# Trastornos del sueño como factor de riesgo asociado al deterioro cognitivo
# Análisis retrospectivo en pacientes mayores de San Juan

**Bruno, Martín; Alba Toloza, María Fátima; Domínguez Aranda, Camila**
Facultad de Ciencias Médicas - Sede San Juan
Universidad Católica de Cuyo - Argentina

## Introducción

El sueño cumple un rol crucial en los procesos de consolidación de la memoria, reparación sináptica y regulación del metabolismo cerebral. Particularmente, el sueño nocturno en sincronía con el ritmo circadiano favorece el almacenamiento de la memoria declarativa a través del paso de información desde el hipocampo hacia regiones neocorticales. Este proceso, que ocurre principalmente durante las fases N2 y N3 del sueño no REM, permite la fijación estable de recuerdos, mientras que el sueño REM contribuye a la consolidación de la memoria emocional y procedimental. La interrupción de estos procesos por alteraciones en la calidad o cantidad del sueño puede impactar negativamente en el rendimiento cognitivo, especialmente en tareas relacionadas con la memoria y la atención.

En las últimas décadas, múltiples estudios han evidenciado que los trastornos del sueño no solo deterioran la calidad de vida, sino que también podrían constituir factores de riesgo independientes para el desarrollo de deterioro cognitivo y demencias, particularmente la enfermedad de Alzheimer. La alteración crónica del sueño se ha asociado con una menor eficiencia en los procesos de consolidación mnésica y con cambios neurobiológicos vinculados a la acumulación de β-amiloide y proteína tau. Estos procesos favorecen la neuroinflamación, la pérdida sináptica y la reducción de la plasticidad cerebral, pudiendo manifestarse incluso en etapas preclínicas, lo que posiciona al sueño como un biomarcador temprano y potencialmente modificable del riesgo de deterioro cognitivo.

En este sentido, Ibrahim, Högl y Stefani (2025) profundizaron en el papel del sistema glinfático, un mecanismo de depuración metabólica activo principalmente durante el sueño profundo, responsable de facilitar la eliminación de proteínas neurotóxicas y mantener la homeostasis cerebral. La reducción progresiva del sueño de ondas lentas (fase N3) observada con el envejecimiento disminuye la eficiencia glinfática, lo cual contribuye a un mayor riesgo de deterioro neurocognitivo. Paralelamente, las alteraciones del ritmo circadiano, especialmente la desincronización del núcleo supraquiasmático y la disminución de melatonina, se han relacionado con disfunción mitocondrial, estrés oxidativo y neuroinflamación, mecanismos reconocidos como clave en la patogénesis de las demencias.

Los adultos mayores de 50 años representan un grupo especialmente vulnerable, dado que en esta etapa comienzan a manifestarse cambios neurofisiológicos vinculados al envejecimiento, sumados a comorbilidades frecuentes como hipertensión arterial, diabetes tipo 2, obesidad y depresión, que pueden potenciar el deterioro cognitivo de forma sinérgica. Estos factores resaltan la importancia de profundizar en el análisis de la relación entre salud del sueño y función cognitiva en este grupo etario.

En esta línea, estudios recientes han incorporado enfoques multidimensionales que integran factores biológicos, psicológicos y sociales para comprender de manera más completa la relación entre el sueño y la salud cerebral. Perrault et al. (2025), mediante un análisis multivariante aplicado a una cohorte de 770 adultos, identificaron cinco perfiles biopsicosociales del sueño con correlatos neuronales específicos. Estos hallazgos evidencian que las alteraciones en la calidad, la duración y la regularidad del sueño se asocian de manera diferencial con el funcionamiento cognitivo, la salud mental y la conectividad cerebral, reforzando la necesidad de concebir el sueño como un fenómeno complejo y multifactorial.

En el contexto local, un estudio reciente realizado en la provincia de San Juan con la misma base de datos utilizada en esta investigación observó que la calidad del sueño mostró una asociación más

consistente y clínicamente relevante con el rendimiento cognitivo que la cantidad de horas dormidas. Este hallazgo orientó la decisión metodológica del presente trabajo, priorizando el análisis de indicadores relacionados con la dificultad para conciliar el sueño, la dificultad para mantenerlo y los despertares frecuentes o precoces, por sobre la duración total del descanso.

El presente estudio tiene como objetivo analizar retrospectivamente la relación entre la calidad del sueño y la presencia de manifestaciones clínicas compatibles con deterioro cognitivo en personas mayores de 50 años residentes en la provincia de San Juan. Este análisis busca aportar evidencia local que contribuya a la comprensión del rol del sueño en el envejecimiento cognitivo y que sirva como base para el diseño de estrategias preventivas y abordajes terapéuticos integrales orientados a la salud cerebral en la adultez mayor.

## Materiales y métodos

Se desarrolló un estudio observacional, retrospectivo y de enfoque cuantitativo, con diseño transversal, orientado a explorar la relación entre la calidad del sueño y el deterioro cognitivo en adultos mayores. La población estuvo conformada por personas de 50 años o más, de ambos sexos, residentes en la provincia de San Juan, Argentina. Se excluyeron aquellos con información incompleta o correspondientes a participantes que presentaran signos sugestivos de deterioro cognitivo, pero no cumplieran con el criterio de edad o residencia. Los datos se obtuvieron a partir de los registros almacenados en Neuromentia, correspondiente al período 2023–2024.

Neuromentia constituye una base de datos digital desarrollada para el cribado y seguimiento longitudinal de la salud cerebral. La cual permitió el procesamiento de información obtenida mediante pruebas neuropsicológicas estandarizadas como ACE-III, IFS, TMT, RAVLT y MINI-SEA1, junto con cuestionarios complementarios validados, entre ellos GDS, DASS, GAD-7, CQC, CHSC2, además de módulos de datos sociodemográficos, antecedentes clínicos, escala UCLA de soledad y un cuestionario de consumo alimentario. La recolección de datos se llevó a cabo mediante formularios digitales diseñados para garantizar la consistencia, precisión y trazabilidad en el registro de la información.

Esta base digital presenta una estructura unificada y totalmente anonimizada, asegurando la confidencialidad de los participantes conforme a la Ley Nacional de Protección de Datos Personales N.º 25.326 y con las disposiciones del Código Civil y Comercial de la Nación. Neuromentia cuenta con la aprobación del Comité de Ética en Investigación de la institución (Protocolo N.º 003/20, aprobado el 12 de mayo de 2020).

Para el presente estudio, se llevó a cabo un análisis exploratorio donde se seleccionaron trece variables dicotómicas, codificadas como 0 (sin alteración) y 1 (con alteración), organizadas en dos ejes principales.

El Eje Trastornos del Sueño incluyó tres indicadores: dificultad para conciliar el sueño, dificultad para mantenerlo y despertares frecuentes o precoces. La variable "cantidad total de horas dormidas" fue excluida de los análisis, dado que estudios previos —incluido uno realizado en la provincia de San Juan con la misma base de datos— demostraron que la calidad del sueño presenta una asociación más consistente y clínicamente relevante con el rendimiento cognitivo que la cantidad de horas dormidas (referencia a completar). En consecuencia, el presente trabajo se centró en el análisis de la calidad del sueño, priorizando indicadores de fragmentación y continuidad del descanso.

El Eje Funciones Cognitivas y Funcionales abarcó las variables vinculadas a cambios en memoria, orientación, lenguaje y organización, así como la necesidad de ayuda para actividades de la vida diaria (vestirse, manejar medicación, administrar dinero y realizar tareas domésticas). También se incluyeron indicadores afectivos como alteraciones del ánimo y presencia de desgano, dada su relevancia en la expresión clínica del deterioro cognitivo.

Las asociaciones entre las alteraciones del sueño y los dominios cognitivos se evaluaron mediante el coeficiente φ (phi), indicador de la fuerza de relación entre variables dicotómicas. Para cada uno de los tres tipos de trastornos del sueño se calcularon diez coeficientes φ, correspondientes a su asociación con cada dominio cognitivo o funcional. Así, se conformaron tres grupos de datos, uno por tipo de alteración del sueño, cada uno representando su patrón de asociación con las distintas funciones cognitivas y afectivas.

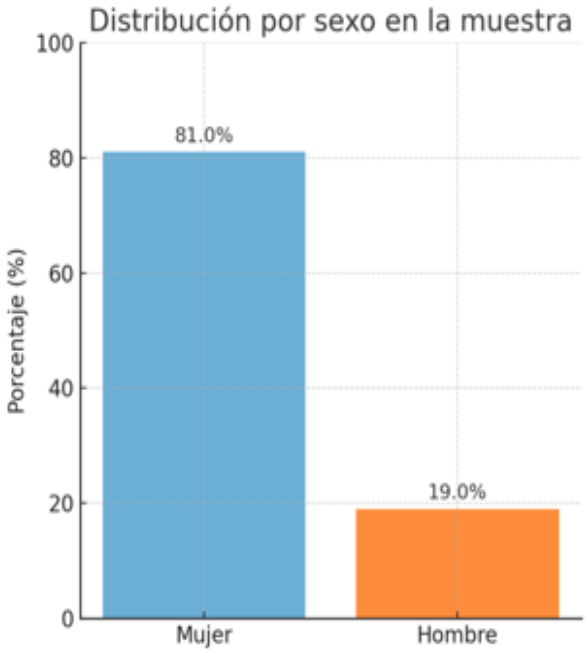
La hipótesis nula ($H_0$) postuló que no existían diferencias significativas entre los valores absolutos de φ (|φ|) correspondientes a los tres tipos de alteraciones del sueño. La hipótesis alternativa ($H_1$) planteó que al menos una de las variables de sueño presentaría asociaciones de mayor o menor magnitud con las funciones cognitivas. Dado que los valores de φ no siguen una distribución normal y se compararon tres grupos, se aplicó la prueba no paramétrica de Kruskal–Wallis para determinar si las medianas de cada grupo difieren significativamente. En caso de observarse significación estadística, se realizaron comparaciones pareadas post-hoc mediante la prueba de Mann–Whitney U con corrección de Bonferroni.

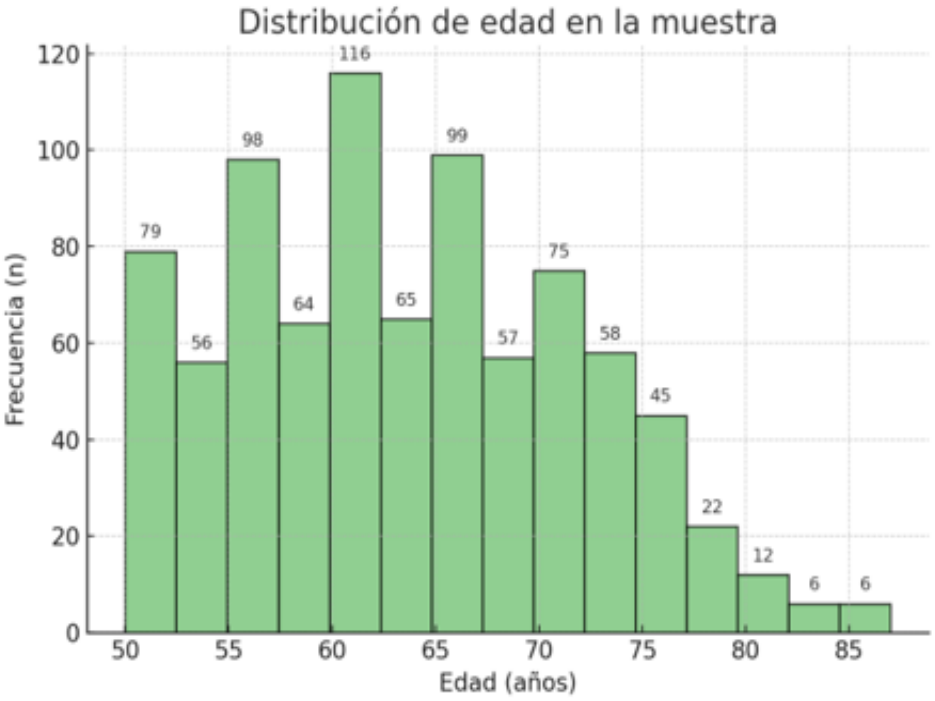
Para facilitar la interpretación del patrón global de asociaciones sueño-cognición, se generó un mapa de calor (heatmap) centrado en cero, donde los tonos rojos representaron asociaciones positivas (coocurrencia de alteraciones) y los tonos azules indicaron asociaciones negativas. Se aplicó la corrección de Benjamini–Hochberg (FDR) para controlar el error del tipo I por comparaciones múltiples, señalando con un asterisco (*) las asociaciones estadísticamente significativas ($p < 0.05$, FDR).

Finalmente, con el objetivo de estimar el impacto global de cada tipo de trastorno del sueño sobre la cognición, se calcularon dos métricas complementarias: (1) el promedio del valor absoluto de φ (|φ|), como indicador de la intensidad promedio de asociación, y (2) el número de asociaciones significativas, como medida de la extensión del impacto. Posteriormente, se aplicó nuevamente la prueba de Kruskal–Wallis sobre los valores absolutos de φ, seguida de comparaciones pareadas de Mann–Whitney U (α ajustado), para determinar si existían diferencias entre los tres tipos de alteraciones del sueño en su magnitud de asociación con los dominios cognitivos evaluados.

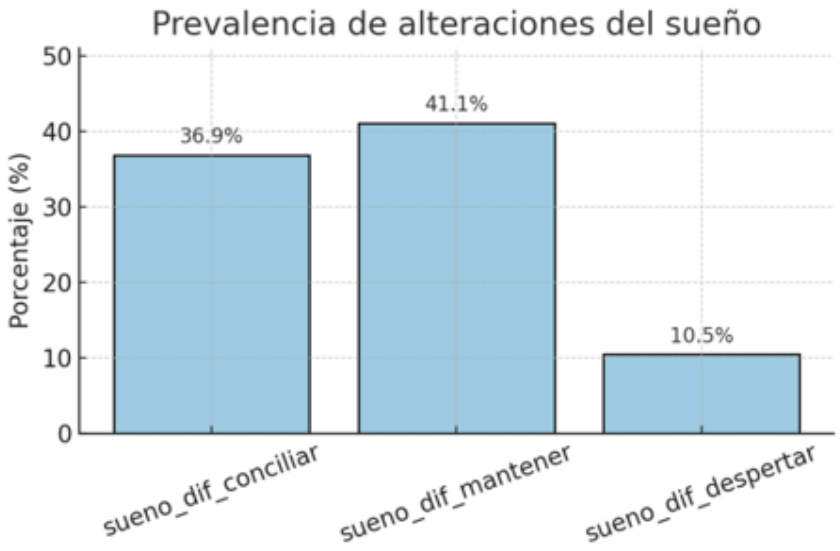
## Resultados

La muestra final estuvo conformada por 858 adultos mayores residentes en la provincia de San Juan, Argentina, con edades comprendidas entre 50 y 89 años. La edad promedio fue de 63,6 ± 8,3 años. En cuanto a la distribución por sexo, se observó un predominio de mujeres, representando el 81% (n=695) de la muestra, mientras que los hombres constituyeron el 19% (n=163) (Figura 1). La distribución etaria mostró una mayor concentración de participantes en el rango de 55 a 70 años, con una disminución progresiva en los grupos de mayor edad (Figura 2).

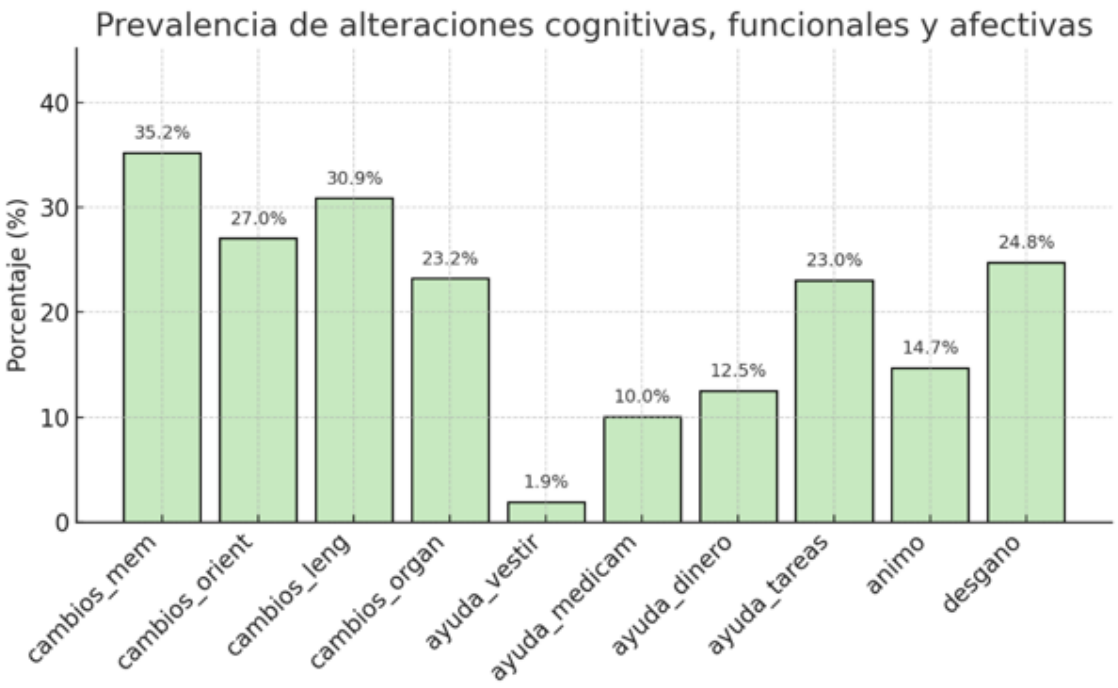





Respecto a las alteraciones del sueño, se analizaron tres indicadores principales: dificultad para conciliar el sueño, dificultad para mantenerlo y despertares frecuentes o precoces. Las prevalencias obtenidas se presentan en la Figura 3. La dificultad para mantener el sueño fue la alteración más reportada (41,1%), seguida de la dificultad para conciliar el sueño (36,9%), mientras que los despertares precoces o frecuentes mostraron una prevalencia menor (10,5%).

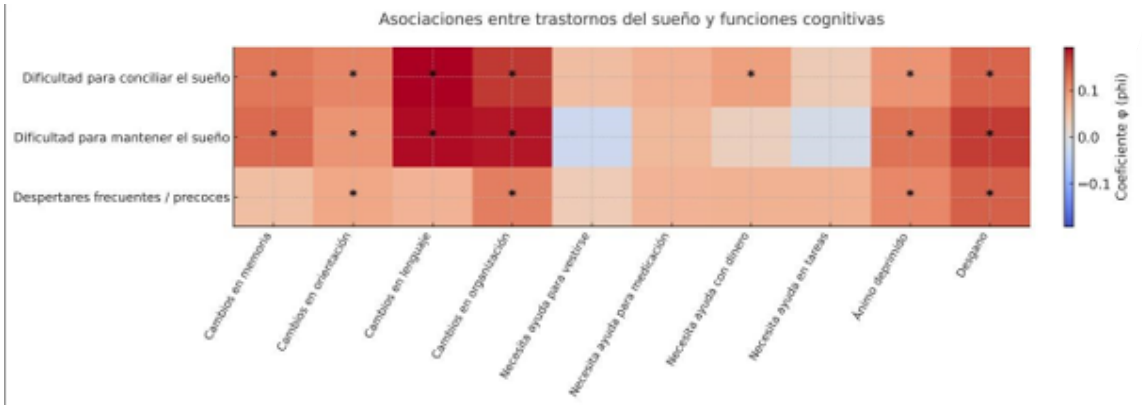



En relación con los dominios cognitivos y funcionales, los resultados descriptivos indicaron que el 35,2% de los participantes presentó cambios en memoria, mientras que el 27,0% manifestó alteraciones en la orientación. Otros dominios, como lenguaje, organización y desempeño en actividades de la vida diaria, mostraron prevalencias variables, aunque en todos los casos se mantuvieron dentro del rango esperado para una cohorte comunitaria de adultos mayores sin diagnóstico clínico previo.




Las Figuras 3 y 4 ilustran las proporciones de alteraciones en los distintos ejes de análisis, mostrando el patrón general de distribución de las alteraciones de sueño y cognitivas en la muestra. En todos los gráficos se presentan los porcentajes exactos sobre cada barra, facilitando la comparación visual de las distintas variables.

El mapa de calor (Figura 5) ilustra la dirección y magnitud de estas asociaciones: los tonos rojos reflejan relaciones positivas (coocurrencia de alteraciones), mientras que los tonos azules corresponden a asociaciones negativas. Se observa un patrón consistente de asociaciones positivas entre la dificultad para conciliar o mantener el sueño y los dominios de memoria, lenguaje y funciones ejecutivas (organización), así como con las alteraciones afectivas (ánimo y desgano).




En el análisis de las asociaciones entre las alteraciones del sueño y los distintos dominios cognitivos y funcionales, los valores del coeficiente φ oscilaron entre 0,02 y 0,25, evidenciando relaciones de magnitud pequeña a moderada. Tras aplicar la corrección por comparaciones múltiples de Benjamini–Hochberg (FDR), 13 de las 30 asociaciones (43,3%) conservaron significación estadística ($p < 0,05$, FDR). En su mayoría, las asociaciones significativas fueron positivas, indicando que las personas que reportaron dificultades para dormir presentaron una mayor probabilidad de manifestar alteraciones cognitivas o afectivas.

Las asociaciones estadísticamente significativas se concentraron principalmente en los dominios de lenguaje, organización, ánimo deprimido y desgano, sugiriendo que el impacto de la calidad del sueño no se distribuye de manera uniforme entre las distintas funciones. En particular, las alteraciones del sueño parecieron incidir con mayor intensidad en las áreas relacionadas con la

planificación, la expresión simbólica y la regulación emocional, más que en los procesos de orientación o memoria.

Al comparar los tres tipos de alteraciones del sueño, la prueba de Kruskal–Wallis no mostró diferencias significativas entre las medianas de los valores absolutos de φ (H = 3,47; p = 0,176), lo que sugiere que la magnitud global de las asociaciones fue comparable entre la dificultad para conciliar el sueño, la dificultad para mantenerlo y los despertares frecuentes o precoces. Sin embargo, al considerar el número de asociaciones significativas y su distribución por dominio, se observó un patrón diferencial: las dificultades para conciliar y mantener el sueño concentraron la mayor cantidad de asociaciones significativas, mientras que los despertares frecuentes presentaron una menor relación con los indicadores cognitivos.

En conjunto, estos hallazgos indican que la fragmentación y la continuidad del descanso nocturno constituyen aspectos particularmente relevantes en la relación entre la calidad del sueño y el funcionamiento cognitivo-afectivo. La evidencia sugiere que las dificultades sostenidas para iniciar o mantener el sueño se asocian más estrechamente con alteraciones en funciones ejecutivas y emocionales, mientras que los despertares precoces tendrían un impacto menor dentro del patrón observado.

## Síntesis interpretativa

En conjunto, los resultados indican que:

1. Las alteraciones del sueño se asocian positiva y consistentemente con deterioro en funciones cognitivas específicas, especialmente en lenguaje y organización. También existe una relación significativa con indicadores emocionales, como ánimo deprimido y desgano.

2. No se observaron diferencias en la magnitud del impacto entre los distintos tipos de trastornos del sueño, lo cual sugiere que el factor relevante es la calidad del sueño en general, independientemente del tipo de alteración predominante.

## Discusión

Los resultados del presente estudio confirman la existencia de una relación significativa entre la calidad del sueño y el funcionamiento cognitivo-afectivo en adultos mayores. En línea con lo propuesto en la literatura internacional, se observó que las alteraciones del sueño, en particular las dificultades para conciliar y mantener el descanso nocturno, se asocian con un mayor riesgo de presentar alteraciones cognitivas y emocionales. Este hallazgo refuerza la hipótesis de que los trastornos del sueño constituyen un factor de vulnerabilidad relevante en el envejecimiento cerebral y podrían contribuir al desarrollo o la aceleración del deterioro cognitivo leve y de otros síndromes neurodegenerativos.

Las asociaciones observadas se concentraron especialmente en los dominios de lenguaje, organización, ánimo y desgano, lo que sugiere que la alteración del sueño afecta de manera más pronunciada las funciones ejecutivas y emocionales, más que las de orientación o memoria inmediata. Este patrón resulta coherente con estudios previos que describen una especial sensibilidad de las redes frontales y temporales —implicadas en la planificación, la autorregulación emocional y la fluidez verbal— frente a la fragmentación del sueño y a la disminución de la eficiencia del descanso. La activación insuficiente de los mecanismos restauradores durante el sueño profundo y la alteración en la arquitectura de las fases REM y NREM podrían explicar, al menos en parte, este fenómeno.

El hecho de que las asociaciones más robustas correspondan a las dificultades para conciliar o mantener el sueño, y no a los despertares precoces, coincide con investigaciones que señalan que los procesos de inicio y continuidad del descanso tienen un papel más determinante en la consolidación sináptica y en la depuración metabólica cerebral. En este sentido, la fragmentación del sueño y la pérdida de su continuidad podrían generar un entorno neurofisiológico menos favorable para la plasticidad neuronal, afectando la eficiencia de los circuitos ejecutivos y límbicos.

Aunque la magnitud de las asociaciones fue moderada y las diferencias globales entre los tres tipos

REVISTA CUADERNOS Año 11 N° 15 ISBN: 2545-6180

de alteraciones del sueño no alcanzaron significación estadística, el patrón observado apunta a una influencia diferencial según la naturaleza del trastorno. Las dificultades para iniciar o mantener el sueño parecen tener un impacto más amplio y clínicamente relevante, lo que podría orientar futuras intervenciones preventivas hacia la mejora de la higiene del sueño y la detección temprana de insomnio en etapas de envejecimiento saludable.

En conjunto, estos hallazgos aportan evidencia empírica local sobre la vinculación entre el sueño y la cognición en adultos mayores de la provincia de San Juan, y complementan los resultados obtenidos en investigaciones internacionales. Además, ponen de relieve la utilidad de herramientas digitales como Neuromentia para el monitoreo sistemático de la salud cerebral, ofreciendo una plataforma confiable para el seguimiento longitudinal de indicadores neuropsicológicos y del sueño.

No obstante, es importante considerar ciertas limitaciones. La naturaleza transversal del diseño impide establecer relaciones causales, y la evaluación del sueño se basó en autoinforme, lo que puede introducir sesgos subjetivos. Futuros estudios longitudinales, combinando medidas neuropsicológicas con registros polisomnográficos o actigráficos, podrían profundizar en la comprensión del papel causal de las alteraciones del sueño en la progresión del deterioro cognitivo.

En síntesis, los resultados obtenidos apoyan la idea de que el sueño, más allá de su cantidad, constituye un determinante clave de la salud cognitiva en la vejez. Promover un descanso reparador y detectar tempranamente las dificultades de sueño podría contribuir a estrategias preventivas orientadas a preservar la función cerebral y la calidad de vida en los adultos mayores.

## Conclusión

El heatmap evidenció asociaciones positivas entre las dificultades del sueño y distintas funciones cognitivas, mostrando que los tres tipos de alteraciones del sueño se correlacionan de manera consistente con dominios como memoria, orientación y estado de ánimo. Si bien los coeficientes φ presentaron magnitudes bajas a moderadas, esto indica que las asociaciones observadas son estables, pero de intensidad leve a moderada.

Los análisis comparativos demostraron que el impacto global de las tres dificultades del sueño es similar. No se observaron diferencias estadísticamente significativas entre las alteraciones al conciliar, despertar o mantener el sueño en relación con los valores absolutos del coeficiente φ (Kruskal–Wallis $p = 0.457$). Asimismo, las comparaciones pareadas mediante la prueba de Mann–Whitney U con corrección de Bonferroni tampoco evidenciaron diferencias significativas entre los pares de variables.

En conjunto, estos resultados sugieren que las alteraciones del sueño, independientemente de su forma específica, se asocian de manera comparable con el deterioro cognitivo, afectando dominios como memoria, organización y estado afectivo con magnitudes similares. Este patrón respalda la hipótesis de que el sueño cumple un rol transversal y protector en la preservación de la función cognitiva; por lo tanto, su alteración podría constituir un mecanismo relevante en el desarrollo o progresión del deterioro cognitivo observado.

## Bibliografía

1. Macedo, A. C., Balouch, S., & Tabet, N. (2017). Is sleep disruption a risk factor for Alzheimer's disease? Journal of Alzheimer's Disease, 58(4), 993–1002.

2. Musiek, E. S., & Holtzman, D. M. (2016). Mechanisms linking circadian clocks, sleep, and neurodegeneration. Science, 354(6315), 1004–1008.

3. Kang, J.-E., Lim, M. M., Bateman, R. J., Lee, J. J., Lee, Y., Smyth, L. P., Cirrito, J. R., Fujiki, N., Nishino, S., & Holtzman, D. M. (2009). Amyloid-beta dynamics are regulated by orexin and the sleep-wake cycle. Science, 326(5955), 1005–1007.

4. Perrault, A. A., Kebets, V., Kuek, N. M. Y., Cross, N. E., Tesfaye, R., Pomares, F. B., et al. (2025). Identification of five sleep-biopsychosocial profiles with specific neural signatures linking sleep variability with health, cognition, and lifestyle factors. PLOS Biology, 23(10),

e3003399.

5. Ibrahim, A., Högl, B., & Stefani, A. (2025). Sleep as the foundation of brain health. Seminars in Neurology, 45(3), 305–316. https://doi.org/10.1055/a-2566-4073

6. [Sin autor]. (2017). The management of sleep disorders in dementia: An update. Current Opinion in Psychiatry, 30(6), 491–497.

7. Yaffe, K., Falvey, C. M., & Hoang, T. (2014). Connections between sleep and cognition in older adults. The Lancet Neurology, 13(10), 1017–1028.