

Sueño, adicciones y AQP4

Sleep, addictions and AQP4

*“Tras el vivir y el soñar,
está lo que más importa:
el despertar”.*

ANTONIO MACHADO

El sueño es un estado fisiológico vital tanto para humanos como para animales, esencial para la restauración metabólica y la función cerebral saludable desde una perspectiva médica. Durante el sueño, especialmente en la fase de ondas lentas (NREM), el cuerpo lleva a cabo procesos de reparación celular y desintoxicación cerebral, incluida la eliminación de productos de desecho. Además, es crucial para la consolidación de la memoria y el aprendizaje, ya que facilita el ajuste de las conexiones neuronales.

El sueño, además, permite a las personas humanas y no humanas, entre varias funciones, fijar los conocimientos adquiridos durante el día y limpiar al sistema nervioso de los desechos que se producen durante la vigilia. Se ocupa, en promedio un tercio del día en esta actividad, cuya extensión varía a lo largo de la vida.

No tener suficientes horas de sueño, además de afectar la energía, incrementa el riesgo de depresión, aumento de peso y obesidad, hipertensión arterial sistémica, desarrollo de diabetes mellitus tipo 2, afecciones cardíacas, así como problemas de concentración y memoria.

Se calcula que en México 30% de la población padece de insomnio y son varios los factores que lo favorecen^{1,2}.

El sueño es un estado fisiológico vital tanto para humanos como para animales, esencial para la restauración metabólica y la función cerebral saludable desde una perspectiva médica. Durante el sueño, especialmente en la fase de ondas lentas (NREM), el cuerpo lleva a cabo procesos de reparación celular y desintoxicación cerebral, incluyendo la eliminación de productos de desecho. Además, es crucial



para la consolidación de la memoria y el aprendizaje, ya que facilita el ajuste de las conexiones neuronales. La privación crónica del sueño, por otro lado, se asocia a un mayor riesgo de diversas patologías crónicas como la hipertensión, la obesidad, las cardiopatías y la diabetes, así como al deterioro de las funciones cognitivas y emocionales.

La alteración de los patrones de sueño tiene un impacto directo en las conductas de ambos grupos. En humanos, la falta de sueño provoca una disminución de la atención, la concentración, la velocidad de procesamiento y la capacidad de razonamiento y toma de decisiones, llevando a un aumento de errores e irritabilidad o cambios de humor. En ambos, un sueño adecuado es un pilar para el mantenimiento de la vigilia funcional y la adaptación al ambiente.

Pero las condiciones de vida se han modificado, y entre estos cambios están algunos ejemplos: las jornadas laborales se han alargado, se pasa mucho tiempo frente a pantallas en horas en las que ya se debería estar en el proceso para dormir, muchas horas de nuestra vida las pasamos en interiores y con luz artificial, y el alumbrado público no permite que se manden señales al cerebro para que se produzcan las hormonas requeridas para iniciar el proceso de dormir; y si sumamos a estos el estrés y la ansiedad del entorno, entendemos por qué tantas personas padecen insomnio.



Foto: Emma Filer - Pexels

Ya mencionaban Ostos-Valverde y colaboradores en su primer artículo sobre endocannabinoides y orexinas y su participación en la modulación del ciclo sueño-vigilia, que da una nueva orientación para el diseño de fármacos que ataquen otros blancos, como lo son los receptores para las orexinas y que ya se encuentran en el mercado, como es el caso de la daridorexina, que es un antagonista de los receptores 1 y 2 de la orexina³.

Se menciona que el sueño tiene la función de limpieza y en años recientes se identificó un sistema cuya función es, entre otras, limpiar al sistema nervioso: el sistema glinfático (SG), que sería el equivalente del sistema linfático general cuya función es semejante, pero a nivel sistémico.

Este sistema es más activo durante el sueño porque aumenta el líquido extracelular, ya que durante el sueño disminuye el volumen celular. Este sistema funciona con la activación de la acuaporina-4 (AQP4), que a su vez se regula con los ciclos circadianos. Se reporta que existe una relación entre las fases del sueño y la función del SG, y la calidad del sueño está relacionada con la función de la AQP4⁴.

Por otro lado, la inhibición de la AQP4 (Acuaporina 4) disminuye las conductas de búsqueda y la dependencia física a las drogas, así como los cambios químicos que estas ocasionan⁵. La deficiencia de AQP4 reduce los niveles de dopamina extracelular en las regiones cerebrales de recompensa. Por lo tanto, la AQP4 podría

ser un nuevo blanco terapéutico para futuros tratamientos, no solo porque está relacionada con el funcionamiento del SG y, a su vez, con los ciclos del sueño (lo que la vincula con la prevención de enfermedades neurodegenerativas), sino también porque participa en la modulación de las conductas adictivas por el consumo de sustancias^{6,7}.

Estos comentarios son una elucubración sobre la presencia de una molécula que parece relacionar el sueño, las adicciones y las enfermedades neurodegenerativas. Explorarla con mayor profundidad proporcionará más información sobre sus posibilidades de uso terapéutico. ●



Por mi raza hablará el espíritu

Teresa I. Fortoul van der Goes

EDITORA

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-3507-1365>

REFERENCIAS

1. Pamatz DE. El insomnio crónico y prolongado puede ocasionar la muerte. *Gaceta UNAM*. 2021 sep 20. Disponible en: <https://tinyurl.com/59sj6vzk>
2. M.V. Por qué dormimos menos y peor que hace cuatro décadas. *El País*. 2023 mar 14. Disponible en: <https://tinyurl.com/2d26y25t>
3. Ostos-Valverde A, Daval-Marín-Lozano V, Gómez-Villatoro J, Méndez-Díaz M, Herrera-Solis A, Ruiz-Contreras A, et al. Los endocannabinoides y las orexinas en la modulación del ciclo vigilia-sueño y del abuso de sustancias (primera de dos partes). *Rev Fac Med (UNAM)*. 2025;68(5):8-18.
4. Chen S, Wang H, Zhang L, Xi Y, Lu Y, Yu K, et al. Glymphatic system: a self-purification circulation in brain. *Front Cell Neurosci*. 2025;19:1528995. PubMed PMID: 40012567. PMCID: PMC11861344. Epub 20250212.
5. Lv Y, Jing MY, Li PY, Zhao TY, Pang C, Lu GY, et al. Aquaporin-4 deletion attenuates opioid-induced addictive behaviours associated with dopamine levels in nucleus accumbens. *Neuropharmacology*. 2022 May 1;208:108986. PubMed PMID: 35134442. Epub 20220205.
6. Yan HT, Wu N, Lu XQ, Su RB, Zheng JQ, Li J. Aquaporin-4 deficiency attenuates opioid dependence through suppressing glutamate transporter-1 down-regulation and maintaining glutamate homeostasis. *CNS Neurosci Ther*. 2013 Jan;19(1):12-9. PubMed PMID: 23051665. PMCID: PMC6493630. Epub 20121011.
7. Li Z, Gao L, Liu Q, Cao C, Sun XL, Ding JH, et al. Aquaporin-4 knockout regulated cocaine-induced behavior and neurochemical changes in mice. *Neurosci Lett*. 2006 Aug 7;403(3):294-8. PubMed PMID: 16797122. Epub 20060621.