraron fuera del rango de edad y que contaran con menos años de escolaridad que los estipulados anteriormente, se excluyeron a los participantes que ya hubieran recibido tratamiento para SAOS, cursaran con padecimientos psiquiátricos o fisiopatológicos tales como diagnóstico de ansiedad o depresión, lesión cerebral, isquemias, encefalitis, alteraciones cardiovasculares mayores, discapacidades sensoriales de la vista o audición, etc. Igualmente se excluyeron a aquellos participantes con abuso de alcohol y drogas y un MoCA menor a 26/30 que indicara algún déficit cognitivo. Esto se debe a que todos los criterios mencionados podrían haber interferido con la calidad del descanso, la capacidad cognitiva global del participante o la posibilidad de desempeño en las pruebas.

- ***Criterios de suspensión.*** Se propuso la suspensión de la participación en el estudio en caso de que el sujeto lo solicitara, que no se presentara a las sesiones de valoración (a la polisomnografía o la evaluación de memoria), que comenzara tratamiento para SAOS con otra clínica o se presentara una situación de consumo de sustancias 24 horas previas a la valoración.

La entrevista inicial realizada en la clínica permitió determinar si los pacientes tenían sospecha de SAOS. Posteriormente, en la polisomnografía se corroboraba y se vieron reflejados los eventos obstructivos (apneas o hipopneas) que duraran más de diez segundos cada uno lo cual permitió clasificar a los sujetos en grados de severidad: leve de 5-15 eventos por hora, moderado de 16-30 eventos por hora y severo más de 30 eventos por hora (APA, 2014).

Procedimiento

El presente proyecto contó con un protocolo el cual fue sometido a revisión por el comité de investigación y de ética de la Universidad Panamericana. Después de pasar dicha revisión se le asignó el número de proyecto CIE-EPUP-2023-9.

Los pacientes de la clínica que cumplieron los criterios de inclusión y exclusión identificados a través de la entrevista inicial, fueron invitados a ser parte de este protocolo, indicándoles que su participación era totalmente voluntaria. Al aceptar, firmaron un consentimiento informado en donde se exponía el objetivo de la investigación, los posibles riesgos, su derecho de retirarse del estudio en cualquier momento que consideraran conveniente sin que ello afectara la atención médica que recibirían en el instituto y la seguridad de que los datos relacionados con su identidad y privacidad eran manejados de forma confidencial.

La clínica asegura el manejo de datos en sistemas digitales de expedientes y resultados de estudios que son almacenados durante 10 años. El manejo de datos estuvo bajo la supervisión del director del IMMIS, el Dr. Reyes Haro Valencia.

Para la obtención de datos, a los sujetos con sospecha de SAOS que aceptaron ser parte del protocolo, se les realizó una polisomnografía en una primera sesión para obtener el número de husos de sueño y el número de apneas/hipopneas por hora de sueño. En la segunda sesión, aproximadamente una semana después, se aplicó el Montreal Cognitive Assessment (MoCA), el Rey-Auditory Verbal Learning Test (RAVLT) para obtener los índices de memoria episódica, así como el 7/24 Spatial Recall Test (7-24 SRT) para los índices de memoria espacial. Dichas pruebas se realizaron en una sola sesión de aproximadamente una hora en total, debido al período de espera indicado para la recuperación retardada. Ambas sesiones se llevaron a cabo en el IMMIS por parte de las tesis; sin embargo, para la polisomnografía también estuvieron presentes técnicos especializados.

Se determinó que sería adecuado realizar primero la polisomnografía, ya que estudios indican que los husos de sueño pueden verse alterados por procesos de aprendizaje y codificación. De esta manera, se pudo obtener una valoración natural de los husos y posteriormente evaluar los aspectos de memoria, dado que no existe literatura que indique que pudieran verse afectados por el estudio polisomnográfico. Las evaluaciones se llevaron a cabo la semana siguiente en la devolución de resultados, evitando que la evaluación se realizara inmediatamente después del estudio. Esto se hizo para que el cableado y el entorno diferente de descanso no afectaran la calidad del sueño y sesgaran el desempeño.

Instrumentos

Entrevista clínica

Se realizó a las personas que llegaron a la clínica con sospecha de cualquier trastorno del sueño. La entrevista diagnóstica permitió identificar a los pacientes con sospecha de SAOS, indagar sobre los criterios de inclusión y descartar a las personas con criterios de exclusión, salvo por el déficit cognitivo. Para descartar este último, se aplicó el MoCA, explicado a continuación.

Montreal Cognitive Assessment

El *MoCa* es una prueba corta de tamizaje para deterioro cognitivo propuesto originalmente por Nasreddine et. al. (2005). Se ha traducido al español y estandarizado para población mexicana (Aguilar-Navarro et al., 2018), en el caso de deterioro cognitivo leve o DCL cuenta con una confiabilidad de 0.89 y validez de 0.83, con sensibilidad del 80% y especificidad del 75%, mostrando valores diferentes para su cribado de demencia. El punto de corte para DCL es < 26/30 puntos, el cual fue seleccionado para esta investigación.

Explora seis dominios de funcionamiento cognitivo; cinco puntos de memoria, cuatro puntos de habilidad visoespacial, cuatro puntos de función ejecutiva, cinco puntos de memoria de trabajo y atención, cinco puntos de lenguaje y seis de orientación. Su tiempo de administración toma aproximadamente diez minutos y tiene una consideración de añadir un punto adicional a sujetos con menos de 12 años de escolaridad (Aguilar-Navarro et al., 2018).

Polisomnografía

Se aplicó la polisomnografía a fin de obtener el número de apneas/hipopneas por hora de sueño en los pacientes con sospecha de SAOS, así como la medición de husos de sueño.

Los husos de sueño se cuantificaron de manera manual, es decir contando el número de éstos en intervalos de 30 segundos en el electrodo F3, F4, C3 y C4 durante la fase N2 de sueño.

Rey- Auditory Verbal Learning Test (RAVLT)

La *Rey- Auditory Verbal Learning Test* (RAVLT) fue originalmente propuesta por el francés André Rey en 1941, estandarizada por Osterrieth en 1944 (Leoni, 2011) y posteriormente traducida al español (Miranda y Valencia, 1997). Consta de leerle al participante una lista de 15 sustantivos (lista A) y pedirle que repita el mayor número de palabras que recuerde, sin importar el orden, con un puntaje máximo de 15/15 palabras correctas. Después de cinco repeticiones de curva de aprendizaje de esta lista se lee una segunda de interferencia (lista B) siguiendo las mismas instrucciones. Posteriormente, se le pide que recuerde las palabras de la lista A. Por último, se le vuelve a pedir que recuerde la mayor cantidad de palabras de la primera lista después de 20 minutos.

El RAVLT no cuenta con estandarización para población mexicana pero sí hispanohablante, por lo mismo muestra adecuada traducción de sus ítems (Miranda y Valencia, 1997). Si bien no se especifican los valores, se reportan consistentemente los aspectos de confiabilidad y validez en diversos estudios que lo analizan (Alvarez et. al., 2022).

7/24 Spatial Recall Test (7/24 SRT)

El *7/24 Spatial Recall Test* (7/24 SRT) tiene una forma similar de aplicación. Fue propuesta originalmente por Barbizet & Cany en 1968 y popularizada por Rao en 1984 sin necesidad de traducción (Herring, 2020). Consta de proveer al participante con un tablero en blanco de 6x4 cuadrículas (24 cuadros en total) y nueve fichas negras. Se le indica que se le mostrará un tablero igual al suyo con siete fichas en determinada posición (Lámina A) que a los diez segundos se retira para que el participante coloque las fichas como las recuerde, con un puntaje máximo de 7/7 fichas correctas. Se realizan cinco ensayos de esta manera para reflejar la curva de aprendizaje, a menos que el participante realice dos intentos correctos consecutivos sin

confabulaciones (omisiones o intrusiones), en cuyo caso se asume un puntaje completo para los ensayos restantes. Posterior a eso se presenta por diez segundos un diseño diferente de interferencia (Lámina B) y se le permite un ensayo para replicarlo. Seguido de ello se realiza el recuerdo libre de la Lámina A sin haberle vuelto a presentar el estímulo, y se le vuelve a solicitar que lo replique a los 14 minutos para el recuerdo diferido.

El test 7/24 SRT no cuenta con estandarización a población mexicana pero sí latinoamericana (Cores et al., 2017), no requiere de traducción dado que se trata de estímulos visuales y se reporta su sensibilidad, especificidad y confiabilidad como “adecuados” en diversos artículos, sin especificar su valor (Vanotti, 2008).

Ambas pruebas de memoria se conforman por cinco ensayos iniciales de estímulo-intento (A1-A5), un ensayo de interferencia (B1), un ensayo de recuerdo libre post-interferencia sin presentar el estímulo de nuevo (A6) y un último ensayo de recuerdo diferido (A7) después de un período de 20 y 14 minutos para RAVLT y 7/24 SRT respectivamente.

Índices de Memoria

Se obtuvieron índices C, D, E y F con la RAVLT y el 7/24 SRT para memoria episódica y espacial respectivamente.

El primer índice (C) de la curva de aprendizaje se expresó como el promedio de los aciertos totales durante los primeros cinco ensayos (A1-A5) de codificación ($x/75$ en el caso del RAVLT y $x/35$ en el caso del 7/24 SRT), detallando cualitativamente si la curva era ascendente, descendente, oscilante o plana. El segundo índice (D) reflejó la estabilidad de la huella de memoria a corto plazo posterior a la interferencia, como el valor de aciertos totales en esa lista ($x/15$ en el caso del RAVLT y $x/7$ en el caso del 7/24 SRT). El tercer índice (E) se basó en el recuerdo diferido a largo plazo, demostrando los primeros indicios de consolidación; sin

embargo, como se mencionó en el marco teórico, la evocación libre está fuertemente mediada por la corteza, por lo que se añadió un último índice. Este cuarto índice (F) buscó reflejar las cualidades asociativas del hipocampo al presentar un paradigma de reconocimiento para identificar la familiaridad de los estímulos dentro de una lista mezclada con estímulos novedosos. Mientras que los tres primeros índices, C, D y E, se calcularon a partir del número total de aciertos, el índice F implicó un ítem invertido, compuesto por los errores presentados ante el paradigma de reconocimiento.

Dicho paradigma fue realizado por las investigadoras tanto en el caso del *RAVLT* como *7/24 SRT* y pasó por un proceso de juceo y ajuste con 10 neuropsicólogos.

Figura 2

Ejemplo de los índices con RAVLT

Lista A	Prueba 1	Prueba 2	Prueba 3	Prueba 4	Prueba 5	Lista B	Interferencia	Corto Plazo	Largo Plazo
Tambor						Escritorio			
Cortina						Guardabosque			
Campana						Pájaro			
Café						Zapato			
Escuela						Horno			
Padre						Montaña			
Luna						Gafas			
Jardín						Toalla			
Sombrero						Nube			
Granjero						Barca			
Nariz						Cordero			
Pavo						Rifle			
Color						Lápiz			
Casa						Iglesia			
Rio						Pez			
Total						Total			

Reconocimiento

Se presentan los cuatro índices C, D, E y F en rojo, naranja, amarillo y verde respectivamente. Para reiterar, el índice C corresponde al proceso de codificación, el D la consolidación a corto plazo, el E la evocación a largo plazo y el F el paradigma de reconocimiento.

Los cuatro índices fueron sujetos al análisis estadístico con los husos de sueño, como indican los estudios de correlación de integridad hipocampal con diferentes resultados en una misma prueba con esta estructura (Smith y Milner, 1989; Witt et al., 2014; Witt et al., 2019; Zammit et al., 2017). La literatura indica que los índices C y D, en particular, estuvieron mediados por estructuras corticales; el índice E mostró actividad prefrontal y el índice F estuvo más fuertemente implicado con procesos hipocampales asociativos y de consolidación.

Análisis de los datos

Debido a la naturaleza cuantitativa y de razón de nuestras variables, se estimaron modelos de mediación con el software JASP. Esto permitió contestar los cuatro objetivos específicos y el objetivo general de esta investigación.

La variable independiente fue SAOS, la variable mediadora fue husos de sueño y la variable dependiente fue la memoria episódica y espacial, cada una con sus cuatro índices. En cada una de estas variables se consideró un efecto significativo si el valor fue menor a 0.05.

La presente investigación utilizó muestras pequeñas, lo que puede llegar a significar una gran dispersión en los datos y por lo tanto outliers que sesgan, en este análisis, coeficientes de regresión y valores de P. Por esta razón, se empleó un método de estimación diferente. En este caso, se utilizó el método *Percentile Bootstrap* con 5000 muestras, el cual simuló la variabilidad

en los datos mediante el muestreo repetido de la muestra original para ajustar los intervalos de confianza y el valor de P, evitando así sesgos en la estimación.

Con el análisis de efecto de mediación se exploró si la relación entre el desempeño en pruebas de memoria y el número de apneas de sueño está mediado por el número de husos de sueño.

Por lo tanto, existen tres efectos directos:

Número de apneas \rightarrow número de husos de sueño (G)

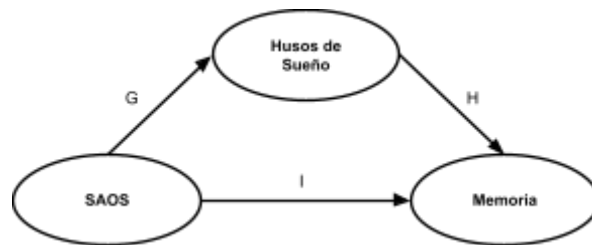
Número de husos de sueño \rightarrow desempeño en las pruebas de memoria (H)

Número de apneas \rightarrow desempeño en las pruebas de memoria (I)

Y un efecto indirecto, el cual compete a nuestra hipótesis: (G • H)

Figura 3

Efectos de mediación



En este caso, G hace referencia a lo reportado en la revisión de literatura sobre los husos de sueño afectados en pacientes con SAOS; relación en la cual se espera una correlación inversamente proporcional o negativa, en la cual el aumento de apneas implica una disminución de los husos de sueño presentados por el paciente.

Por su parte, H refleja igualmente lo revisado en el marco teórico con respecto a los efectos observados en memoria en relación a la cantidad de husos de sueño que presenta el paciente. Este aspecto es relevante ya que como se menciona en el subtítulo *Índices de Memoria* del apartado *Instrumentos*, además de correlacionar con dos tipos diferentes de memoria (episódica y espacial), se hace a su vez cuatro análisis separados para cada índice que la componen.

Con el índice C que refleja el proceso de codificación, el índice D que refleja la consolidación a corto plazo y el índice E que proviene de la evocación a largo plazo, se espera una relación directamente proporcional o positiva (en la cual más husos de sueño implican mayor promedio de aciertos en el proceso de codificación o evocación a corto y largo plazo respectivamente). En cambio en el análisis del índice F, dado que está compuesto por los errores cometidos en el paradigma de reconocimiento, en cuyo desempeño se ve implicado el hipocampo, se espera una relación inversamente proporcional o negativa; en la cual más husos de sueño implican menos errores, o menos husos de sueño implican más errores.

Por su parte, I hace referencia al efecto reportado en la literatura acerca de los resultados alterados en pruebas de memoria en aquellos que presentan apneas e hipopneas durante el sueño; esperando nuevamente una correlación inversamente proporcional o negativa en la cual más apneas implica menos aciertos en codificación, consolidación y evocación de memoria (Índices C, D y E) o directamente proporcional en la cual más apneas implican más errores en reconocimiento (Índice F).

Finalmente el efecto de mediación propuesto en este trabajo, (G • H), hace referencia al fenómeno compuesto. Es decir, que la influencia del número de apneas de sueño en pruebas de memoria se realiza, al menos en parte, a través de la variable mediadora, el número de husos de sueño.

Cabe destacar que si bien se describen como “correlaciones” los efectos observados entre las diferentes variables, es una forma de interpretar la magnitud y dirección del efecto *directo* que presentan entre ellas sin que deje de tratarse de un análisis del efecto *indirecto* de mediación de los husos de sueño sobre las alteraciones de memoria que presentan los pacientes con SAOS.

Resultados

Se realizaron pruebas en 10 participantes que cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión. A continuación se exponen las características de los participantes con los resultados brutos obtenidos en las pruebas de memoria.

Puntajes brutos y sociodemográficos

Tabla 3

Sociodemográficos y descriptivos de los participantes

Sujeto	Edad	Sexo	Escolaridad	Puntaje MoCA
1	38	H	19 años	27/30
2	56	H	11 años	27/30
3	37	H	16 años	27/30
4	48	H	18 años	28/30
5	55	H	25 años	26/30
6	43	H	16 años	26/30
7	47	H	29 años	27/30
8	40	H	17 años	27/30
9	50	H	18 años	27/30
10	55	M	15 años	27/30

H: hombre; M: mujer

Tabla 4

Número de husos de sueño y de apneas/hipopneas por hora de sueño

Sujeto	SAOS	#Apneas	#Husos
1	Grave	193	149
2	Grave	109	175

3	Grave	158	340
4	Leve	12.5	575
5	Grave	42.8	139
6	Grave	92.8	224
7	Moderado	25.7	161
8	Grave	103	173
9	Grave	31.3	364
10	Grave	35.4	316

Tabla 5

Resultados de memoria episódica

Sujeto	Índice C	Índice D	Índice E	Índice F
1	4 palabras. 3 intrusiones. 4 perseveraciones. Curva oscilante.	6 palabras. 1 perseveración.	5 palabras. 1 intrusión.	5 errores; 4 omisiones, 1 intrusión.
2	9.8 palabras. 4 intrusiones. 10 perseveraciones. Curva ascendente.	12 palabras. 3 intrusiones. 2 perseveraciones.	13 palabras. 5 intrusiones. 3 perseveraciones.	4 errores; 3 omisiones, 1 intrusión.
3	9.6 palabras. 1 intrusión. 2 perseveraciones. Curva oscilante.	12 palabras. 3 perseveraciones.	13 palabras. 1 intrusión.	Sin errores.
4	10 palabras. 2 intrusiones. 2 perseveraciones. Curva ascendente.	12 palabras. 1 intrusión.	12 palabras. 1 intrusión.	Sin errores.
5	5.6 palabras. 2 perseveraciones. Curva ascendente.	7 palabras. 2 intrusiones.	6 palabras. 1 intrusión.	5 errores; 5 intrusiones.
6	9 palabras.	10 palabras.	9 palabras.	5 errores;

	4 perseveraciones. Curva ascendente.	1 perseveración.		3 omisiones, 2 intrusiones.
7	11.8 palabras. 1 perseveración. Curva ascendente.	14 palabras. 1 intrusión.	13 palabras. 2 intrusiones.	Sin errores.
8	10 palabras. 3 intrusiones. 1 perseveración. Curva ascendente.	12 palabras.	11 palabras. 1 intrusión.	2 errores; 1 intrusión 1 omisión
9	10.8 palabras. 5 perseveraciones. 1 intrusión. Curva oscilante.	10 palabras. 1 intrusión.	12 palabras. 1 intrusión.	1 error; 1 omisión
10	10 palabras. 7 perseveraciones. 3 intrusiones. Curva oscilante.	11 palabras. 1 perseveración.	11 palabras. 2 intrusiones.	1 error; 1 omisión

En el índice C las palabras registradas son el promedio de los cinco ensayos mientras que las intrusiones y perseveraciones son el número total de presentación de estos errores.

Tabla 6

Resultado de memoria espacial

Sujeto	Índice C	Índice D	Índice E	Índice F
1	6.6 fichas. 2 errores. Curva oscilante.	Sin errores.	Sin errores	Sin errores.
2	7 fichas. Sin errores. Efecto techo.	Sin errores.	Sin errores.	Sin errores.
3	6.4 fichas. 3 errores. Curva ascendente.	Sin errores.	Sin errores.	Sin errores.
4	7 fichas. Sin errores. Efecto techo.	Sin errores.	Sin errores.	Sin errores.
5	6.6 fichas. 2 errores.	Sin errores.	Sin errores.	Sin errores.

	Curva ascendente.			
6	7 fichas. Sin errores. Efecto techo.	Sin errores.	Sin errores.	Sin errores.
7	4.8 fichas. 11 errores. Curva ascendente.	4 errores.	Sin errores.	Sin errores.
8	6.6 fichas. 2 errores. Curva oscilante.	Sin errores.	Sin errores.	Sin errores.
9	6.4 fichas 3 errores. Curva ascendente.	Sin errores.	1 error.	Sin errores.
10	7 fichas. Sin errores. Efecto techo.	Sin errores.	Sin errores.	Sin errores.

Efectos de mediación

Memoria episódica codificación

Tabla 7

Valores del efecto directo e indirecto sobre el índice de memoria episódica de codificación.

	Estimado	Std. Error	P	Intervalo de confianza 95%	
				Lower	Upper
(G) # apneas → # husos	-0.006	0.005	0.172	-0.021	0.005
(H) # husos → episódica codificación	0.204	0.285	0.474	-0.648	1.236
(I) # apneas → episódica codificación	-0.007	0.005	0.116	-0.021	0.008
(G • H) # apneas → # husos → episódica codificación	-0.001	0.002	0.526	-0.018	0.004

Se observan los tres efectos directos (G, H, I) y el efecto indirecto (G • H), tomando como significativo el valor de p cuando es menor a 0.05 y el valor del estimado para indicar la dirección del efecto correspondiente.

Memoria episódica corto plazo

Tabla 8

Valores del efecto directo e indirecto sobre el índice de memoria episódica a corto plazo.

	Estimado	Std. Error	P	Intervalo de confianza 95%	
				Lower	Upper
(G) # apneas → # husos	-0.006	0.005	0.172	-0.021	0.005
(H) # husos → episódica corto plazo	0.183	0.317	0.563	-1.104	1.174
(I) # apneas → episódica corto plazo	-0.005	0.005	0.374	-0.020	0.012
(G • H) # apneas → # husos → episódica corto plazo	-0.001	0.002	0.594	-0.019	0.004

Se observan los tres efectos directos (G, H, I) y el efecto indirecto (G • H), tomando como significativo el valor de p cuando es menor a 0.05 y el valor del estimado para indicar la dirección del efecto correspondiente.

Memoria episódica largo plazo

Tabla 9

Valores del efecto directo e indirecto sobre el índice de memoria episódica a largo plazo.

	Estimado	Std. Error	P	Intervalo de confianza 95%	
				Lower	Upper
(G) # apneas → # husos	-0.006	0.005	0.172	-0.021	0.005
(H) # husos → episódica largo plazo	0.356	0.305	0.244	-0.536	1.394
(I) # apneas → episódica largo plazo	-0.003	0.005	0.540	-0.017	0.014
(G • H) # apneas → # husos → episódica largo plazo	-0.002	0.003	0.375	-0.020	0.003

Se observan los tres efectos directos (G, H, I) y el efecto indirecto (G • H), tomando como significativo el valor de p cuando es menor a 0.05 y el valor del estimado para indicar la dirección del efecto correspondiente.

Memoria episódica reconocimiento

Tabla 10

Valores del efecto directo e indirecto sobre el índice de memoria episódica de reconocimiento.

	Estimado	Std. Error	P	Intervalo de confianza 95%	
				Lower	Upper
(G) # apneas → # husos	-0.006	0.005	0.172	-0.021	0.005
(H) # husos → episódica reconocimiento	-0.550	0.261	0.035	-1.370	0.288
(I) # apneas → episódica reconocimiento	0.003	0.004	0.454	-0.008	0.018
(G • H) # apneas → # husos → episódica reconocimiento	0.004	0.003	0.252	-0.002	0.017

Se observan los tres efectos directos (G, H, I) y el efecto indirecto (G • H), tomando como significativo el valor de p cuando es menor a 0.05 y el valor del estimado para indicar la dirección del efecto correspondiente.

Memoria espacial codificación

Tabla 11

Valores del efecto directo e indirecto sobre el índice de memoria espacial de codificación.

	Estimado	Std. Error	P	Intervalo de confianza 95%	
				Lower	Upper
(G) # apneas → # husos	-0.006	0.005	0.172	-0.021	0.005
(H) # husos → espacial codificación	0.411	0.311	0.187	-0.440	1.537
(I) # apneas → espacial codificación	0.006	0.005	0.243	-0.006	0.031
(G • H) # apneas → # husos → espacial codificación	-0.003	0.003	0.343	-0.026	0.002

Se observan los tres efectos directos (G, H, I) y el efecto indirecto (G • H), tomando como significativo el valor de p cuando es menor a 0.05 y el valor del estimado para indicar la dirección del efecto correspondiente.

Memoria espacial corto plazo

Tabla 12

Valores del efecto directo e indirecto sobre el índice de memoria espacial a corto plazo.

	Estimado	Std. Error	P	Intervalo de confianza 95%	
				Lower	Upper
(G) # apneas → # husos	-0.006	0.005	0.172	-0.021	0.005
(H) # husos → espacial corto plazo	0.451	0.294	0.126	-4.288	0.853
(I) # apneas → espacial corto plazo	0.008	0.005	0.094	-5.708 x 10 ⁻⁴	0.013
(G • H) # apneas → # husos → espacial corto plazo	-0.003	0.003	0.308	-0.015	0.003

Se observan los tres efectos directos (G, H, I) y el efecto indirecto (G • H), tomando como significativo el valor de p cuando es menor a 0.05 y el valor del estimado para indicar la dirección del efecto correspondiente.

Memoria espacial largo plazo

Tabla 13

Valores del efecto directo e indirecto sobre el índice de memoria espacial a largo plazo.

	Estimado	Std. Error	P	Intervalo de confianza 95%	
				Lower	Upper
(G) # apneas → # husos	-0.006	0.005	0.172	-0.021	0.005
(H) # husos → espacial largo plazo	-0.176	0.326	0.589	-1.639	1.074
(I) # apneas → espacial largo plazo	0.003	0.005	0.515	-0.095	0.009
(G • H) # apneas → # husos → espacial largo plazo	0.001	0.002	0.616	-0.006	0.017

Se observan los tres efectos directos (G, H, I) y el efecto indirecto (G • H), tomando como significativo el valor de p cuando es menor a 0.05 y el valor del estimado para indicar la dirección del efecto correspondiente.

Memoria espacial reconocimiento

Los valores dentro de los sujetos para este índice se comportaron como constantes, por lo cual no fue posible correr el análisis.

Discusión

Para retomar lo propuesto en los apartados de *Marco Teórico* y *Método*, se hace una recapitulación de los índices C (codificación), D (evocación a corto plazo), E (evocación a largo plazo) y F (reconocimiento) tanto para la memoria episódica como espacial, medidas con las pruebas RAVLT y 7/24 SRT respectivamente.

Se reportan tres efectos directos que reflejan la relación de las tres variables entre sí; apneas sobre husos de sueño (G), husos de sueño sobre desempeño en pruebas de memoria (H) y apneas sobre desempeño en pruebas de memoria (I), así como un efecto indirecto (G • H), que es el efecto de mediación en sí mismo.

Resulta inesperada la cifra arrojada por el modelo de mediación en cuanto al efecto directo (G) del número de apneas sobre la densidad de husos de sueño, dado que no fue estadísticamente significativa ($p= 0.172$) a pesar de seguir la dirección esperada con un estimado negativo. Este valor negativo implica una relación inversamente proporcional, de forma que el aumento de cantidad de apneas se asocia con la disminución de husos de sueño.

La tendencia observada es concordante con la literatura, como es reportada en los artículos de Mohammadi et al. (2021) y Zhu et al. (2023) haciendo referencia a una relación inversa debido a las alteraciones de la citoarquitectura del sueño ocasionadas por la hipoxia, microdespertares y fragmentación del sueño (Schabus et al., 2006), al igual que la disminución de la etapa N2, directamente asociada con husos de sueño.

Así mismo, en población con SAOS se reporta a nivel hipocampal sensibilidad y daño ante períodos de hipoxia (Morrell et al., 2003), detrimento de materia gris (Zimmerman & Aloia, 2006) y desmielinización de su corteza entorrinal (Owen et al., 2019), siendo el hipocampo una estructura fundamental en la coordinación y presentación saludable de husos de sueño.

Por lo mismo, es competente cuestionar por qué en la presente investigación resultó no significativa una relación reportada consistentemente en la literatura, pudiendo deberse a la ya discutida variabilidad intra e interevaluador en el conteo de husos de sueño dada la limitada accesibilidad a softwares que realicen el conteo de forma exacta (Kaulen et al., 2022), recurriendo al conteo manual sobre el estudio polisomnográfico (Armengol et al., 2006b). La medida paliativa que se tomó en la presente investigación fue la capacitación de las investigadoras, cuyo juicio se contrastó con el de un técnico experimentado, reduciendo las posibilidades de un conteo sesgado o insuficiente.

Cabe mencionar que en la revisión de literatura, en 8 artículos del apartado *Antecedentes* (Clemens et al., 2005; Hennies et al., 2016; Hirschner et al., 2012; Holz et al., 2012; Mohammadi et al., 2021; Schabus et al., 2004; Stevens et al., 2021; Zhu et al., 2023) y 6 más del apartado de *Marco Teórico* (Benavides y Ramos, 2019; Carrillo et al., 2013; Fernández y Lüthi, 2020; Fogel y Smith, 2011; Iotchev y Kubinyi, 2021; Vassalli y Dijk, 2009) se encuentran disponibles datos concretos acerca de las características de onda de los husos de sueño; como su etapa de presentación, amplitud, correlación clínica y neuroanatómica. Sin embargo, al hacer referencia a su densidad, es decir la cantidad de husos de sueño presentados en una noche, se limitan a mencionar aproximaciones de presentación sin ofrecer datos específicos que permitan guiar futuras investigaciones partiendo de conteos reportados explícitamente, como los ofrece esta investigación.

Así mismo, resulta pertinente considerar que la variabilidad individual de la muestra y la dispersión de los datos podrían haber sido los factores responsables de los resultados anómalos, aunque fueran, por lo demás, consistentes con la revisión de la literatura.

Se realizó una estimación mediante el *Percentile Bootstrap* como un intento de abordar dicha variabilidad. Sin embargo, se propone como una de las principales limitantes de este estudio el tamaño reducido de la muestra, siendo que ambos artículos mencionados en el apartado *Antecedentes* tuvieron en promedio 86.5 participantes (Mohammadi, 2021; Zhu et al., 2023) en contraste con el alcance de 10 participantes de la presente investigación.

Es el segundo efecto directo (H), referente al impacto de la densidad de husos de sueño sobre el desempeño de memoria el que debe abordarse individualmente para cada índice de las pruebas seleccionadas; C, D, E y F. La presente investigación recuperó diversos estudios que establecen la correlación positiva entre el aumento de densidad de husos de sueño sobre el desempeño en memoria (Clemens et al., 2005; Hennies et al., 2016; Hirschner et al., 2012; Schabus et al., 2004). El único artículo revisado que fuera discordante con el resto de la literatura fueron los hallazgos de Holz et al. (2012), que simplemente no arrojó resultados significativos, sin sugerir motivo de sospecha de que la relación pudiera comportarse en la dirección inversa.

Los índices C y D, Codificación y Evocación a Corto Plazo respectivamente, son procesos dependientes predominantemente de estructuras frontocorticales antes que hipocampales (Saling, 2009). Esto debido a que la formación de huella de memoria no depende de estructuras subcorticales a tan corto plazo, mientras que la codificación y evocación, particularmente cuando es libre sin claves, depende de estrategias frontales individuales (Benedet, 2002). De tal forma, se buscó intencionadamente demostrar que no hay una relación significativa entre los husos de sueño sobre estos índices por su poca implicación subcortical.

Dicho planteamiento se confirma al no observar un efecto directo (H) de husos de sueño sobre aciertos de Codificación (C) en memoria episódica ($p= 0.474$) ni espacial ($p= 0.187$), como tampoco lo hubo en el caso de aciertos de Evocación a Corto Plazo (D) en memoria episódica ($p= 0.563$) ni espacial ($p= 0.126$).

Lo anterior es concordante con la literatura dado que investigaciones de correlación de integridad hipocampal con fases de creación de la huella de memoria reflejan valores significativos exclusivamente en fases de consolidación a largo plazo (Smith y Milner, 1989; Witt et al., 2014; Zammit et al., 2017). De tal forma, se pone de manifiesto la implicación hipocampal en los dos índices siguientes, viéndose anulada en los índices C y D.

El índice E, por su parte, hace referencia a la Evocación a Largo Plazo. Si bien sigue teniendo un componente considerable de estrategias prefrontales debido a su modalidad de evocación libre de claves, se ven mucho más implicadas estructuras hipocampales reflejando el proceso de consolidación (Koziol y Budding, 2009), por lo cual se esperaba un efecto por lo menos moderado.

Sin embargo, no se observó un efecto directo (H) estadísticamente significativo de husos de sueño sobre aciertos de Evocación a Largo Plazo (E) en memoria episódica ($p= 0.244$) ni espacial ($p= 0.589$) siendo discordante con la literatura. Se recuperan investigaciones cuyo único hallazgo consistente fue el detrimento de materia gris hipocampal (Zimmerman & Aloia, 2006), ya que en lo que concierne al índice E, se ha correlacionado de forma clínica con el rendimiento de la prueba RAVLT específicamente en la fase de recuerdo diferido (Torelli et al., 2011), como se realizó en esta investigación.

Nuevamente la presente investigación debe confrontar la posibilidad de que la dispersión de los datos o el alcance del tamaño de la muestra haya sido insuficiente para reflejar relaciones tan sutiles como para lograr aislar la implicación hipocampal sin inmiscuirse los factores prefrontales. Dentro de los motivos que impidieron la participación de un gran número de sujetos se encuentra el incumplimiento de los criterios de inclusión (rango de edad o años de escolaridad), exclusión (punto de corte de MoCA, consumo de fármacos y comorbilidades) y poca disposición para participar en el estudio.

Sin embargo, son las investigaciones de Benedet (2002) junto con Koziol y Budding (2009) las que exponen la relevancia de paradigmas de reconocimiento para evidenciar la implicación asociativa hipocampal debido a la reactivación de la huella de memoria, al tiempo que se elimina la carga cortical que otras fases sí presentan. De la misma manera en que se incluyeron los índices C y D para demostrar la ausencia de relación entre los husos de sueño y dichas etapas, así como se buscó encontrar una relación sutil con el índice E, fue propuesto por las investigadoras un paradigma de reconocimiento, el índice F, de tal forma que se pudiera “aislar” la etapa que tiene una implicación hipocampal predominante.

De tal forma, la inclusión de un paradigma de reconocimiento es más que una aportación original de este estudio, sino que brinda un análisis adicional de mayor profundidad que complementa las investigaciones de correlación hipocampal, integrando sus hallazgos junto con la teoría de Benedet (2002) y Koziol y Budding (2009) al suponer que habría una relación aún más fuerte con dicho paradigma (índice F) que ante el índice E de evocación a largo plazo.

Así mismo, la disminución de los husos en consecuencia de la hipoxia causada por la apnea, ocasionaría a su vez una reducción de la capacidad hipocampal para consolidar información a largo plazo, puesto de manifiesto especialmente en la etapa de reconocimiento.

Si bien se trata de una fase relativamente sencilla, llegar a cometer errores en esta porción de la prueba implicaría un déficit considerable de las capacidades hipocampales previamente explicadas.

Uno de los mayores logros de esta investigación fue encontrar un efecto estadísticamente significativo de forma distintiva ante el índice F, lo cual se cumplió en el caso de la memoria episódica; con una $p= 0.035$ y un estimado de -0.650 , sugiriendo una relación fuerte e inversamente proporcional en la cual la disminución de husos de sueño aumenta los errores cometidos en el paradigma de reconocimiento episódico, recordando que se trata de un ítem invertido.

Este hallazgo pone de manifiesto el éxito en la práctica de haber aislado una etapa de la formación de la huella de memoria que refleja la implicación hipocampal en paradigmas de reconocimiento que se vio afectado por la disminución de husos de sueño, enfatizando así el efecto directo H.

Por otro lado, el índice F no pudo calcularse para memoria espacial dado que los datos no mostraron varianza estadística ya que todos los participantes completaron la tarea relativamente sin errores, dejando en claro que se trata de un instrumento poco sensible. El instrumento originalmente se propuso como un método de medición de memoria espacial que resultara homólogo con el diseño de la RAVLT, siendo que ambos permitían establecer fases de memoria diferenciadas de codificación, evocación a corto y largo plazo además de un paradigma de reconocimiento.

Ninguno de los dos instrumentos se encuentra validado para población mexicana pero sí hispanohablantes, tomando la decisión de utilizarlos no como una herramienta para determinar un desempeño adecuado o inadecuado en memoria, sino como un mecanismo que permite

comparar a los participantes para detectar las diferencias individuales debido a la variación de husos de sueño y grado de severidad de apneas, así como una oportunidad de “aislar” a nivel operacional, las etapas de la formación de la huella de memoria.

El uso de la RAVLT fue recuperado de otros estudios que la utilizaron o utilizaron listas similares para medir memoria verbal sin asociación semántica (Benedet, 2002; Ono et al., 2021). Por lo mismo no se considera el diseño de la 7/24 SRT como la causa de su inadecuación al estudio, ni su falta de validación en población mexicana por tratarse de una prueba que no depende de traducción ya que utiliza elementos no verbalizables (Benedet, 2002; Khlif et al., 2021).

Sin embargo, resultó ser una prueba en exceso sencilla que no retaba a los participantes, quienes en su mayoría tuvieron la totalidad de aciertos desde el inicio de la fase de codificación. Esto debido a que se trata de una prueba que fue diseñada para población comprometida por esclerosis múltiple o para adultos mayores, eliminando la carga motora. Por lo mismo, se sugiere el uso de un instrumento mucho más retador, que ponga en evidencia no la habilidad de repetición de un patrón sencillo, sino la verdadera demanda de codificación de estímulos visoespaciales como esta prueba no llegó a hacerlo.

En investigaciones futuras se sugiere el uso de pruebas neuropsicológicas ampliamente conocidas tales como la Figura de Rey-Osterrieth (Osterrieth, 1944) dado que se utilizan en población sin limitaciones motoras por lo cual sería adecuado para la población que padece SAOS. Así mismo, se trata de elementos no verbalizables que eliminan las estrategias semánticas, y podría adaptarse a la formación de índices de fases de memoria para su estudio.

Por otro lado, el tercer efecto directo (I) observado en el modelo de mediación hace referencia al número de apneas y su impacto sobre el desempeño en pruebas de memoria, el cual no resultó significativo para ninguno de los índices. Este hallazgo es discordante con la literatura dado que el SAOS, y por ende las apneas, se han correlacionado con cuadros deteriorados de codificación a consecuencia de la atención comprometida por la somnolencia diurna excesiva, así como las otras fases de la huella de memoria en menor medida (Macey et al., 2002; Torelli et al., 2011).

Se observa que el efecto directo (I) de apneas sobre desempeño de memoria se comporta en la dirección esperada con todos los índices evaluados de memoria episódica. Sus estimados negativos en el caso del índice C de codificación ($p= 0.116$), el índice D de evocación a corto plazo ($p= 0.374$) y el índice E de evocación a largo plazo ($p= 0.540$) indican que, si bien no son resultados estadísticamente significativos, su dirección inversamente proporcional sugiere que el aumento de apneas disminuye los aciertos de estas etapas de memoria, siendo concordante con la revisión de referencias. El índice F de reconocimiento de la memoria episódica ($p= 0.454$), por su parte, también muestra una dirección esperada aunque positiva, esto debido a que el índice F se encuentra invertido e implica que el aumento de apneas ocasiona una disminución, aunque sutil, de los errores cometidos en el paradigma de reconocimiento.

Sucedo lo contrario con las direcciones del efecto directo (I) de apneas sobre los índices de memoria espacial. Sus estimados positivos en el índice C de codificación ($p= 0.243$), el índice D de evocación a corto plazo ($p= 0.094$) y el índice E de evocación a largo plazo ($p= 0.515$) parecen sugerir que el aumento de apneas se pareo con un aumento en los aciertos en estas etapas de memoria medidas por el 7/24 SRT. Como ya se mencionó anteriormente, el efecto sobre el índice F no se pudo calcular en memoria espacial dada la falta de variabilidad de datos.

Las ya mencionadas direcciones positivas de los primeros tres índices de memoria espacial resultan inesperados y contradictorios con la literatura revisada (Macey et al., 2002; Torelli et al., 2011). Se esperaba que un aumento de cantidad de apneas resultara a su vez en una peor codificación y evocación a corto y largo plazo debido a las alteraciones de la citoarquitectura del sueño y su impacto en habilidades atencionales debido a la somnolencia diurna excesiva, así como el compromiso de estructuras hipocampales asociadas directamente con la memoria espacial dado el detrimento de este tejido como fue revisado en *Marco Teórico*, sin embargo este hallazgo no se mantiene para esta muestra. Así mismo, la revisión de *Antecedentes* reflejó que aún las investigaciones que no encontraron relaciones significativas de apneas sobre desempeño de memoria, ninguna investigación brinda motivo de sospecha de que la relación pudiera comportarse de forma inversa (Holz et al., 2012).

Si bien compete considerar las variables extrañas, como factores individuales y ambientales que pudieran explicar esta discordancia y afectar la homogeneidad de la muestra, se observó también en el análisis cualitativo rasgos de esta muestra específica que servían de ayuda en el procesamiento viso espacial, dado que algunos de los participantes tienen profesiones dedicadas al diseño o programación gráfica. Es sin embargo una explicación más competente considerar que las complicaciones ocasionadas previamente por el 7/24 SRT en la incapacidad de análisis del índice F por falta de variabilidad, siendo un instrumento en exceso sencillo y poco sensible para los objetivos de esta muestra, ocasionara a su vez resultados anómalos no interpretables en una muestra que de por sí era ya reducida.

Por su parte, el efecto indirecto (G • H) no arrojó resultados significativos en ninguno de los índices, ya fuera para memoria episódica o espacial. Este resultado implica que no se encontró un efecto de mediación estadísticamente significativo, siendo el tamaño de la muestra

una limitante obvia, también se cuestiona si la ausencia de mediación pudiera deberse en cambio a los instrumentos utilizados, que implicaron ya en otros momentos de la investigación complicaciones por su limitada sensibilidad y falta de variabilidad.

La investigación se enfrentó a un fenómeno complejo y a la búsqueda de resultados que enlazaran dos ramas fragmentadas de la literatura. Se trató de un estudio que buscaba corregir o complementar las carencias de otras investigaciones, tales como muestras reducidas, indiferenciación de grados de severidad de apnea o falta de control de variables extrañas que pudieran interferir con el estudio. Es sobre el proceso de esta investigación que resulta evidente que el acceso a recursos, tanto de tiempo como económicos y de accesibilidad a la población, al momento de hacer un estudio de sueño resultan escasos.

Se trata de fenómenos complicados que tienen un amplio repertorio de variables que se afectan entre sí, que resultó el obstáculo principal al momento de determinar la adecuación de los instrumentos y la propia población ante un estudio minucioso que buscaba poner de manifiesto relaciones sumamente sutiles. Se necesita investigar a mayor profundidad las dinámicas involucradas y la efectividad o sensibilidad de los instrumentos utilizados en dicho proceso.

Finalmente cabe destacar el excepcional outlier que supone el sujeto #3 de esta investigación. Al observar sus datos en la Tabla 4. *Número de husos de sueño y de apneas/hipopneas por hora de sueño*, se hace evidente que a pesar de presentar 158 apneas por hora de sueño, tiene aproximadamente el doble de husos de sueño que los otros tres participantes (#1, #2 y #8) que superan las 100 apneas. Esto refleja una anomalía con respecto a la literatura revisada (Mohammadi, 2021) ya que se espera que al aumento de apneas disminuya el número de husos de sueño, aún menos esperado resulta que su conteo muestre una tendencia prácticamente inversa a la del resto de los participantes.

Resultan aún más sobresalientes sus datos ya que su perfil se comporta de la misma manera que el sujeto #4, quien presenta un cuadro Leve de SAOS y un conteo exponencial de husos de sueño. Esta anomalía pone de manifiesto que aún ante la ausencia de un efecto mediador por parte de los husos de sueño sobre el desempeño en memoria en pacientes con SAOS, existe un efecto independiente a esta condición de salud.

De tal forma, aún al presentar el segundo valor más alto de apneas en este estudio, siempre y cuando los husos de sueño se encuentren preservados se podría mantener el rendimiento de memoria y de funciones cognitivas generales. Esto se observa no solo en su desempeño general sino específicamente en el paradigma de reconocimiento sin errores, evidenciando así su integridad hipocampal en relación con los husos de sueño.

Dentro de muchas implicaciones, pudiera sugerir que el deterioro de rendimiento en memoria u otros dominios pudiera no deberse a la hipoxia y otros síntomas de SAOS, es decir, reflejando la ausencia de un efecto de mediación, sino a la alteración de la citoarquitectura del sueño en sí misma. La literatura (Fogel y Smith, 2011; Iotchev y Kubinyi, 2021) ya ha propuesto un fenómeno de correlación entre los husos de sueño como variable electrofisiológica de capacidades cognitivas, y este podría ser un primer indicio de ello.

La presente investigación se suma a un campo de conocimiento que parece sugerir que los trastornos del sueño tienen repercusiones cognitivas y neurológicas más amplias de lo que se creía anteriormente. Aportar evidencia a este campo no solo amplía su entendimiento sino que enfatiza la importancia de desarrollar intervenciones integrales que consideren tanto los aspectos orgánicos como cognitivos del paciente.

Dichas intervenciones podrían incluir estrategias innovadoras como programas neuropsicológicos de rehabilitación cognitiva, además de enfoques farmacológicos dirigidos a

modular y potenciar la generación de husos de sueño así como mantener la citoarquitectura saludable del sueño. Así mismo, mejorar la higiene del sueño y promover hábitos de vida saludables desempeñarían un papel clave en la optimización del descanso.

Es esencial reconocer la naturaleza bidireccional de esta relación. No solo sería benéfico implementar intervenciones cognitivas en pacientes con trastornos del sueño sino que las terapias dirigidas a corregir las alteraciones orgánicas, como el uso de CPAP en el SAOS, tendrían repercusiones positivas en las funciones cognitivas del paciente.

Este enfoque dual permitiría abordar de manera más efectiva tanto los síntomas del trastorno como su impacto en la calidad de vida y el rendimiento cognitivo, destacando la importancia de un manejo integral y personalizado.

Conclusiones

La presente investigación tuvo como objetivo explorar si los husos de sueño median la relación entre el SAOS, medido por el número de apneas, y el desempeño en la memoria dependiente de hipocampo, evaluada a través de cuatro índices. Hipotetizando que sería el paradigma de reconocimiento el que obtendría resultados significativos debido a su correlación con la integridad hipocampal. Aunque se hipotetizó que los husos de sueño actuarían como mediadores, el análisis no mostró un efecto de mediación significativo. No obstante, se identificó un efecto significativo entre los husos de sueño y el desempeño en el reconocimiento de la memoria episódica.

El hecho de que no se haya encontrado una mediación nos lleva a concluir que el SAOS no afecta de manera indirecta la memoria mediante la reducción de husos, como se había planteado en la hipótesis. En cambio, los husos de sueño parecen actuar de manera directa e independiente sobre la consolidación de la memoria episódica, específicamente en la tarea de reconocimiento. Este hallazgo, indica que aunque el SAOS puede impactar la cantidad de husos de sueño, la capacidad para consolidar recuerdos en el paradigma de reconocimiento depende más de la cantidad de husos presentes durante el sueño y no de la severidad del SAOS.

Este resultado es relevante ya que sugiere que, a pesar de las alteraciones respiratorias que acompañan al SAOS, los husos de sueño constituyen un mecanismo clave e independiente en el procesamiento y consolidación de la memoria, especialmente en tareas que dependen del hipocampo, como el reconocimiento. La ausencia de mediación refuerza la noción de que el papel de los husos de sueño en la memoria es autónomo y no está supeditado a la gravedad del SAOS, lo que contradice las expectativas iniciales y ofrece una nueva perspectiva sobre el funcionamiento de la memoria en contextos de alteraciones del sueño.

En términos neurofisiológicos, las proyecciones talamocorticales que son los husos de sueño cumplen un papel clave en la consolidación de la memoria durante la etapa N2 al coordinarse junto con los *ripples* hipocampales en la reactivación de circuitos neuronales y fortalecer la huellas de memoria. Es a través de la LTP que se refuerzan las huellas que se encuentran almacenadas en el hipocampo a manera de índice para acceder a dichos recursos, que se reactivan al momento de presentarse ante paradigmas de reconocimiento. Cuando se afecta la calidad del sueño crónicamente, como sucede en el SAOS, se afecta así la función hipocampal deteriorando la consolidación de la memoria. Esta disminución de densidad de husos de sueño, tiene a su vez un impacto observable en los procesos mnésicos diurnos, a pesar de que el daño original ocurriera durante el sueño.

Dado que el reconocimiento es una tarea fuertemente dependiente de la integridad hipocampal, el hecho de que los husos de sueño influyan de manera directa en esta fase específicamente, enfatiza su papel en la preservación de la función hipocampal, más allá del impacto de las apneas. Esto resalta la importancia de los husos de sueño como marcador específico de la capacidad del hipocampo para consolidar la memoria, lo que tiene implicaciones importantes para la comprensión de la relación entre el sueño y la cognición.

Además, este hallazgo sugiere que los husos de sueño podrían desempeñar un papel protector en la memoria, incluso en personas con trastornos respiratorios como el SAOS. La relación directa entre los husos y el rendimiento de la memoria episódica de reconocimiento refuerza la idea de que los husos son un factor crucial en la consolidación de la memoria y abre la posibilidad a que intervenciones dirigidas a aumentar la cantidad o mejorar la calidad de los husos de sueño puedan mitigar los efectos negativos del SAOS sobre el rendimiento cognitivo.

Esta investigación aporta una nueva perspectiva sobre la relevancia de los procesos subcorticales, particularmente los asociados al hipocampo, en la consolidación de la memoria. Los husos de sueño no solo actúan como facilitadores de la memoria, sino que su impacto directo sobre el reconocimiento sugiere que podrían compensar, en parte, los efectos negativos del SAOS en la cognición. Por lo tanto, los husos de sueño emergen como un marcador independiente y crítico a considerar en futuros estudios y enfoques terapéuticos para mejorar el rendimiento cognitivo en pacientes con alteraciones de sueño.

Referencias

- Abrahams, S., Pickering, A., Polkey, C., & Morris, R. (1997). Spatial memory deficits in patients with unilateral damage to the right hippocampal formation. *Neuropsychologia*, 35(1), 11–24.
- Adachi, S., Lowe, A., Tsuchiya, M., Ryan, C., & Fleetham, J. (1993). Genioglossus muscle activity and inspiratory timing in obstructive sleep apnea. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*, 104:138-45.
- Aguilar-Navarro, S., Mimenza-Alvarado, A., Palacios-García, A., Samudio-Cruz, A., Gutiérrez-Gutiérrez, L., & Ávila-Funes, J. (2018). Validez y confiabilidad del MoCA (Montreal Cognitive Assessment) para el tamizaje del deterioro cognoscitivo en México. *Revista Colombiana de Psiquiatría*, 47(4), 237-243.
- Aguirre, R. (2007). Bases anatómicas y fisiológicas del sueño. *Revista Ecuatoriana de Neurología*, 15(2-3)
- Allen, T., & Fortin, N. (2013). The evolution of episodic memory. *The Proceedings of the National Academy of Sciences*, 10(2): 10379–10386
- Alvarez, V., Bartrés, D., Cattaneo, G., Pachón, C., Pascual, A., Solana, J., & Tormos, J. (2002). Validation and normative data of the spanish version of the Rey Auditory Verbal Learning Test and associated long-term forgetting measures in middle-aged adults. *Frontiers in Aging Neuroscience*, 14, 809019. <https://doi.org/10.3389/fnagi.2022.809019>
- American Psychological Association [APA]. (2014). *Manual de diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales (DSM-5) (5th ed.)*. American Psychological Association. <https://doi.org/10.1176/appi.books.9780890425596>
- Andrade, K., Spoormaker, V., Dresler, M., Wehrle, R., Hlsboer, F., Sämann, P., & Czisch, M. (2011). Sleep spindles and hippocampal functional connectivity in human NREM sleep. *The Journal of Neuroscience*, 31(28), 10331-10339.
- Armengol, A., Bernal, C., Cruz, M., & Eraso, C. (2006a). Polisomnografía, poligrafía, oximetría. Requisitos e interpretación de resultados. *Manual de diagnóstico y terapéutica en neumología - Neumosur*, 15, 195-205.
- Armengol, A., Bernal, C., Zorrero, E., & Romero, S. (2006b). Polisomnografía, poligrafía, métodos abreviados de diagnóstico, oximetría. Requisitos e interpretación de resultados. *Manual de diagnóstico y terapéutica en neumología - Neumosur*, 14, 179-188.
- Atkinson, R. & Shiffrin, R. (1968). Human Memory: A Proposed System and its Control Processes. *Psychology of Learning and Motivation*, (2): 89–195.
- Ayas, N., Skomro, R., Blackman, A., Curren, K., Fitzpatrick, M., Fleetham, J., George, C., Hakemi, T., Hanly, P., Li, C., Morrison, D., & Series, F. (2014). Obstructive sleep apnea and driving: A Canadian

Thoracic Society and Canadian Sleep Society position paper. *Canadian Respiratory Journal*, 21(2):114-23. doi: 10.1155/2014/357327.

Barbizet, J., & Cany, E. (1968). Clinical and psychometrical study of a patient with memory disturbances. *International Journal of Neurology*, 7(1), 44-54.

Baril, A., Martineau-Dussault, M., Sanchez, E., André, C., Thompson, C., Legault, J., & Gosselin, N. (2021). Obstructive Sleep Apnea and the Brain: a Focus on Gray and White Matter Structure. *Current Neurology and Neuroscience Reports*, 21(3).

Benavides, P., & Ramos, C. (2019). Fundamentos neurobiológicos del sueño. *Revista Ecuatoriana de Neurología*, 28(3), 73-79.

Benedet, M. (2002). Neuropsicología cognitiva. Aplicaciones a la clínica ya la investigación: fundamento teórico y metodológico de la neuropsicología cognitiva.

Benjafield, A., Ayas, N., Eastwood, P., Heinzer, R., Mary, S., Morrell, M., Nunez, C., Patel, S., Penzel, T., Pépin, J., Peppard, P., Sinha, S., Tufik, S., Valentine, K., & Malhotra, A. (2019). Estimation of the global prevalence and burden of obstructive sleep apnoea: a literature-based analysis. *The Lancet Respiratory Medicine*, 7(8): 687-698. doi:10.1016/s2213-2600(19)30198-5

Camina, E., & Güell, F. (2017) The Neuroanatomical, Neurophysiological and Psychological Basis of Memory: Current Models and Their Origins. *Frontiers Pharmacology*, 8: 438-454

Carrillo, P., Ramírez, J., & Magaña, K. (2013). Neurobiología del sueño y su importancia: antología para el estudiante universitario. *Revista de la Facultad de Medicina de la UNAM*, 56(4), 5-15.

Carrillo-Mora, P. (2010). Sistemas de memoria: reseña histórica, clasificación y conceptos actuales. Primera parte: Historia, taxonomía de la memoria, sistemas de memoria de largo plazo: la memoria semántica. *Salud mental*, 33(1): 85-93.

Casanova-Sotolongo, P., Casanova-Carrillo, P., & Casanova-Carrill, C. (2004). La memoria. Introducción al estudio de los trastornos cognitivos. *Revista de Neurología*, 38(5). 469-472

Cervos-Navarro, J., & Diemer, N. (1991). Selective vulnerability in brain hypoxia. *Critical Reviews in Neurobiology*, 6:149–182.

Clemens, Z., Fabo, D., & Halasz, P. (2005). Overnight verbal memory retention correlates with the number of sleep spindles. *Neuroscience*, 132(2), 529-535.
<https://doi.org/10.1016/j.neuroscience.2005.01.011>

Cores, E., Merino, A., Fiorentini, L., Eizaguirre, B., Vanotti, S., & Cáceres, F. (2017). Visuo-spatial memory evaluation of subjects with recently-diagnosed multiple sclerosis. Comparison between two tests. *Revista Brasileira de Neurologia e Psiquiatria*, 21(2), 109-116.

Davies, R., Nabeel, J., & Strading, J. (1992). Neck circumference and other clinical features in the diagnosis of the obstructive sleep apnea syndrome. *Thorax*, 47:101-5.

Diaz, S., & Brown L. (2016). Relationships between obstructive sleep apnea and anxiety. *Sleep and Respiratory Neurobiology*, 22(6): 563-569.

Diekelmann, S., & Born, J. (2010). The memory function of sleep. *Nature Reviews Neuroscience*, 11(2), 114-126.

Fernández, L., & Lüthi, A. (2020). Sleep spindles: mechanisms and functions. *Physiological Reviews*, 100(2), 805-868. <https://doi.org/10.1152/physrev.00042.2018>

Finn, L., Young, T., Palta, M., & Fryback, D. (1998). Sleep-disordered Breathing and Self-reported General Health Status in the Wisconsin Sleep Cohort Study. *Sleep*, 21(7): 701-706

Fogel, S., & Smith, C. (2011). The function of the sleep spindle: a physiological index of intelligence and a mechanism for sleep-dependent memory consolidation. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 35(5), 1154-1165. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2010.12.003>

Frank, M., & Heller, H. (2018). The Function(s) of Sleep. In: Landolt, HP., Dijk, DJ. (eds) *Sleep-Wake Neurobiology and Pharmacology . Handbook of Experimental Pharmacology*, vol 253. Springer, Cham. https://doi.org/10.1007/164_2018_140

Gabryelska, A., Feige, B., Riemann, D., Spiegelhalter, K., Johann, A., Białasiewicz, P., & Hertenstein, E. (2019). Can spectral power predict subjective sleep quality in healthy individuals?. *Journal of sleep research*, 28(6), e12848. <https://doi.org/10.1111/jsr.12848>

García, A. (2012). *La memoria humana. McGraw-Hill.*

Girardeau, G., & Lopes-Dos-Santos, V. (2021). Brain neural patterns and the memory function of sleep. *Science*, 374(6567), 560-564.

Gonzalez, B., & Muñoz, E. (2008). *Estimulación de la memoria en personas mayores*. Madrid Síntesis

Guerrero-Zúñiga, S., Gaona-Pineda, E., Cuevas-Nasu, L., Torre-Bouscoulet, L., Reyes-Zúñiga, M., Shamah-Levy, T., & Pérez-Padilla, R. (2018). Prevalencia de síntomas de sueño y riesgo de apnea obstructiva del sueño en México. *Salud Pública de México*, 60:347-355. <https://doi.org/10.2114919280>

Halász, P. (2016). The K-complex as a special reactive sleep slow wave—a theoretical update. *Sleep medicine reviews*, 29, 34-40.

Heinzer, R., Vat, S., Marques-Vidal, P., Marti-Soler, H., Andries, D., Tobback, N., Mooser, V., Preisig, A., Malhotra, G., Waeber, P., Wolenweider, M., & Haba-Rubio, J. (2015). Prevalence of sleep-disordered breathing in the general population: the HypnoLaus study. *The Lancet Respiratory Medicine*, 3(4), 310–318. doi:10.1016/s2213-2600(15)00043-0

Hennies, N., Ralph, M., Kempkes, M., Cousins, J., & Lewis, P. (2016). Sleep spindle density predicts the effect of prior knowledge on memory consolidation. *Journal of Neuroscience*, 36(13), 3799-3810. doi: 10.1523/JNEUROSCI.3162-15.2016

- Hernández-Sampieri, R. & Mendoza, C (2018). Metodología de la investigación. Las rutas cuantitativa, cualitativa y mixta. *McGraw-Hill*.
- Herring, E. (2020). Impact of Mindfulness Training on Daily Use of Emotion Regulation Strategies in Multiple Sclerosis: Secondary Analysis of a Pilot Randomized Controlled Trial. *The Ohio State University*.
- Hirsch, A., Peres, B., & Ayas, N. (2020). Obstructive Sleep Apnea Severity and the Risk of Occupational Injury: A Prospective Observational Cohort. *Lung*, 198(2):283-287. doi: 10.1007/s00408-020-00325-6.
- Hirschner, M., Baier, P., Weinhold, S., Dittmar, M., Heiermann, S., Aldenhoff, J., & Göder, R. (2012). Declarative memory performance is associated with the number of sleep spindles in elderly women. *The American Journal of Geriatric Psychiatry*, 20(9), 782-788.
- Hobson, A. (2005). Sleep is of the brain, by the brain and for the brain. *Nature*, 437, 1254-1256.
- Holz, J., Piosczyk, H., Feige, B., Spiegelhalder, K., Baglioni, C., Riemann, D., & Nissen, C. (2012). EEG sigma and slow-wave activity during NREM sleep correlate with overnight declarative and procedural memory consolidation. *Journal of sleep research*, 21(6), 612-619.
- Instituto Nacional de Estadística y Geografía [INEGI]. (2023). Estadísticas de defunciones registradas (EDR) 2022 (Preliminar). *Instituto Nacional de Estadística y Geografía*.
- Iotchev, I., & Kubinyi, E. (2021). Shared and unique features of mammalian sleep spindles—insights from new and old animal models. *Biological Reviews*, 96(3), 1021-1034
- Jordan, A., McSharry, D., & Malhotra, A. (2014). Adult obstructive sleep apnoea. *The Lancet*, 383(9918), 736–747. doi:10.1016/s0140-6736(13)60734-5
- Kaulen, L., Schwabedal, J., Schneider, J., Ritter, P., & Bialonski, S. (2022). Advanced sleep spindle identification with neural networks. *Scientific Reports*, 12(1), 7686.
- Khlif, M., Bird, L., Restrepo, C., Khan, W., Werden, E., Egorova-Brumley, N., & Brodtmann, A. (2021). Hippocampal subfield volumes are associated with verbal memory after first-ever ischemic stroke. *Alzheimer's & Dementia: Diagnosis, Assessment & Disease Monitoring*, 13(1), e12195.
- Koziol, L., & Budding, D. (2009). *Subcortical Structures and Cognition*. Springer
- Kuvat, N., Tanriverdi, H., & Armutcu F. (2020). The relationship between obstructive sleep apnea syndrome and obesity: A new perspective on the pathogenesis in terms of organ crosstalk. *The Clinical Respiratory Journal*, 14:595-604
- Leoni, N. (2011). Investigación exploratoria- descriptiva acerca del rendimiento de la memoria reciente modal específica visual y auditiva de los adultos mayores sanos que viven en el hogar español. *Universidad Abierta Interamericana*. 56.

- López-Pérez, S., Bernardo-Cervantes, A., Cervantes-Gómez, A., & Aranda-Zuno, E. (2022). La memoria: desde su formación hasta su pérdida: Memory: from its formation to its loss. *e-CUCBA*, (19), 252-261.
- Luria, A. (1980). *Neuropsicología de la memoria*. Hermann Blume Ediciones.
- Macey, P., Henderson, L., Macey, K., Alger, J., Frysinger, R., Woo, M., Harper, R., Yan-Go, F., & Harper, R. (2002). Brain morphology associated with obstructive sleep apnea. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 166(10):1382-1387. doi: 10.1164/rccm.200201-050OC.
- Madani, M. (2007). Snoring and obstructive sleep apnea. *Archives of Iranian Medicine*, 10(2):215-26.
- Marshall, N., Wong, K., Liu, P., Cullen, S., Knuiman, M., & Grunstein, R. (2008). Sleep apnea as an independent risk factor for all-cause mortality: the Busselton Health Study. *Sleep*, 31(8):1079-85.
- McNamara, T. (2013). Spatial memory: Properties and organization. In D. Waller & L. Nadel (Eds.), *Handbook of spatial cognition* (pp. 173–190). American Psychological Association.
- McNicholas, W. (2008). Diagnosis of obstructive sleep apnea in adults. *Proceedings of the American Thoracic Society*, 5(2):154-60. doi: 10.1513/pats.200708-118MG.
- Miller, G. (1956). The Magical Number Seven, Plus or Minus Two: Some Limits on our Capacity for Processing Information. *Psychological Review*, (63): 81-97.
- Miranda, J., & Valencia, R. (1997). English and Spanish versions of a memory test: word-length effects versus spoken-duration effects. *Hispanic Journal of Behavioral Sciences*, 19(2), 171.
- Miró, E., Cano, M., & Buena, G. (2005). Sueño y calidad de vida. *Revista Colombiana de Psicología*, 14, 11-27. ISSN: 0121-5469
- Mohammadi, H., Aarabi, A., Rezaei, M., Khazaie, H., & Brand, S. (2021). Sleep spindle characteristics in obstructive sleep apnea syndrome (OSAS). *Frontiers in neurology*, 12, 598632.
- Morales-Blanhir, J., Valencia-Flores, M., & Lozano-Cruz, O. (2017). El síndrome de apnea obstructiva del sueño como factor de riesgo para enfermedades cardiovasculares y su asociación con hipertensión pulmonar. *NCT Neumología y Cirugía de Tórax*, 76(1):51-60
- Morgado, I. (2005). Psicobiología del aprendizaje y la memoria. *CIC. Cuadernos de Información y Comunicación*, (10): 221-233.
- Morrell, M., McRobbie, D., Quest, R., Cummin, A., Ghiassi, R., & Corfield, D. (2003). Changes in brain morphology associated with obstructive sleep apnea. *Sleep Medicine*, 4(5):451-4. doi: 10.1016/s1389-9457(03)00159-x.
- Moser, M., & Moser, E. (1998). Functional Differentiation in the Hippocampus. *Hippocampus*, (8): 608–619

- Mukherjee, S., Saxena, R., & Palmer, L. (2017). The genetics of obstructive sleep apnoea. *Respirology*, 23(1), 18–27. doi:10.1111/resp.13212
- Muñoz-Torres, Z., Jiménez-Correa, U., & Montes-Rodríguez, C. J. (2020). Sex differences in brain oscillatory activity during sleep and wakefulness in obstructive sleep apnea. *Journal of sleep research*, 29(4), e12977. <https://doi.org/10.1111/jsr.12977>
- Nasreddine, Z., Phillips, N., Bédirian, V., Charbonneau, S., Whitehead, V., Collin, I., & Chertkow, H. (2005). The Montreal Cognitive Assessment, MoCA: a brief screening tool for mild cognitive impairment. *Journal of the American Geriatrics Society*, 53(4), 695-699.
- Ono, S., Mader-Joaquim, M., Carvalho, A., Paola, L., Dos Santos, G., & Silvado, C. (2021). Relationship between hippocampal subfields and verbal and visual memory function in mesial temporal lobe epilepsy patients. *Epilepsy Research*, 175, 106700.
- Osterrieth, P. (1944). "El test de copia de una figura compleja: Contribución al estudio de la percepción y la memoria." *Archives de Psychologie*, 30, 206-356.
- Owen, J., Benediktsdóttir, B., Gislason, T., & Robinson, S. (2019). Neuropathological investigation of cell layer thickness and myelination in the hippocampus of people with obstructive sleep apnea. *Sleep*, 42(1): 1-13. doi: 10.1093/sleep/zsy199.
- Patel, A., Reddy, V., & Araujo, J. (2022). Physiology, sleep stages. In StatPearls [Internet]. StatPearls Publishing.
- Postma, A., Winkel, J., Tuiten, A., & VanHonk, J. (1999). Sex differences and menstrual cycle effects in human spatial memory. *Psychoneuroendocrinology*, 24: 175-192
- Prusky, G., Douglas, R., Nelson, L., Shabanpoor, A., & Sutherland, R. (2004). Visual memory task for rats reveals an essential role for hippocampus and perirhinal cortex. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 101(14), 5064-5068.
- Rasch, B., & Born, J. (2013). About sleep's role in memory. *Physiological reviews*. doi.org/10.1152/physrev.00032.2012(2013)
- Reinoso, F. (2005). Neurobiología del sueño. *Revista de Medicina de la Universidad de Navarra*, 49(1), 10-17.
- Reyes, A., Aldana, L., & García, X. (2021). La atención auditiva y memoria verbal en niños y niñas con trastorno por déficit de Atención/Hiperactividad de la ciudad de Manizales. *Revista Iberoamericana de Psicología: Ciencia y Tecnología*, 14(3), 69-80.
- Ross, T., & Easton, A. (2022). The Hippocampal Horizon: Constructing and Segmenting Experience for Episodic Memory. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, (132): 181-196
- Rundo, J., & Downey III, R. (2019). Polysomnography. *Handbook of clinical neurology*, 160, 381-392. doi.org/10.1016/B978-0-444-64032-1.00025-4

Saling, M. (2009). Verbal memory in mesial temporal lobe epilepsy: beyond material specificity. *Brain*, 132(3), 570-582.

Saman, S., Sadeghi, L., Dehghan, G., & Sheibani, N. (2023). Lateralization of the hippocampus: A review of molecular, functional, and physiological properties in health and disease. *Behavioural Brain Research*, (456): 1-12

Sateia, M. (2014). International Classification of Sleep Disorders-Third Edition. *Chest*, 146(5), 1387–1394. doi:10.1378/chest.14-0970

Schabus, M., Gruber, G., Parapatics, S., Sauter, C., Klösch, G., Anderer, P., & Zeitlhofer, J. (2004). Sleep spindles and their significance for declarative memory consolidation. *Sleep*, 27(8), 1479-1485.

Schabus, M., Hödlmoser, K., Gruber, G., Sauter, C., Anderer, P., Klösch, G., & Zeitlhofer, J. (2006). Sleep spindle-related activity in the human EEG and its relation to general cognitive and learning abilities. *European Journal of Neuroscience*, 23(7), 1738-1746

Schönauer, M., & Pöhlchen, D. (2018). Sleep Spindles. *Elsevier Current Biology*, 28, R1121-R1142.

Schurgin, M. (2018). Visual memory, the long and the short of it: A review of visual working memory and long-term memory. *Attention, Perception, & Psychophysics*, 80, 1035-1056.

Smith, M. L., & Milner, B. (1989). Right hippocampal impairment in the recall of spatial location: encoding deficit or rapid forgetting?. *Neuropsychologia*, 27(1), 71-81.

Stevens, D., Leong, C., & Cheung, H. (2021). Sleep spindle activity correlates with implicit statistical learning consolidation in untreated obstructive sleep apnea patients. *Sleep Medicine*, doi.org/10.1016/j.sleep.2021.01.035

Sugawara, T., Lewén, A., Noshita, N., Gasche, Y., & Chan, P. (2002). Effects of Global Ischemia Duration on Neuronal, Astroglial, Oligodendroglial, and Microglial Reactions in the Vulnerable Hippocampal CA1 Subregion in Rats. *Journal of Neurotrauma*, 19(1): 85-98

Timkova, V., Nagyova, I., Reijneveld, S., Tkacova, R., Van-Dijk, J., & Bültmann, U. (2019) Quality of life of obstructive sleep apnoea patients receiving continuous positive airway pressure treatment: A systematic review and meta-analysis. *Heart & Lung*, 49(1):10-24. doi: 10.1016/j.hrtlng.2019.10.004.

Torelli, F., Moscufo, N., Garreffa, G., Placidi, F., Romigi, A., Zannino, S., Bozzali, M., Fasano, F., Giulietti, G., Djonlagic, I., Malhotra, A., Marciani, M., & Guttman, C. (2011). Cognitive profile and brain morphological changes in obstructive sleep apnea. *Neuroimage*, 54(2):787-93. doi: 10.1016/j.neuroimage.2010.09.065.

Torres, C., & Cansino, S. (2024). Brain representations of space and time in episodic memory: A systematic review and meta-analysis. *Cognitive, Affective and Behavioral Neuroscience*. 24(1):1-18. doi: 10.3758/s13415-023-01140-1.

- Tulving, E. (1972). La memoria episódica y semántica. En E. Tulving y W. Donaldson (Eds.), *La Organización de la Memoria*. Annual Review of Psychology, (21): 437-484.
- Vanotti, S. (2008). Evaluación neuropsicológica en pacientes con esclerosis múltiple. *Revista Argentina de Neuropsicología*, 12, 13-21.
- Vansel, J. (2019). Obstructive sleep apnea basics. *Cleveland Clinic Journal of Medicine*, 86 (1): 1-9
- Vassalli, A., & Dijk, D. (2009). Sleep function: current questions and new approaches. *European Journal of Neuroscience*, 29(9), 1830-1841.
- Velayos, J., Moleres, F., Irujo, A., Yllanes, D., & Paternain, B. (2007). Bases anatómicas del sueño. *In Anales del sistema sanitario de Navarra* (Vol. 30, pp. 7-17).
- Witt, J., Coras, R., Becker, A., Elger, C., Blümcke, I., & Helmstaedter, C. (2019). When does conscious memory become dependent on the hippocampus? The role of memory load and the differential relevance of left hippocampal integrity for short-and long-term aspects of verbal memory performance. *Brain Structure and Function*, 224, 1599-1607
- Witt, J., Coras, R., Schramm, J., Becker, A., Elger, C., Blümcke, I., & Helmstaedter, C. (2014). The overall pathological status of the left hippocampus determines preoperative verbal memory performance in left mesial temporal lobe epilepsy. *Hippocampus*, 24(4), 446-454.
- Xu, W., Chi, L., Row, B., Xu, R., Ke, Y., Xu, B., Luo, C., Kheirandish, L., Gozal, D., & Liu, R. (2004). Increased oxidative stress is associated with chronic intermittent hypoxia-mediated brain cortical neuronal cell apoptosis in a mouse model of sleep apnea. *Neuroscience*, 126(2):313-23. doi: 10.1016/j.neuroscience.2004.03.055.
- Zammit, A., Ezzati, A., Zimmerman, M., Lipton, R., Lipton, M., & Katz, M. (2017). Roles of hippocampal subfields in verbal and visual episodic memory. *Behavioural brain research*, 317, 157-162.
- Zhu, Q., Han, F., Wang, J., Chen, C., Su, T., Wang, Q., & Chen, R. (2023). Sleep Spindle Characteristics and Relationship with Memory Ability in Patients with Obstructive Sleep Apnea-Hypopnea Syndrome. *Journal of Clinical Medicine*, 12(2), 634.
- Zimmerman, M., & Aloia, M. (2006). A Review of Neuroimaging in Obstructive Sleep Apnea. *Journal of Clinical Sleep Medicine*, 2(4): 461-471.

Anexos

Consentimiento informado

Instituto Mexicano de Medicina Integral de Sueño

Fecha: _____

Carta de Consentimiento Informado para Participación en Protocolos de Investigación Clínica Adultos

Por medio de la presente yo _____ acepto participar en el protocolo de investigación titulado “La mediación de husos de sueño sobre memoria dependiente de hipocampo en SAOS”.

Registrado ante el Comité de Ética de la Investigación con el número CIE-EPUP-2023-9.

El objetivo del estudio es explorar si los husos de sueño median la relación entre SAOS y memoria dependiente de hipocampo.

Se me ha explicado que mi participación consistirá en una entrevista clínica, un estudio polisomnográfico y una sesión de evaluación de memoria al momento de la entrega de mis resultados.

Declaro que se me ha informado ampliamente sobre los posibles riesgos, inconvenientes, molestias y beneficios derivados de mi participación en el estudio, que son los siguientes: malestar físico tales como irritaciones por el adhesivo de los electrodos, claustrofobia ya que el entorno de evaluación puede resultar extraño y causar incomodidad e interrupción del sueño ya que pueden presentarse dificultades para dormir en un ambiente desconocido.

Las pruebas neuropsicológicas pueden llegar a ocasionar cansancio mental y en algunas personas ansiedad o estrés asociadas con el nerviosismo en el desempeño de la prueba.

El Investigador Responsable se ha comprometido a darme información oportuna sobre cualquier procedimiento alternativo adecuado que pudiera ser ventajoso para mi tratamiento, así como a responder cualquier pregunta y aclarar cualquier duda que le plantee acerca de los procedimientos que se llevarán a cabo, los riesgos, beneficios o cualquier otro asunto relacionado con la investigación o con mi tratamiento.

Entiendo que conservo el derecho de retirarme del estudio en cualquier momento en que lo considere conveniente, sin que ello afecte la atención médica que recibo en el instituto.

El Investigador Responsable me ha dado seguridad de que no se me identificará en las presentaciones o publicaciones que deriven de este estudio y de que los datos relacionados con mi privacidad serán manejados en forma confidencial. También se ha comprometido a proporcionarme la información actualizada que se obtenga durante el estudio, aunque esta pudiera hacerme cambiar de parecer respecto a mi permanencia en el mismo.

Si estoy participando en un protocolo en el cual se solicite que no esté embarazada señalo que he recibido información sobre el contenido del documento denominado “RECOMENDACIONES RESPECTO DE INCLUIR A MUJERES EN ETAPA FÉRTIL A LOS PROTOCOLOS DE EXPERIMENTACIÓN CLÍNICA” el cual consideraré y discutiré con el investigador principal o su delegado antes de participar en este estudio.

Nombre y firma del Participante

Nombre y firma del Investigador Responsable

Números telefónicos a los cuales comunicarse en caso de emergencia o dudas y preguntas relacionadas con el estudio: Reyes Haro (55 2559 0177), Diana Cruz (55 2532 2214), Natalia Zepeda (55 4084 9326).

Testigos:

Nombre y firma

Nombre y firma