

ORIGINAL

Cambios en resonancia magnética funcional en estudiantes de medicina con y sin restricción moderada de sueño



S. Bermúdez^{a,*}, J.T. Hernández^b, I. Pérez-Olmos^c, A.J. Morillo^a, B. Bernal^d, G. Santiago^{a,b}, S. Torres^{a,b}, A. Ocampo^a, M. Ibáñez^c, S. Rascovsky^e, A. Sanz^e, P. Reyes^a y S. Velasco^a

^a Departamento de Imágenes Diagnósticas, Fundación Santa Fe de Bogotá, Bogotá, Colombia

^b Grupo IMAGINE & Grupo Ingeniería Biomédica, Universidad de los Andes, Bogotá, Colombia

^c Grupo NeURos, Universidad del Rosario, Bogotá, Colombia

^d Grupo fMRI Consulting, Miami Children's Hospital, Miami, Estados Unidos

^e Instituto de Alta Tecnología Médica de Antioquia, Medellín, Colombia

Recibido el 7 de septiembre de 2015; aceptado el 19 de enero de 2016

Disponible en Internet el 9 de febrero de 2016

PALABRAS CLAVE

Atención;
Función ejecutiva;
Destreza motora;
Resonancia magnética funcional;
Privación del sueño

Resumen

Objetivo: Describir los efectos de la restricción moderada del sueño en las regiones cerebrales involucradas en los procesos de inhibición cognitiva, función motora y fluidez fonológica, utilizando imágenes por resonancia magnética funcional (RMf).

Materiales y métodos: Se estableció una condición de sueño habitual y otra de restricción moderada en 12 estudiantes diestros de pre y posgrado de Medicina, de entre 20 y 40 años. En ambos estados se utilizó la prueba psicológica de atención d2 e imágenes de RMf con paradigmas de función motora, fluencia fonológica y atención del tipo inhibición de la función ejecutiva Stroop. La restricción moderada de sueño fue de al menos el 63% con respecto al sueño habitual.

Resultados: Se encontraron diferencias significativas en la activación cerebral con RMf para la función motora ($p < 0,05$) entre el ciclo de sueño regular y el de restricción moderada. La actividad cerebral en RMf con los paradigmas de atención Stroop y fluidez fonológica no mostró diferencias significativas, así como tampoco la prueba psicológica de atención d2.

Discusión: Se encontró interferencia en las activaciones cerebrales de representación motora con la restricción moderada de sueño, pero no se hallaron diferencias significativas en las activaciones de atención tipo Stroop, ni en la tarea de fluencia fonológica o las pruebas de atención d2. Esto podría deberse a una insuficiente restricción del sueño o a eficientes mecanismos de compensación en los sujetos de este estudio.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: sonia.bermudez@radiologiafsfb.org (S. Bermúdez).

Conclusión: Existen diferencias en las activaciones cerebrales de representación motora en la restricción moderada del sueño medidas con RMf.

© 2016 Sociedad Argentina de Radiología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

KEYWORDS

Attention;
Executive function;
Functional Magnetic
Resonance Imaging;
Motor skill;
Sleep deprivation

Changes in functional magnetic resonance imaging in medical students with and without moderate sleep deprivation

Abstract

Objective: To describe the effects of moderate sleep deprivation in brain regions involved in cognitive inhibition processes, motor function, and phonological fluency using functional Magnetic Resonance Imaging (fMRI).

Materials and methods: A sample of 12 under-graduate and post-graduate medical students, between 20 and 40 years, were subjected to a follow-up of the number of hours of regular sleep in order compare to a moderate sleep deprivation after a nightshift. The d2 attention test and fMRI studies were used in both groups in order to evaluate motor function, verbal fluency and cognitive inhibition, or Stroop paradigms. The moderate sleep deprivation was at least 63% with respect to the regular sleep pattern during the previous week.

Results: Significant differences in brain activity were found in fMRI to measure motor function ($P < 0.05$) comparing regular sleep cycle and moderate sleep deprivation. The brain activity with fMRI Stroop paradigms and phonological fluency showed no significant differences between the two conditions, likewise with the psychological attention test d2.

Discussion: The fMRI showed interference on motor representation activations in moderate sleep deprivation. No significant differences in fMRI were found in the processes of cognitive inhibition or Stroop paradigms, in phonological fluency, or in the psychological attention test d2. These could be attributed to inadequate sleep deprivation or efficient compensation mechanisms in the subjects of this study.

Conclusion: There is a difference showed in fMRI on motor representation activations in moderate sleep deprivation.

© 2016 Sociedad Argentina de Radiología. Published by Elsevier España, S.L.U. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Introducción

La privación del sueño tiene efectos negativos sobre la atención, las habilidades motoras y los procesos cognoscitivos. Sus consecuencias se han relacionado con el aumento de errores, los accidentes de trabajo y una menor productividad^{1,2}. En personas que padecen crónicamente la falta de sueño debido a turnos nocturnos, como los trabajadores de la salud, las repercusiones se reflejan en la disminución de la velocidad de respuesta, la memoria y la capacidad de aprendizaje³. A su vez, la reducción del horario laboral en los estudiantes de Medicina tiene resultados positivos en la duración del sueño y el descenso de errores de atención (medidos con oculografía) que ocurren en la jornada nocturna⁴. Por su parte, en estudiantes de Anestesiología se ha establecido que la privación de una noche de sueño provoca un retardo del 15% en la velocidad de respuesta ante una labor que requiere atención y que, en el caso de tareas con mayor demanda de concentración, este enlentecimiento llega hasta el 53%⁵. Asimismo, en internistas de urgencias, tras una noche sin dormir o varios turnos nocturnos, también se ha hallado un peor desempeño en las tareas de reconocimiento que requieren atención tipo Span

(esto es, el tiempo que se atiende a una labor sin distraerse) y una menor capacidad de memoria visual⁶.

La resonancia magnética funcional (RMf) se ha utilizado para evaluar los efectos de la privación de sueño y se ha encontrado un aumento en el tiempo de respuesta a estímulos, una alteración en las capacidades y habilidades motoras, un enlentecimiento en las funciones visuales y, principalmente, alteraciones en los procesos de atención^{7,8}. Además, la prueba de atención d2, usada en este trabajo, se ha convertido en una de las formas más empleadas para medir la atención, por su alta confiabilidad interna, validez y valor predictivo, demostrado por diversos estudios⁹.

La RMf constituye una herramienta no invasiva que visualiza la actividad metabólica del cerebro a través de su consumo de oxígeno mediante secuencias denominadas BOLD (*Blood Oxygen Level Dependent*)¹⁰. Este método permite observar la actividad del cerebro, ya sea durante tareas específicas o en estado de reposo cuando existe actividad cerebral. Para generar la activación de las diferentes áreas durante la RMf se les dan a las personas distintas tareas denominadas paradigmas¹¹. Así, el estudio resulta efectivo para detectar los cambios y evaluar las modificaciones en

la actividad cerebral como resultado de la privación del sueño¹².

Existen diversos paradigmas para medir la atención, fluidez fonológica y función motora. Para valorar la atención selectiva visual se conoce la prueba Stroop que, en este trabajo, se transformó en un paradigma de la RMf. En ella la tarea o paradigma consiste en la nominación de un color en el que aparece una palabra que, a su vez, describe también un color pero que puede estar escrita en el mismo tono o no. Esta acción requiere mayores recursos atencionales que la lectura, la cual es considerada un proceso más automático¹³. Se cree que el efecto de interferencia generado ocurre en una etapa perceptual como una función de la atención selectiva visual¹⁴. Adicionalmente, se evalúan las áreas cerebrales motoras, involucradas con el movimiento de oposición de los dedos de la mano derecha, y las áreas cerebrales del lenguaje por medio del paradigma de fluidez verbal fonológica¹¹.

La hipótesis de este trabajo se basó en la idea de que la RMf, junto con la prueba psicológica d2, podía demostrar los efectos de la restricción del sueño que experimentan los médicos en entrenamiento, como resultado de sus turnos, en las funciones motoras, de atención y de lenguaje. El objetivo, entonces, fue determinar las consecuencias de la privación del sueño sobre la actividad cerebral en las tareas motoras, de atención y de generación de lenguaje mediante RMf en estudiantes de Medicina. A su vez, se buscó determinar cómo afecta esta privación del sueño en el desempeño de los estudiantes a través de la prueba psicológica de atención d2.

Materiales y métodos

Diseño del estudio

El estudio se desarrolló bajo un esquema observacional de cohorte longitudinal cruzado de un brazo de evaluación de intervención. Para ello, se planteó como fase control un ciclo de sueño regular y como fase condición un estado con restricción moderada del sueño. El trabajo fue aprobado por los comités de ética de la institución universitaria y del hospital universitario, y se realizó según los protocolos de los establecimientos.

Cálculo de muestra

Para determinar si existe una diferencia significativa en la activación cerebral con y sin privación del sueño en la RMf se aplicó un modelo de efectos mixtos con análisis de conjunción¹⁵ y paradigmas con un error tipo I alfa de 0,05 (intervalo de confianza [IC] de 95%) y tipo II beta de 0,20 (poder 80%) en una serie de 12 personas¹⁶. El cálculo de la muestra fue realizado asumiendo la magnitud de la asociación de un cambio porcentual de señal en los voxels activados de 0,5%, bajo un suavizado de 5 mm de anchura a media altura (FWHM). Al respecto, se han hecho estudios longitudinales en RMf con paradigmas de atención¹⁷, memoria¹⁶ y lenguaje¹⁸, con características similares a los paradigmas de Stroop y fluidez fonológica, con un muestreo de 12 personas en dos sesiones.

Tabla 1 Características epidemiológicas basales de los sujetos

Paciente	Género	Edad
1	Femenino	28
2	Femenino	39
3	Femenino	32
4	Femenino	28
5	Femenino	28
6	Masculino	29
7	Masculino	28
8	Masculino	25
9	Masculino	33
10	Masculino	34
11	Masculino	30
12	Masculino	24
	Mínimo	24
	Máximo	39
	Promedio	29,8

Sujetos

Se seleccionaron estudiantes de pre y posgrado de Medicina que rotaban en el departamento de Imágenes Diagnósticas y que voluntariamente aceptaron participar del estudio, por lo que se utilizó el método no probabilístico de conveniencia. Se incluyeron 12 personas diestras, 6 hombres y 6 mujeres, con edades entre los 20 y 40 años (media: 29,72 años) y jornadas nocturnas habituales (una vez por semana como mínimo) (tabla 1). Todos firmaron el consentimiento informado para la realización de las resonancias y la prueba psicológica.

Los criterios de inclusión fueron: ser estudiante de Medicina de pre o posgrado, diestro y tener una edad comprendida entre los 20 y 40 años; mientras que los de exclusión se basaron en la presentación de alteraciones o enfermedades del sistema nervioso central, desórdenes médicos en el sueño, abuso de sustancias que pudiesen afectar el patrón habitual del sueño, uso de marcapasos o bombas de insulina, claustrofobia y peso superior a los 135 kilogramos.

Los participantes completaron un diario de sueño durante los 5 días previos al primer examen, que permitió calcular el número de horas que dormían durante el ciclo regular, así como también lo llenaron el día y noche previos al segundo examen donde ocurrió la restricción moderada por el turno nocturno. Así, se calcularon las horas de sueño promedio en las dos condiciones y el porcentaje de restricción comparando ambos ciclos. El tiempo promedio del ciclo regular diario fue de 6,54 horas, mientras que el de la restricción moderada fue de 2,5 horas (lo cual equivale a un 63% de restricción de sueño).

Pruebas

Test de atención d2

La prueba de atención d2 es una de las pruebas psicológicas de atención más ampliamente utilizadas por su alta confiabilidad interna, validez, valor predictivo, de criterio y de constructo⁹. Originalmente fue desarrollada para medir y

comparar la habilidad de los conductores¹⁹. Consiste en una planilla con 14 líneas que tienen, cada una, 47 caracteres para un total de 658 estímulos en la forma de una *d* o *p* marcadas con 1, 2, 3 o 4 puntos. El ejercicio radica en revisar las líneas en un tiempo limitado (20 segundos por cada una), señalando las *d* con dos marcas (estímulo relevante), mientras se ignoran los demás caracteres.

El examen se enfoca en la atención selectiva o sostenida (esta última es la capacidad de mantener una actividad de atención durante un tiempo prolongado) y mide la capacidad de centrar la atención en tres estímulos relevantes distintos a medida que se suprimen deliberadamente los estímulos distractores. Tiene componentes de medición de velocidad de procesamiento, de precisión en la selección visual y de concentración. En cuanto a la función cognoscitiva y los exámenes de atención, se ha visto que aquellas pruebas que evalúan la vigilancia y precisión de selección son marcadores sensibles a los efectos de la restricción moderada del sueño²⁰.

En nuestro estudio, todos los participantes fueron evaluados con el *test* de atención d2, tanto en los ciclos de sueño regulares como en los de restricción moderada. Cada uno revisó las líneas de la prueba en el tiempo estipulado (20 s), señalando las *d* con dos marcas (estímulo relevante) y no los demás caracteres, ya sea *d* o *p* marcados con una, tres o cuatro marcas o *p* con dos marcas.

Resonancia magnética funcional

En las dos condiciones, los estudiantes fueron evaluados durante la ejecución de 4 paradigmas: motor de la mano derecha o dominante, fluidez fonológica y Stroop en dos versiones. Para la obtención de las imágenes de la RMf se utilizó un equipo Signa 1.5 Tesla (General Electric, Milwaukee, WI, EE.UU.) con una antena de cuadratura para cabeza de 4 canales de tamaño estándar. Para que el sujeto visualizara las instrucciones de los paradigmas se utilizó una proyección con *videobeam* desde el comando del resonador que transmitía la imagen a un telón y que se reflejaba en el espejo de la antena de cabeza dentro del equipo.

Se emplearon secuencias BOLD para los diferentes registros funcionales, una secuencia anatómica volumétrica tridimensional (3D), una de inversión recuperación con información en ponderación T1 y una secuencia eco de espín con información en ponderación T1 en el plano transversal (utilizadas para superponer las activaciones).

En el procesamiento de las imágenes se utilizó una computadora portátil MacBook Pro y el *fMRI Software Library* (FSL) con la herramienta FEAT, usando un modelo de bloques con doble gamma RHF, un umbral de Z de 2,3 y un $p = 0,05$ ^{21,22}.

Paradigmas

Se construyeron 4 paradigmas bajo el esquema de bloques A-B. El bloque A consistía en una actividad relacionada con el descanso o el reposo, y la indicación era "Concéntrese en su respiración al ver en la pantalla un punto rojo"; mientras que el B se basaba en una actividad relacionada con el paradigma a evaluar. Cada evento duraba 30 segundos y era repetido 4 veces. Las actividades solicitadas en los 4 paradigmas fueron:

*Motor mano derecha: para lograr la activación del área motora primaria, uno de los paradigmas más populares es el *tapping*. Este consiste en un movimiento rápido de oposición del dedo pulgar con los demás dedos de la mano dominante, generalmente la derecha en las personas diestras. Así, en el estudio se pidió oponer secuencialmente los dedos de la mano derecha manteniendo un ritmo, mientras en la pantalla se observaba la instrucción "Mueva la mano derecha".

*Fluidez verbal fonológica: para activar las áreas del lenguaje, este paradigma presenta una letra a partir de la cual el sujeto debe pensar en palabras que tengan esa inicial. En nuestro caso, la consigna fue: "Piense en todas las palabras que pueda que comiencen con la letra que ve en la pantalla". Se mostraron la A, la C, la D y la O.

*Stroop: los paradigmas Stroop normal y Stroop lista fueron desarrollados por el grupo de investigadores que adaptaron el estudio neuropsicológico de Stroop y lo probaron anteriormente en voluntarios²³. La tarea era nombrar el color con el cual estaba escrita una palabra que era el nombre de un color, ya que esto requiere mayores recursos de atención que la lectura de la palabra misma¹³.

Así, el paradigma consistió en presentarle al sujeto palabras congruentes en las que el nombre de un color estaba escrito con una tinta de ese tono (p. ej., rojo escrito en tinta roja) y palabras no congruentes (p. ej. rojo escrito en color verde), y pedirle que siempre piense en el color y no en el nombre de la palabra. Como se cree que el efecto de interferencia ocurre en una etapa perceptual, como una función de la atención selectiva visual, de este modo se busca activar las áreas cerebrales relacionadas con la función ejecutiva de la atención¹⁴.

- Stroop normal (SN): estaba compuesto por los bloques A y B sin período de descanso, con la instrucción "Piense en el color de la tinta con la que está escrita la palabra". En las fases A, de 30 segundos, se presentaron 15 términos escritos con colores congruentes; mientras que en las fases B la palabra no correspondía al color de la tinta, produciendo el efecto de interferencia (p. ej. rojo escrito en tinta azul). Se realizaron cuatro bloques de 15 palabras con intervalos de 2 segundos.
- Stroop lista (SL): similar al SN en la forma de construcción de los bloques, en este paradigma el participante debía pensar en el color de la tinta con la que estaba escrita la palabra. La presentación de los estímulos eran listas de términos (fig. 1), en un bloque con palabras escritas en colores incongruentes y en otro con colores congruentes.

Análisis de las pruebas

Los datos del examen de atención d2 se analizaron con la prueba no paramétrica de rangos de signos de Wilcoxon para muestras pareadas, con un valor alfa de 0,05.

En cuanto a las neuroimágenes, se analizaron los grupos. Primero, se procesó cada paradigma con el modelo de efectos mixtos FLAME 1+2 en FSL, que permite una mayor precisión en la localización de las activaciones^{24,25}, empleando análisis grupales (12 voluntarios por grupo) o de segundo nivel para muestras pareadas. A su vez, esta misma herramienta fue aplicada para los análisis compara-

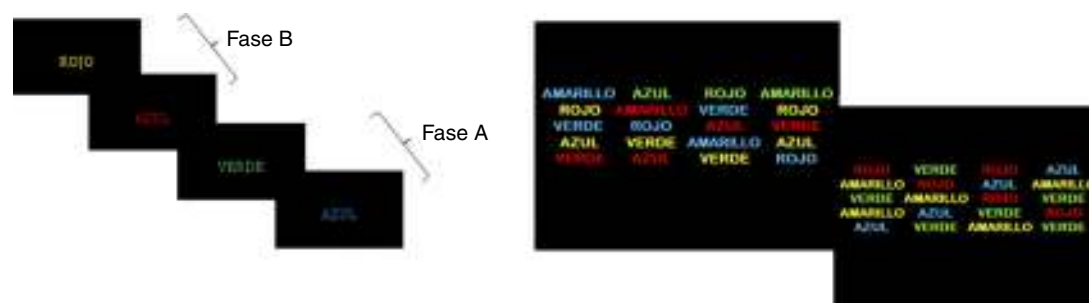


Figura 1 Paradigmas Stroop normal y Stroop lista.

tivos entre los dos ciclos de sueño. Ya obtenidas las imágenes grupales de cada paradigma y las comparativas entre las dos condiciones, se graficaron los principales grupos de activación superpuestos a las imágenes en corte axial de RMf y los Z máximos con coordenadas de Talairach (uno de los atlas comúnmente utilizados para la localización de las activaciones en el cerebro en RMf). Los resultados fueron corregidos por medio del *false discovery rate* (FDR), el valor alfa se estableció en 0,05 y las hipótesis estadísticas planteadas fueron de dos colas.

Resultados

Análisis estadístico del examen de atención d2

No se encontraron resultados estadísticamente significativos. Es decir, entre los grupos comparados no hubo diferencias en cuanto a la efectividad total de la prueba, el índice de concentración y de variación, y el total de respuestas, aciertos, omisiones y comisiones.

Resonancia magnética funcional: análisis de grupo

En los análisis de grupo para cada paradigma, se usó la imagen de resonancia magnética con las zonas de activación superpuestas y una tabla de los Z máximos con coordenadas de Talairach. En un primer análisis se vieron en diferente color las activaciones: el ciclo normal de sueño en rojo y el de restricción moderada en azul.

Motor mano derecha

El análisis de grupos en la condición de sueño regular mostró una activación de las regiones pre y poscentrales, mientras que en la restricción de sueño parcial predominó la activación de la circunvolución precentral, pero en menor

magnitud en comparación con la condición de sueño regular. En cuanto a las circunvoluciones frontales únicamente se activaron en la condición de sueño regular, al igual que los ganglios basales, el núcleo lenticular y el tálamo (fig. 2; tabla 2).

En un segundo análisis, se hizo el cálculo para que se mostraran en un color las activaciones que únicamente ocurrían en cada estado. Así, se observó en verde la activación de la condición restricción moderada del sueño, cuando era mayor en esta que en la del ciclo regular, y en amarillo aquella predominante en la condición del ciclo regular de sueño. Al utilizar esta segunda herramienta, se evidenció que en los sujetos con restricción moderada de sueño, a pesar de que había una menor activación de las áreas motoras primarias y suplementarias, se promovía la activación de las regiones del cíngulo anterior y la circunvolución medial frontal en las áreas de Brodmann 10 y 32 (fig. 3; tabla 3).

Fluidez fonológica

El análisis demostró que en ambas condiciones se activaron regiones típicamente implicadas en el lenguaje en la circunvolución frontal inferior y medial, principalmente en las áreas 44, 46 y 9 de Brodmann (fig. 4; tabla 4). Sin embargo, no se demostraron diferencias significativas en las regiones activadas al comparar las dos condiciones.

Stroop normal

En el paradigma de inhibición de Stroop normal no se encontraron diferencias significativas entre las dos condiciones (fig. 5; tabla 4). Se observaron diversas activaciones primordialmente en las regiones anteriores izquierdas y zonas como la circunvolución frontal media, el cíngulo y la circunvolución frontal inferior.

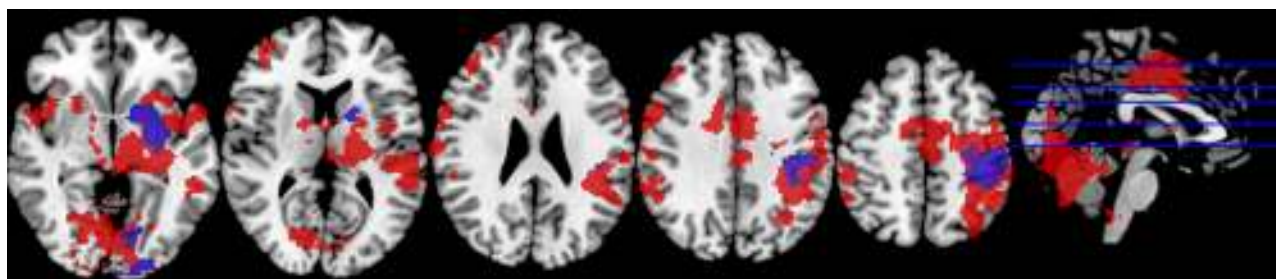


Figura 2 Paradigma motor mano derecha. Las áreas activadas en el ciclo de sueño regular se observan en rojo, mientras que las de la restricción moderada de sueño se identifican en azul.

Tabla 2 Activaciones en paradigma motor mano derecha

Z score	X coord.	Y coord.	Z coord.	Región	Área	Brodman
<i>Restricción moderada de sueño</i>						
4,3	-44,88	-41,81	50,93	(L) Lóbulo parietal	Lóbulo parietal inferior	40
3,88	-52,37	-24,21	44,79	(L) Lóbulo parietal	Circunvolución poscentral	2
3,84	-41,01	-31,08	31,75	(L) Lóbulo parietal	Lóbulo parietal inferior	40
4,48	-16,54	-92,01	-1,02	(L) Lóbulo occipital	Circunvolución lingual	17
4,04	-25,94	-81,63	-13,07	(L) Lóbulo occipital	Circunvolución fusiforme	19
3,85	-20,31	-89,73	-6,32	(L) Lóbulo occipital	Circunvolución occipital Inferior	17
3,68	-18,06	7,06	-1,82	(L) Sublobar	Núcleo lenticular	-
<i>Ciclo de sueño regular</i>						
6,74	-27,55	-2,22	-4,29	(L) Sublobar	Núcleo lenticular	Putamen
6,31	-35,12	-0,38	-2,41	(L) Sublobar	Claustro	*
6,06	-42,97	-32,58	55,16	(L) Lóbulo parietal	Circunvolución poscentral	40
5,67	-16,32	-27,66	4,98	(L) Sublobar	Tálamo	Pulvinar
5,67	-12,56	-9,28	44,2	(L) Lóbulo límbico	Circunvolución del cíngulo	31
6,26	6,24	-71,58	4,07	(R) Lóbulo occipital	Circunvolución lingual	18
6,01	59,44	2,28	32,73	(R) Lóbulo frontal	Circunvolución precentral	6
5,37	55,68	4,67	25,62	(R) Lóbulo frontal	Circunvolución frontal inferior	9
4,21	29,38	54,66	21,48	(R) Lóbulo frontal	Circunvolución frontal medial	10
3,91	36,92	48,79	22,95	(R) Lóbulo frontal	Circunvolución frontal superior	10

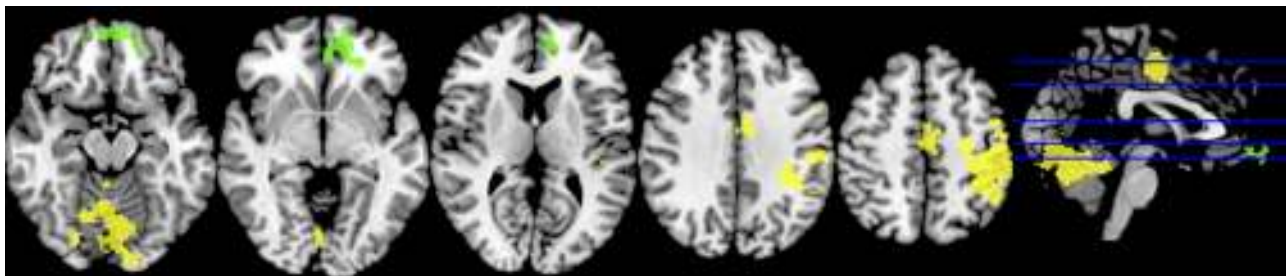


Figura 3 Gráfico de las diferencias de grupos en el paradigma motor mano derecha. En verde se observan las regiones mayormente activadas en la restricción moderada de sueño y en amarillo aquellas predominantes en el ciclo de sueño regular. No se muestran las activaciones compartidas, sino únicamente las distintivas de cada condición.

Stroop lista

En este paradigma de inhibición se constató que en ambas condiciones se activaron las regiones de la circunvolución frontal inferior y media (fig. 6; tabla 5), sin haber diferencias significativas al compararlas.

Discusión

En investigaciones con RMf se ha estudiado el efecto de la restricción del sueño en los procesos de atención, como el de la clasificación y reconocimiento visual de objetos, y se ha encontrado una reducción de la activación en áreas

Tabla 3 Resultados del contraste entre grupos paradigma motor mano derecha con *false discovery rate* y $p < 0,05$. Áreas de activación asociadas con restricción moderada de sueño y áreas de activación asociadas con ciclo de sueño regular

Mayor activación en la restricción moderada de sueño comparada con el ciclo de sueño regular			Mayor activación en el ciclo de sueño regular comparado con la restricción moderada de sueño		
Z score	Región	Área	Z score	Región	Área
3,87	Cíngulo anterior	10	4,03	Poscentral	40
3,81	Frontal medial	10	3,83	Precentral	4
3,18	Cíngulo anterior	32	3,67	Poscentral	3
			3,67	Inferoparietal	40
			3,72	Paracentral	31
			3,44	Cíngulo	24
			3,27	Cíngulo	31

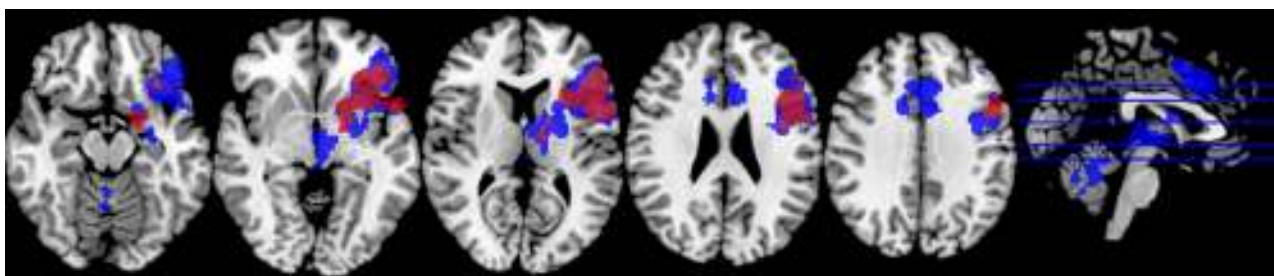


Figura 4 Paradigma de fluencia fonológica. Las zonas de activación se observan en rojo en la restricción moderada de sueño y en azul en el ciclo de sueño regular.

Tabla 4 Zonas de activación en el paradigma de fluencia fonológica para restricción moderada de sueño y ciclo de sueño regular

Z score	X coor.	Y coor.	Z coor.	Región	Área	Brodmann
<i>Restricción moderada de sueño</i>						
5,72	-48,44	6,9	34,17	(L) Lóbulo frontal	Circunvolución frontal medial	9
5,31	-44,56	16,07	9,46	(L) Lóbulo frontal	Circunvolución precentral	44
4,75	-19,99	2,82	5,13	(L) Sublobar	Núcleo lenticular	Putamen
4,7	-19,97	4,95	1,65	(L) Sublobar	Núcleo lenticular	Putamen
4,67	-42,73	5,88	19,67	(L) Lóbulo frontal	Circunvolución frontal inferior	9
4,52	-55,94	8,59	8,9	(L) Lóbulo frontal	Circunvolución precentral	44
<i>Ciclo de sueño regular</i>						
8,06	-46,45	15,97	11,25	(L) Lóbulo frontal	Circunvolución frontal inferior	44
7,99	-52,14	21,13	20,6	(L) Lóbulo frontal	Circunvolución frontal inferior	9
7,72	-52,16	18,89	25,88	(L) Lóbulo frontal	Circunvolución frontal inferior	9
7,3	-50,28	15,19	23,85	(L) Lóbulo frontal	Circunvolución frontal inferior	9
7,25	-46,34	39,53	0,12	(L) Lóbulo frontal	Circunvolución frontal inferior	46
7,09	-42,56	37,61	0,02	(L) Lóbulo frontal	Circunvolución frontal medial	47
6,02	31,03	-58,96	-47,43	(R) Lóbulo posterior	Amígdala cerebelosa	*
5,42	19,68	-55,18	-45,45	(R) Lóbulo posterior	Amígdala cerebelosa	*
5,26	13,95	-68,52	-44,54	(R) Lóbulo posterior	Lobulillo semilunar inferior	*
4,54	25,3	-72,29	-46,53	(R) Lóbulo posterior	Lobulillo semilunar inferior	*
4,47	29,17	-49,34	-48,63	**	*	*
4,45	-1,18	-50,59	-25,37	(L) Lóbulo anterior	Nódulo	*

específicas como las regiones parahipocámpicas y la corteza frontoparietal en asociación con el enlentecimiento en el reconocimiento de los objetos y una menor capacidad para recordar escenas⁸. Otros estudios han mostrado cómo los efectos negativos de la restricción del sueño se relacionan con una menor activación de áreas visuales parietales y por fuera del estriado sin que haya incremento de la

distractibilidad²⁶. No obstante, Mander *et al.*²⁷ han demostrado que en tareas de atención espacial y de tiempos de reacción, después de una privación de sueño de 24 horas, existe una mayor susceptibilidad a la distracción.

Las pruebas llevadas a cabo en nuestra población exploraron la atención vinculada con la red ejecutiva mediante el *test* psicológico d2 y la RMf, empleando el paradigma Stroop.

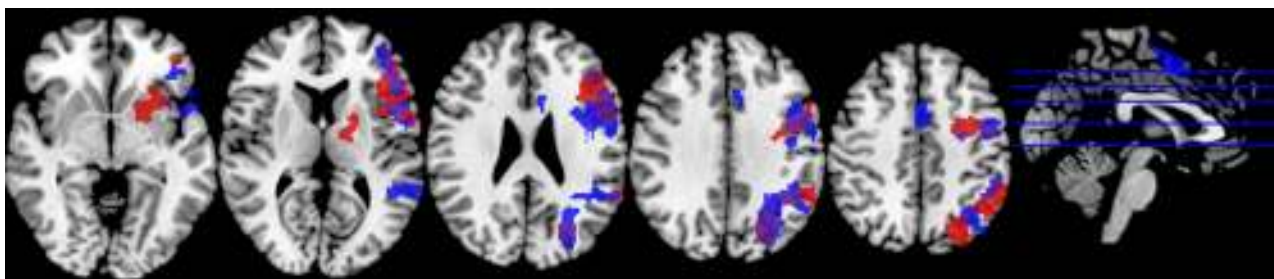


Figura 5 Paradigma Stroop normal. Las zonas de activación se muestran en rojo en la restricción moderada de sueño y en azul en el ciclo de sueño regular.

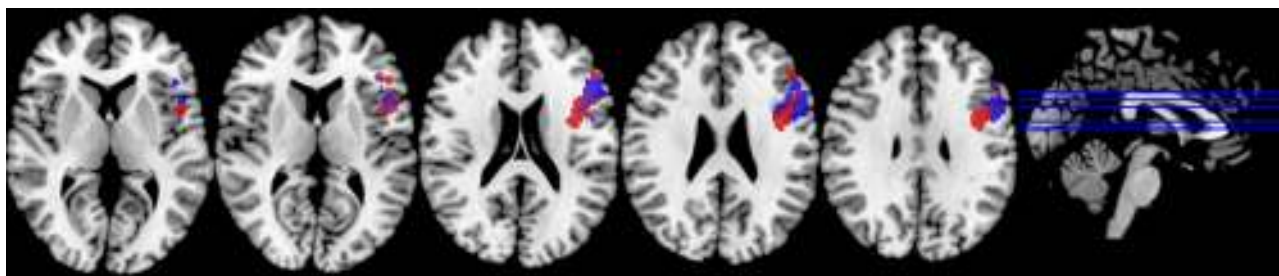


Figura 6 Paradigma Stroop lista. Las zonas de activación se identifican con rojo en la restricción moderada de sueño y con azul en el ciclo de sueño regular.

El resultado de la prueba de atención d2, contrariamente a algunas publicaciones que han comunicado una disminución en los tiempos de reacción y un aumento de errores, no mostró diferencias significativas entre la condición de sueño regular y la de restricción moderada para ninguna de las variables. Esta discrepancia puede explicarse principalmente porque la restricción de sueño en nuestro grupo fue parcial y menor, en comparación con la de otros artículos publicados. Sin embargo, el resultado es válido, en tanto es la restricción real que tienen los estudiantes sometidos a la prueba²⁸.

Al igual que en otros estudios, con el paradigma Stroop se activaron regiones anteriores, principalmente en el hemisferio cerebral izquierdo. Al cotejar los dos paradigmas, el Stroop lista presentó mayor dificultad, pero fue mucho más específico activando regiones frontales inferiores y mediales. En el Stroop normal, se observó una mayor cantidad de activaciones en las regiones ya mencionadas y en la anterior del cíngulo, la circunvolución temporal superior y media, y la precuña, lo cual es similar a lo descrito en otras publicaciones^{29,30}.

Como en el resultado obtenido mediante el *test* d2, en los procesos de inhibición cognitiva en la prueba de RMf con paradigmas Stroop no hubo diferencias en las activaciones asociadas a la restricción moderada de sueño. Si bien no se realizó un Stroop conductual con mediciones de tiempos de reacción que nos permitiera inferir un cambio en el desempeño, hay investigaciones que informan ausencia de cambios después de una restricción moderada de sueño, pero sí presencia de alteraciones en los tiempos de respuesta³¹. Desde esta perspectiva, en nuestro estudio las funciones inhibitorias no se vieron afectadas por la restricción moderada de sueño en la muestra de estudiantes utilizada.

En cuanto a la restricción moderada de sueño, es posible que esta no haya sido suficiente para producir los efectos esperados en la atención e inhibición con las pruebas Stroop en la RMf. Además, puede considerarse que la dificultad en los paradigmas no fue la suficiente para producir diferencias en la ejecución de los participantes luego de la restricción moderada del sueño o que existen procesos de compensación en los sujetos expuestos frecuentemente a una restricción moderada de sueño (los cuales se han documentado en estudios de RMf)³².

Por otro lado, se observaron diferencias significativas en la RMf con el paradigma de movimiento de la mano derecha. Este mostró un contraste significativo de la restricción moderada de sueño sobre las zonas de representación

motora, con una menor activación de áreas motoras y sensoriales primarias y secundarias, y activación de otras áreas, como el cíngulo anterior.

Ante una restricción moderada del sueño, una de las inferencias posibles es que existe un reclutamiento adicional de zonas frontales, como la circunvolución frontal media y el cíngulo anterior, mientras disminuye la actividad en regiones pre y poscentrales, correspondientes a las áreas motoras y sensoriales primarias. Este patrón es muy similar al observado en la reorganización cerebral después de lesiones motoras en recuperación³³.

Una posibilidad que podría explicar la aparición de esta activación, tanto en nuestra muestra como en los pacientes en recuperación motora, es el factor esfuerzo. Así, es posible que el efecto de restricción moderada de sueño en el sistema muscular o de control motor genere de alguna manera un esfuerzo mayor de los sujetos, incrementando, por ejemplo, el nivel de alarma. En efecto, tanto el cíngulo anterior como las regiones prefrontales forman parte del sistema de alerta y se activan cuando el sujeto necesita aumentar sus niveles de atención. Este cambio en la actividad de alerta podría correlacionarse con otros estudios en los que se hace referencia a un aumento en los tiempos de reacción³¹. La mayor latencia sería el resultado de un incremento de las regiones de reclutamiento.

Olasky *et al.* evaluaron cómo afecta la restricción del sueño en las habilidades motoras, mostrando cómo varía su desempeño en el manejo de aparatos médicos, como simuladores quirúrgicos o de laparoscopia³⁴. Sin embargo, la función motora no había sido objeto de estudio en otras publicaciones que han valorado la restricción del sueño con RMf como sí lo es en nuestro trabajo, donde se corroboraron los resultados de dichos exámenes, al mostrar la disminución de la activación de las áreas motoras como consecuencia de la falta del sueño.

Los resultados obtenidos solo pueden ser extrapolados a poblaciones con similares condiciones, es decir, estudiantes de Medicina de pre o posgrado que en su entrenamiento padecen restricción parcial de sueño por los turnos, con una frecuencia usual de una vez por semana. Al respecto, se deduce que este tipo de privación afectaría negativamente a las actividades que requieren habilidad motora y que, por tanto, sería más grave en especialidades quirúrgicas o que requieren mayormente técnicas manuales. Sin embargo, Lehmann *et al.* no han detectado cambios en el desempeño de los cirujanos luego de una restricción relativa de sueño en un turno de 24 horas²⁸.

Tabla 5 Zonas de activación en el paradigma de Stroop

Zonas de activación en el paradigma Stroop normal						
Z score	X coor.	Y coor.	Z coor.	Región	Área	Brodmann
<i>Restricción moderada de sueño</i>						
4,92	-44,67	3,19	32,15	(L) Lóbulo frontal	Circunvolución frontal inferior	9
4,88	-52,24	-0,42	30,06	(L) Lóbulo frontal	Circunvolución precentral	6
4,68	-42,58	44,14	16,73	(L) Lóbulo frontal	Circunvolución frontal medial	46
4,37	-50,2	11,59	-8,96	(L) Lóbulo temporal	Circunvolución temporal superior	22
4,36	-48,42	2,25	17,59	(L) Lóbulo frontal	Circunvolución frontal inferior	44
4,28	-44,78	-13,25	50,98	(L) Lóbulo frontal	Circunvolución precentral	4
5,02	-31,67	-60,07	37,16	(L) Lóbulo parietal	Circunvolución angular	39
4,81	-27,9	-76,24	21,65	(L) Lóbulo occipital	Circunvolución occipital medial	19
4,76	-27,85	-59,41	26,37	(L) Lóbulo temporal	Circunvolución temporal medial	39
4,58	-24,09	-63,58	31,55	(L) Lóbulo parietal	Precuña	7
4,42	-24,1	-67,14	27,7	(L) Lóbulo parietal	Precuña	7
4,3	-41,08	-48,49	36,04	(L) Lóbulo parietal	Lóbulo parietal inferior	40
5,68	-4,98	-0,33	52,07	(L) Lóbulo frontal	Circunvolución frontal medial	6
3,83	-1,26	-13,98	56,63	(L) Lóbulo frontal	Circunvolución frontal medial	6
3,73	2,53	-14,02	56,65	(R) Lóbulo frontal	Circunvolución frontal medial	6
3,43	-6,78	15,78	38,63	(L) Lóbulo frontal	Circunvolución del cíngulo	32
3,43	-8,67	10,46	32,84	(L) Lóbulo límbico	Circunvolución del cíngulo	24
3,35	4,45	-9,89	51,5	(R) Lóbulo frontal	Circunvolución frontal medial	6
<i>Ciclo de sueño regular</i>						
5,68	-52,16	17,11	23,96	(L) Lóbulo frontal	Circunvolución frontal inferior	9
5,68	-52,16	15,44	20,23	(L) Lóbulo frontal	Circunvolución frontal inferior	45
5,38	-44,57	21,06	20,64	(L) Lóbulo frontal	Circunvolución frontal medial	46
5,12	-46,48	15,39	20,26	(L) Lóbulo frontal	Circunvolución frontal inferior	9
5,06	-44,55	21,41	15,24	(L) Lóbulo frontal	Circunvolución frontal inferior	45
4,98	-54,1	9,08	30,66	(L) Lóbulo frontal	Circunvolución frontal inferior	9
5,5	-48,69	-50,9	44,89	(L) Lóbulo parietal	Lóbulo parietal inferior	40
5,04	-26,03	-71,49	36,45	(L) Lóbulo parietal	Precuña	19
4,91	-26,01	-67,7	36,7	(L) Lóbulo parietal	Precuña	7
4,71	-27,93	-75,15	34,39	(L) Lóbulo parietal	Precuña	19
4,11	-24,12	-74,61	25,4	(L) Lóbulo parietal	Precuña	31
4,05	-44,93	-58,64	46,22	(L) Lóbulo parietal	Lóbulo parietal inferior	40
<i>Zonas de activación en el paradigma Stroop lista</i>						
Z score	X coor.	Y coor.	Z coor.	Región	Área	Brodmann
<i>Restricción moderada de sueño</i>						
4,59	-50,32	7,15	30,56	(L) Lóbulo frontal	Circunvolución frontal inferior	9
4,06	-44,59	13,48	20,15	(L) Lóbulo frontal	Circunvolución frontal inferior	9
3,94	-52,18	14,98	27,44	(L) Lóbulo frontal	Circunvolución frontal inferior	9
3,93	-52,15	20,9	24,2	(L) Lóbulo frontal	Circunvolución frontal inferior	9
3,86	-50,34	5,02	34,04	(L) Lóbulo frontal	Circunvolución frontal medial	9
3,74	-50,27	10,2	12,66	(L) Lóbulo frontal	Circunvolución frontal inferior	44
<i>Ciclo de sueño regular</i>						
4,29	-44,65	3,42	28,54	(L) Lóbulo frontal	Circunvolución frontal inferior	9
4,24	-40,85	5,63	23,28	(L) Lóbulo frontal	Circunvolución frontal inferior	9
4,18	-52,2	9,29	27,07	(L) Lóbulo frontal	Circunvolución frontal inferior	9
3,86	-44,61	6,25	14,25	(L) Sublobar	Ínsula	13
3,79	-42,71	9,79	18,11	(L) Sublobar	Ínsula	13
3,71	-37	-0,54	30,13	(L) Lóbulo frontal	Circunvolución precentral	6

En los paradigmas de fluidez fonológica tampoco se evidenciaron cambios significativos por la restricción moderada de sueño. Al igual que en otros estudios, se observaron las activaciones en las regiones frontal inferior o de Broca

(Brodmann 45 y 9) y medial (Brodmann 46). Estas se activan generalmente durante la generación y fluencia verbal.

El presente estudio tomó en cuenta a un grupo de estudiantes de Medicina que se rigen por exigencias laborales

y académicas propias del proceso de entrenamiento. La restricción del sueño en ellos solo puede calificarse como parcial, a diferencia de otras publicaciones. Si bien se pretendía obtener una privación del 75%, en esta muestra fue del 63%, reflejando dos situaciones reales de este grupo. Por un lado, el promedio de horas de sueño en condiciones regulares es inferior al considerado normal para la población general; y por el otro, la restricción de sueño durante el turno no es completa, ya que lo habitual es que se duerman algunas horas. Por tanto, el porcentaje de restricción de sueño resulta menor en comparación con otros estudios similares publicados.

En estas condiciones no se demostraron diferencias significativas en la prueba psicológica de atención d2 ni en las activaciones cerebrales comparativas entre ambos ciclos de sueño en los estudios de RMf con los paradigmas de atención selectiva visual (medida con el paradigma Stroop) y de lenguaje. Esto puede reflejar cómo la restricción crónica del sueño en el grupo estudiado permitió desarrollar habilidades para lograr un desempeño adecuado en el lenguaje y la atención, o mecanismos de adaptación a la restricción leve y moderada de sueño. Esto ha sido estudiado por otros autores, como Belenky *et al.*³⁵ que han señalado que la recuperación de las habilidades en estas personas al cesar la restricción del sueño es más lenta que la de aquellas que han tenido una limitación aguda.

Dado que se trató de estudiantes de Medicina, estos han estado expuestos a condiciones similares de restricción moderada y continua de sueño, por lo que podrían haber desarrollado mecanismos compensatorios más eficientes o al menos suficientes para que no haya cambios significativos en las pruebas de atención y de fluencia fonológica presentadas. Por ello, los resultados solo pueden extrapolarse a poblaciones similares. No obstante, en algunas series estudiadas sin privación crónica del sueño, la restricción necesaria para mostrar diferencias en funciones asociadas al sueño no fue mayor del 55%³⁶.

Se debe tener en cuenta que la única función neurocognitiva explorada fue la atención del tipo ejecutiva medida con Stroop, mientras que no se atendió a otras condiciones de este tipo que también pueden alterarse con la restricción de sueño (p. ej. la memoria laboral, los tiempos de respuesta a los estímulos y otras funciones mayores, como el aprendizaje o la detección de errores)³⁷⁻⁴⁰.

Conclusión

La resonancia magnética funcional mostró una interacción de la restricción moderada del sueño sobre las zonas de representación motora: disminución en las activaciones de las áreas sensoriomotoras y activación de otras zonas, como la circunvolución del cíngulo y la frontal media, por lo que se infiere que, ante esta condición, se produce un reclutamiento adicional para compensar la disminución de la activación de las regiones sensoriomotoras pre y poscentrales. Este patrón se asemeja al observado en la reorganización cerebral después de lesiones motoras en recuperación, y posiblemente está relacionado con el factor esfuerzo o con la adaptación del cerebro a la restricción moderada de sueño.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes y que todos los pacientes incluidos en el estudio han recibido información suficiente y han dado su consentimiento informado por escrito para participar en dicho estudio.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores han obtenido el consentimiento informado de los pacientes y/o sujetos referidos en el artículo. Este documento obra en poder del autor de correspondencia

Financiación

Los autores declaran que este estudio fue financiado por la II Convocatoria del Centro de Investigación en Salud (Hospital Universitario Fundación Santa Fe de Bogotá- Universidad de los Andes), sin representar ningún conflicto de interés.

Conflictos de interés

Los autores declaran no tener conflictos de interés.

Bibliografía

1. Muto V, Shaffii-le Bourdieu A, Matarazzo L, Foret A, Mascetti L, Jaspar M, et al. Influence of acute sleep loss on the neural correlates of alerting, orientating and executive attention components. *J Sleep Res.* 2012;21:648-58.
2. Barger LK, Ayas NT, Cade BE, Cronin JW, Rosner B, Speizer FE, et al. Impact of extended-duration shifts on medical errors, adverse events, and attentional failures. *PLoS Med.* 2006;3:e487.
3. Chang LC, Mahoney JJ, 3rd, Raty SR, Ortiz J, Apodaca S, De La Garza R 2nd. Neurocognitive effects following an overnight call shift on faculty anesthesiologists. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2013;57:1051-7.
4. Lockley SW, Cronin JW, Evans EE, Cade BE, Lee CJ, Landrigan CP, et al. Effect of reducing interns' weekly work hours on sleep and attentional failures. *N Engl J Med.* 2004;351:1829-37.
5. Coburn M, Henzler D, Baumert JH, Fimm B, Druke B, Rossaint R. Influence of a 30-min break on divided attention and working memory in resident anaesthetists on daily routine. *Bri J Anaesth.* 2006;97:315-9.
6. Rollinson DC, Rathlev NK, Moss M, Killiany R, Sassower KC, Auerbach S, et al. The effects of consecutive night shifts on neuropsychological performance of interns in the emergency department: a pilot study. *Ann Emerg Med.* 2003;41:400-6.
7. Chee MW, Chuah LY, Venkatraman V, Chan WY, Philip P, Dingnes DF. Functional imaging of working memory following normal sleep and after 24 and 35 h of sleep deprivation: Correlations of fronto-parietal activation with performance. *Neuroimage.* 2006;31:419-28.
8. Chee MW, Tan JC, Parimal S, Zagorodnov V. Sleep deprivation and its effects on object-selective attention. *Neuroimage.* 2010;49:1903-10.

9. Bates ME, Lemay EP Jr. The d2 test of attention: construct validity and extensions in scoring techniques. *J Int Neuropsychol Soc.* 2004;10:392–400.
10. Stippich C. *Clinical functional MRI.* New York: Springer-Verlag; 2007. p. 1–7.
11. American Society of Functional Radiology. *Functional Imaging Paradigms.* Disponible en: <http://www.asfnr.org/paradigms/>. [consultado Enero 2015].
12. Czisch M, Wehrle R, Harsay HA, Wetter TC, Holsboer F, Samann PG, et al. On the need of objective vigilance monitoring: effects of sleep loss on target detection and task-negative activity using combined EEG/fMRI. *Front Neurol.* 2012;3:67.
13. Banich MT, Milham MP, Atchley R, Cohen NJ, Webb A, Wszalek T, et al. fMRI studies of Stroop tasks reveal unique roles of anterior and posterior brain systems in attentional selection. *J Cogn Neurosci.* 2000;12:988–1000.
14. Mead LA, Mayer AR, Bobholz JA, Woodley SJ, Cunningham JM, Hammeke TA, et al. Neural basis of the Stroop interference task: response competition or selective attention? *J Int Neuropsychol Soc.* 2002;8:735–42.
15. Flanagan O. *Dreaming souls: Sleep, dreams, and the evolution of the conscious mind.* New York: Oxford University Press; 2000.
16. Desmond JE, Glover GH. Estimating sample size in functional MRI (fMRI) neuroimaging studies: statistical power analyses. *J Neurosci Methods.* 2002;118:115–28.
17. Adleman NE, Menon V, Blasey CM, White CD, Warsofsky IS, Glover GH, et al. A developmental fMRI study of the Stroop color-word task. *Neuroimage.* 2002;16:61–75.
18. Longoni F, Grande M, Hendrich V, Kastrau F, Huber W. An fMRI study on conceptual, grammatical, and morpho-phonological processing. *Brain Cogn.* 2005;57:131–4.
19. Gumustekin K, Seven B, Karabulut N, Aktas O, Gursan N, Aslan S, et al. Effects of sleep deprivation, nicotine, and selenium on wound healing in rats. *Int J Neurosci.* 2004;114:1433–42.
20. Gonçalves SI, De Munck JC, Pouwels PJ, Schoonhoven R, Kuijjer JP, Maurits NM, et al. Correlating the alpha rhythm to BOLD using simultaneous EEG/fMRI: inter-subject variability. *Neuroimage.* 2006;30:203–13.
21. Smith SM, Jenkinson M, Woolrich MW, Beckmann CF, Behrens TE, Johansen-Berg H, et al. Advances in functional and structural MR image analysis and implementation as FSL. *Neuroimage.* 2004;23 Suppl 1:S208–19.
22. Jenkinson M, Beckmann CF, Behrens TE, Woolrich MW, Smith SM. FSL. *Neuroimage.* 2012;62:782–90.
23. Stroop JR. Studies of interference in serial verbal reactions. *Journal of Experimental Psychology.* 1935;18:643–62.
24. Beckmann CF, Jenkinson M, Smith SM. General multilevel linear modeling for group analysis in FMRI. *Neuroimage.* 2003;20:1052–63.
25. Woolrich MW, Behrens TE, Beckmann CF, Jenkinson M, Smith SM. Multilevel linear modelling for FMRI group analysis using Bayesian inference. *Neuroimage.* 2004;21:1732–47.
26. Kong D, Soon CS, Chee MW. Reduced visual processing capacity in sleep deprived persons. *Neuroimage.* 2011;55:629–34.
27. Mander BA, Reid KJ, Davuluri VK, Small DM, Parrish TB, Mesulam M, et al. Sleep deprivation alters functioning within the neural network underlying the covert orienting of attention. *Brain Res.* 2008;1217:148–56.
28. Lehmann KS, Martus P, Little-Elk S, Maass H, Holmer C, Zurbuchen U, et al. Impact of sleep deprivation on medium-term psychomotor and cognitive performance of surgeons: prospective cross-over study with a virtual surgery simulator and psychometric tests. *Surgery.* 2010;147:246–54.
29. Peterson BS, Skudlarski P, Gatenby JC, Zhang H, Anderson AW, Gore JC. An fMRI study of Stroop word-color interference: evidence for cingulate subregions subserving multiple distributed attentional systems. *Biol Psychiatry.* 1999;45:1237–58.
30. Melcher T, Gruber O. Decomposing interference during Stroop performance into different conflict factors: an event-related fMRI study. *Cortex.* 2009;45:189–200.
31. Cain SW, Silva EJ, Chang AM, Ronda JM, Duffy JF. One night of sleep deprivation affects reaction time, but not interference or facilitation in a Stroop task. *Brain Cogn.* 2011;76:37–42.
32. Drummond SP, Meloy MJ, Yanagi MA, Orff HJ, Brown GG. Compensatory recruitment after sleep deprivation and the relationship with performance. *Psychiatry Res.* 2005;140:211–23.
33. Chelette KC, Carrico C, Nichols L, Sawaki L. Long-term cortical reorganization following stroke in a single subject with severe motor impairment. *NeuroRehabilitation.* 2013;33:385–9.
34. Olasky J, Chellali A, Sankaranarayanan G, Zhang L, Miller A, De S, et al. Effects of sleep hours and fatigue on performance in laparoscopic surgery simulators. *Surg Endosc.* 2014;28:2564–8.
35. Belenky G, Wesensten NJ, Thorne DR, Thomas ML, Sing HC, Redmond DP, et al. Patterns of performance degradation and restoration during sleep restriction and subsequent recovery: a sleep dose-response study. *J Sleep Res.* 2003;12:1–12.
36. St-Onge MP, McReynolds A, Trivedi ZB, Roberts AL, Sy M, Hirsch J. Sleep restriction leads to increased activation of brain regions sensitive to food stimuli. *Am J Clin Nutr.* 2012;95:818–24.
37. McCoy JG, Strecker RE. The cognitive cost of sleep lost. *Neurobiol Learn Mem.* 2011;96:564–82.
38. Franzen PL, Buysse DJ, Dahl RE, Thompson W, Siegle GJ. Sleep deprivation alters pupillary reactivity to emotional stimuli in healthy young adults. *Biol Psychol.* 2009;80:300–5.
39. Moggass MA, Guillem F, Brazzini-Poisson V, Godbout R. The effects of total sleep deprivation on recognition memory processes: a study of event-related potential. *Neurobiol Learn Mem.* 2009;91:343–52.
40. Durmer JS, Dinges DF. Neurocognitive consequences of sleep deprivation. *Semin Neurol.* 2005;25:117–29.