

UNIVERSIDAD DR. JOSÉ MATÍAS DELGADO

RED BIBLIOTECARIA MATÍAS

DERECHOS DE PUBLICACIÓN

Basados en

El Reglamento de Graduación de la Universidad Dr. José Matías Delgado

Capítulo VI, Art. 46

“Los documentos finales de investigación serán propiedad de la Universidad para fines de divulgación”

Publicado bajo la licencia Reconocimiento-NoComercial-CompartirIgual de Creative Commons
<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/3.0/>



Se permite copiar, distribuir y comunicar públicamente la obra siempre que se especifique el autor y el nombre de la publicación y sin objetivos comerciales, y también se permite crear obras derivadas, siempre que sean distribuidas bajo esta misma licencia

Para cualquier otro uso se debe solicitar el permiso a la Universidad

UNIVERSIDAD DR. JOSÉ MATÍAS DELGADO

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

DR. “LUIS EDMUNDO VÁSQUEZ”



“Estudio de los efectos del turno nocturno sobre las habilidades cognitivas, humor e impulsividad de los practicantes internos y médicos residentes del Hospital Nacional San Rafael”

Tesis para obtención del título de Doctor en Medicina

Presentado por:

Ricardo Rafael Avendaño Avelar

Sarah Elisa Saca Estevanott

Gracia María Viana Rodríguez

Asesor: Dr. William Andrés Hoyos Arango

Antiguo Cuscatlán, La Libertad, Noviembre 2013



Dr. David Escobar Galindo
RECTOR

Dr. José Enrique Sorto Campbell
VICERRECTOR

Dr. José Enrique Sorto Campbell
VICERRECTOR ACADÉMICO

Dr. José Nicolás Astacio Soria
DECANO DE LA FACULTAD DE DE CIENCIAS DE LA SALUD

“DR. LUIS EDMUNDO VÁSQUEZ”

TRIBUNAL CALIFICADOR

Dr. José Roberto Fernández
Presidente del Jurado evaluador

Dr. Gerardo Rivera Trejo
Primer Vocal

Dra. Tania de Segura
Segunda Vocal

Dr. William Hoyos Arango
Asesora

ANTIGUO CUSCATLÁN, LA LIBERTAD, ENERO 2014

ACTA DE EVALUACION DE TESIS POR EL JURADO N°

En la ESCUELA DE MEDICINA DE LA FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD de la UNIVERSIDAD DR. JOSÉ MATÍAS DELGADO,

Efectos 12 horas con 10 minutos del día 8 del mes de ENERO de 2014

reunidos los suscritos miembros del jurado examinador de la Tesis de Grado titulada:

TEMA:
Efectos de los turnos nocturnos sobre las habilidades cognitivas, humor e impulsividad de los Practicantes Internos y Médicos Residentes del Hospital Nacional San Rafael

Presentada por el (los) la (s) egresados(as):

1. RICARDO AVENDAÑO AVELAR
2. SARAH SACA ESTEVANOTT
3. GRACIA VIANA RODRÍGUEZ

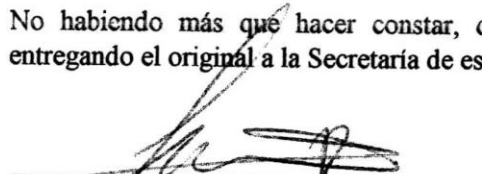
Para optar al Grado de:

DOCTORADO EN MEDICINA
Respectivamente

HACE CONSTAR QUE: Habiendo revisado y evaluado en forma individual su contenido escrito, de conformidad al Art. 41, 42 y 43 del Reglamento de Graduación ACORDARON DECLARARLA:

APROBADA SIN OBSERVACIONES
 APROBADA CON OBSERVACIONES
 REPROBADA

No habiendo más que hacer constar, damos por terminada la presente acta que firmamos, entregando el original a la Secretaría de esta Unidad Académica.


Dr. Jose Roberto Fernandez
Presidente


Dr. Gerardo Rivera Trejo
Primer Vocal


Dra. Tanja de Segura
Segundo Vocal

Agradecimientos.

En primer lugar a Dios por permitirnos terminar la tesis acorde a los plazos establecidos, a nuestras familias por apoyarnos a lo largo de toda la carrera, a nuestro amigo y asesor Dr. William Hoyos por su incondicional apoyo e invaluable aporte a la investigación científica en nuestro país, a la directora de relaciones comerciales de la empresa VistaLifeSciences, Lori White, por su patrocinio con el prestigioso software Automated Neuropsychological Assessment Metrics (ANAM 4.0), ya que sin éste simplemente no se podría haber realizado, a la escuela de psicología de la Universidad Dr. José Matías Delgado, por medio de Licda. Claudia Jazrawi quién nos colaboró en la elección de pruebas psicométricas y el análisis de resultados, así como también en la realización de pruebas con la colaboración de estudiantes de 4° y 5° año y finalmente al Dr. Roberto Quintanilla, neuropsicólogo graduado de la misma facultad con máster en neuropsicología de la universidad pontificia de Chile, quién nos colaboró desde un inició para la realización del estudio.

Tabla de contenido

Agradecimientos.....	4
Resumen.....	7
Abreviaciones.....	8
Introducción.....	9
Planteamiento del problema.....	10
Justificación.....	12
Fundamento Teórico.....	13
Fisiología del sueño, ciclos circadianos y cronobiología.....	13
Ritmos Biológicos.....	13
Núcleo Supraquiasmático (NSQ). El reloj perfecto del cuerpo humano.....	14
Papel de la luz y la melatonina en la regulación del ciclo.....	15
El Sueño y su regulación.....	15
El sueño y sus etapas.....	15
El ciclo vigilia – Sueño.....	16
Regulación del sueño.....	17
El sueño y las funciones cognitivas.....	18
Privación de sueño.....	19
Causas.....	19
Consecuencias de la Privación de sueño.....	20
La privación de sueño y los procesos cognitivos.....	22
Privación de sueño y las emociones. Fundamentos de la relación.....	25
La memoria emocional y su procesamiento.....	26
Memoria emocional y trastornos afectivos.....	27
Humor y la privación del sueño.....	30
Cuantificación de somnolencia.....	35
Pruebas Objetivas.....	36
Pruebas Subjetivas.....	38
Medicina Ocupacional del sueño.....	39
Los componentes de la fatiga y la gestión del riesgo de fatiga.....	40
Medición de la fatiga.....	40
Relación entre privación de sueño, fatiga y entorno operativo.....	41

Estrategias para disminuir la fatiga en entornos operacionales.....	41
Higiene del Sueño	41
Sueño Fraccionado	42
Estrategias Institucionales	43
Objetivos	46
Hipótesis.....	47
Metodología.....	48
Selección y operacionalización de variables.....	49
Instrumentos	55
Descripción del Estudio	57
Resultados	59
Discusión.....	71
Conclusiones	77
Recomendaciones	78
Limitaciones.	79
Referencias	81
Anexos	90

Resumen

La privación de sueño crónica es una de las principales causas de accidentes automovilísticos en médicos y la principal asociación de error médico, definiéndose como la falta de sueño suficiente para el desempeño óptimo de una persona en entornos operativos laborales como médicos, enfermeros o policías que permanecen privados de sueño crónicamente, razón por la cual a nivel internacional existen reformas de horas laborales en éste de tipo de trabajo, basadas en los efectos negativos de la privación de sueño sobre éstas profesiones. El siguiente estudio evaluó objetivamente los efectos de la privación de sueño en el personal de salud del Hospital Nacional San Rafael, utilizando escalas altamente validadas y el software *Automated Neuropsychological Assessment Metrics*(ANAM 4.0), obteniendo como resultados un impacto negativo en las esferas cognitivas, impulsividad y humor después de un turno de 29 horas.

Abreviaciones

Ach: Acetilcolina
ACGME: Accreditation Council for Graduate Medical Education
ANAM: Automated Neuropsychological Assessment Metrics
BDI-II: Inventario de depresión de Beck
CPF: Corteza pre-frontal
mCPF: Corteza media pre-frontal
CGR: Células ganglionares de la retina
DSM-IV: Diagnostic and Statistic Manual of Mental Disorders IV
DSSQ: Cuestionario de estado de estrés Dundee
EEG: Electroencefalografía
EOG: Electrooculografía
ESS: Epworth Sleepiness Scale
GABA: Ácido Gamma-aminobutírico
HNSR: Hospital Nacional San Rafael
HDN: Núcleo hipotalámico dorsomedial
MSLT: Multiple Sleep Latency Test
MWT: Maintenance of Wakefulness Test
NASA: National Aeronautic and Space Administration
NSQ: Núcleo supraquiasmático
NPV: Núcleo paraventral
NPVL: Núcleo pre-óptico ventrolateral
OSLER: Oxford Sleep Resistance Test
POMS: Perfil de estadios de ánimo
REM: Rapid eye movement
NREM: No rapid eye movement
SEPT: Síndrome de estrés post-traumático
STAI-S: Inventario de estadio de ansiedad de Spielberger
SSS: Stanford Sleepiness Scale
SHI: Índice de Higiene del Sueño
TAC: Tomografía axial computarizada
TRH: Tracto retino hipotalámico
ZSP: Zona sub paraventricular

Introducción

La presente investigación pretende describir los efectos de la privación crónica y crónica agudizada de sueño, sobre las habilidades cognitivas, impulsividad y estado de ánimo de los practicantes internos y Residentes del Hospital Nacional San Rafael, para lograr una mejor comprensión de la temática en cuestión, el fundamento teórico de la tesis se ha dividido en tres capítulos principales. El primer capítulo *Fisiología del sueño, ciclos circadianos y cronobiología*, en el que se detalla la base de los ritmos en los seres vivos, remontándose a las primeras investigaciones en plantas que establecieron la importancia de la luz como regulador principal de éstos ritmos, pasando por el reloj perfecto del ser humano, hasta los procesos complejos de la regulación neurofisiológica del sueño, necesarios para comprender la base de la relación entre el sueño, los procesos cognitivos y el estado de ánimo de una persona. El segundo capítulo Privación de sueño, define los términos a ser utilizados en este trabajo de investigación, así como también describe las causas, consecuencias generales, medición de la somnolencia y finalmente la clave del capítulo el fundamento de la relación de la privación de sueño y su efecto sobre los procesos cognitivos y emociones. El tercer y último capítulo *Medicina Ocupacional del sueño*, describe la gestión de riesgos ocasionados por la fatiga, mejora de rendimiento, productividad y seguridad de médicos y pacientes, además de mejorar la salud y bienestar en los entornos operacionales.

Planteamiento del problema

La privación de sueño ocasionada por el exceso de horas laborales y alteraciones de ciclo circadiano, es de gran preocupación en la profesión médica, al punto que se ha denominado como el tendón de Aquiles de la misma(1), su relación con el desempeño laboral , error médico y seguridad de paciente ha sido establecida por múltiples estudios, adjudicando al error médico como una de las principales causas de muerte en los Estados Unidos(2), y la segunda causa de accidentes automovilísticos(3). Cabe mencionar que inclusive, la privación de sueño ha sido ligada a catástrofes de grandes proporciones como el accidente de la planta nuclear de Chernobyl, el derrame de petróleo del buque petrolero *ExxonValdez* y el desastre del cohete espacial Challenger(4). Además se ha utilizada como método de tortura por sus efectos contraproducentes y nocivos para una persona.(5)

El sueño ha sido objeto de interés desde hace más doscientos años. Allan Rechtschaffen un renombrado investigador en el área dijo, que pudiese ser la pregunta más grande en la biología, sin embargo, es de conocimiento empírico y general que dormir es importante. Durante el siglo XIX se iniciaron las observaciones de su importancia y describieron que dormir prevenía la locura(6), posteriormente, se realizaron grandes avances en la comprensión del mismo y a la fecha, a pesar que todavía existen muchas incógnitas, se sabe que el sueño corresponde a un tercio del total de vida de una persona y es vital para la homeostasis del organismo y el desempeño óptimo(7).

Son bien conocidos los déficit cognitivos y trastornos de comportamientos posterior a una privación de sueño(8), al punto que se ha comprobado que una privación de sueño continua mayor a 16 horas puede provocar déficit cognitivos similares a los observados tras la ingesta de 0.05°grados de alcohol(9)(10), conllevando a un aumento del riesgo de accidentes automovilísticos(11). A raíz de éstas observaciones y diversos estudios que evaluaron el desempeño cognitivo de médicos después de largas jornadas de trabajos, se concluyó del riesgo aumentado en la seguridad de los pacientes, por lo que se iniciaron consensos internacionales de regulación de horas laborales para practicantes internos y residentes. Actualmente en Europa, el máximo de horas laborales por semana para un médico en formación es de 48 horas(12) y en Estados Unidos, el último informe publicado

por el *Accreditation Council for Graduate Medical Education (ACGME)* en el 2011 se estableció un máximo 16 horas de trabajo continuo(13).

El Salvador es un país con una economía de renta media baja, que destinó para el año 2012 un 2.4% del Producto Interno Bruto (PIB) al Ministerio de Salud, correspondiendo a 586.9 millones de dólares de presupuesto, de los cuales 408.4 millones correspondieron para los establecimientos de salud y 230.15 millones (56%) para los hospitales de segundo y tercer nivel, que son los que actualmente cuentan con practicantes internos, médicos generales y/o Residentes, que junto con el primer nivel de atención, atienden a un 70% del total de la población que no cuenta con seguro social o no pueden costear medicina privada(14). Siendo éste un presupuesto insuficiente para la atención de los pacientes en los niveles antes mencionados.

En El Salvador, hasta el año 2011 con la creación del Instituto Nacional de Salud, no existía un ente que regulase las residencias médicas a nivel nacional, actualmente, son pocos los hospitales que cuentan con regulaciones de horas laborales., ya que mucho se ha debatido en torno a que la regulación de horas, pudiese conllevar a un déficit en el aprendizaje del médico en formación. El hospital Nacional San Rafael (HNSR), es el pionero en regular la salida después de un turno a las 12pm, a pesar que no se cumple en todas las especialidades, resulta un avance importante en la temática.

A la fecha en El Salvador, no se han encontrado estudios relacionados a la privación de sueño, sólo se cuenta con un artículo de revisión, en el cual se expone subjetivamente, la carga laboral y sus riesgos(15). Debido a lo anterior, se pretende marcar un precedente con éste estudio piloto, al investigar la somnolencia durante el día, el índice de higiene del sueño y la relación existente entre privación de sueño y déficit cognitivos, humor e impulsividad de practicantes internos y residentes del HNSR.

Justificación

La importancia de determinar el déficit cognitivo y trastornos afectivos en practicantes internos y residentes del HNSR privados de sueño crónicamente, radica en evidenciar una situación que, a pesar de ser *vox populi* entre el gremio médico, no se cuenta con la evidencia suficiente para demostrar el potencial riesgo que la privación de sueño conlleva para el médico y el paciente(16)(8)

Mucha evidencia existe a nivel internacional que demuestra los riesgos asociados a privación de sueño, desde problemas de relaciones interpersonales relacionados al comportamiento o manejar en un estado similar a estar con 0.05° de alcoholemia(9)(10), hasta el riesgo aumentado de accidentes automovilísticos(11). En El Salvador, ya se han observado accidentes de muchos médicos que han fallecido posterior a una larga jornada laboral(18) y a la fecha, no se ha pronunciado acerca de un tema de tal trascendencia.

El estudio pretende investigar la relación existente, entre la privación de sueño crónica a la que un médico en formación se ve expuesto y el impacto sobre las habilidades cognitivas, humor e impulsividad que pudiesen conllevar, además de recomendar diferentes estrategias para identificar precozmente signos de fatiga que pudiesen comprometer la salud del médico y de sus pacientes.

A pesar que ésta tesis no pretende establecer una relación entre la calidad de educación médica y las horas laborales, consideramos que a pesar que existe mucha evidencia que demuestra que una regulación de horas no compromete la educación del médico(19), la tesis puede servir como precedente para generar debate en torno al tema.

El presente estudio podría tener un alto impacto, ya que, al ser una investigación pionera, podría representar un giro en las políticas públicas, no sólo para regulaciones en las horas de trabajo, sino también para la identificación precoz de signos de fatiga, estrategias y recomendaciones para evitarla, todo con la finalidad de mejorar la atención que se brinda a los pacientes.

Fundamento Teórico

Capítulo I

Fisiología del sueño, ciclos circadianos y cronobiología

Ritmos Biológicos

Los seres humanos, organizan las vidas alrededor del conocimiento de la rotación diaria de la tierra alrededor del sol, al punto de que se han creado relojes de sol, mecánicos, automáticos para la medición del tiempo. Instintivamente se perciben que ciclos diarios o ritmos circadianos existen, sin embargo, ésta percepción comprende una maquinaria cerebral perfecta, mucho más tecnológica que éstos dispositivos para medir la caída del sol.

La comprensión de que los fenómenos en la naturaleza se producen de forma periódica, data desde tiempo remoto. Los egipcios, ya hablan de variaciones cíclicas en relación a los fenómenos biológicos en concreto con la salud y la enfermedad. Pero no fue hasta el siglo XVIII cuando el geofísico y astrónomo francés Jean Jacques d'ortous de Mairan, diseñó un experimento para investigar cómo las hojas de las plantas del género *Mimosa*, se abrían y cerraban rítmicamente, al aislarlas de factores externos como luz y temperatura, encontrando que a pesar de éste aislamiento, las plantas continuaban el movimiento rítmico de sus hojas, reportándolo en 1729 en *Historie de L'academie Royale*, convirtiéndose así en la primera evidencia de la existencia de relojes biológicos endógenos en los seres vivos(20).

Posteriormente, comportamientos rítmicos fueron observados en muchas plantas y animales, apoyando el concepto que dichos ritmos, no reflejan una respuesta pasiva al ambiente, sino más bien que existe un ritmo endógeno en los organismos vivos que se adapta a las condiciones rítmicas del entorno, tales como el día astrofísico. Investigaciones en seres humanos realizadas durante la segunda guerra mundial por el científico alemán *Rutger Weber*, demostró que soldados alemanes que se encontraban en búnkeres subterráneos por 2 meses, mantenían la ritmicidad del ciclo en un promedio de 24 horas; pero no fue hasta una investigación realizada por la *National Aeronautic and Space Administration* (NASA) en la cual determinaron que definitivamente existe un reloj

biológico endógeno, al observar que la ritmicidad del hongo *Neurospora Crassa* persiste a pesar de la oscuridad total y cambios geofísicos del espacio(20).

Muchos se preguntaron el rol que jugaba el ambiente, en la regulación de los relojes biológicos en los seres vivos, y no fue hasta las investigaciones del biólogo *Colin Pittendrigh*, el botanista Erwin Bunning y el Fisiólogo Jürgen Aschoff, que propusieron en su principal trabajo “*An Oscillator Model for Biological Clocks*” en el que describieron que, existen 3 elementos esenciales para generar y mantener un ciclo circadiano: un generador rítmico endógeno, receptores y vías que comuniquen el ambiente con el reloj biológico endógeno y por último, transmitir información relacionada al tiempo, para el control del comportamiento, fisiología y expresión genética. Sentando así las bases de la cronobiología, que se define como la ciencia que estudia la fisiología de los ciclos circadianos(21). Estos reguladores externos de los relojes biológicos se denominan “*zeitgebers*” (del alemán, dador de tiempo), término acuñado por el fisiólogo alemán Jürgen Aschoff. El principal zeitgeber para todos los organismos vivos es el ciclo día/noche a través del estímulo de la luz.

Núcleo Supraquiasmático (NSQ). El reloj perfecto del cuerpo humano.

El descubrimiento específico del NSQ en el hipotálamo como el reloj del cuerpo, fue por los investigadores Robert Moore e Irving Zucker, que realizaron un seguimiento, a través del tracto retinohipotalámico(TRH), identificando el hipotálamo como el sitio dónde se procesaba la luz del entorno, posteriormente realizaron lesiones eléctricas en animales en el NSQ, que demostraron que las lesiones abolían el ritmo circadiano(21).

El ritmo circadiano endógeno dura aproximadamente 24 horas, éste es regulado por el NSQ, que a su vez modula la actividad de otras zonas del cerebro y relojes periféricos distribuidos en el cuerpo (22). El NSQ regula la expresión de dos grandes sistemas: el endocrino y el sistema nervioso autónomo. Su ritmo de 24 horas está regulado de manera genética con patrón de herencia mendeliana. Para mantener éste ciclo en fisiología y comportamiento, tiene que ser sujeto al ciclo luz/oscuridad. La actividad del NSQ se acopla principalmente a factores internos (principalmente melatonina) y externos (luz, actividad

física y social, sonidos)(23). En los seres humanos, los principales agentes que regulan éste ciclo son la luz y la melatonina(24).

Papel de la luz y la melatonina en la regulación del ciclo

Los fotorreceptores de la retina envían la información captada en los conos y bastones a través de ganglios fotosensibles que contienen el fotorpigmento melanopsina(25), de forma directa al hipotálamo por medio del tracto retinohipotalámico y como de forma indirecta a través del tracto intergeniculado(26). La melatonina es producida en la glándula pineal, secretada durante la noche y es regulada por el ganglio simpático cervical superior, ésta se inhibe principalmente por la presencia de luz clara(27).

El Sueño y su regulación

El sueño es un estado fisiológico de vigilia disminuido, éste a diferencia del coma es reversible en respuesta a estímulos externos y genera cambios electroencefalográficos que lo distinguen del estado de vigilia(28). El sueño es parte fundamental de los seres vivos, incluidos los unicelulares, tienen períodos de actividad y de reposo, según se avanza en la escala filogenética, el proceso del sueño es cada vez más complejo; biológicamente, no es una falta total de actividad, sino que se considera como un estado biológico concreto o conductual, según lo establecido desde el siglo XIX, en el caso particular del ser humano, éste es periódico y en general espontáneo, acompañándose de una pérdida de la conciencia vigil. Sin embargo, aun cuando el hombre tenga sueño, puede voluntariamente no dormir.

El sueño y sus etapas.

En mamíferos, existen dos tipos de sueño, sueño de movimientos oculares rápidos y sueño de movimientos oculares no rápidos (REM y NREM, Rapid Eye Movements, por sus siglas en inglés respectivamente). Estos se definen mediante parámetros electroencefalográficos (EEG), electrooculográficos(EOG) y electromiográficos (EMG), que su medición colectiva en humanos se denomina Polisomnografía(29).

El sueño REM también conocido como paradójico, activo o desincronizado, se caracteriza por actividad EEG de ondas, activas (alta frecuencia, baja amplitud o desincronizadas), además de movimientos oculares únicos o en ráfagas en el EOG y tono muscular muy bajo o atonía en la EMG(30) ocupando el 20 – 25% del sueño. El sueño REM ocurre de 4 a 5 veces en un ciclo normal de 8 a 9 horas de sueño nocturno. El primer sueño REM dura más o menos unos 10 minutos y el último no suele exceder los 60 minutos. Cada sueño REM ocurre cada 90 minutos de media.

El sueño NREM a diferencia del sueño REM, tiene una duración media de 75 – 80% del tiempo, se divide en cuatro etapas, correspondientes a la profundidad del sueño, indicada como la progresiva predominancia de ondas en el EEG de alto voltaje y baja frecuencia (sincronizadas), éstas últimas caracterizan los estadios de sueño más profundos (etapa III y IV, también conocidas como sueño de ondas bajas). La etapa II se caracteriza por ondas puntiagudas distintivas conocidas como ondas tipo K, con una frecuencia menor a 1Hz(30).

El período de duración de cada ciclo REM/ NREM, aumenta de manera proporcional con el tamaño del cerebro de las especies, además de la maduración cerebral dentro de la misma especie, El sueño experimenta cambios a lo largo de la vida de un individuo, en lo que respecta a su estructura, distribución a lo largo del día así como a su duración total(31). El tiempo que dedica un recién nacido al sueño oscila entre 18 y 20 horas, este periodo declina de manera paulatina hasta casi el año en 12 horas al día y el adulto entre 7 y 8 horas diarias.

El ciclo vigilia – Sueño.

Actualmente la teoría más aceptada por los autores es que existen dos tipos de señales que nos inducen al sueño. Una de ellas es la homeostática, también llamada fase H(32), en la que el cuerpo y el cerebro necesitan descansar después de la vigilia para recuperar su equilibrio tanto físico, neuronal, control de movimiento, funciones autonómicas, comportamiento y cognición(30). La segunda señal es la circadiana, llamada fase C, en la que a través de la activación de los genes reloj situado en el NSQ se regula la relación entre la cantidad de actividad y descanso del organismo adaptado al ciclo de 24 horas. A través de la interacción de estas dos fases se llega a controlar el horario, la cantidad y la calidad del sueño necesario para la completa reposición físico(33). Éstos dos factores hipotéticos,

tienen su origen en el hipotálamo, para la fase “C”, el NSQ, importante entre otras cosas por la liberación de melatonina y para la fase “H”, el núcleo preóptico ventrolateral (NPVL).

Regulación del sueño

Se conoce que los mecanismos de retroalimentación positiva/negativa que controlan la transcripción genética en el NSQ, tiene una base molecular, que confiere la ritmicidad del ciclo en los seres humanos. Ésta regulación del ciclo vigilia – sueño, inicia desde el estímulo fotovisual a nivel de la retina por medio de las células ganglionares de la retina (CGR), que estimulan el fotorpigmento melanopsina, que se transduce en información al NSQ monosinápticamente, a través del TRH. La ritmicidad circadiana emerge de las células del NSQ por potenciales de acción que incluyen asimismo a las células de algunos núcleos del hipotálamo, tales como: núcleo paraventricular (NPV), zona subparaventricular (ZSP) y núcleo hipotalámico dorsomedial (HDM), a cambio, estas estructuras transmiten ritmicidad circadiana a estructuras que regulan procesos fisiológicos rítmicos tales como el sueño, temperatura y el sistema endocrino. La retroalimentación negativa al NSQ puede darse, a través, de la secreción de melatonina por la glándula pineal, que inhibe el ciclo de actividad. Una estructura hipotalámica clave que recibe información del NSQ por medio del ZSP y HDM es el NPVL, que promueve el sueño NREM. El NPVL inicia el sueño por la inhibición recíproca de la activación de sistemas colinérgicos, serotoninérgicos(núcleo dorsal del rafe), noradrenérgicos(locus ceruleus) localizados en tallo cerebral, así como también la inhibición de centros histaminérgicos en el hipotálamo posterior, por medio de la activación de orexinas localizadas en el NPVL(7). La activación de los sistemas antes descritos, promueven la activación de la vigilia, mientras que la activación del sistema colinérgico por sí solo, promueve el inicio del sueño REM.

El NPVL se activa para iniciar el sueño por medio de señales provenientes del NSQ y por el sueño per se, a través de la información homeostática de señales químicas endógenas, tales como adenosina, que se acumula en proporción al aumento de vigilia. Una vez se inicia el sueño, un ciclo ultradiano ubicado en la unión mesopontina, regulando la alternancia del sueño REM y NREM. El control principal de este oscilador, involucra interacción recíproca entre los sistemas aminérgicos (REM- on) y células colinérgicas (REM – off), cuya influencia sobre otros grupos de células, se realiza a través de

neurotransmisores inhibitorios, excitatorios y circuitos con autoregulación, como GABA y glutamato. Esta alternancia del sueño REM y NREM, da lugar a cambios en estructuras de la Corteza Prefrontal, relacionadas al comportamiento, conciencia y procesos cognitivos(30)(ver anexo 1).

El sueño y las funciones cognitivas.

Es bien conocido que las funciones cognitivas, involucran procesos neuronales complejos, además de una sincronización activa entre diversas áreas del cerebro, en procesos de atención, percepción, memoria a corto y largo plazo, retención, imaginación, pensamiento, toma decisión, capacidad de reacción y memoria de trabajo(34). También existe mucha evidencia entre la asociación de la Corteza Pre Frontal, en la realización de funciones ejecutivas y su relación al sueño(35).

Las dos funciones ejecutivas más estudiadas en su relación con el sueño son: memoria y aprendizaje, se sabe que el hipocampo es una centro de almacenamiento temporal de memoria, sus sinapsis son más limitadas en número, comparadas a toda la corteza cerebral, que es en dónde se da lugar la consolidación definitiva de la memoria, sin embargo, éste sirve como la asociación entre la corteza y el almacenamiento temporal de la memoria.

En 1973 Bliss y Lomo descubrieron que la potenciación a largo plazo del hipocampo provoca la consolidación de la memoria, a través de la neuroplasticidad que se genera durante la actividad del mismo, que tiene lugar principalmente durante el estado de alerta y durante el sueño REM(36). Los dos sistemas de neurotransmisores relacionados son el noradrenérgico y serotoninérgico, ambos influyen en la plasticidad y excitabilidad, pero durante el sueño REM se apagan, permitiendo al hipocampo consolidar la memoria. La plasticidad bidireccional durante el sueño REM, promueve remodelamiento sináptico contribuyendo al aprendizaje y cognición en el hipocampo. La investigación, en éste campo es abundante y continua, al momento se continúan descubriendo nuevas relaciones entre funciones cognitivas y el sueño, pero lo que sí se conoce es el papel determinante que tiene el sueño sobre éstas funciones(37).

Capítulo II

Privación de sueño

La privación del sueño se produce cuando éste es insuficiente para proveer el estado de alerta adecuado, el rendimiento y la salud, ya sea a causa de la reducción del tiempo total de sueño o la fragmentación del sueño por despertares breves. Privación de sueño aguda se refiere a dormir menos de 6 horas en una noche o una reducción en el tiempo total de sueño habitual, por lo general duran uno o dos días. Por el contrario, la falta de sueño crónica (también llamada restricción del sueño) se da cuando el individuo habitualmente duerme menos de lo necesario para el funcionamiento óptimo, es decir, menos de 8 horas al día durante más de un mes(8); Además, dentro de ésta investigación, se define privación de sueño crónica agudizada, aquella en la que un sujeto con privación de sueño crónica, se somete a privaciones agudas, tal como es el caso de los turnos nocturnos durante su formación como residente de una especialidad.

Causas

Cantidad insuficiente de sueño - Es difícil determinar lo que constituye una cantidad normal de sueño para un individuo. Un método consiste en determinar el tiempo que un paciente podría dormir si se deja despertar espontáneamente. Un enfoque alternativo y subjetivo, consiste en determinar el estado de alerta después de diferentes duraciones del sueño. Se establece que el grado de alerta del paciente es normal si se despierta sintiéndose renovado y capaz de realizar sus actividades diarias sin esfuerzo, incluso cuando se coloca en situaciones aburridas o monótonas. Este sentido de alerta, debe distinguirse del estado de alerta que existe cuando el individuo se siente bajo presión, ya que este último puede persistir a pesar de la privación de sueño(38).

Calidad insuficiente de sueño – Existe la posibilidad que un individuo que duerme ocho horas o más, perciba un sueño insuficiente. En tales casos, la privación del sueño es generalmente debido a perturbaciones en la calidad del sueño. Ésta se determina por el número de despertares (entiéndase como transición de sueño profundo a primeras etapas del sueño) durante la noche, así como el porcentaje de la duración y el tipo de etapas de sueño. Tan sólo cinco despertares por hora de sueño puede resultar en somnolencia durante el día y / o déficits de rendimiento, incluso después de una noche de interrupción. Los pacientes

no son conscientes de los despertares, en parte debido a que su duración es de sólo unos segundos y entonces el individuo regresa a la fase del sueño mismo que fue interrumpido. Despertares son por lo general debido a trastornos del sueño (por ejemplo, apnea del sueño, movimientos periódicos de las piernas), pero también pueden ocurrir espontáneamente(39).

Consecuencias de la Privación de sueño

Calidad de vida – diversos estudios han demostrado que los pacientes con somnolencia a menudo, ven disminuida su calidad de vida a raíz de la privación del sueño. Todo esto, ocasionado por una disminución de las actividades que disfrutaban, alegando falta de energía para realizarlas. Las siestas no planeadas o la somnolencia excesiva, pueden ser una fuente de vergüenza y problemas, tanto en casa como en el trabajo. Los pacientes que se quedan dormidos en el trabajo o cuya productividad se disminuye debido a la somnolencia, puede inclusive, conllevar un despido. Quedarse dormido en el hogar puede causar resentimiento y discordia marital.

Mortalidad - Hay pruebas que la privación del sueño puede estar asociada con un mayor riesgo de muerte. En un estudio observacional, los individuos que dormían menos de cuatro horas o más de diez tuvieron una mayor tasa de mortalidad. Un estudio observacional más reciente informó que los hombres que dormían menos de seis horas tenían un riesgo de muerte que fue cuatro veces mayor que entre los durmientes normales(40). Finalmente, un modelo animal de privación de sueño encontró que aproximadamente dos a tres semanas de la privación de sueño continuo resulta en muerte(41).

Factores circadianos – de acuerdo a lo descrito en el capítulo anterior, la temperatura corporal, al igual que el ciclo vigilia/sueño, son ritmos circadianos, pero el primero proporciona la regulación interna para el sueño y la vigilia. El sueño normalmente se produce cuando la temperatura está disminuyendo, mientras que la vigilia se produce normalmente cuando la temperatura aumenta. Durante la privación de sueño (por ejemplo, debido al turno de trabajo o el *jet lag*), el sueño y la vigilia, puede llegar a ser desconectado de sus asociaciones temperatura adecuada. Si esto ocurre, el cuerpo puede ser fisiológicamente preparado para dormir durante el día, cuando el individuo debería estar alerta y activo. El individuo puede ser incapaz de dormir en momentos socialmente

aceptables y / o puede tener que despertar antes de una hora biológicamente óptima. Esto puede resultar en una reducción del tiempo total de sueño, hasta que el individuo realinee con la temperatura corporal central y ajuste el ciclo. Estos pacientes pueden tener sueño, independientemente de la cantidad antes y calidad del sueño(42).

Fisiología respiratoria - La somnolencia se ha asociado a una disminución de la respuesta ventilatoria e hipoxia en pacientes sanos, lo que sugiere que la falta de sueño puede contribuir a la hipoventilación en los pacientes hospitalizados. Sin embargo, estos hallazgos no han sido universales, lo que sugiere que estos resultados pueden ser un artefacto de factores no controlados o influencias ambientales(43). La resistencia muscular respiratoria también puede verse afectada por la privación del sueño. En concreto, la resistencia muscular inspiratoria disminuye significativamente, mientras que la PCO₂ - tidal se incrementa. Estos efectos, pueden exacerbarse con enfermedad existente, incluyendo aquellos con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) o enfermedad neuromuscular(44).

Cardiovascular - La duración del sueño, se relaciona inversamente proporcional al aumento de presión arterial y la calcificación de las arterias coronarias: En un estudio de cohorte prospectivo que siguió a 535 adultos jóvenes (18 a 30) durante 15 años, una menor duración del sueño se asoció con una mayor probabilidad de desarrollar hipertensión(45). En un estudio prospectivo de cohorte de 495 individuos sanos, una duración del sueño normal se asoció con una incidencia significativamente menor de calcificación de la arteria coronaria (mediante TAC) cuando la duración del sueño se midió mediante actigrafía, pero no cuando la duración del sueño se determinó por auto-informe del paciente(46). Además, son muy conocidos los efectos negativos sobre la función metabólica, en la que se observa un riesgo aumentado de diabetes mellitus tipo II, hipertriglicidemias, entre otros factores de riesgo(47).

Función inmune- La falta de sueño puede afectar negativamente a la función inmune. Como ejemplo, completar la privación del sueño de ratas durante varias semanas llevo a la muerte(41). La causa de muerte en este contexto es una ruptura total de las defensas del huésped a través de la inmunosupresión, produciendo septicemia grave. La falta de sueño

también puede interferir con la respuesta inmune a los virus respiratorios administrados por vía nasal en ratas, a pesar de que había sido previamente vacunado contra el virus respiratorio particular. En los seres humanos, los resultados de la privación total o parcial es un aumento de los niveles plasmáticos de factor de necrosis tumoral soluble (TNF)-alfa e interleucina (IL) -6, ambos de los cuales están implicados en la regulación inmune(48).

Apetito –Por lo general la población adulta en los Estados Unidos que tiende a dormir menos de siete horas por la noche, ha aumentado de 16 a 37 por ciento en los últimos 40 años , un cambio de estilo de vida que pueden tener consecuencias metabólicas negativas. Esto se puso de manifiesto en un estudio de 12 pacientes sanos, con peso normal, los hombres adultos que se sometieron a dos noches de restricción del sueño (cuatro horas por noche) y dos noches de la extensión del sueño (10 horas por noche) en un orden aleatorio, separados por seis semanas, bajo condiciones controladas de la ingesta de calorías, la actividad física y restricción del sueño; Se observó una disminución en el suero de leptina, un aumento en el suero de grelina , aumento del hambre y el apetito (en particular para los alimentos ricos en calorías con alto contenido en carbohidratos), en sujetos privados de sueño crónicamente(49).

La privación de sueño y los procesos cognitivos

Las primeras opiniones vertidas acerca de la importancia en la prevención de la locura data de mediados del siglo XIX, en esta primera observación se describe que “aquel que no duerme se puede volver loco”(6), sin conocer de forma precisa el porqué de su aseveración, era deducible de forma lógica su importancia, pero no fue hasta finales de ese mismo siglo en el que se realizó la primera investigación, en el que se evaluaron los efectos cognitivos en sujetos con más de 90 horas de privación de sueño, en la que encontraron severos compromisos en la memoria y el tiempo de reacción(50). A la fecha, existen múltiples estudios que evidencian las consecuencias cognitivas de la privación de sueño, especialmente a raíz de que los médicos, pilotos y otras profesiones necesitan un funcionamiento cognitivo óptimo para no comprometer vidas humanas.

Fundamentos de la relación

Existen múltiples estudios que detallan extensivamente los efectos de la privación del sueño en funciones cognitivas y trastornos afectivos(8), es importante conocer las hipótesis de cómo éstas se relacionan. La corteza prefrontal es aquella encargada de las funciones cognitivas básicas, ejecutivas e inhibición (35) además, existen estudios que observaron disminución de su activación posterior a privación de sueño, por tanto, se ha propuesto que los cambios en la activación de esta están asociados con una disminución del desempeño cognitivo(51). Segundo, pero no menos importante es el papel del hipocampo y su relación con el sueño, como ya fue expuesto anteriormente, durante las etapas más profundas del sueño se da un proceso de regeneración celular en el hipocampo, éste hecho se ha relacionado a la consolidación de memoria, aprendizaje y afecto, pero éste se ve afectado por la privación de sueño, en el que se disminuye la totalidad del sueño REM a consecuencia de una disminución de la regeneración celular en el hipocampo(52)(53). Finalmente otra hipótesis que explica el decremento acumulativo de funciones cognitivas en sujetos privados de sueño, es el incremento de receptores de adenosina que se observa posterior a privación de sueño, resultando posiblemente en una sensibilidad aumentada a la falta de sueño crónica(30)(54).

Privación de sueño en Médicos

Como se ha establecido anteriormente, el médico, así como otras profesiones que trabajan por horarios de turno, puede llegar a padecer trastornos de sueño relacionados al ciclo circadiano, debido al desacoplamiento del ciclo vigilia-sueño y el ciclo luz día. La profesión médica, se puede clasificar dentro de una población con privación de sueño crónica o sujetos con restricción de sueño. La evidencia demuestra que sujetos privados de sueño crónicamente carecen de la habilidad de evaluarse introspectivamente, a pesar que los trastornos afectivos y el nivel de fatiga pueden mantenerse estables, los déficits cognitivos siempre tienden a decrecer, el problema con el no poder autoevaluarse, implica riesgos potenciales, ya que conlleva a la toma de decisiones de riesgo como manejar, entre otras(55).

Medición de déficit cognitivos.

La privación de sueño afecta los procesos cognitivos de forma específica y general, debido a la diferente susceptibilidad de las diversas áreas del cerebro afectadas por la privación de sueño. Los efectos más consistentes en la literatura incluyen una disminución de atención, vigilancia psicomotora, pensamiento creativo, percepción de errores cometidos y un aumento de la variabilidad en el comportamiento, que se asocian principalmente a una disminución en la activación de la corteza prefrontal y el hipocampo, sin embargo, hay unas funciones más sensibles que otras(8).

Debido a la gran cantidad de evidencia de eventos catastróficos por errores humanos asociados a privación de sueño, no debe sorprender que muchas de las investigaciones realizadas sean destinadas a comprender como estas habilidades mentales pueden comprometer el desempeño de un individuo, es por eso que, la mayoría de investigadores se remontan a comprender los procesos básicos de la cognición y cómo estos pueden interrelacionarse con funciones más complejas del desempeño diario de las personas y así mejorar las condiciones de seguridad que pudiesen conllevar un compromiso de éstas funciones. Es importante mencionar que múltiples procesos cognitivos simples, necesitan una interrelación específica con funciones ejecutivas superiores, siendo la mayoría no excluyentes, es por eso que a pesar que existen múltiples pruebas psicométricas, la mayoría de las pruebas evalúan funciones cognitivas básicas, ya que a partir de éstas se puede determinar la funcionalidad de otras más complejas(56).

Los enfoques de abordaje en pruebas psicométricas sensibles para la privación de sueño, ha variado a lo largo del tiempo, inicialmente en 1896 se utilizó el abordaje estímulo/respuesta, que básicamente evaluaban el tiempo de reacción y atención sostenida, sin embargo posteriormente comprendieron que éstas se limitaban sólo a funciones cognitivas simples, sin evaluar la interrelación de funciones cognitivas superiores, es por eso que a mediados del siglo XIX, se establecieron baterías psicométricas que además de evaluar las funciones antes descritas, evalúan también funciones ejecutivas como memoria de trabajo, juicio, cálculo, respuesta/inhibición, entre otras(57).

En esta tesis, a pesar de existir múltiples baterías psicométricas, se utilizará la *Automated Neuropsychological Assessment Metrics (ANAM)* versión 4.0, elegida por su alta validez internacional en múltiples estudios, además de ser utilizada oficialmente por el departamento de defensa de los Estados Unidos, para la evaluación de todo el ejército, ésta es computarizada lo que facilita su administración y análisis de resultados(58)(59)(60). (Ver metodología).

Privación de sueño y las emociones. Fundamentos de la relación.

En conjunto con test cognitivos, la evaluación del humor se ha vuelto una parte integral para la valoración neuropsicológica del individuo. Existen muchas investigaciones enfocadas en la relación del sueño y las áreas cognitivas, especialmente en la memoria, sin embargo, el impacto de la privación de sueño en la regulación de las emociones y el afecto son escasas. Parece sorprendente la poca información que la literatura ofrece acerca de esta área, ya que casi todos los trastornos psiquiátricos y neurológicos del afecto presentan anormalidades relacionadas al sueño.

Los pocos estudios existentes, sobre sueño y psicopatología se han centrado en su mayoría en los trastornos afectivos. Éstos son un grupo heterogéneo de trastornos, cuyo denominador común es una alteración del estado de ánimo. Definiéndose, como un estado emocional que influye en todas las esferas del individuo, que se instala progresivamente, es persistente en el tiempo y se refleja en el pensamiento, la conducta, la actividad psicomotora, las manifestaciones somáticas y en su relación y percepción del medio ambiente(61) Junto a todos los déficits cognitivos observados por la privación de sueño, también, se ha observado un aumento subjetivo en la irritabilidad, volatilidad afectiva y un aumento en la perturbación de las emociones(62). En estudios realizados a médicos residentes se ha observado que la falta de sueño amplifica las consecuencias emocionales negativas de eventos disruptivos, que ocurren durante el día opacando los efectos positivos asociados con actividades de recompensa(63).

Al momento solo un estudio realizado por *Seung-Schik Yoo, et al* de la universidad de Harvard, E.E.U.U., en el que demostró que la falta de sueño, modula inapropiadamente las emociones, evidenciando que el área de la amígdala que normalmente se activa en

respuesta a estímulos negativos, en condiciones de privación de sueño, presenta un aumento de su actividad en más del 60 % comparado con el grupo control ($t(24) = 3.2, P = 0.004$). Al mismo tiempo, se observó un aumento de la extensión del volumen de reclutamiento a estímulos aversivos, una mayor conectividad entre la amígdala y los centros de activación-autonómica del locus ceruleus y una pérdida significativa de conectividad funcional entre la amígdala y la corteza medial pre frontal(mCPF) en aquellas personas con privación de sueño($t(24) = 2.8, P = 0.009$)(64).

Por lo tanto, al existir una privación de sueño, se observa una reacción súper-límbica en la amígdala del ser humano en respuesta a estímulos emocionales negativos. Además, esta alteración en la magnitud de la actividad límbica está asociada a pérdida de la conectividad funcional con el mCPF en condiciones de privación de sueño. Lo cual insinúa una falla en la inhibición jerárquica del lóbulo prefrontal, implicando aparentemente, que el dormir durante una noche puede reajustar la reacción afectiva cerebral correctamente para afrontar los desafíos emocionales del día siguiente, al mantener la integridad funcional del circuito mCPF-amígdala y así poder gobernar adecuadamente los patrones de comportamiento (Ejemplo: juicios sociales, y decisiones racionales). Un patrón disfuncional que normalmente, se observa en trastornos psiquiátricos asociados a anomalías del sueño.

La memoria emocional y su procesamiento

Hay una gran cantidad de evidencia que demuestra que los procesos de memoria están modulados por las emociones. Se ha observado que las experiencias que evocan emociones no solo se consolidan con mayor fuerza, sino que, persisten aún más y perduran con el tiempo a medida que el retraso entre aprendizaje y extracción aumenta.

Como se mencionó en el capítulo anterior, la regeneración celular del hipocampo observado durante el sueño REM indica una gran influencia de las emociones en el proceso lento de consolidación de los procesos tiempo/dependientes. Un beneficio específico de memoria emocional se observa sólo cuando este es seguido por un periodo de sueño y no cuando este es seguido de un tiempo equivalente de vigilia(65). También se ha logrado demostrar que el sueño profundo favorece la retención de textos emotivos aprendidos

previamente comparado con textos neutrales(66). (Esta fase del sueño se caracteriza por ser rico en etapa 2 del sueño NREM y sueño tipo REM)

En otros estudios, se ha observado que la cantidad de REM obtenida y la rapidez con la que éste inicia, se encuentra asociado a una intensificación en la consolidación de memoria emocional, ya que, también se ha visto durante estudios electroencefalográficos que hay una activación de la CPF evidenciada por ondas teta, mostrando así una relación positiva con la cantidad de mejoría, en la consolidación de la memoria emocional(67). Estos hallazgos permiten demostrar que la memoria emocional se mejora de manera preferencial durante ciertos periodos del sueño, indicando que esta mejoría está asociada a características específicas del sueño REM, tanto cantidad como calidad. Se conoce, que existen niveles elevados de acetilcolina (Ach) durante el sueño REM. Considerando el conocimiento previo de la importancia de la Ach en la consolidación de aprendizaje a largo plazo de tipo emocional, este estado pro colinérgico puede resultar en el favorecimiento selectivo de la memoria afectiva

Memoria emocional y trastornos afectivos

Basados en las interacciones entre el sueño y las emociones podremos analizar como las anomalías del sueño, particularmente en el sueño tipo REM producen un impacto ya sea en el inicio o el mantenimiento de los desórdenes del afecto.

Hay abundante evidencia que sugiere que las experiencias emocionales persisten en el subconsciente durante el tiempo e igualmente importante pero menos conocido, es la reducción en el tono afectivo que estas sufren al recordarse. La razón por la que las experiencias afectivas se consolidan mejor que las experiencias neutrales es gracias a reacciones autonómicas neuroquímicas que surgen mientras se vive una experiencia, creando lo que se conoce como memoria emocional. Sin embargo, al recordar estas memorias con el pasar del tiempo, la magnitud de la reacción autonómica disminuye sustancialmente, sugiriendo entonces que a través del tiempo el recuerdo de “la memoria” persiste. Esto se demostró al observar el grado de activación de la amígdala e hipocampo en el momento de exposición y aprendizaje de un estímulo emocional y uno neutral. Ambos, se compararon de acuerdo al grado de activación y posteriormente durante la re-

exposición a estos estímulos. La actividad a nivel de hipocampo se mantuvo durante el transcurso del tiempo para ambos estímulos, sin embargo, la actividad de la amígdala en los estímulos emocionales se redujo(68)(69).

La hipótesis establece que el desacoplamiento ocurre preferencialmente por la noche, olvidando así el tono emocional durante el sueño, permaneciendo siempre la memoria del evento. Este modelo argumenta que si este proceso no se logra, la magnitud de la “carga” autonómica visceral que se preserva con la memoria autobiográfica persistirá, resultando en la condición potencial de ansiedad crónica. Esta hipótesis plantea tres puntos:

- 1- El sueño REM provee un estado biológico óptimo para lograr terapia afectiva. Específicamente el aumento en la actividad de las estructuras límbicas y para límbicas (incluidas el hipocampo y la amígdala) durante el REM, ofrecen en primera instancia la habilidad para reactivar de experiencias afectivas previamente adquiridas.
- 2- La peculiaridad neurofisiológica del REM de dominancia de oscilaciones teta en áreas corticales como subcorticales ofrece una red cooperativa a gran escala durante la noche, que permite la integración y como consecuencia un mejor entendimiento de las experiencias emocionales recientes en base a su relación con la memoria semántica pre-existente.
- 3- Como tercer punto estas interacciones durante el REM de manera crítica se desarrollan en un cerebro desprovisto de concentraciones neuroquímicas aminérgicas, particularmente impulso noradrenérgico del locus ceruleus; influencia que se ha visto relacionada a estados de gran estrés y desórdenes de ansiedad.

En resumen, las condiciones neuroanatómicas, neurofisiológicas, y neuroquímicas del sueño REM ofrecen un balance de la neuropotenciación de la información basada en experiencias emocionales. Al mismo tiempo puede debilitar y mejorar la carga autonómica suscitada originalmente durante el aprendizaje inicial (la emoción) eliminando así un estado de ansiedad prolongado. El modelo también, describe que si no existe un desligamiento entre la emoción y la memoria durante la primera noche, este proceso se completa la segunda noche, ya que la fuerza por establecer la relación emoción-memoria permanecerá

elevada. Si este proceso falla por segunda vez, se trataría de adquirir en las noches siguientes, potenciando la cantidad de REM como respuesta. El ciclo de sueño REM (donde se presentan las pesadillas) representa una parte del diagnóstico del síndrome de stress post-traumático (SEPT)(70). No es coincidencia que los pacientes continúen sufriendo reacciones de hiperactivación asociadas al recuerdo del trauma, lo cual indica que el proceso de separar el tono afectivo del tono emocional de las experiencias pasadas no se ha alcanzado. La razón por la cual, el mecanismo del sueño REM falla en SEPT es aún desconocido, sin embargo, existe la posibilidad que la magnitud de la emoción inducida por el trauma al momento del aprendizaje sea tan grande que el sistema sea incapaz de iniciar o completar uno u ambos procesos, llevando a alguno de los pacientes a despotenciar, integrar y así superar la experiencia vivida. También, existe una hipótesis en la cual se cree que la falta de suficiente modulación aminérgica, previene la separación de la emoción de la memoria(71). Esta hipótesis ha ganado soporte en los últimos años en pacientes con SEPT, demostrando que la ingesta nocturna de bloqueantes alfa-adrenérgicos (reduciendo la actividad adrenérgica durante el sueño) disminuye la sintomatología, restituyendo las características del sueño REM(72)(73).

Este modelo también realiza algunas predicciones, refiriéndose a dos componentes “la memoria y las emociones”.

- 1- Se ha demostrado que a medida que transcurre el tiempo, la veracidad de la memoria mejoraría y que el reforzamiento de la extensión de esta experiencia emocional (negativa) sería proporcional a la cantidad de post-rem obtenido posterior a la experiencia así como que tan rápido este se logra (latencia).
- 2- Usando medidas fisiológicas autonómicas, esta misma predicción permanecería en la dirección contraria a la magnitud de la reactividad emocional inducida en el momento del recordatorio del evento.
- 3- Aumentos patológicos en el REM (los cuales comúnmente ocurren en la depresión) puede amplificar de una manera desproporcionada la fuerza de las memorias negativas, a tal punto, que a pesar de intentos concomitantes de mejorar el tono afectivo asociado, se crearía una percepción de historia autobiográfica dominada por un exceso de recuerdos negativos. Por el contrario la reducción selectiva del

REM, así como la causada por varios antidepresivos, predeciría una reducción en la consolidación y vías de memorias negativas.

A largo plazo, el balance del REM acumulado, no debe ser solo correlacionado con la persistencia en la memoria de experiencia emocional pero al mismo tiempo debe ser asociada con la disminución de la magnitud de la respuesta autonómica asociada al recordar.

Mediante la revisión de los fundamentos que existen entre la privación de sueño y el estado de ánimo, en la presente tesis se estudiará la relación de la primera con el humor y la impulsividad, ya que mediante la ayuda de la escuela de psicología de la Universidad Dr. José Matías Delgado, se consensó que ambas son **medibles** y se originan de estructuras que poseen estrecha relación con la neurobiología del sueño, en la siguiente sección se describirán y se explicará la forma de medirlas.

Humor y la privación del sueño

Anteriormente se ha descrito la relación neurobiológica y neuropsicológica de los trastornos del estado de ánimo, a continuación se describirá el humor y sus características. A nivel de literatura tanto anglosajona como en español los términos afecto y humor (en inglés *mood*) estado de ánimo no están bien definidos y se usan muchas veces como sinónimos, sin esto serlos en realidad.

Según el glosario del DSMIV

Afecto como un patrón de comportamientos observables, definiéndose como la expresión de sentimientos (emoción) experimentados subjetivamente. Tristeza, alegría y cólera son ejemplos usuales de afecto. A diferencia del humor, que concierne a un «clima» emocional más generalizado y persistente, el término afecto se refiere a cambios más fluctuantes en el «tiempo» emocional. Varía considerablemente lo que se considera gama normal de la expresión del afecto, tanto entre culturas diferentes como en cada una de ellas(74).

Se define estado de ánimo a la emoción generalizada y persistente que colorea la percepción del mundo. Son ejemplos frecuentes de estado de ánimo la depresión, alegría, cólera y ansiedad. A diferencia del afecto, que se refiere a cambios más fluctuantes en el

«tiempo» emocional, el estado de ánimo se refiere a un «clima» emocional más persistente y sostenido(74).

Como se observa la diferencia radica a nivel temporal y subjetiva/interna versus objetiva/externa el humor o estado de ánimo es una emoción consistente, subjetiva e interna que prevalece durante el tiempo, y afecto es una emoción objetiva y externa que varía de momento a momento(75)

Características

El tono del humor, que ocupa toda la gama que va de la felicidad a la tristeza, influye en la actividad intelectual, volitiva, de conducta, así como en las funciones vegetativas y somáticas. El humor, interpretado psicoanalíticamente como una descarga libidinal gradual que protege al yo de una explosión incontrolada, asume rasgos patológicos cuando oscila más allá de los umbrales compatibles con la importancia de la situación de gratificación o de frustración que vive el individuo. Las formas más llamativas de oscilación del humor se manifiestan en las depresiones y en los estados maniacos(76)

Éstos son los tipos de Humor:

- Disfórico. Estado de ánimo desagradable, tal como tristeza, ansiedad o irritabilidad.
- Elevado. Sentimiento exagerado de bienestar, euforia o alegría. Una persona con estado de ánimo elevado puede decir que se siente «arriba», «en éxtasis», «en la cima del mundo» o «por las nubes».
- Eutímico. Estado de ánimo dentro de la gama «normal», que implica la ausencia de ánimo deprimido o elevado.
- Expansivo. Ausencia de control sobre la expresión de los propios sentimientos, a menudo con sobrevaloración del significado o importancia propios.
- Irritable. Fácilmente enojado y susceptible a la cólera(74)

Medición del Humor

A pesar que existen múltiples escalas de medición de humor, en la presente tesis se utilizará la *ANAM mood scale*, incluida dentro de la batería de *ANAM*. Como se ha descrito anteriormente, la evaluación psicométrica *ANAM*, es altamente validada y prestigiosa, en

este caso la ANAM mood scale, posee la ventaja de ser computarizada, fácilmente reproducible, corta duración. Esta incluye 7 dimensiones vigor, inquietud, depresión, ira, fatiga, ansiedad, y alegría. Muchos adjetivos representan cada uno de estos dominios, los cuales aparecen muchas veces durante la prueba y son calificados por el sujeto de acuerdo, a que tan bien cada uno de ellos los representa en ese momento. Cada una de ellas consiste en adjetivos para un total de 42 ítems, que son evaluados en una escala de likert de 7 puntos de intensidad de humor. Esta prueba toma un promedio de 2 minutos para ser completada. En un estudio llevado a cabo por *Johnson Dan, et al*, se demostró la validez y reproducibilidad de la prueba al ser comparada con el cuestionario del estado de estrés de Dundee (DSSQ), el perfil de estados de ánimo (POMS), el inventario del estado de ansiedad de Spielberger(STAI-S) y el inventario de depresión de Beck(BDI-II), encontrando mediante un factor de análisis confirmatorio, que las pruebas son altamente reproducibles. Esta escala fue basada en la escala del afecto primaria de Johnson and Meyers 1967(77).

Impulsividad

Impulsividad se ha definido como una predisposición para reacciones rápidas, no planeadas ante estímulos internos o externos, sin tener en cuenta las consecuencias negativas de estas reacciones para el individuo o para los demás(78).Esta se compone de tres áreas(79)

- Impulsividad atencional: deterioro en focalizar en la tarea en mano, con pensamientos rápidos extraños.
- Impulsividad Motora: respuesta rápida a estímulos y falta de perseverancia.
- Escasa planificación: deterioro en la capacidad para planificar, con desorganización y falta de placer al desafiar tareas mentales

Las conductas impulsivas poseen ciertas característica, falta de acción en el inicio de la acción, imposibilidad de postergar el logro del placer, falta de flexibilidad (si el logro de una conducta es siempre únicamente el logro de una satisfacción inmediata, no existen posibilidades para modificar el modo de actuar de acuerdo con la situación(79).

Neuropsicología

Las funciones del lóbulo frontal son de particular relevancia para impulsividad. La planificación, la inhibición de la conducta, la desorganización y la falta de perseverancia, se correlacionan con la impulsividad de los trastorno límite de la personalidad, es por eso que, las disfunciones del lóbulo frontal dorsolateral, se asocian, al deterioro de coordinación para tomar decisiones (la velocidad y calidad de la toma de decisiones y las conductas de riesgo). También, se han observado déficit neurocognitivos en pacientes con trastorno de personalidad antisocial, frecuentemente con rasgos de impulsividad y en los trastornos de la personalidad(79).

La conducta autolesiva recurrente, puede reflejar deterioro en la toma de decisiones y en la cognición de la planificación, conllevando dificultades, en la tolerancia del retraso de la recompensa y problemas con la inhibición conductual. Se presenta una sobre activación, en relación al procesamiento explícito de la información basada en la recompensa: respuestas impulsivas hacia ciertos estímulos. Estos deterioros cognitivos implican disfunción cerebral en las regiones orbitofrontal y dorsolateral de los lóbulos frontales, pudiendo interferir con la función emocional que ayuda a mediar el deterioro del control conductual(79).

El fallo en la toma de decisiones, se asocia a lesiones en corteza orbitofrontal o por el déficit en control de impulsos. Este déficit en la toma de decisiones también se puede deber, a una alteración en la modulación serotoninérgica del sistema cortical. Por otro lado, el deterioro clínico en la planificación que contribuye a acciones pobremente construidas, se ha visto ligado a una disfunción cerebral, la cual puede incluir características mediadas genéticamente

Biología de la impulsividad

La impulsividad se ha correlacionado con índices biológicos sobre todo serotoninérgicos, disminución de 5-HIAA en Líquido Cefalorraquídeo, aplanamiento de la respuesta ante fenfluramina, disminución de la actividad metabólica prefrontal orbital y medial(79)

Cloninger propone, que la impulsividad podría coexistir en tres dimensiones: alta búsqueda de novedades, baja dependencia de la recompensa, y alta evitación del daño. La alta evitación del daño podría estar relacionada con actividad serotoninérgica reducida, mientras que la alta búsqueda de novedades, con un incremento de la actividad dopaminérgica (gen del receptor D4). Otras teorías sugieren que la noradrenalina desencadena una serie de procesos bioquímicos que, junto con otros procesos podría ser el responsable del grado y desarrollo del temperamento impulsivo. La actividad de la enzima MonoaminoOxidasa (MAO) plaquetaria, es un índice de la actividad serotoninérgica cerebral y sus niveles están reducidos en asociación con conductas impulsivas(79).

Relación con privación de sueño

La información que existe sobre los efectos de la privación de sueño son un tanto contradictorios, por una lado, hay estudios que muestran que esta no causa efectos sobre el comportamiento impulsivo(80) y también, hay estudios que reportan cómo esta produce un aumento en la impulsividad a estímulos negativos, tanto así que una noche de pérdida de sueño llevó a un resultado significativo en la falta de inhibición en las respuestas(81).

Medición de Impulsividad

La evaluación psicológica de la impulsividad es un procedimiento similar a la evaluación de cualquier otro atributo psicológico. Consiste en la inferencia y estimación indirecta de propiedades psicológicas implicadas en el comportamiento, las emociones, las motivaciones y las actitudes de los individuos humanos(82).

Para esto se han diseñado 3 tipos de diferentes escalas para obtención de datos, que permiten hacer inferencia sobre los atributos psicológicos

Autoinformes: consisten en una serie de preguntas y/o afirmaciones que, organizadas en un formulario, piden a la persona que diga cómo se comporta (ahora o antes) habitualmente, qué siente (o ha sentido en determinadas ocasiones o frecuentemente), qué

piensa, qué desea, qué le gusta, etc. El propio sujeto es el que se describe (de aquí que los denominemos autoinformes). Son las herramientas más utilizadas para la evaluación psicológica, también en el terreno de la impulsividad.

- **La Escala de Impulsividad de Plutchick** es un instrumento de este tipo, este consta de 15 ítems que se valoran entre 0 y 3. La puntuación total va desde 0 hasta 45. Las preguntas se dirigen a detectar la tendencia del paciente a realizar acciones sin pensar o de manera impulsiva. Todas ellas se relacionan con una posible falta de control sobre determinadas conductas. Tres de las preguntas se refieren a la capacidad para planificar, tres al control de los estados emocionales y otras tres al control de las conductas de comer, gastar dinero o mantener relaciones sexuales. Seis al control sobre otras conductas. La validación al castellano se debe a Rubio et al (1998). Para un punto de corte de 20(83).

Las calificaciones: consisten en informaciones sobre la conducta, la forma de actuar, los sentimientos, los pensamientos de una persona a la que el informador conoce de forma extensa.

Pruebas objetivas: En estas pruebas, el sujeto evaluado no responde a preguntas sobre sus sentimientos o disposiciones sino que «actúa y hace» una serie de conductas y el técnico, a partir del análisis de éstas, infiere y cuantifica el atributo psicológico implicado(82)

- **Prueba Go- no Go:** incluida dentro de la batería *ANAM4.0*, valora la capacidad de inhibición de respuesta. Esta prueba consiste en presentar dos caracteres “x” y “o”. Al usuario se le explica que debe responder lo más rápido posible. Presionando un botón cada vez que el símbolo x aparezca en la pantalla y no presionarlo se muestra el símbolo O (respuesta inhibitoria).

En el presente estudio se utilizaran ambos abordajes, autoinformes y pruebas objetivas utilizando las pruebas descritas anteriormente, y así poder obtener datos más objetivos.

Cuantificación de somnolencia

Además de estudiar los efectos de la falta de sueño, es importante también identificar la somnolencia ya que de esa forma se obtienen datos más objetivos respaldados por efectos y

estados previos de somnolencia, ésta se define como aquella que se produce en situaciones cotidianas, en la cual se esperaría que un individuo esté despierto y alerta, ya que, está asociada con un aumento en la morbimortalidad, y puede ser tratado en muchos casos (84). Sin embargo, la percepción de sueño es generalmente subjetiva e imprecisa, lo que ha llevado al desarrollo de ensayos para cuantificar la somnolencia en los individuos. (85). A continuación se abordarán las diferentes tipos de pruebas que existen en la literatura para la medición de somnolencia.

Se han desarrollado pruebas objetivas y escalas subjetivas. Las pruebas objetivas son The multiple sleep latency test (MSLT) y el maintenance of wakefulness test (MWT), mientras que dentro de las subjetivas se encuentran, la Epworth sleepiness scale (ESS) y la Stanford sleepiness scale (SSS). Otras pruebas que se han desarrollado son la prueba de Oxford Sleep Resistance Test (OSLER), la pupilometría y actigrafía.

Mucha controversia gira en torno a la utilización de éstas pruebas, por lo que, una combinación de pruebas subjetivas y objetivas, más los antecedentes e historia clínica, son las que generalmente se utilizan para determinar el grado de somnolencia en diversos estudios, sin embargo, hay estudios en los cuales sólo se utiliza una prueba subjetiva, debido a las características de la población con la que se trabaja(86), tal es el caso del presente estudio, que la población son practicantes internos y residentes y es bien conocido que sufren de privación de sueño crónica, por el entorno operativo laboral, además que como se describe a continuación, las pruebas objetivas utilizan recursos que no se encuentran al alcance de la presente investigación(87).

Pruebas Objetivas

El MSLT mide de forma objetiva la tendencia de un individuo para conciliar el sueño. Se basa en la premisa de que los individuos con un mayor grado de somnolencia concilian el sueño más rápido que las personas con menos somnolencia. El MSLT se considera el estándar de medición de la somnolencia y ha demostrado ser una prueba sensible y reproducible para cuantificar la somnolencia, independientemente del tipo de privación de sueño (parcial o completa, aguda o crónica) o la condición patológica subyacente(84)(88)(89)

El MWT mide de forma objetiva la capacidad de un individuo para permanecer despierto durante un período de tiempo definido. Se basa en la premisa de que los individuos con un mayor grado de somnolencia son menos propensos a permanecer despierto que los individuos con menos somnolencia. El MWT no debe ser considerada como un sustituto para la MSLT porque las pruebas pueden dar resultados diferentes, incluso cuando el mismo individuo toma ambas pruebas en el mismo día (90).

El Test de OSLER es una versión simplificada de la MWT (91) Se ha utilizado como un sustituto para la MWT ya que es una escala menos intensiva. La principal diferencia entre la prueba de OSLER y MWT es que el inicio del sueño se detecta durante el ensayo, en lugar de por los criterios de EEG. El estudio consiste en que el individuo se sienta enfrente de una pantalla LED con una luz que parpadea cada tres segundos y se le pide tocar un botón cada vez que se enciende la luz. El sueño se confirma luego de que por siete veces consecutivas (21 segundos) se producen sin una respuesta. Esta es la duración mínima que puede definir un periodo de sueño(92) La prueba de OSLER tiene una sensibilidad y especificidad del 85 y 94 por ciento, respectivamente, para la detección de sueño que dura más de los tres segundos (93) El test de OSLER no es común, se ha utilizado para medir la tendencia del sueño en individuos saludables, las personas con privación de sueño, y los pacientes con apnea del sueño(93)

Pupilometría se refiere a la medición del tamaño de la pupila. Se basa en el hecho que, el tamaño de pupila y la estabilidad están inversamente relacionados con el grado de somnolencia subjetiva. El tamaño de la pupila se determina por el equilibrio de entrada del sistema nervioso simpático a los músculos dilatadores del iris (por ejemplo, durante la excitación) y del sistema nervioso parasimpático a los músculos del esfínter del iris (por ejemplo, durante la somnolencia) (94) Un individuo alerta bien descansado, es capaz de mantener un tamaño de pupila estable, sin oscilaciones en total oscuridad durante 15 minutos (95). En contraste, los individuos privados de sueño son incapaces de mantener un tamaño de pupila estable, que se manifiesta como oscilaciones pupilares frecuentes. Los pacientes deben estar libres de cualquier medicamento que pueda afectar a las vías parasimpáticas o simpáticas en el momento de la pupilometría.

Pruebas Subjetivas

La Escala de Epworth (ESS) mide subjetivamente somnolencia diurna. Puede ser utilizado como una prueba de detección de somnolencia excesiva o para seguir la respuesta subjetiva de un individuo durante una intervención. La ESS, fue publicada en la revista *Sleep* en 1991 por *John MW.*, llevado a cabo en el hospital Epworth de Melbourne Australia Actualmente es la escala más utilizada y validada en diversos estudios con privación de sueño en residencias médicas(86)(96)

El cuestionario autocompletable, consta de ocho escenarios(sentado y leyendo, ver la televisión, sentado inactivo en un lugar público, viajando como pasajero en un automóvil durante una hora sin interrupción, acostarse a descansar por la tarde, cuando las circunstancias lo permitan, sentado y hablando con alguien, sentado tranquilamente después de almuerzo sin ingesta de alcohol, sentado en un coche como el conductor, mientras que se detuvo por unos minutos en el tráfico, por ejemplo, un semáforo), en los que se evalúa la probabilidad de quedarse dormido en una escala de cero a tres, siendo cero ninguna probabilidad de dormirse, 1 leve probabilidad de dormirse, 2 moderada probabilidad de dormirse y 3 alta probabilidad de dormirse.

Así, la puntuación ESS total puede variar de cero a 24, un puntaje más alto indica altos grados de somnolencia. Una puntuación superior a diez es consistente con la somnolencia excesiva (Ver Anexo 2). Este umbral entre la somnolencia subjetiva normal y anormal se deriva de un estudio observacional de 180 adultos(96) La puntuación de ESS media fue aproximadamente seis de los adultos sanos, en comparación con 16 o mayor entre los pacientes con narcolepsia, hipersomnia idiopática. La ESS es relativamente simple y generalmente tarda sólo unos minutos en completarse. Se debe repetir en posteriores visitas para evaluar el cambio.

La Stanford Sleepiness Scale (SSS) es actualmente la escala subjetiva mejor validada, sin embargo, a diferencia de la ESS, su principal desventaja es la incapacidad para diferenciar privación de sueño crónica de trastornos del sueño de sujetos sanos, transmitiendo sólo información acerca del estado de somnolencia de un paciente en situaciones puntuales en el tiempo, la ventaja es que puede ser administrada de forma rápida, y es útil para situaciones de privación aguda del sueño en sujetos sanos (97) (98). La SSS consiste en seleccionar uno

de los 7 ítem que describan mejor su estado de somnolencia. 1 = siente activo, vital, alerta, despierto. 2 = funcionamiento a un alto nivel, no en el pico, capaz de concentrarse. 3 = tranquilo, despierto, no en estado de alerta total, sensible. 4 = un poco agotado, y no en el pico, tendencia al sueño. 5 = nebulosidad, la pérdida de interés en permanecer despierto, se desaceleró. 6 = somnolencia, prefiere estar acostado, luchando contra el sueño, mareado. 7 = casi en un ensueño, el inicio del sueño pronto, perdiendo lucha por permanecer despierto. Las personas que optan por la declaración de cuarto, quinto, sexto, o séptimo en un momento en el que debería sentirse alerta, puede tener somnolencia excesiva.

Durante la presente investigación, se utilizará la ESS, debido a su fácil reproducibilidad, altamente validada, además que ha sido utilizada en población similar.

Capítulo III

Medicina Ocupacional del sueño

Medicina del sueño Ocupacional es un nuevo campo dentro de la medicina del sueño. Ésta se aplica principalmente en tres áreas: la ciencia del sueño, las tácticas, técnicas y procedimientos de sueño y la medición del desempeño en el entorno operativo y por último la práctica clínica de la medicina del sueño para reducir el riesgo de bajo rendimiento, pérdida de productividad y error, incidentes y accidentes en el lugar de trabajo. Los principales objetivos del enfoque en éstas áreas radica en la gestión de riesgos ocasionados por la fatiga, mejorar el rendimiento, productividad y la seguridad en corto plazo y mejorar la salud y el bienestar a largo plazo.

La medicina ocupacional del sueño aplica la ciencia del sueño y la práctica clínica de la medicina del sueño para reducir la fatiga y mejorar el rendimiento, la productividad, la seguridad, la salud y el bienestar en el lugar de trabajo(99). La medicina del sueño aplicada en el área laboral, mediante la disminución del "nublamiento mental", permite un mejor manejo del riesgo atribuido a la fatiga. Es casi imposible, atribuir la causa de un evento únicamente a la fatiga por falta de sueño, debido a la naturaleza multifactorial de un accidente, sin embargo, un aumento de la fatiga parece disminuir el rendimiento, al punto de aumentar el riesgo de ocasionar errores y accidentes, además que disminuye la capacidad para detectarlos y reconocerlos(100)(2).

La aplicación de la ciencia del sueño permite el uso de horarios más adecuados, que disminuyan la fatiga, realizando medidas contra la fatiga que contrarresten el efecto adverso de las horas de trabajo prolongadas, el trabajo por turnos, y la fatiga acumulada, ya que, como hemos expuesto anteriormente, repercuten negativamente en rendimiento, productividad, la salud y el bienestar.

La medicina ocupacional del sueño tiene dos objetivos principales(101), el primero a corto plazo se enfoca en reducir el riesgo inmediato de error, incidentes y accidentes El segundo a largo plazo, se enfoca en términos de mejorar la salud y el bienestar, a través, de una vida laboral más sana, en particular en la reducción de la obesidad, la resistencia a la insulina, síndrome metabólico, diabetes tipo II, hipertensión, enfermedades cardiovasculares y el deterioro cognitivo(47)(102)

En un futuro no muy lejano, la supervisión biomédica del personal de trabajo estará disponible para medir e integrar una gran cantidad de parámetros, incluidos los índices metabólicos (por ejemplo, glucosa en sangre, el gasto calórico), parámetros cardiovasculares (por ejemplo, presión arterial, electrocardiogramas y la función íntima arterial), marcadores inflamatorios (por ejemplo, leucocitos, IL-6, y alta sensibilidad la proteína C reactiva), medidas de comportamiento (por ejemplo, la historia sueño / vigilia, la fase del ritmo circadiano, y amplitud), desempeño cognitivo (por ejemplo, tiempos de reacción, memoria), y la carga de trabajo (por ejemplo, el tiempo en la tarea y parámetros de intensidad de tareas).

Los componentes de la fatiga y la gestión del riesgo de fatiga

La fatiga es una función de la interacción de múltiples factores incluyendo la historia de sueño y vigilia, la fase de ritmo circadiano, y carga de trabajo, y es modulada por las diferencias individuales en respuesta a estos factores(101).

Medición de la fatiga.

La fatiga se define subjetivamente por auto-informe y objetivamente por el estado de alerta y la capacidad de ejecución de tareas. El auto informe de la fatiga consiste en una respuesta verbal (por ejemplo, el sujeto dice "estoy cansado") o una respuesta por escrito (por

ejemplo, mediante el marcado de la escala tipo likert de Samn y Perelli(103). El rendimiento por su parte se puede medir por múltiples pruebas psicométricas para evaluar, déficit cognitivos(8).

Relación entre privación de sueño, fatiga y entorno operativo.

Resulta difícil definir carga de trabajo, sin embargo, algunos estudios han comparado la carga laboral versus el tiempo desempeñado durante la misma y han encontrado que a mayor carga laboral, hay mayor tiempo que se necesita para desempeñar el trabajo y consecuentemente, éste mayor tiempo conlleva mayor fatiga, además cabe mencionar que hay muchos estudios que han demostrado que para contrarrestar los efectos de la carga laboral, se necesita descansar cortos periodos de tiempo para poder enfocar nuevamente toda la atención en la función a desempeñar, pero también se ha demostrado que, la fatiga relacionada al tiempo, se revierte sólo con dormir, es decir, que es necesario hacer espacios para dormir o despejar la mente, ya que, la carga de trabajo, la hora del día y la privación de sueño, interactúan para afectar el desempeño laboral(104).

El entorno operativo laboral, se define como un entorno de trabajo en el que la ejecución de tareas realizada por capital humano es fundamental, en el que sin su intervención el sistema fallaría. Hay una gran variedad de entornos operativos laborales, tal es el caso de, operaciones militares, operaciones marítimas, personal de salud, transporte terrestre, la aviación, la producción en el trabajo de seguridad, generación de energía, extracción de recursos (minería y perforación), los mercados financieros e industriales. En resumen, cualquier operación 24×7 y cualquier otra operación que implique muchas horas de trabajo o el trabajo por turnos es un entorno operativo(87).

Estrategias para disminuir la fatiga en entornos operacionales

Higiene del Sueño

La higiene del sueño se define como la práctica de comportamientos que faciliten el sueño y evitar conductas que interfieran con el mismo(105). En los últimos años ha habido un creciente interés en los malos hábitos de sueño. En los Estados Unidos se ha presentado un aumento en el tiempo que los adultos permanecen despiertos lo que ha llevado a distintos trastornos del sueño los cuales ocasionan a la sociedad costos que ascienden a los miles de

millones de dólares, por esta razón se ha creado un interés en la calidad y hábitos de sueño, también como se ha discutido anteriormente, es conocido que en médicos, se adolece de buenos hábitos de sueño y se relacionan con somnolencia durante el día(86)

Por las razones antes mencionadas, los investigadores se han visto en la necesidad de medir la calidad y cantidad de sueño. La escala de Higiene del sueño fue creada con el objetivo de medir variables psicométricas subjetivas a la higiene del sueño. La escala mide 13 variables con un puntaje de 13-65 siendo en cada una de las opciones uno equivalente a nunca y 5 equivalente a siempre. Mientras más alto sea el puntaje obtenido peor son los hábitos de sueño del paciente. (Ver Anexo 3)

La escala de higiene de sueño, ha sido validada en estudios que involucran un gran cantidad de sujetos y se ha visto ser fácilmente reproducible, y que además se puede correlacionar junto con la ESS, para la determinación que malos hábitos higiénicos y mala calidad del sueño, que conllevan a somnolencia durante el día($p < 0,01$) (86)

El índice de higiene del sueño, es al momento el instrumento más corto que se ha publicado, demostrando propiedades psicométricas comparables con las otras pruebas, por lo tanto, su utilización está justificada como instrumento para medir la calidad del sueño.

Sueño Fraccionado

Con la información vista anteriormente, en la que se demostró que cortos períodos de descanso durante la jornada de trabajo, mejoran sustancialmente la atención y el desempeño surgieron nuevas investigaciones que estudiaron un fenómeno que usualmente se realiza en muchas culturas, el fraccionamiento del sueño, también conocido como siestas o “napping”. Éste tipo de sueño bifásico, se produce naturalmente en culturas en las que las personas toman siestas de forma regular(106). Estudios han demostrado que el rendimiento, es una función del tiempo total de sueño en 24 horas, independientemente de que el sueño se consolide durante una sola ocasión o fraccionado con independencia de las fases de sueño (por ejemplo, NREM o sueño REM). Es importante aclarar que, esto no debe interpretarse, como el hecho que dormir de forma fraccionada como práctica cotidiana en una persona es bueno, ya que, hemos observado en capítulos anteriores, que eso se denomina privación de sueño crónica o restricción del sueño y puede conllevar déficits cognitivos, así como también mal desempeño laboral; lo que sí está demostrado es que el sueño fraccionado de

forma episódica, puede aumentar el desempeño de una persona durante largas jornadas de trabajo(107).

También es importante un detalle, el sueño fraccionado (2-3 episodios de sueño de al menos 2 a 4 horas, a través de un período de 24 horas) debe distinguirse claramente de sueño interrumpido, es decir, aquel que incluso con pequeños despertares, (cambio en la fase del sueño en respuesta a un estímulo) con una frecuencia de cada 2-3 minutos puede perder todo valor recuperativo, esto es de suma importancia en los entornos operativos, tal es el caso de los médicos, en los que muchas veces a pesar de tener un turno nocturno con pocas emergencias y poder descansar por 3 horas seguidas, las interrupciones son continuas para ver resultados de exámenes, entre otras cosas(39).

Estrategias Institucionales

La técnica tradicional para la mitigación de la fatiga en el lugar de trabajo ha sido y sigue siendo, en gran medida, la reglamentación de horas de trabajo. La primera reglamentación para entornos operativos, se promulgó por primera vez a principios del siglo XIX en Gran Bretaña en respuesta a la revolución industrial(108). En 1935, el congreso de los Estados Unidos, ordenó la creación de la comisión de comercio interestatal, para establecer regulaciones de las horas de manejo de los transportistas, como plan para reducir los accidentes automovilísticos, logrando cinco años después, un límite de 60 horas de manejo en 6 días de trabajo y al menos un día de descanso. Durante la década de los setentas y ochentas, se realizaron múltiples trabajos en transportistas y pilotos, al punto que en los transportistas se reguló y se siguen haciendo mejoras continuas a partir del departamento de transporte, para regular las horas de trabajo con el objetivo de mejorar la seguridad del usuario en caso de pilotos y reducir riesgo de accidentes en ambos casos(109).

En el gremio médico, no fue hasta la muerte de Libby Zion, en Nueva York en 1984, hijo de un periodista de renombre, que realizó presiones externas para que se realizaran investigaciones en las que relacionaron que la atención brindada por practicantes internos y residentes de segundo año en un hospital escuela, con jornadas de trabajo mayores a 36 horas, repercutieron negativamente en la muerte del paciente, al equivocarse en la indicación de fármacos antipsicóticos; esto condujo a que la *Accreditation Council of*

Graduate Medical Education(ACGME), como ente encargado de supervisar todas las residencias médicas en Estados Unidos, realizara un grupo de trabajo para estudiar las repercusiones de la privación de sueño crónica en las residencias médicas y su relación a la carga laboral, estableciendo en 1989 a Nueva York, como el primer estado con regulación de horas en residencias médicas, investigaciones posteriores continuaron hasta la fecha, en la que en el 2011, la ACGME presentó su último reporte de nuevas regulaciones en la jornada laboral, así como también, estrategias para reducir la fatiga relacionada a privación de sueño y error médicos en entornos operativos(110).

Dentro de las recomendaciones que brinda la ACGME en su último reporte se encuentran:

- Generalidades de la reforma del 2011
 - Los programas de residencia deben de realizar una “transición del cuidado del paciente”, de modo que se distribuya la carga laboral entre todos los implicados.
 - Educación a médicos residentes y staff de los hospitales, en prevención e identificación temprana de signos de fatiga.
 - Máximo de 80 horas de trabajo por semana, en un promedio de 4 semanas.
 - Residentes de primer año no deben de realizar turnos nocturnos.
 - 16 horas de trabajo continuo como máximo permitido
- Estrategias de Prevención de Fatiga
 - Dormir al menos 8 horas previo al trabajo
 - Diagnosticar y manejar todos los trastornos del sueño (insomnia, AOS)
 - Realizar ejercicio y obtener una nutrición adecuada
 - Reducir o evitar la ingesta de alcohol o hipnóticos, como inductores de sueño cuando no se encuentra trabajando
- Estrategias de mitigación de Fatiga durante turnos
 - Tomar siestas de 10 a 45 min de duración
 - Sueño fraccionado de 1 a 2 horas aumentan el desempeño, pero puede provocar inercia del sueño.
 - Tomar cafeína durante estado de somnolencia, pero no en estado de alerta.
 - Realizar ejercicio o actividad física
 - Evitar luz clara durante periodos de descanso

En la práctica actual, la prevención del riesgo de fatiga incluye la aplicación de la ciencia del sueño para reducir el riesgo de error, incidentes o accidentes, en el contexto de las horas de servicio de las regulaciones existentes y mediante la obtención de las excepciones a la normativa vigente. Por su futuro prometedor, se considera que la gestión y mitigación de riesgo por fatiga, sustituirá a las normas existentes que regulan las horas de servicio. Con la ciencia del sueño y la aplicación de modelos matemáticos, que predicen el desempeño individual y colectivo por medio de los antecedentes de sueño / vigilia, la fase del ritmo circadiano y carga laboral; se prevé que a futuro el modelo se convertirá en la norma.

Finalizada la revisión bibliográfica acerca del tema, se presenta a continuación la pregunta de investigación:

¿En qué magnitud la privación de sueño afecta las habilidades cognitivas, impulsividad y estado de ánimo de practicantes internos y residentes del Hospital Nacional San Rafael?

Objetivos

Objetivo General

- Describir los efectos de la privación crónica y crónica agudizada de sueño, sobre las capacidades cognitivas, impulsividad y estado de ánimo de practicantes internos y residentes del HNSR.

Objetivos Específicos

- Describir las características demográficas de la población estudiada
- Caracterizar la privación crónica de sueño
- Caracterizar la privación crónica agudizada del sueño
- Investigar la higiene de sueño de los y las médicos residentes
- Conocer el efecto de la privación de sueño crónica sobre las habilidades cognitivas basales de la población estudiada
- Conocer el efecto de la privación de sueño crónica sobre la impulsividad basal de la población estudiada
- Conocer el efecto de la privación de sueño crónica sobre el estado de ánimo basal de la población estudiada
- Comparar el efecto de la privación de sueño crónica agudizada sobre las habilidades cognitivas de la población en estudio versus su estado basal
- Comparar el efecto de la privación de sueño crónica agudizada sobre la impulsividad de la población en estudio versus su estado basal
- Comparar el efecto de la privación de sueño crónica agudizada sobre el estado de ánimo de la población en estudio versus su estado basal
- Comparar los resultados de las pruebas psicométricas de la población estudiada versus la base de datos del programa *ANAM 4.0*

Hipótesis

- Hipótesis Nula: la privación de sueño crónica y crónica agudizada no afecta las habilidades cognitivas, impulsividad y el estado de ánimo de practicantes internos y residentes del HNSR
- Hipótesis Alternativa: la privación de sueño crónica y crónica agudizada afecta las habilidades cognitivas, impulsividad y el estado de ánimo de practicantes internos y residentes del HNSR

Metodología

Tipo de Estudio

Se realizó un estudio observacional, en el cual, se evaluó la somnolencia durante el día, la higiene del sueño, habilidades cognitivas, impulsividad y estado de ánimo basal (privación crónica de sueño) y en privación crónica agudizada (posterior a la finalización de un turno), comparando ambos resultados, con valores normativos proporcionados automáticamente por el programa ANAM 4.0

Población

Un total de 54 médicos en formación del HNSR fueron estudiados (15 practicantes internos y 39 Médicos Residentes) la disponibilidad de tiempo y la voluntariedad del estudio no permitió obtener los datos del 100% de la población blanco, abarcando el 91.67% de los residentes de Medicina Interna, un 100% de los residentes de Pediatría, un 58.3% de los residentes de Ginecología y un 84.62% de los residentes de Cirugía.

Selección de la muestra de practicantes internos

Se realizó un muestro por conglomerados para los practicantes internos, obteniendo un total de 15 internos representativos de las cuatro áreas de trabajo.

Criterios de inclusión

- Ser Médico Residente o practicantes internos de las áreas de: cirugía, pediatría, ginecoobstetricia o Medicina Interna del año 2013.
- Realización de jornadas laborales de al menos 29 horas continuas cada 2 – 4 días de alternancia.
- Deseo de participar en el estudio, a través, de la firma del consentimiento informado.

Criterios de Exclusión

- Tener diagnóstico de alguna de las siguientes condiciones, obtenido por autoinforme:

- enfermedades del sueño: hipersomnias centrales (narcolepsia, hipersomnias idiopáticas), enfermedades de la respiración relacionadas al sueño (Apnea Obstructiva del sueño) y parasomnias.
- Enfermedades psiquiátricas tales como: Depresión mayor bajo tratamiento, trastorno bipolar bajo tratamiento y/o déficit de atención e hiperactividad bajo tratamiento y/o cualquier enfermedad psiquiátrica sin tratamiento.
- Enfermedades neurológicas como: accidente cerebrovascular, afasia, dislexia.
- Ingesta de sustancias estimulantes 24 horas previas a la prueba: alcohol, amfetaminas y sus derivados, cocaína, marihuana y otras drogas ilícitas.
- Ingesta de medicamentos de uso crónico que alteren el ciclo vigilia – sueño, el estado de alerta durante el día y el afecto; por ejemplo:
 - Antidepresivos: IMAO y tricíclicos de acción estimulante
 - Anticonvulsivantes : Valproato de Sodio, Fenitoína, Fenobarbital
 - ACTH : hormonas que estimulan las glándulas suprarrenales.
 - Medicamentos con efedrina. Fenilpropanolamina

Selección y operacionalización de variables

Variable	Definición	Forma de Medición
Edad	La edad cronológica en años del paciente	A través del llenado de la ficha del participante.(Años cumplidos)
Género	Determinación del género del sujeto de estudio. Masculino o femenino	A través del llenado de la ficha del participante (por su auto denominación)
Jerarquía médica	Variable cualitativa ordinal de su ocupación jerárquica dentro del hospital. Médico Interno o Residente (R1, R2, R3)	A través del llenado de la ficha de participante. (por su auto denominación)

Departamento de dependencia	Área de trabajo en la que el sujeto se desempeña Medicina interna, cirugía, pediatría o ginecoobstetricia.	A través del llenado de la ficha de participante. (por su auto denominación)
Horas laborales por turno	Número de horas promedio de turno, en un mes de treinta días, definiéndolo como: jornada laboral que comprende 29 horas continuas o más	Obtenidas del departamento de Recursos Humanos, a través del marcador biométrico. # Total de horas laborales de turnos de un mes / # de turnos totales del mes.
Horas laborales por mes	Número de horas promedio que labora un médico interno o residente durante un mes de 30 días en 3 meses de revisión previa	Obtenidas del departamento de Recursos Humanos. # de horas laborales al mes
Horas laborales semanales	Número de horas promedio que labora un médico en formación durante un mes de 30 días.	Calculo derivado de los datos obtenidos por marcación biométrica.
Número de turnos realizados en un mes	Cantidad de turnos que un médico interno o residente realiza durante un mes de 30 días a partir de la evaluación previa de 3 meses	Obtenida del departamento de Recursos Humanos, a través del marcador biométrico. # de turnos en un mes de 30 días
Nivel de Somnolencia	Autopercepción de falta de alerta durante el día	Diligenciado de la Escala de Epworth incluido dentro de

	obtenida a través del llenado de la evaluación de la escala de epworth de 8 preguntas, cada una con puntaje de 0 a 3. El puntaje total puede ser desde 0 (poca somnolencia) hasta 24 (alta somnolencia)	la ficha médica.
Higiene del sueño	Autopercepción de hábitos del sueño obtenida, a través, del llenado de un cuestionario de 13 preguntas, en la que cada una tiene un valor de 1 (nunca) y 5 (siempre), el puntaje total varía de 13 a 65(<26 buena, 27-34 promedio y >35pobre)	Diligenciado del índice de higiene del sueño incluido dentro de la ficha médica
Humor	Variable cualitativa, diseñada para establecer el estado de ánimo del paciente en ese momento dentro de 6 categorías vigor, alegría, depresión, enojo, fatiga y ansiedad.	ANAM mood scale II
Tiempo de reacción simple y vigilancia sostenida	Variable cuantitativa, que mide la atención (reacción y vigilancia) y tiempo de reacción. Cada vez que se presente un estímulo visual, el paciente debe apretar una tecla del computador.	Obtenido por la prueba <i>simple reaction time test</i> de del software ANAM versión 4.0. La cual arroja los siguientes datos. - promedio de tiempo de contestación de respuestas

		<p>correctas. (milisegundos)</p> <ul style="list-style-type: none"> - % de respuestas acertadas -# de respuestas correctas por minutos
Tiempo de reacción procedimental	Variable cuantitativa, que mide el tiempo de reacción y eficacia en el procesamiento de información, siguiendo una serie de reglas de mapeo.	<p>Obtenido de la prueba tiempo simple de reacción procedimental del software ANAM versión 4.0. La cual arroja los siguientes datos.</p> <ul style="list-style-type: none"> - promedio de tiempo de contestación de respuestas correctas. (milisegundos) - % de respuestas acertadas -# de respuestas correctas por minutos
Velocidad de procesamiento.	Variable cuantitativa. Evalúa la atención, seguimiento visual y análisis complejo, a través, de la medición del pareo de una figura que se presenta y otras distintas que se presentan simultáneamente.	<p>Obtenido de la prueba aprendizaje de código de sustitución del software ANAM versión 4.0</p> <p>La cual arroja los siguientes datos.</p> <ul style="list-style-type: none"> - promedio de tiempo de contestación de respuestas correctas. (milisegundos) - % de respuestas acertadas -# de respuestas correctas por minutos
Memoria de aprendizaje	Variable cuantitativa. Evaluó la atención, seguimiento visual y análisis complejo, a través, de la	Puntaje obtenido de la prueba de aprendizaje de código de sustitución del software ANAM versión 4.0

	medición del pareo de una figura que se presenta y otras distintas que se presentan simultáneamente.	la cual arroja los siguientes datos. - promedio de tiempo de contestación de respuestas correctas. (milisegundos) - % de respuestas acertadas -# de respuestas correctas por minuto
Procesamiento matemático	Variable cuantitativa, evaluó cálculo, concentración y memoria de trabajo. Se presentan problemas aritméticos de 3 dígitos y dos operaciones.	Puntaje obtenido de la prueba de procesamiento matemático del software ANAM versión 4.0 la cual arroja los siguientes datos. - promedio de tiempo de contestación de respuestas correctas. (milisegundos) - % de respuestas acertadas -# de respuestas correctas por minutos
Memoria de trabajo	Variable cualitativa, que evaluó el dominio cognitivo, a través, del procesamiento espacial y memoria visual de trabajo. La prueba consiste en que se muestra una figura en forma de cubo y posteriormente se les muestran otras dos figuras para que selección la que es idéntica a la primera figura.	Puntaje obtenido de la prueba igualación de la muestra del software ANAM versión 4.0 la cual arroja los siguientes datos. - promedio de tiempo de contestación de respuestas correctas. (milisegundos) - % de respuestas acertadas -# de respuestas correctas por minutos
Velocidad de procesamiento	Variable cuantitativa que	Se utilizó la prueba de

y memoria a corto plazo	evaluó la atención, seguimiento visual y análisis complejo, a través, de la medición del pareo de una figura que se presenta y otras distintas que se presentan simultáneamente.	memoria retardada de código de sustitución del software ANAM versión 4.0 la cual arroja los siguientes datos. - promedio de tiempo de contestación de respuestas correctas. (milisegundos) - % de respuestas acertadas -# de respuestas correctas por minutos
Memoria de trabajo y procesamiento	Variable cuantitativa que evaluó la atención, seguimiento visual y análisis complejo, a través, de la medición del pareo de una figura que se presenta y otras distintas que se presentan simultáneamente.	Puntaje obtenido de la prueba de memoria retardada de código de sustitución del software ANAM versión 4.0 la cual arroja los siguientes datos. -# de respuestas correctas -# de respuestas incorrectas -# de respuestas omitidas - promedio de tiempo de contestación de respuestas correctas. (milisegundos) - % de respuestas acertadas -# de respuestas correctas por minutos
Impulsividad objetiva	Evalúa el dominio cognitivo y la inhibición a la respuesta de impulsividad.	Obtenido mediante la prueba <i>Go no Go</i> software ANAM versión 4.0 el cual arroja los resultados de la manera siguiente:

		<ul style="list-style-type: none"> - promedio de tiempo de contestación de respuestas correctas. (milisegundos) - # de respuestas correctas a la aparición del estímulo. - # de respuestas omitidas. - # de respuestas incorrectas a un estímulo.
Impulsividad Subjetiva o rasgo.	Impulsividad subjetiva se realiza un cuestionario que consta de 15 ítems que se valoran entre 0 y 3. La puntuación total va desde 0 hasta 45	Obtenido por medio del cuestionario de Plutchick, proporcionado por la escuela de psicología de la Universidad Dr. José Matías Delgado

Instrumentos

El presente estudio evalúa tres grandes áreas

1. Somnolencia, hábitos y calidad de sueño

Se entregó a cada sujeto una ficha de participante posterior a la firma del consentimiento informado, se completaron los dos primeros instrumentos. La ESS(96), utilizada para medir la somnolencia, es un cuestionario autocompletable, consta de ocho escenarios(sentado y leyendo, ver la televisión, sentado inactivo en un lugar público, viajando como pasajero en un automóvil durante una hora sin interrupción, acostarse a descansar por la tarde, cuando las circunstancias lo permitan, sentado y hablando con alguien, sentado tranquilamente después de almuerzo sin ingesta de alcohol, sentado en un coche como el conductor, mientras que se detuvo por unos minutos en el tráfico, por ejemplo, un semáforo), en los que se evalúa la probabilidad de quedarse dormido en una escala de cero a tres, siendo cero ninguna probabilidad de dormirse, 1 leve probabilidad de dormirse, 2 moderada

probabilidad de dormirse y 3 alta probabilidad de dormirse. Así, la puntuación ESS total puede variar de cero a 24, un puntaje más alto indica altos grados de somnolencia y falta de sueño durante el día. Una puntuación superior a diez es consistente con la somnolencia excesiva (Ver Anexo 1). El SHI (105) mide 13 variables con un puntaje de 13-65 siendo en cada una de las opciones uno equivalente a nunca y 5 equivalente a siempre. Mientras más alto sea el puntaje obtenido peores son los hábitos de sueño del paciente. (Ver Anexo 3)

2. Evaluaciones cognitivas

Durante la segunda fase del estudio se desarrollaron pruebas psicométricas a todos los sujetos, después de una noche de sueño adecuada (mayor a 6 horas) y posterior a una privación de sueño agudizada (turno nocturno) de al menos 29 horas de trabajo continuo. Completaron una batería de al menos 12 pruebas computarizadas (ver definición de variables) con una duración aproximada de 40 minutos. Todas se realizaron bajo el software *Automated Neuropsychological Assessment Metrics (ANAM) versión 4.0*, con licencia de 1 año de duración (15 marzo 2015 al 15 marzo 2014), donada por la empresa *VistaLifeSciences*, (derechos exclusivos de la prueba). La batería de ANAM, ha sido utilizada en más de 300 estudios publicados a nivel mundial, validada en idioma español e inglés, ésta es utilizada oficialmente por el gobierno de los Estados Unidos de América, específicamente por el departamento de defensa, para la evaluación de todos los militares, por la NASA y por diversas áreas, para realizar las evaluaciones cognitivas, contando así con más de 150,000 pruebas ya realizadas en su base de datos (58)(111)(59)(112)(60).

3. Evaluación del humor y estado de ánimo

Durante la segunda Fase del estudio se evaluó, el humor e impulsividad de los sujetos participantes, después de una noche de sueño adecuada (mayor a 6 horas) y posterior a una privación de sueño aguda (turno nocturno) de al menos 29 horas de trabajo continuo. Con éste propósito, dentro de la batería de exámenes que incluye el software ANAM 4.0, se encuentra una escala de humor(77)que ya ha sido descrita anteriormente, además se utilizó la escala de Plutchick(83)(ver anexo 4) para la evaluación subjetiva de impulsividad. Ésta consta de 15 ítems que se valoran entre 0 y 3. La puntuación total va desde 0 hasta 45. Las preguntas se dirigen a detectar la tendencia del paciente a realizar acciones sin pensar o de

manera impulsiva. Todas ellas se relacionan con una posible falta de control sobre determinadas conductas. Tres de las preguntas se refieren a la capacidad para planificar, tres al control de los estados emocionales y otras tres al control de las conductas de comer, gastar dinero o mantener relaciones sexuales. Seis al control sobre otras conductas; mientras que para la evaluación objetiva de impulsividad, se utilizó la prueba de Go no Go, incluida dentro de la batería de ANAM(58).

Validación Técnica

Todos los instrumentos utilizados en el estudio, se encuentran validados internacionalmente por múltiples estudios(96)(105)(58)(77)(83).

Descripción del Estudio

Procedimiento para la recolección de datos

Fase I. Caracterización de la población

Dentro de esta fase se recopilaron las características generales de la población y horas laborales mensuales, por semana, promedio de turnos realizados al mes y por turno. El objetivo de esta primera recolección de información fue la caracterización general de la población y el entorno, obtenido a través del jefe de residentes por medio del departamento de recursos humanos del HNSR.

Fase II. Recolección de datos

Una vez caracterizada la población, se convocó a la población de estudios a una reunión en la que se explicó el estudio mediante una breve presentación, aquellos interesados firmaron el consentimiento informado (ver aspectos éticos). Posterior a la firma del documento, se les entregó la ficha médica del participante, de la cual se obtuvieron los datos generales (nombre, edad, sexo, jerarquía médica, departamento de dependencia), el índice de calidad de higiene de sueño (ver anexo 3) y la escala de somnolencia de Epworth (ver anexo 2). La imposibilidad de reunir a los Médicos Residentes y practicantes internos de todas las áreas, obligó a la realización de dos reuniones posteriores. A todos aquellos que optaron por

participar en el estudio, se les programaron sus pruebas en base a la disponibilidad de tiempo y el calendario de turnos, de modo tal que cumplieran los criterios.

Fase III. Tabulación y análisis de datos

La información general, puntaje del índice de higiene de sueño y de la escala somnolencia de Epworth y la escala de plutchnik, junto con los resultados de las pruebas psicométricas proporcionados por el programa *Automated Neuropsychology Assessment Metrics (ANAM4) versión 4.0*; fueron tabulados en Microsoft Excel y posteriormente analizados mediante la utilización del programa Graphpad Prism versión 6.0. Se contó con el apoyo de la escuela de psicología de la Universidad Dr. José Matías Delgado, a través de la Lic. Claudia Jazrawi, directora de investigaciones de la escuela y con el Dr. Roberto Quintanilla, neuropsicólogo con postgrado en la universidad Pontificia Católica de Chile.

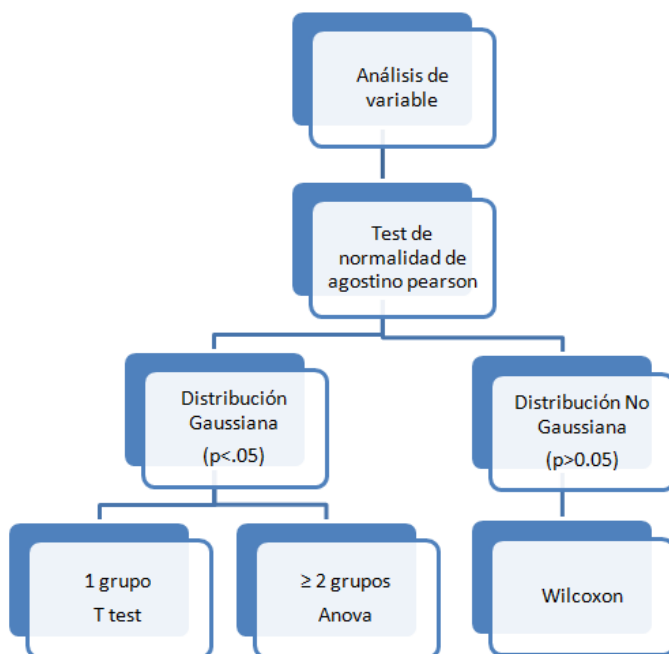
Aspectos Éticos

El presente estudio cuenta con el aval del comité local de ética del HNSR. Cada uno de los participantes permitió su participación mediante la firma del consentimiento informado, los resultados obtenidos cuentan con reserva absoluta por parte de los investigadores para lo cual cada sujeto fue codificado para el manejo ético de los datos.

Resultados

Estadística

Cada uno de los resultados expuestos a continuación fue sometido a test exploratorios de normalidad para determinar su tratamiento estadístico (ver algoritmo 1)



Algoritmo 1. Estadística

Para la comparación de poblaciones se confrontaron las medias del grupo de sujetos estudiados contra los parámetros de sujetos normales proporcionados por el software *Automated Neuropsychological Assessment Metrics* (ANAM) versión 4.0 (ver anexo7) realizando una prueba T.

54 Médicos en formación pertenecientes al HNSR, fueron estudiados (15 internos y 39 médicos residentes) la disponibilidad de tiempo y la voluntariedad del estudio no permitió obtener los datos del 100% de la población blanco, de esta manera se cubrió a un 91.67% de los residentes de Medicina Interna, un 100% de los residentes de Pediatría, un 58.3% de los residentes de Ginecología y un 84.62% de los residentes de Cirugía.

Tabla No. 1 Distribución de Muestra por área de especialidad y año de residencia

	Medicina Interna	Pediatría	Ginecología	Cirugía
Residente de 1 año	75%	100%	60%	80%
Residente de 2 año	100%	100%	50%	80%
Residente de 3 año	100%	100%	66.6%	100%
Total	91.67%	100%	58.3%	84.62%

La selección de la muestra de internos estuvo apegada a la conveniencia en un muestreo por conglomerados para que existiese similar representación poblacional en cada una de las áreas de especialidad. Los médicos fueron escogidos en base a su disponibilidad de tiempo para hacer las respectivas pruebas (15 practicantes internos, 12 residentes de primer año, 13 residentes de segundo año y 14 de tercer año) 30 mujeres y 24 hombres conformaron la población estudiada, la distribución por género puede verse en forma detallada en la tabla No. 2 donde es importante resaltar la predominancia de hombres en el área de cirugía general (73%) mientras que dicha predominancia es vista en las mujeres en las áreas de Pediatría y Ginecología con 70% y 86% respectivamente.

Tabla No. 2 Representación de la población por géneros

	Mujeres	Porcentaje	Hombres	Porcentaje	Total
Cirugia	3	27%	8	73%	11
Pediatria	7	70%	3	30%	10
Ginecologia	6	86%	1	14%	7
Merdcina Interna	6	55%	5	45%	11
Practicantes Internos	8	53%	7	47%	15
Total	30	56%	24	44%	54

La edad promedio fue de 28 años con una mínima de 23 y una máxima de 36 conservando una relación directa al grado de jerarquía

Horas laborales

Los datos del reporte de las horas de marcación biométrica computarizada de enero, febrero y Marzo del presente año fueron tomados teniendo en cuenta los 31 días del mes de enero, 28 días del mes de febrero, y 25 de mes de marzo reducidos por las vacaciones de semana santa para el personal.

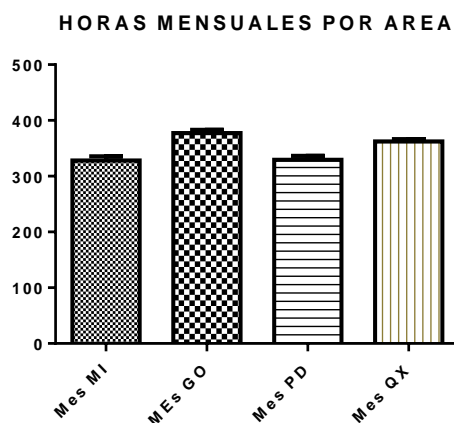
En promedio, los médicos en formación laboran alrededor de 349.22 horas mensuales, 87.32 horas semanales y 30.86 horas por turno observándose una diferencia estadística entre las horas laboradas por los médicos de las diferentes especialidades (ANOVA $p < 0.0001$) el post test de Tukey encontró diferencias entre las áreas quirúrgicas (Ginecología y Cirugía) versus las especialidades no quirúrgicas (Medicina Interna y Pediatría).

Cabe mencionar que no son horas laborales efectivas, sin embargo es tiempo que permanecieron dentro del HNSR.

Tabla No. 3 Promedio de horas laborales por especialidad

	Promedio de horas Mensuales	Promedio de horas semanales	Promedio de horas por turno
Medicina Interna	328.1	82.03	30.1
Pediatría	329.4	82.36	30.6
Cirugía	362.1	90.54	31.6
Ginecología	377.3	94.35	31.1
Total	349.225	87.32	30.9

Gráfica 1. Horas mensuales por área



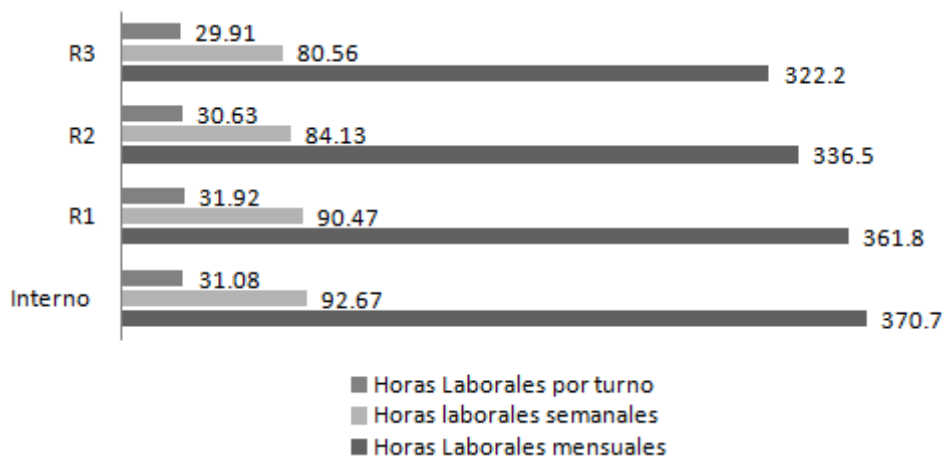
Al incluir en el análisis al grupo “internos” se obtiene resultado similar (ANOVA $p < 0.0001$) el post test revela un comportamiento semejante al de áreas quirúrgicas.

Tabla No.4 Promedio de horas laborales por jerarquía

	Promedio de horas Mensuales	Promedio de horas semanales	Promedio de horas por turno
Interno	370.7	92.67	31.08
Residente de 1 año	361.8	90.47	31.92
Residente de 2 año	336.5	84.13	30.63
Residente de 3 año	322.2	80.56	29.91

La jerarquía académica presenta diferencias estadísticamente significativas en cuanto a horas laborales, la relación es inversa viéndose en los practicantes internos mayor número de horas laboradas a la semana (92.67), seguidos por residentes de primer año (90.47) y finalmente residentes de segundo (84.13) y tercer año quienes poseen la menor cantidad de horas laboradas por semana (80.56) (ANOVA $p < 0.001$).

Gráfica 2. Horas laborales por Jerarquía



Escala de somnolencia de Epworth

La escala de Epworth, escala validada tipo likert para la medición de somnolencia diurna consiste en un cuestionario de 7 preguntas con respuestas que varían de 0 a 3, obteniendo un posible puntaje de 0 (baja somnolencia) a 21 (alta somnolencia) con un corte para un estado de no somnolencia por debajo de 9; el instrumento fue administrado posterior a una noche de sueño adecuada (mayor a 6 horas), los resultados obtenidos reportaron una media de puntaje de la escala de 12.1 puntos con una máxima de 19 puntos y una mínima de 3

puntos. El análisis jerarquizado reportó una media de 10.1 puntos para residentes de primer año, 13.5 para los de segundo, 12.6 para los del tercer año y 12.3 para los internos.

La privación crónica agudizada de la población fue ponderada mediante la cantidad de horas de sueño promedio logrado durante un turno de mínimo de 29 horas continuas, la media de dicho descanso fue de 1.2 horas de sueño con una máxima de 3 horas y una mínima de 1 hora

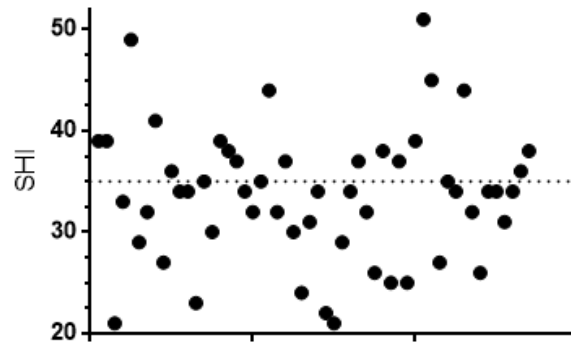
Índice de higiene del sueño

La evaluación de la higiene del sueño se realizó mediante el índice de Higiene del Sueño (SHI) compuesta por 13 preguntas que indagan hábitos higiénicos con una de escala de Likert de 5 respuestas posibles que varían de 0(nunca) a 5(siempre). Éste instrumento fue elaborado por *martin et al 2006*, en base a los criterios derivados del diagnóstico de inadecuada higiene del sueño, elaborados por la asociación internacional de los desórdenes del sueño (correlación positiva $P < 0.01$). Para efectos del estudio se utilizó como punto de corte el puntaje 26 la valoración obtenida por debajo de este punto será tomada como adecuada, entre los rangos de 27 a 34; normal y mayores de 35 revelando una pobre higiene, el consolidado revela una media de 33.6 puntos (min 21, máx. 51) que al desglosarlo se muestra la siguiente distribución.

Tabla No.5 Distribución puntajes de Higiene del sueño

SHI	Puntaje	Porcentaje
Bueno (≤ 26p)	9	17%
Promedio (27-34p)	23	43%
Pobre (≥ 35p)	22	41%
Total	54	100%

Gráfica 3. Distribución de puntajes de la escala de higiene del sueño



Escala de Humor de ANAM

Para la evaluación del estado de ánimo de los sujetos de estudio se utilizó la *ANAM Mood scale*, del programa *Automated Neuropsychological Assessment Metrics (ANAM)* versión 4.0, donado por la facultad de medicina de la universidad de Oklahoma. La escala de ánimo evalúa el humor de los participantes en siete subcategorías que incluyen vigor (alto nivel de energía), felicidad (disposición positiva), depresión (disforia), enojo (disposición negativa), fatiga (bajo nivel de energía), impaciencia y ansiedad (nivel de ansiedad). Las esferas antes descritas fueron puntuadas por autoadministración computarizada en dos ocasiones; una evaluación basal (privación crónica de sueño) versus una evaluación inmediatamente después de una jornada de privación de sueño de al menos 29 horas (privación crónica agudizada) a la vez estos dos momentos fueron comparados con los datos control (normales) derivados del programa ANAM 4.0 (ver anexo 7).

El programa en cuestión posee dos poblaciones control para la comparación de los datos; la primera de ellas de ciudadanos sanos con edades entre los 18 y 86 años de edad (n=444) y una de miembros del servicio militar entre 17 y 65 años de edad (n=107,000+). Para la comparación de las pruebas relativas al ánimo se utilizó como punto de comparación la población militar puesto que no se cuenta con resultados de la escala de ánimo para la población de ciudadanos (ver anexo 7).

Tabla No. 5 Comparación de resultados y valor P de Estado de Animo

Estado de ánimo						
Parámetro	Normal	Basal	P (basal vs post)	Post	P(basal vs norm)	P(post vs norm)
Enojo	14.8±19	18.31±15.3	p< 0.0001 (Wilcoxon)	27.62 ± 22.92	0.04416	0.03386
Ansiedad	14±14.8	18.31±15.3	P= 0.0361 (Wilcoxon)	23.35±17.96	0.6816	0.02841
Depresión	11.2±16.4	15.02±14.61	P= 0.0148 (Wilcoxon)	21.97±18.96	0.2803	0.1027
Fatiga	23±18.6	33.02±20.8	P=< 0.0001(Wilcoxon)	54.94±21.88	0.2082	0.06723
Felicidad	66.2±21.4	72.22±18.9	P=< 0.0001(Wilcoxon)	55.14±15.32	0.2453	0.002458
Impaciencia	15.8±16.6	24.28±15.72	P= 0.0078 (T test)	31.53±20.32	0.6274	0.0218
vigor	59.8±20	69.91±19.85	P=< 0.0001(Wilcoxon)	42.75± 17.99	0.9901	0.3235

El grupo estudiado presentó cambios estadísticamente significativos en todas las esferas después de un turno, al comparar la población normal ANAM con los sujetos investigados en estado basal se observó una diferencia significativa en la esfera Enojo ($p=0.044$). Mientras que, las variaciones a una población normal después de un turno resultan en valores anormales y estadísticamente significativos para las esferas de enojo ($P=0.033$), ansiedad ($P=0.028$), felicidad ($P=0.002$) e impaciencia ($P=0.021$).

Habilidades cognitivas

7 pruebas neurocognitivas de la batería ANAM fueron evaluadas, tres parámetros de cada una de ellas resultan importantes para la comparación estadística:

- Promedio de tiempo de reacción: promedio de tiempo de reacción para respuestas correctas medido en milisegundos.
- Porcentaje de correctas: porcentaje de dificultades respondidas correctamente (número de respuestas correctas divididas entre la suma de las correctas, incorrectas y respuestas no respondidas).
- Productividad: número de respuestas correctas por minuto de tiempo disponible para responder.

A excepción de la prueba *GonoGo*, que además de los tres anteriores agrega otros cuatro parámetros:

- Aciertos: número de respuestas correctas al estímulo.
- Comisiones: número de respuestas incorrectas al estímulo.
- Omisiones: número de dificultades en las que se esperaba una respuesta a estímulo, pero no se realizó respuesta alguna.
- D prima: diferencia entre la media de la señal e interferencias que pudiesen existir.

Al igual que las pruebas anteriores todos los parámetros fueron comparados entre un estado basal (privación crónica de sueño) y post turno (crónica agudizada) versus los parámetros normales proporcionados por la base de datos del programa ANAM 4.0. En este caso se comparó con la población suministrada por adultos sanos con edades entre los 18 y 86 años de edad (n=444) (ver anexo 7).

Primer Tiempo de reacción simple

En esta prueba que evalúa la velocidad de procesamiento visual-motor, velocidad motor simple y atención, la prueba consiste en apretar el botón izquierdo del mouse lo más rápido posible, cada vez que se observe un “*” en la pantalla.

Tabla No. 6 Comparación de resultados y valor P tiempo de reacción simple

Primer tiempo de reacción simple								
Parámetro	Normal	Basal	P (basal vs post)		Post	P(basal vs norm)	vs	P(post vs norm)
Promedio TR	283±13	318.2±115	P=0.0010 (Wilcoxon)		401.6±199	0.2246		0.00000623
%Correctas	100±0.8	99.9±0.34	P= > 0.9999 (Wilcoxon)		100±0	<0.0000001		<0.0000001
Productividad	224±39.4	200.8±40.65	P= 0.0012(Wilcoxon)		173.1±55.21	0.719		0.0002816

Se observó un aumento estadísticamente significativo en el promedio de tiempo de reacción (P=0.001), de la misma manera una disminución en la productividad posterior a un turno (P=0.0012), diferencias consistentes al compararse también con la población control.

Tiempo de reacción procedimental

Esta prueba evalúa la velocidad de procesamiento de información, tiempo de reacción visual-motora, toma de decisión simple y atención. Al sujeto de estudio se le presenta en la pantalla un número (ya sea 2, 3,4 o 5). El sujeto tiene que seleccionar lo más rápido posible un “valor bajo” (2 o 3) o un “valor alto” (4 o 5).

Tabla No. 7 Comparación de resultados y valor P tiempo de reacción procedimental.

Tiempo de reacción procedimental						
Parámetro	Normal	Basal	P (basal vs post)	Post	P(basal vs norm)	P(post vs norm)
Promedio TR	636±207	704.6±177.9	P= 0.7520 (Wilcoxon)	708.4±180.2	0.1737	0.2132
%Correctas	95.5±8.2	93.69±10.87	P= 0.9336(Wilcoxon)	94.29±8.37	0.002693	0.7992
Productividad	95±21	82.86±22.62	P= 0.0036(T test)	82.32±22.67	0.4296	0.4166

Se reporta una disminución significativa en la productividad posterior a un turno ($P=0.036$) de la misma manera disminuyó el porcentaje de respuestas correctas del grupo en su estado basal versus la población normal ($P=0.002693$).

Substitución de código – Aprendizaje

La productividad en el análisis y percepción visual, aprendizaje asociativo y velocidad de procesamiento de información disminuyó significativamente, ya que todos los parámetros sufrieron cambios negativos posteriores al turno. La variable productividad resulto disminuida y significativamente diferente tanto en el estado basal ($p=0.04$) como post turno ($P=0.02$) al compararse con la población normal, mientras que el porcentaje de correctas disminuye estadísticamente versus la población normal en su estado basal ($P<0.0001$)

Tabla No. 8 Comparación de resultados y valor P de Substitución de código-aprendizaje

Substitución de código - aprendizaje								
Parámetro	Normal	Basal	P (basal vs post)	Post	P(basal vs norm)	vs	P(post vs norm)	vs
Promedio TR	1302±424	1264±351.2	P= 0.0098 (Wilcoxon)	1365±344	0.09148		0.06165	
%Correctas	96.2±5	97.14±2.16	P= 0.0886 (Wilcoxon)	95.83±4.87	<0.0000001		0.8414	
Productividad	48.2±14.2	48.64±11.28	P= 0.0036 (T test)	44.64±11.12	0.04021		0.02971	

Procesamiento matemático

Los procesos básicos de cálculo, concentración y memoria de trabajo mostraron una reducción significativa en el porcentaje de correctas ($P=0.0037$) y la productividad ($P=0.0093$) posterior a turno, se destaca además una reducción estadísticamente significativa al comparar el estado basal de la población de médicos estudiados con respecto a la productividad de la población control ($p=0.001$), cabe destacar que el porcentaje de correctas es considerablemente menor ($p=0.002$) que la población normal posterior a un turno. Durante la prueba se les presentó un cálculo aritmético de tres dígitos y dos operadores (ej. $5+7-3$), el sujeto de estudio mediante los botones del mouse, indica si el resultado es menor o mayor a cinco.

Tabla No. 9 Comparación de resultados y valor P de Procesamiento Matemático

Procesamiento matemático						
Parámetro	Normal	Basal	P (basal vs post)	Post	P(basal vs norm)	P(post vs norm)
Promedio TR	2680±886	3211±824.7	P= 0.1201(T test)	3434±1025	0.5291	0.1276
%Correctas	91.8±10.8	92.22±8.99	P= 0.0037 (Wilcoxon)	86.76±14.38	0.1002	0.002298
Productividad	22.6±7.6	18.3±5.69	P= 0.0093 (Wilcoxon)	16.42±6.26	0.01067	0.08243

Emparejamiento de la muestra

Durante la prueba se le presenta al sujeto una cuadrícula de 4 x 4, con un patrón de 8 cuadros sombreados que tras unos momentos desaparece y se muestran dos cuadrículas de 4x4 de comparación, teniendo que seleccionar la cuadrícula que posea el mismo patrón mostrado inicialmente. El procesamiento visual-espacial, memoria de trabajo y memoria de reconocimiento a corto plazo muestra una disminución estadísticamente significativa para la productividad post turno en comparación al estado basal ($p=0.02$), así como también al compararlas con la población normal disminuyes considerablemente en el estado basal ($P=0.00001$) y post turno ($P=0.007$). A pesar de no existir diferencia estadísticamente significativa entre las estimaciones pre y post turno del tiempo de reacción se observa una reducción en el tiempo de reacción basal en comparación a la población normal ($P=0.00001$).

Tabla No. 10 Comparación de resultados y valor P de Emparejar el ejemplo

Emparejar el ejemplo								
Parámetro	Normal	Basal	P (basal vs post)		Post	P(basal vs norm)	vs	P(post vs norm)
Promedio TR	1853±608	1783±364	P=	0.0544	1944±540.6	0.00001592		0.2924
			(Wilcoxon)					
% Correctas	90.2±12.2	89.99±12.37	P=	0.2887	88±13.48	0.8502		0.2943
			(Wilcoxon)					
Productividad	31.8±12.4	30.59±7.41	P=	0.0206	27.7±9.17	0.00001496		0.007899
			(T test)					

Substitución de código – aprendizaje retrasado (reconocimiento)

Esta prueba evalúa el aprendizaje y la memoria visual de reconocimiento retrasada. Durante la prueba se le presenta al sujeto de estudio un par (dígito-símbolo) y tiene que decidir de memoria (prueba sustitución de código – aprendizaje) si el pareo es correcto o incorrecto, mediante el presionar un botón indicado en el mouse. Los resultados fueron los siguientes

Tabla No. 11 Comparación de resultados y valor P Substitución de código- aprendizaje retrasado

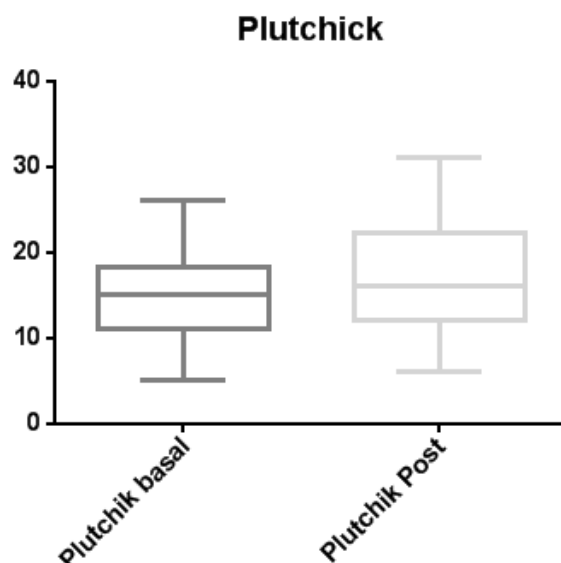
Substitución de código - retrasado							
Parámetro	Normal	Basal	P (basal vs post)		Post	P(basal vs norm)	P(post vs norm)
Promedio TR	1378±498	1443±531	P= 0.2438 (Wilcoxon)		1545±554.1	0.4919	0.2629
% Correctas	86.4±13.6	87.5±10.9	P= 0.0749 (Wilcoxon)		84.53±11.44	0.04831	0.1208
Productividad	42±18.2	40.54±14.65	P= 0.0947 (T test)		36.9±14.84	0.05273	0.06798

El aprendizaje y la memoria visual de reconocimiento retrasada no presento diferencias estadísticamente significativas, sin embargo se observa un mayor porcentaje de correctas en los médicos estudiados con respecto a la población (P=0.0483).

Impulsividad

Para la evaluación de rasgos impulsivos o subjetivos, se utilizó la escala de impulsividad de Plutchick, escala clínica que evalúa la impulsividad como rasgo que consta de 15 ítems con respuestas en una escala tipo Likert de frecuencia de cuatro puntos (0-3). Las preguntas van dirigidas a detectar la tendencia del paciente a involucrarse en conductas impulsivas, refiriéndose a planeación, gastos impulsivos, sobrealimentación, control emocional y control conductual. La prueba se realizó en estado basal con una media de 14.8 puntos y estado posterior a un turno, con una media de 16.74 puntos, obteniendo un aumento

significativo de los rasgos impulsivos en la población estudiada posterior a una privación aguda del sueño ($P=0.0037$).



Actualmente existe una validación de la escala en la población española de Madrid, que considera un punto de corte de 20, por lo que ambos resultados se encuentran por debajo de esta referencia.

La segunda evaluación consistió en la realización de una prueba neuropsicológica tipo GO/NO GO la cual evalúa la impulsividad objetiva como estado. Esta prueba mide la respuesta a la inhibición. Al sujeto se le muestran 2 símbolos “x” y “0”. El sujeto es instruido para que presione un botón lo más rápido posible cada vez que aparezca el símbolo “x” en la pantalla mas no cuando aparezca el símbolo “0”.

Tabla No. 12 Comparación de resultados y valor P prueba Go no Go

Parámetro	Normal	Basal	P(basal vs norm)	P (basal vs post)	Post	P(post vs norm)
Mean RT	341±58	347.6±52.79	0.4022	P= 0.2728 (Wilcoxon)	359.2±67.95	0.0978
% correctas	92.6±6.8	93.26±6.81	0.9457	P= 0.4811 (Wilcoxon)	92.55±6.99	0.7465
Comisiones	6.6±3.8	5.44±3.52	0.5	P= 0.4772 (Wilcoxon)	5.27±3.9	0.7583
Omisiones	1.8±6	2.16±5.69	0.6498	P= 0.9545 (Wilcoxon)	2.33±4.69	0.02858
Hits	94±6.4	111.9±8.18	0.009512	P= 0.7729 (Wilcoxon)	111.1±8.38	0.00423
D'	3.8±1.6	3.87±2.56	0.000000198	P= 0.5421 (T test)	3.71±1.8	0.2176

Se observa que no existe diferencia alguna en la impulsividad desde el punto de vista cognitivo (estimulo respuesta) entre los resultados de los sujetos en estado basal y su

estado de privación de sueño en la mayoría de las variables evaluadas. El número de omisiones aumenta en un estado de privación de sueño comparado con la normalidad ($p=0.02858$). Se observó una diferencia significativa tanto en estado basal como en estado de privación de sueño al compararlo contra los valores normales en las variables hits y D'.

Discusión

La función cognitiva se determinó mediante un conjunto de pruebas estandarizadas computarizadas, diseñadas para medir el rendimiento neuropsicológico ANAM (Automated Neuropsychological Assessment Metrics). Esta investigación incluyó el estudio objetivo de los efectos de la privación de sueño crónica y crónica agudizada sobre las habilidades cognitivas, humor e impulsividad de practicantes internos y residentes de un hospital de la red nacional de salud, además de la cuantificación de somnolencia diurna e índice de higiene del sueño. Todos los resultados de las pruebas contenidos por la batería ANAM fueron comparados con bases de datos de población estadounidense militar (humor) y sana no militar (otras pruebas) (ver anexo 7).

Horas laborales

El estudio formal del efecto de largas jornadas de trabajo de médicos residentes inició en 1971 instituyéndose en 1989 la primera regulación de horas laborales de médicos residentes en el estado de Nueva York (110). Actualmente la más reciente regulación de la *Accreditation Council for Graduate Medical Education* (ACGME) 2011, estipula un máximo de 80 horas laborales por semana con excepciones de un aumento del 10% en algunos programas de residentes, con jornadas de trabajo que no excedan las 16 horas continuas para R1 y 24 horas para R2 y R3(110). La *European Working Time Directive* (EWTD) en su último informe presentado en el 2009 estipula que las horas laborales semanales no deben exceder las 48 horas, y el máximo de una jornada laboral continua debe ser de un máximo de 13 horas (12). En Latinoamérica no existe un consenso que regule las horas laborales y tal como lo expuesto en el informe elaborado por la OPS “Residencias Médicas” en 2011 (113), se observa una gran diferencia entre los países, a raíz de éste informe algunos países como Argentina realizaron una reforma en octubre de

2013, aprobando una jornada laboral de 42 horas semanales y 2 turnos de 12 horas máximo por semana (114). El mismo informe reporta mediante datos proporcionados por el Director Nacional de Hospitales Dr. Julio Robles Ticas un promedio semanal de horas laborales de 42 a 44 horas, sin embargo en nuestro país actualmente no se cuenta con una ley específica que regule el número de horas laborales de médicos residentes. Debido a esto se toma como parámetro lo estipulado en el código de trabajo que establece el artículo 69 que las jornadas laborales de aprendices (médicos en formación) son iguales a las estipuladas para cualquier otro trabajador de cualquier otro rubro laboral, es decir, según el artículo 161, 44 horas semanales máximas en la jornada diurna y 39 horas en la nocturna. Sin embargo esta realidad no aplica para el personal de salud, en éste caso para el médico en formación de nuestro país (115). A pesar de la vasta evidencia con la que se cuenta a nivel internacional que relaciona horas laborales prolongadas con el incremento de errores médicos (2) y aumento de riesgo de accidentes automovilísticos (11), pocos estudios han detallado las horas laborales de médicos en formación de nuestro país. La investigación demostró que todas las áreas sin excepción superan las 80 horas laborales por semana, y las especialidades quirúrgicas superan el límite de 88 horas que es aceptado en algunos programas quirúrgicos de Estados Unidos. Al dividir los grupos por jerarquía se puede observar que los residentes de mayor jerarquía (R3) cumplen el promedio de horas laborales estipulado por la ACGME, caso contrario viven los residentes de primer año y practicantes internos que laboran por encima de 90 horas por semana. Datos muy por encima de lo establecido en Europa por la EWTD o algunos países de Latinoamérica como Argentina, Costa Rica o lo reportado a OPS del Ministerio de salud de El Salvador. Es interesante observar, que a pesar que las horas laborales semanales se encuentran por encima del resto de países, es la jornada laboral continua la que reportó un promedio de 30 horas, valor superior al admitido en cualquiera de los países reportados, las jornadas continuas extensas han sido asociadas a un mayor riesgo de aumento de fatiga, accidentes automovilísticos, exceso de somnolencia diurna y error médico. (2)(16)(86).

Somnolencia diurna e higiene del sueño

El estudio demostró la existencia de somnolencia diurna entre los médicos en formación, un 41% de los sujetos estudiados posee una pobre higiene del sueño, datos equiparables a los

encontrados por *Mastin et al* (86), en la que se reporta una prevalencia similar en médicos residentes de India con similar carga laboral. Al analizar los datos encontrados, se observa que resulta casi improbable que un médico en formación no tenga altos niveles de somnolencia y malos hábitos del sueño, ya que de un mes de 30 días (720 horas), el 40.5% equivalen a horas laborales dentro del hospital, además que cada 3.5 días se realizan jornadas laborales continuas de más de 30 horas, es imposible dormir el mínimo de 6 horas diarias o 180 horas mensuales para evitar la privación crónica de sueño. Resultaría interesante estudiar más a detalle la relación entre horas laborales y calidad de aprendizaje en el médico en formación, además de realizar un análisis en la distribución de horas, de manera que se eviten las jornadas laborales continuas prolongadas.

Humor

La privación aguda de sueño impactó negativamente el humor del personal médico en formación, todas las esferas evaluadas mostraron diferencias estadísticamente significativas a la población control (+107,000) cambios atribuibles a la relación deletérea existente entre la privación de sueño(8) y el funcionamiento de la corteza prefrontal-sistema límbico regulando las emociones(116) además de los múltiples reportes de irritabilidad y volatilidad de emociones en personal de salud posterior a la realización de un turno. Otros estudios como el de *Dinges et al.*(62) determinaron que la privación de sueño acumulativa afecta negativamente el humor de la población. *Zohar et al.*(63) y *Kim et al* (117), por su parte demostraron la existencia de cambios marcados en el humor de practicantes internos y residentes posterior a una privación aguda de sueño.

Las comparaciones basales de los sujetos estudiados mostraron una diferencia estadísticamente significativa con una población Militar “NORMAL” en la esfera de irritabilidad o enojo lo que traduce médicos en formación irritables, otras diferencias encontradas con la población control fueron: aumento marcado del enojo, ansiedad e impaciencia así como una menor sensación de felicidad posterior a un turno de al menos 29 horas de duración. Es interesante observar que a pesar que la población de comparación (n = 107,000+) no posee características demográficas similares, la investigación realizada por *Gaylord, Kathryn*(118), ha descrito los efectos psicosociales del combate en personal militar activo, dentro de los que destacan altos niveles de depresión, ansiedad y enojo,

particularmente en aquellos con síndrome de estrés post traumático. A pesar que el estudio no establece una relación entre un evento específico y una emoción como lo hiciera Zohar et al (63), Se puede considerar que los eventos que se desarrollan durante un turno afectan negativamente en el humor del personal médico. Los resultados brindan la oportunidad de ahondar en la relación humor-trato del médico al paciente y sus relaciones interpersonales.

Habilidades cognitivas

El estudio demostró el efecto negativo de la privación de sueño crónica agudizada sobre las habilidades cognitivas así como también una marcada inferioridad en el rendimiento en comparación a la población normal. Resultados similares a los encontrados por Kim et al (117), en un grupo de médicos residentes en Korea, en los que disminuyó considerablemente el desempeño cognitivo después de guardias nocturnas. De la misma manera el meta-análisis titulado “*A meta-analysis of the impact of short term sleep deprivation on cognitive variables*” realizado por Lim y Dings (119) describe la disminución global de las habilidades cognitivas como consecuencia de la privación de sueño menor a 48 horas. Un gran cuerpo de evidencia acumulada sobre el error desencadenante de fallos catastróficos en la historia de la humanidad ligados a la privación de sueño(4)(120), permiten alertar a cualquier profesión en este aspecto, desde el siglo XIX investigadores de la universidad de Harvard afirmaban que el sueño prevendría la locura (6) o Patrick et al (50) quienes demostraron que la privación de sueño afectaba el tiempo de reacción y capacidad de respuesta. Actualmente se encuentran documentados los efectos neurocognitivos de la privación de sueño a nivel de la corteza prefrontal y su relación con habilidades cognitivas y funciones ejecutivas (8)(116)(38). La clasificación expuesta por Whitney P y Hinson JM (120), permite analizar las habilidades cognitivas en diferentes dominios.

El presente estudio reportó una disminución estadísticamente significativa en la atención simple, compleja y vigilancia sostenida, evaluadas por el tiempo de reacción simple y tiempo de reacción procedimental, respectivamente, resultados similares a los obtenidos por Lim y Dinges(121).

Otro dominio analizado fue la velocidad de procesamiento, memoria a corto plazo y memoria de trabajo evaluados por la prueba de sustitución de código en aprendizaje-reconocimiento y emparejamiento de la muestra; pruebas reconocidas por *Yoran-Hegesh et al*, como pruebas evaluadoras del desempeño de funciones ejecutivas superiores al momento de la toma de decisión en base a la memoria y realización de procesos simultáneos(122), el presente estudio reportó una disminución considerable de tiempo de reacción y una menor efectividad posterior a una privación aguda de sueño, sin embargo a pesar de ser una prueba sensible para las funciones ejecutivas superiores, a la fecha no se ha logrado establecer el grado de relación entre alteraciones en la prueba y las implicaciones en actividades de la vida real(119).

Un último dominio, atribuido al razonamiento y cálculo fue igualmente afectado por la privación de sueño, principalmente en el tiempo de reacción y efectividad de la prueba de procesamiento matemático.

La evaluación por dominios demostró un impacto negativo en todas las áreas cognitivas, particularmente en el tiempo de reacción y productividad de todas las pruebas, sin embargo es difícil determinar cómo este impacto puede extrapolarse en la vida real, tal y como lo establecen Lim y Dinges en su meta-análisis donde recomiendan que los déficits globales de habilidades cognitivas pueden utilizarse como indicadores para la prevención temprana de una falla cognitiva inminente que pudiese comprometer el desempeño(119). Por otro lado, a pesar de que existe una diferencia significativa global en todas las pruebas cognitivas, la mayoría de efectos se observan en una disminución de la atención simple, compleja y vigilancia sostenida; efecto que ha sido estudiado a profundidad, puesto que, éste tipo de atención resulta crítica en diferentes áreas productivas del diario vivir que necesitan de operaciones sostenidas, en donde el individuo se vea envuelto en tareas monótonas de larga duración con bajo nivel de percepción situacional, tales como conducir un automóvil, asistencia presencial a clases o dentro del ámbito hospitalario como la asistencia o realización de procedimientos quirúrgicos de larga duración. Además de esto, pequeñas fallas en la atención pueden provocar consecuencias desastrosas, por ejemplo *dinges et al*(121) demuestran que fallas en la atención sostenida son una causa directa de accidentes automovilísticos, según lo descrito por Monk T(123), en los que cerrar los ojos

por un periodo menor o igual a 4 segundos son suficientes para desviarse de la carretera, relación previamente establecida por Barger et al(11) en su estudio prospectivo con más de 2000 internos en estados unidos que trabajaron por más de 30 horas continuas presentando un riesgo aumentado (OR 2.3) de presentar accidentes.

En base a la evidencia obtenida, consideramos que éste dominio cognitivo es de gran preocupación en la mitigación de riesgos asociados con los efectos de la privación de sueño en los médicos en formación. A pesar que los otros dominios como toma de decisión y memoria contribuyen en conjunto a los errores de la vida real y accidentes, la influencia que realizan la atención sostenida y vigilancia pueden representar la base para los déficits en los diferentes dominios tal y como lo establece *Dignes et al*(121), relación que podría estudiarse más a detalle en estudios posteriores.

Impulsividad

La utilización de dos escalas para la medición de impulsividad, la escala de plutchick que mide la personalidad como rasgo subjetivo en actividades de vida diaria y la prueba objetiva de impulsividad únicamente a nivel cognitiva Go no Go, permitió reportar la impulsividad desde sus diferentes componentes. El test Go no Go nos permite observar que la impulsividad únicamente del punto de vista cognitiva (estimulo respuesta) en los médicos después de una privación crónica agudizada de sueño no se ve afectada ya que no existieron variaciones significativas en el numero de comisiones o % de correctas. Sin embargo el número de omisiones aumento significativamente, lo cual nos traduce que una privación aguda aumenta la capacidad de omitir estímulos que en situaciones normales no se omitirían.

Por otro lado la prueba de Impulsividad de Plutchick evalúa la impulsividad a un nivel más amplio en situaciones de la vida diaria, sumándole otros componentes, de personalidad, afectivos ect. En esta prueba se pudo observar que son estos otros componentes que determinan una acción o decisión impulsiva los que se ven afectados en la privación aguda de sueño. Estos resultados son comparables a los obtenidos por *Dignes et al*(119) en los que la evidencia muestra resultados poco consistentes del efecto de la privación de sueño en población de médicos residentes, a los ya establecidos (8).

Bajo este modelo de trabajo tanto el médico como el paciente, transitan bajo una delgada línea, en la que la probabilidad de error médico siempre estará presente y aumentada, mientras las prolongadas jornadas laborales condicionen la actuación médica bajo los efectos deletéreos de la privación de sueño, además la relación médico paciente se verá afectada por cambios negativos en el humor del personal de salud a menos que se implemente la medicina ocupacional del sueño, mediante la elaboración de planes de identificación precoz y mitigación de riesgos asociados a la fatiga.

Conclusiones

- Los practicantes internos y residentes del HNSR realizan jornadas laborales por encima de cualquier estándar permitido a nivel nacional e internacional.
- Los médicos en formación de las áreas quirúrgicas del HNSR (cirugía y ginecología) trabajan más que las áreas no quirúrgicas.
- La población estudiada permanece con niveles excesivos de somnolencia diurna y, asociados a menores tiempos de reacción y déficit de habilidades cognitivas.
- La población de médicos en formación del HNSR posee un nivel de enojo basal más alto que una población militar.
- La privación crónica agudizada del sueño en practicantes internos y residentes del HNSR afecta negativamente su estado de ánimo, lo cual pudiese repercutir la calidad de atención brindada a los pacientes.
- La privación crónica agudizada del sueño posterior a una jornada laboral continua mayor a 30 horas, provoca un déficit cognitivo global en los practicantes internos y residentes del HNSR.
- El dominio cognitivo atención simple, compleja y vigilancia sostenida, son aspectos afectados en la población de estudio, dichas esferas son consideradas por la literatura como críticas para la realización de operaciones sostenidas (procedimientos quirúrgicos, asistencia a clases o conducción de automóviles).

- Al existir un déficit en el dominio de cálculo y procesamiento matemático posterior a la realización de un turno, se podrían presentar de errores de cálculos de medicamentos en prescripciones médicas en la población estudiada, lo cual podría repercutir en la salud y seguridad del paciente.
- La prevalencia de alta somnolencia diurna y los déficits cognitivos globales, principalmente en la atención y vigilancia sostenida, podría comprometer la seguridad del paciente, así como también la del personal de salud misma.
- En base a la distribución de horas por jerarquía, los médicos con menor experiencia (internos y R1), son los que laboran por más tiempo sumado al déficit cognitivo pudiese aumentar el riesgo de error médico.
- La autopercepción de impulsividad no responde a la medición objetiva de la misma en los médicos en formación del HNSR

Recomendaciones

- Después de un estudio de factibilidad, utilizar los resultados de la presente tesis para dar inicio a la elaboración de una normativa de regulación de horas laborales dentro de las residencias médicas en El Salvador
- Regular el número de horas laborales continuas de médicos en formación, puesto que su realización en cuantía excesiva se asocia a déficit cognitivo, factor que pueden comprometer la seguridad del médico y del paciente.
- Estudiar la posibilidad de una redistribución de horas laborales de modo que la jornada laboral continua no sobrepase las 16 horas para practicantes internos y residentes en primer año y 24 horas para residentes en segundo y tercer año.
- Realizar una regulación sobre el número máximo de horas laborales semanales de médicos en formación del HNSR, similares a los de otros programas de residencias médicas.
- Investigar la relación entre horas laborales prolongadas y calidad de enseñanza-aprendizaje en médicos en formación del HSNR.
- Estudiar el efecto de modificaciones en hábitos de sueño sobre el nivel de enojo basal en practicantes internos y residentes del HNSR.

- Estudiar la relación entre cambios de humor y cambios en los resultados de pruebas cognitivas.
- Investigar el efecto de la privación crónica agudizada de sueño sobre la percepción de los pacientes acerca de la atención brindada.
- Determinar la prevalencia y riesgo de accidentes automovilísticos en practicantes internos y residentes de hospitales nacionales.
- Estudiar la relación entre privación de sueño en médicos en formación y riesgo de error médico.
- Desarrollar un estudio multi-céntrico en los principales centros hospitalarios de la red nacional de salud tomando como base la presente investigación para equiparar los hallazgos encontrados.
- Implementar el sueño fraccionado durante los turnos para prevenir los riesgos asociados a la fatiga por privación de sueño.
- Desarrollar un programa de prevención de riesgos asociados a la fatiga en el médico en formación del HNSR con la finalidad de disminuir la probabilidad de fallos.

Limitaciones.

- Existe una ausencia de pruebas psicométricas automatizadas dentro de la academia en el país, dicho aspecto aumenta la brecha para el diagnóstico objetivo de las capacidades cognitivas.
- El proceso de aprobación de protocolos por el comité de ética nacional y del Hospital Nacional San Rafael es un proceso lento y poco resolutivo.
- Escasa colaboración por falta de disponibilidad de tiempo de los médicos en formación del HNSR, lo cual dificultó la obtención de las pruebas psicométricas.

Referencias

1. Residents' Work Hours: The Achilles Heel of the Profession? : Academic Medicine [Internet]. [cited 2013 Mar 7]. Available from: http://journals.lww.com/academicmedicine/Fulltext/2000/12000/Residents__Work_Hours__The_Achilles_Heel_of_the.5.aspx
2. Palmieri PA, DeLucia PR, Peterson LT, Ott TE, Green A. The anatomy and physiology of error in adverse health care events. *Advances in Health Care Management* [Internet]. Bingley: Emerald (MCB UP); [cited 2013 Mar 7]. p. 33–68. Available from: <http://patientsafetysummit.org/challenges/challenge-2-medical-error.aspx>
3. Pack AI, Maislin G, Staley B, Pack FM, Rogers WC, George CFP, et al. Impaired performance in commercial drivers: role of sleep apnea and short sleep duration. *Am J Respir Crit Care Med*. 2006 Aug 15;174(4):446–54.
4. Mitler MM, Carskadon MA, Czeisler CA, Dement WC, Dinges DF, Graeber RC. Catastrophes, Sleep, and Public Policy: Consensus Report. *Sleep*. 1988 Feb;11(1):100.
5. Miles SH. Medical Ethics and the Interrogation of Guantanamo 063. *The American Journal of Bioethics*. 2007 Apr 2;7(4):5–11.
6. Sleep, Its Importance in Preventing Insanity. *The Boston Medical and Surgical Journal*. 1845;32(15):299–301.
7. Markov D, Goldman M, Doghramji K. Normal Sleep and Circadian Rhythms. *Sleep Medicine Clinics*. 2012 Sep;7(3):417–26.
8. Goel N, Rao H, Durmer J, Dinges D. Neurocognitive Consequences of Sleep Deprivation. *Seminars in Neurology*. 2009 Sep 9;29(04):320–39.
9. Dawson D, Reid K. Fatigue, alcohol and performance impairment. *Nature*. 1997 Jul 17;388(6639):235–235.
10. Williamson AM. Moderate sleep deprivation produces impairments in cognitive and motor performance equivalent to legally prescribed levels of alcohol intoxication. *Occupational and Environmental Medicine*. 2000 Oct 1;57(10):649–55.
11. Barger LK, Cade BE, Ayas NT, Cronin JW, Rosner B, Speizer FE, et al. Extended Work Shifts and the Risk of Motor Vehicle Crashes among Interns. *New England Journal of Medicine*. 2005 Jan 13;352(2):125–34.
12. Pickersgill T. The European working time directive for doctors in training. *BMJ*. 2001 Dec 1;323(7324):1266–1266.
13. ACGME Task Force on Quality Care and Professionalism. The ACGME 2011 Duty Hour Standard. Enhancing quality of care, supervision and resident professional development. Accreditation Council fo Graduate Medical Education; 2011.

14. Ministerio de Salud de El Salvador. Informe de Labores 2011 - 2012. Editorial del Ministerio de Salud; 2012.
15. Fernández Taylor KR. Excessive Work Hours of Physicians in Training in El Salvador: Putting Patients at Risk. *PLoS Med.* 2007 Jul 17;4(7):e205.
16. Landrigan CP, Rothschild JM, Cronin JW, Kaushal R, Burdick E, Katz JT, et al. Effect of Reducing Interns' Work Hours on Serious Medical Errors in Intensive Care Units. *New England Journal of Medicine.* 2004 Oct 28;351(18):1838–48.
17. Barger LK, Cade BE, Ayas NT, Cronin JW, Rosner B, Speizer FE, et al. Extended Work Shifts and the Risk of Motor Vehicle Crashes among Interns. *New England Journal of Medicine.* 2005 Jan 13;352(2):125–34.
18. Diario El Mundo. Mujer fallece en accidente de tránsito sobre carretera a San Miguel [Internet]. 2012 [cited 2013 Mar 8]. Available from: <http://elmundo.com.sv/mujer-fallece-en-accidente-de-transito-sobre-carretera-a-san-miguel>
19. Schumacher DJ, Slovin SR, Riebschleger MP, Englander R, Hicks PJ, Carraccio C. Perspective: beyond counting hours: the importance of supervision, professionalism, transitions of care, and workload in residency training. *Acad Med.* 2012 Jul;87(7):883–8.
20. Silver R, Rainbow M. The Suprachiasmatic Nucleus and the Circadian Timekeeping System of the Body. In: Pfaff DW, editor. *Neuroscience in the 21st Century* [Internet]. New York, NY: Springer New York; 2013 [cited 2013 Mar 4]. p. 1847–88. Available from: http://hinari-gw.who.int/whalecomlink.springer.com/whalecom0/referenceworkentry/10.1007/978-1-4614-1997-6_66
21. Korf H-W, Gall C. Circadian Physiology. In: Pfaff DW, editor. *Neuroscience in the 21st Century* [Internet]. New York, NY: Springer New York; 2013 [cited 2013 Mar 4]. p. 1813–45. Available from: http://hinari-gw.who.int/whalecomlink.springer.com/whalecom0/referenceworkentry/10.1007/978-1-4614-1997-6_65
22. Dibner C, Schibler U, Albrecht U. The Mammalian Circadian Timing System: Organization and Coordination of Central and Peripheral Clocks. *Annual Review of Physiology.* 2010 Mar;72(1):517–49.
23. Goel N. Late-night presentation of an auditory stimulus phase delays human circadian rhythms. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol.* 2005 Jul 1;289(1):R209–R216.
24. Ruby NF. Role of Melanopsin in Circadian Responses to Light. *Science.* 2002 Dec 13;298(5601):2211–3.
25. Berson DM. Phototransduction by Retinal Ganglion Cells That Set the Circadian Clock. *Science.* 2002 Feb 8;295(5557):1070–3.

26. Harrington ME. The Ventral Lateral Geniculate Nucleus and the Intergeniculate Leaflet: Interrelated Structures in the Visual and Circadian Systems. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*. 1997 Jan;21(5):705–27.
27. Lockley SW, Brainard GC, Czeisler CA. High sensitivity of the human circadian melatonin rhythm to resetting by short wavelength light. *J Clin Endocrinol Metab*. 2003 Sep;88(9):4502–5.
28. PhD JEH. *Guyton and Hall Textbook of Medical Physiology: with STUDENT CONSULT Online Access*, 12e. 12th ed. Saunders; 2010.
29. Wolpert EA. A manual of standardized terminology, techniques and scoring system for sleep stages of human subjects. *Arch Gen Psychiatry*. 1969 Feb 1;20(2):246–7.
30. Pace-Schott EF, Hobson JA. The Neurobiology of Sleep: Genetics, cellular physiology and subcortical networks. *Nature Reviews Neuroscience*. 2002 Aug;3:591 – 605.
31. Graven S. Sleep and brain development. *Clin Perinatol*. 2006 Sep;33(3):693–706, vii.
32. Edgar DM, Dement WC, Fuller CA. Effect of SCN lesions on sleep in squirrel monkeys: evidence for opponent processes in sleep-wake regulation. *J Neurosci*. 1993 Mar;13(3):1065–79.
33. Borb AA, Achermann P. Sleep Homeostasis and Models of Sleep Regulation. *J Biol Rhythms*. 1999 Dec 1;14(6):559–70.
34. Axmacher N, Mormann F, Fernández G, Elger CE, Fell J. Memory formation by neuronal synchronization. *Brain Research Reviews*. 2006 Aug;52(1):170–82.
35. Barbas H. Frontal Cortex. In: Pfaff DW, editor. *Neuroscience in the 21st Century* [Internet]. New York, NY: Springer New York; 2013 [cited 2013 Mar 4]. p. 1289–334. Available from: http://hinari-gw.who.int/whalecomlink.springer.com/whalecom0/referenceworkentry/10.1007/978-1-4614-1997-6_45/fulltext.html
36. Bliss TVP, Lomo T. Long-lasting potentiation of synaptic transmission in the dentate area of the anaesthetized rabbit following stimulation of the perforant path. *J Physiol*. 1973 Jul;232(2):331–56.
37. Hobson JA, Pace-Schott EF. The cognitive neuroscience of sleep: neuronal systems, consciousness and learning. *Nature Reviews Neuroscience*. 2002 Sep;3(9):679–93.
38. Horne J. The end of sleep: “Sleep debt” versus biological adaptation of human sleep to waking needs. *Biological Psychology*. 2011 Apr;87(1):1–14.
39. Bonnet MH, Arand DL. Clinical effects of sleep fragmentation versus sleep deprivation. *Sleep Medicine Reviews*. 2003 Aug;7(4):297–310.
40. Vgontzas AN, Liao D, Pejovic S, Calhoun S, Karataraki M, Basta M, et al. Insomnia with short sleep duration and mortality: the Penn State cohort. *Sleep*. 2010 Sep;33(9):1159–64.

41. Rechtschaffen A, Bergmann BM, Everson CA, Kushida CA, Gilliland MA. Sleep deprivation in the rat: X. Integration and discussion of the findings. 1989. *Sleep*. 2002 Feb 1;25(1):68–87.
42. Korf H-W, Gall C. Circadian Physiology. In: Pfaff DW, editor. *Neuroscience in the 21st Century* [Internet]. New York, NY: Springer New York; 2013 [cited 2013 Mar 4]. p. 1813–45. Available from: http://hinari-gw.who.int/whalecomlink.springer.com/whalecom0/referenceworkentry/10.1007/978-1-4614-1997-6_65
43. White DP, Douglas NJ, Pickett CK, Zvillich CW, Weil JV. Sleep deprivation and the control of ventilation. *Am Rev Respir Dis*. 1983 Dec;128(6):984–6.
44. Chen HI, Tang YR. Sleep loss impairs inspiratory muscle endurance. *Am Rev Respir Dis*. 1989 Oct;140(4):907–9.
45. Knutson KL, Van Cauter E, Rathouz PJ, Yan LL, Hulley SB, Liu K, et al. Association between sleep and blood pressure in midlife: the CARDIA sleep study. *Arch Intern Med*. 2009 Jun 8;169(11):1055–61.
46. King CR, Knutson KL, Rathouz PJ, Sidney S, Liu K, Lauderdale DS. Short sleep duration and incident coronary artery calcification. *JAMA*. 2008 Dec 24;300(24):2859–66.
47. Mullington JM, Haack M, Toth M, Serrador JM, Meier-Ewert HK. Cardiovascular, Inflammatory, and Metabolic Consequences of Sleep Deprivation. *Progress in Cardiovascular Diseases*. 2009 Jan;51(4):294–302.
48. Shearer WT, Reuben JM, Mullington JM, Price NJ, Lee BN, Smith EO, et al. Soluble TNF-alpha receptor 1 and IL-6 plasma levels in humans subjected to the sleep deprivation model of spaceflight. *J Allergy Clin Immunol*. 2001 Jan;107(1):165–70.
49. Spiegel K, Tasali E, Penev P, Van Cauter E. Brief communication: Sleep curtailment in healthy young men is associated with decreased leptin levels, elevated ghrelin levels, and increased hunger and appetite. *Ann Intern Med*. 2004 Dec 7;141(11):846–50.
50. Patrick GTW, Gilbert JA. Studies from the psychological laboratory of the University of Iowa: On the effects of loss of sleep. *Psychological Review*. 1896;3(5):469–83.
51. Foucher JR, Otzenberger H, Gounot D. Where arousal meets attention: a simultaneous fMRI and EEG recording study. *Neuroimage*. 2004 Jun;22(2):688–97.
52. Roman V, Van der Borght K, Leemburg SA, Van der Zee EA, Meerlo P. Sleep restriction by forced activity reduces hippocampal cell proliferation. *Brain Res*. 2005 Dec 14;1065(1-2):53–9.
53. Hairston IS, Little MTM, Scanlon MD, Barakat MT, Palmer TD, Sapolsky RM, et al. Sleep restriction suppresses neurogenesis induced by hippocampus-dependent learning. *J Neurophysiol*. 2005 Dec;94(6):4224–33.

54. Elmenhorst D, Meyer PT, Winz OH, Matusch A, Ermert J, Coenen HH, et al. Sleep deprivation increases A1 adenosine receptor binding in the human brain: a positron emission tomography study. *J Neurosci*. 2007 Feb 28;27(9):2410–5.
55. Dongen HP. V, Hursh SR. Fatigue, Performance, errors and accidents. Principles and practice of sleep medicine. 5th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2012.
56. Whitney P, Hinson JM. Measurement of cognition in studies of sleep deprivation. *Progress in Brain Research* [Internet]. Elsevier; 2010 [cited 2013 Mar 5]. p. 37–48. Available from: <http://hinari-gw.who.int/whalecomwww.sciencedirect.com/whalecom0/science/article/pii/B9780444537027000038?np=y>
57. Dorrian J, Rogers NL, Dinges DF. Psychomotor vigilance performance: Neurocognitive assay sensitive to sleep loss. *Sleep deprivation: clinical issues, pharmacology and sleep loss effects* New York: Marcel Dekker, Inc. 2005;39–70.
58. Kabat MH, Kane RL, Jefferson AL, DiPino RK. Construct Validity of Selected Automated Neuropsychological Assessment Metrics (ANAM) Battery Measures. *The Clinical Neuropsychologist*. 2001;15(4):498–507.
59. Kelly MP, Coldren RL, Parish RV, Dretsch MN, Russell ML. Assessment of Acute Concussion in the Combat Environment. *Arch Clin Neuropsychol* [Internet]. 2012 Apr 3 [cited 2013 Mar 15]; Available from: <http://acn.oxfordjournals.org/content/early/2012/04/03/arclin.acs036>
60. Reeves D, Winter K, Bleiberg J, Kane R. ANAM® Genogram: Historical perspectives, description, and current endeavors☆. *Archives of Clinical Neuropsychology*. 2007 Feb;22:15–37.
61. Restrepo CG, Bayona GH, Urrego AR, Oleas HS, Restrepo MU. *Psiquiatria Clinica / Clinical Psychiatry: Diagnostico Y Tratamiento En Ninos, Adolescentes Y Adultos / Diagnosis and Treatment in Children, Adolescents and Adults*. Ed. Médica Panamericana; 2008.
62. Dinges DF, Pack F, Williams K, Gillen KA, Powell JW, Ott GE, et al. Cumulative sleepiness, mood disturbance, and psychomotor vigilance performance decrements during a week of sleep restricted to 4-5 hours per night. *Sleep*. 1997 Apr;20(4):267–77.
63. Zohar D, Tzischinsky O, Epstein R, Lavie P. The effects of sleep loss on medical residents' emotional reactions to work events: a cognitive-energy model. *Sleep*. 2005 Jan;28(1):47–54.
64. Yoo S-S, Gujar N, Hu P, Jolesz FA, Walker MP. The human emotional brain without sleep--a prefrontal amygdala disconnect. *Curr Biol*. 2007 Oct 23;17(20):R877–878.
65. Hu P, Stylos-Allan M, Walker MP. Sleep facilitates consolidation of emotional declarative memory. *Psychol Sci*. 2006 Oct;17(10):891–8.
66. Wagner U, Gais S, Born J. Emotional memory formation is enhanced across sleep intervals with high amounts of rapid eye movement sleep. *Learn Mem*. 2001 Apr;8(2):112–9.

67. Nishida M, Walker MP. Daytime naps, motor memory consolidation and regionally specific sleep spindles. *PLoS ONE*. 2007;2(4):e341.
68. Dolcos F, LaBar KS, Cabeza R. Interaction between the amygdala and the medial temporal lobe memory system predicts better memory for emotional events. *Neuron*. 2004 Jun 10;42(5):855–63.
69. Dolcos F, LaBar KS, Cabeza R. Remembering one year later: role of the amygdala and the medial temporal lobe memory system in retrieving emotional memories. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2005 Feb 15;102(7):2626–31.
70. Lavie P. Sleep disturbances in the wake of traumatic events. *N Engl J Med*. 2001 Dec 20;345(25):1825–32.
71. Strawn JR, Geraciotti TD Jr. Noradrenergic dysfunction and the psychopharmacology of posttraumatic stress disorder. *Depress Anxiety*. 2008;25(3):260–71.
72. Raskind MA, Peskind ER, Hoff DJ, Hart KL, Holmes HA, Warren D, et al. A parallel group placebo controlled study of prazosin for trauma nightmares and sleep disturbance in combat veterans with post-traumatic stress disorder. *Biol Psychiatry*. 2007 Apr 15;61(8):928–34.
73. Taylor FB, Martin P, Thompson C, Williams J, Mellman TA, Gross C, et al. Prazosin effects on objective sleep measures and clinical symptoms in civilian trauma posttraumatic stress disorder: a placebo-controlled study. *Biol Psychiatry*. 2008 Mar 15;63(6):629–32.
74. Association AP. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders DSM-IV-TR Fourth Edition*. 4th ed. American Psychiatric Association; 2000.
75. Serby M. Psychiatric resident conceptualizations of mood and affect within the mental status examination. *Am J Psychiatry*. 2003 Aug;160(8):1527–9.
76. Galimberti U. *Diccionario de Psicología. Siglo XXI*; 2002.
77. Johnson DR, Vincent AS, Johnson AE, Gilliland K, Schlegel RE. Reliability and construct validity of the Automated Neuropsychological Assessment Metrics (ANAM) mood scale. *Arch Clin Neuropsychol*. 2008 Jan;23(1):73–85.
78. Barratt ES. Impulsiveness defined within a systems model of personality. *Advances in personality assessment*. 1985;5:113–32.
79. Cervera G, Martínez GC, Raga JM. *Trastorno límite de la personalidad: paradigma de la comorbilidad psiquiátrica*. Ed. Médica Panamericana; 2005.
80. Acheson A, Richards JB, de Wit H. Effects of sleep deprivation on impulsive behaviors in men and women. *Physiol Behav*. 2007 Aug 15;91(5):579–87.
81. Anderson C, Platten CR. Sleep deprivation lowers inhibition and enhances impulsivity to negative stimuli. *Behav Brain Res*. 2011 Mar 1;217(2):463–6.

82. Pueyo A. Evaluación de la impulsividad y riesgo en el uso de armas de fuego en policías y fuerzas de seguridad. Departamento de Personalidad, Evaluación y Tratamiento Psicológico de la Universidad de Barcelona; 2003 Sep.
83. Rubio G. MI, Jauregui J. PP. Validación de la Escala de Riesgo de Violencia de Plutchick en población Española. *Arch Neurobiol.* 1998;61(2):143 – 152.
84. Littner MR, Kushida C, Wise M, Davila DG, Morgenthaler T, Lee-Chiong T, et al. Practice parameters for clinical use of the multiple sleep latency test and the maintenance of wakefulness test. *Sleep.* 2005 Jan;28(1):113–21.
85. Sangal RB, Sangal JM, Belisle C. Subjective and objective indices of sleepiness (ESS and MWT) are not equally useful in patients with sleep apnea. *Clin Electroencephalogr.* 1999 Apr;30(2):73–5.
86. Mastin DF, Siddalingaiah HS, Singh A, Lal V. Excessive Daytime Sleepiness, Sleep Hygiene, and Work Hours Among Medical Residents in India. *Journal of Tropical Psychology.* 2012;2:null–null.
87. Wesensten NJ, Belenky G, Balkin TJ. *Cognitive Readiness in Network-Centric Operations.* 2005.
88. Carskadon MA, Dement WC, Mitler MM, Roth T, Westbrook PR, Keenan S. Guidelines for the multiple sleep latency test (MSLT): a standard measure of sleepiness. *Sleep.* 1986 Dec;9(4):519–24.
89. Richardson GS, Carskadon MA, Orav EJ, Dement WC. Circadian variation of sleep tendency in elderly and young adult subjects. *Sleep.* 1982;5 Suppl 2:S82–94.
90. Sangal RB, Thomas L, Mitler MM. Disorders of excessive sleepiness. Treatment improves ability to stay awake but does not reduce sleepiness. *Chest.* 1992 Sep;102(3):699–703.
91. Bennett LS, Stradling JR, Davies RJ. A behavioural test to assess daytime sleepiness in obstructive sleep apnoea. *J Sleep Res.* 1997 Jun;6(2):142–5.
92. Wolpert EA. A manual of standardized terminology, techniques and scoring system for sleep stages of human subjects. *Arch Gen Psychiatry.* 1969 Feb 1;20(2):246–7.
93. Priest B, Brichard C, Aubert G, Liistro G, Rodenstein DO. Microsleep during a simplified maintenance of wakefulness test. A validation study of the OSLEP test. *Am J Respir Crit Care Med.* 2001 Jun;163(7):1619–25.
94. Yoss RE, Moyer NJ, Hollenhorst RW. Pupil size and spontaneous pupillary waves associated with alertness, drowsiness, and sleep. *Neurology.* 1970 Jun;20(6):545–54.
95. Lowenstein O, Feinberg R, Loewenfeld IE. Pupillary Movements During Acute and Chronic Fatigue A New Test for the Objective Evaluation of Tiredness. *IOVS.* 1963 Jan 4;2(2):138–57.
96. Johns MW. A new method for measuring daytime sleepiness: the Epworth sleepiness scale. *Sleep.* 1991 Dec;14(6):540–5.

97. Mitler MM, Miller JC. Methods of testing for sleepiness [corrected]. *Behav Med.* 1996;21(4):171–83.
98. Hoddes E, Zarcone V, Smythe H, Phillips R, Dement WC. Quantification of sleepiness: a new approach. *Psychophysiology.* 1973 Jul;10(4):431–6.
99. Kryger M. RT. Introduction to occupational sleep medicine. Principles and practice of sleep medicine. 5th ed. St. Louis: Elsevier Saunders; 2012.
100. Thomas M, Sing H, Belenky G, Holcomb H, Mayberg H, Dannals R, et al. Neural basis of alertness and cognitive performance impairments during sleepiness. I. Effects of 24 h of sleep deprivation on waking human regional brain activity. *Journal of Sleep Research.* 2000 Dec 18;9(4):335–52.
101. Kryger M. RT. Fatigue and Risk Management. Principles and practice of sleep medicine. 5th ed. St. Louis: Elsevier Saunders;
102. Van Cauter E, Spiegel K, Tasali E, Leproult R. Metabolic consequences of sleep and sleep loss. *Sleep Medicine.* 2008 Sep;9:S23–S28.
103. Samn S.W. PLP. Estimating aircrew fatigue: A technique with implications for airlift operations. Brooks AFB, TX: USAF School of Aerospace Medicine; 1982. Report No.: SAM -TR - 82-81.
104. Dawson D, McCulloch K. Managing fatigue: It's about sleep. *Sleep Medicine Reviews.* 2005 Oct;9(5):365–80.
105. Mastin DF, Bryson J, Corwyn R. Assessment of Sleep Hygiene Using the Sleep Hygiene Index. *Journal of Behavioral Medicine.* 2006 Mar 24;29(3):223–7.
106. Webb W.B. DDF. Cultural perspectives on napping and the siesta. Sleep and alertness: Chronobiological, behavioral, and medical aspects of napping. New York, NY: Raven Press; p. pp. 247–65.
107. Belenky G. HSR, Fitzpatrick J. Split sleeper berth use and driver performance: A review of the literature and application of a mathematical model predicting performance from sleep/wake history and circadian phase. Spokane, WA: Washington State University; 2008.
108. Schofield P. W. R. Cornish and G. de N. Clark, *Law and Society in England 1750–1950*, London, Sweet and Maxwell, 1989, pp. xii + 690. *Utilitas.* 1992;4(02):329–31.
109. Wylie CD. Sleep, Science, and Policy Change. *New England Journal of Medicine.* 2005 Jan 13;352(2):196–7.
110. ACGME Task Force on Quality Care and Professionalism. The ACGME 2011 Duty Hour Standard. Enhancing quality of care, supervision and resident professional development. Accreditation Council fo Graduate Medical Education; 2011.

111. Levinson D, Reeves D, Watson J, Harrison M. Automated neuropsychological assessment metrics (ANAM) measures of cognitive effects of Alzheimer's disease. *Arch Clin Neuropsychol*. 2005 May 1;20(3):403–8.
112. Ivins BJ, Kane R, Schwab KA. Performance on the Automated Neuropsychological Assessment Metrics in a Nonclinical Sample of Soldiers Screened for Mild TBI After Returning From Iraq and Afghanistan. *Journal of Head Trauma Rehabilitation*. 2009 Jan;24(1):24–31.
113. Organización Panamericana de la Salud. Residencias médicas en América Latina. OPS; 2011.
114. Legislatura Porteña. Modificación al régimen de residencias médicas. Buenos Aires, Argentina; 2013 Oct 10; Available from: http://www.legislatura.gov.ar/noti_ver.php?ver=3094
115. Ministerio de Trabajo y Previsión Social. Código de Trabajo de la República de El Salvador [Internet]. 2010 [cited 2013 Nov 11]. Available from: http://www.ilo.org/dyn/travail/docs/1742/Cod_Trab_ElSalv%5B1%5D.pdf
116. Barbas H. Frontal Cortex. In: Pfaff DW, editor. *Neuroscience in the 21st Century* [Internet]. New York, NY: Springer New York; 2013 [cited 2013 Mar 4]. p. 1289–334. Available from: http://hinari-gw.who.int/whalecomlink.springer.com/whalecom0/referenceworkentry/10.1007/978-1-4614-1997-6_45/fulltext.html
117. Kim HJ, Kim JH, Park K-D, Choi K-G, Lee HW. A survey of sleep deprivation patterns and their effects on cognitive functions of residents and interns in Korea. *Sleep Med*. 2011 Apr;12(4):390–6.
118. Gaylord KM. The psychosocial effects of combat: the frequently unseen injury. *Crit Care Nurs Clin North Am*. 2006 Sep;18(3):349–57.
119. Lim J, Dinges DF. A meta-analysis of the impact of short-term sleep deprivation on cognitive variables. *Psychological Bulletin*. 2010;136(3):375–89.
120. Whitney P, Hinson JM. Measurement of cognition in studies of sleep deprivation. *Progress in Brain Research* [Internet]. Elsevier; 2010 [cited 2013 Mar 5]. p. 37–48. Available from: <http://hinari-gw.who.int/whalecomwww.sciencedirect.com/whalecom0/science/article/pii/B9780444537027000038?np=y>
121. Lim J, Dinges DF. Sleep Deprivation and Vigilant Attention. *Annals of the New York Academy of Sciences*. 2008 May;1129(1):305–22.
122. Yoran-Hegesh R, Kertzman S, Vishne T, Weizman A, Kotler M. Neuropsychological mechanisms of Digit Symbol Substitution Test impairment in Asperger Disorder. *Psychiatry Research*. 2009 Mar;166(1):35–45.
123. Monk T. Practical Consequences of Fatigue-Related Performance Failures. *Journal Sleep*. 2007 01;30(11):1402 – 1403.

Anexos

Anexo 1. Regulación del sueño

a

Behavioural state	Wake	NREM	REM
Cognitive consequences	Acquisition of information	Iteration of information	Integration of information
Conscious experience	Vivid, externally generated	Dull or absent	Vivid, internally generated
Sensation and perception			
Thought	Logical progressive	Logical perseverative	Illogical bizarre
Movement	Continuous voluntary	Episodic involuntary	Commanded but inhibited
Surface recordings			
EMG			
EEG			
EOG			
Single-cell depth recordings (cat)			
PGO waves in lateral geniculate nucleus			
Aminergic systems (5-HT and NA)			
Cholinergic systems			

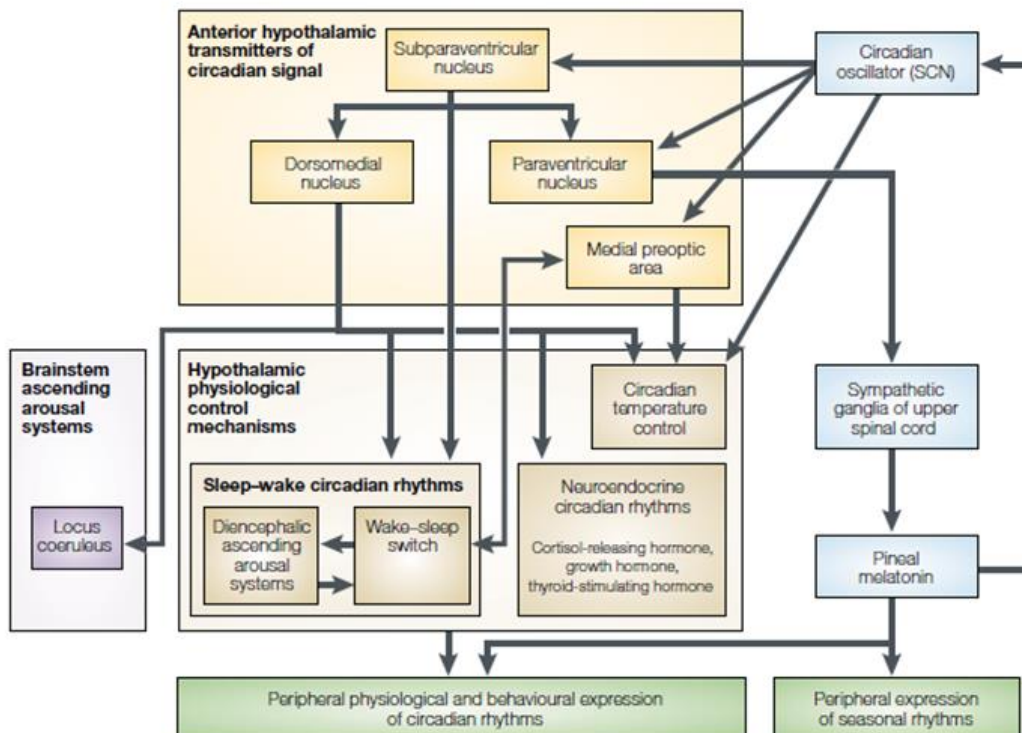


Figure 6 | **Transmission of circadian information from the circadian oscillator to hypothalamic systems that control circadian rhythms.** Hypothalamic systems control central and peripheral circadian rhythms, including the sleep-wake cycle. Key interactions include the multisynaptic transmission of circadian information from the suprachiasmatic nucleus (SCN) to physiological control systems through adjacent nuclei of the anterior hypothalamus^{104,130,131}; multisynaptic transmission of circadian information from the SCN to the pineal gland and feedback to the SCN by the pineal hormone melatonin¹⁴¹; direct pathways from the SCN to sleep- and arousal-promoting nuclei, the functional significance of which awaits elucidation¹⁰⁸; and a putative integration of homeostatic and circadian information in the medial preoptic area¹²³.

Anexo 2.**Escala de EPWORTH**

Pregunta: Con qué frecuencia se queda dormido en las siguientes situaciones. Incluso si no ha realizado recientemente alguna de las actividades mencionadas a continuación, trate de imaginar en qué medida lo afectarían

Situación	Nunca se ha dormido (0 pts.)	Escasa posibilidad de dormirse (1 pts.)	Moderada posibilidad de dormirse (2 pts.)	Elevada posibilidad de dormirse (3pts.)
Sentado leyendo				
Viendo la T.V.				
Sentado, inactivo en un espectáculo (teatro...)				
En, coche como copiloto viaje de 1 hora.				
Sentado y charlando con alguien				
Sentado después de la comida (sin tomar alcohol)				
En su coche, cuando se para durante algunos minutos debido al tráfico.				
Puntuación total				

Anexo 3.**Índice de higiene del Sueno**

	Nunca (1)	Raramente (2)	Algunas Veces (3)	Frecuente (4)	Siempre (5)
1. Tomo siestas durante el día que duran 2 o más horas					
2. Me voy a la cama a dormir a diferentes horas cada día					
3. Me levanto por la manan a diferentes horas cada día					
4. Una hora antes o menos de irme a dormir me ejercito hasta el punto de sudar.					
5. Me quedo en cama por más tiempo del que debería2 a 3 veces por semana.					
6. 4 horas previas o menos de irme a acostar uso tabaco, cafeína o alcohol					
7. Hago cosas que puedan despertarme					

antes de dormir (ejemplo: jugar video juego, limpiar, usar el internet)					
8. Uso mi cama para cosas diferentes a dormir o tener relaciones sexuales (dormir, estudiar, comer ver televisión)					
9. Me voy ha la cama sintiéndome enojada, molesta, estresada o nerviosa.					
10. Duermo en una cama incomoda (ejemplo: hamaca, sillón cama, catre, cama con muchas almohadas o pocas sabanas)					
11. Duermo en una habitación incomoda (con mucho ruido, muy soleada, calurosa ect)					
12. Realizo cosas importantes antes de dormir (Ejemplo:					

pagar recibos, estudiar)					
13. Pienso, planeo o me preocupo por cosas mientras estoy en la cama					

Anexo 4.

Escala de Impulsividad de Plutchik				
Por favor, lea cada afirmación cuidadosamente e indique con qué frecuencia le ocurren las siguientes situaciones. Señale en los recuadros de la derecha la respuesta que se ajuste a su caso.				
	Nunca	A veces	A menudo	Casi siempre
1.¿Le resulta difícil esperar en una cola?				
2.¿Hace cosas impulsivamente?				
3.¿Gasta dinero impulsivamente?				
4.¿Planea cosas con anticipación?				
5.¿Pierde la paciencia a menudo?				
6.¿Le resulta fácil concentrarse?				
7.¿Le resulta difícil controlar los impulsos sexuales?				
8.¿Dice usted lo primero que le viene a la cabeza?				
9.¿Acostumbra a comer aun cuando no tenga hambre?				
10.¿Es usted impulsivo/a?				
11.¿Termina las cosas que empieza?				
12.¿Le resulta difícil controlar las emociones?				
13.¿Se distrae fácilmente?				
14.¿Le resulta difícil quedarse quieto?				
15.¿Es usted cuidadoso o cauteloso?				

Anexo 5.

HOJA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA EL ESTUDIO

“Efectos de la Privación de sueño sobre las funciones cognitivas y el humor en practicantes internos y residentes del Hospital Nacional San Rafael”

Lea la siguiente información para estar seguro/a que comprende perfectamente el objetivo de esta donación y el estudio que se realizará, y firme en caso de que esté de acuerdo al hacer una donación o participar en el estudio:

De manera resumida, el presente proyecto pretende investigar la relación existente, entre la privación de sueño a la que un médico interno y residente se ve sometido y el déficit cognitivo y trastornos afectivos que pudiesen conllevar, además recomendar diferentes estrategias para identificar precozmente signos de fatiga y estrategias para disminuirla, que pudiesen comprometer la salud del médico y de sus pacientes.

PROCEDIMIENTOS

Una vez acepte participar en el estudio, cada participante llenará una ficha médica del participante que incluye, información general que le reconoce como sujeto de investigación dentro del estudio y dos escalas para evaluar la somnolencia durante el día y la higiene del sueño.

Posteriormente se programará dos evaluaciones, de acuerdo a su calendarización de turnos, en las que realizarán las pruebas de cognición y humor en formato computarizado, en un día de jornada laboral normal posterior a una noche de sueño adecuado y un día que se encuentre post turno. (El tiempo de realización de las pruebas en cada ocasión es de aproximadamente 40 minutos, posterior a la reunión se ofrecerá refrigerio).

BENEFICIOS

Aunque este estudio no provee un beneficio directo al participante, éste estudio es el primero en evaluar de forma **objetiva**, las funciones cognitivas y afectivas, esperando así, sentar la base de la regulación, con bases científicas el número de horas laborales para residentes e internos, además de brindar recomendaciones para la identificación de signos de fatiga en el médico, así como también, estrategias para lidiar con la misma dentro de la jornada laboral. Con el único fin de beneficiar al paciente con una mejor calidad de atención.

GASTOS

El participante no incurrirá en ningún gasto económico asociado a la investigación. La inversión de tiempo que deberá invertir el participante es de aproximadamente 40 minutos

por prueba, haciendo un total de 1 hora 30 minutos para completar la totalidad de las pruebas de la misma.

CONFIDENCIALIDAD

Se garantiza la confidencialidad, eso quiere decir que siempre se guardará el anonimato de los datos. Por eso los resultados del estudio se almacenarán en archivos específicos creados especialmente para este fin y estarán protegidos con las medidas de seguridad exigidas en la legislación vigente. Estos datos no se incluirán en su historia clínica.

Los resultados obtenidos podrán ser consultados por los investigadores del estudio y ser publicados en revistas científicas sin que consten los datos personales de los participantes.

En cualquier momento, puede solicitar sus datos personales, que constan en el estudio, por si hace falta rectificar alguno; así como revocar esta autorización. Para ello tiene que realizar una comunicación escrita dirigida a Ricardo Rafael Avendaño Avelar (tel. 79875758, e-mail: avendanoricardo@gamil.com) o Gracia María Viana Rodríguez (71654000, e-mail: tankita2@hotmail.com) o Sarah Elisa Saca (tel. 78513459, e-mail: sarahsaca@hotmail.com). Su petición será atendida de forma inmediata y eliminaran sus pruebas y resultados del la base de datos.

Al firmar a continuación, usted acepta que es conocedor de todo el contenido presentado anteriormente y que está de acuerdo con todas las condiciones, riesgos y beneficios que han sido descritas en este documento.

CONSENTIMIENTO

Después de haber leído y comprendido el objetivo del estudio, y haber resuelto las dudas que tenía, doy mi conformidad para participar en él.

LUGAR y FECHA _____ de _____ de
200__

FIRMA:

Participante

Investigador que informa

Anexo 6. Cronograma

	11 Mar 31 Mar	1 Abr 16 Jun	17 Jun 7 Jul	8 Jul 14 Jul	15 Jul 21 Jul	22 Jul 28 Jul	29 Jul 4 Ago	5 Ago 31 Sep	Oct	Nov
Entrega de Protocolo										
Aprobación de protocolo de comité de Ética										
Divulgación de Protocolo										
Llenado de fichas personales										
Consentimiento Informado										
1° Pruebas a internos y residentes										
2° Pruebas a internos y residentes										
1° Pruebas de sujetos pendientes										
2° Pruebas a sujetos pendientes										
Análisis de resultados										
Revisión tesis										
Aprobación de tesis por universidad										

Normative Data and Tables

Efforts are continuously ongoing to build the normative/reference database for ANAM. Normative/reference data are distributed in two forms: 1) manual look-up tables and 2) automated comparison. The manual look-up tables are available upon request (and in the ANAM Technical Manual). The manual lookup process enables a clinician to determine where the scores from a specific ANAM test fall with respect to an appropriate demographic sample. Additionally, the process of mapping a specific score to a percentile value or standard score has been automated to provide a numerical and graphical presentation of test performance in the ANAM Performance Report (APR). More detailed information on the reference groups follows.

10.1 MILITARY REFERENCE GROUP

The Military Reference Values were developed from baseline data were obtained for Service Members assessed between June 1, 2007 and December 31, 2008 as part of their medical screening for deployment. This yielded data from 115,083 Service Members collected from 54 test sites (i.e., military bases). Tests included in the battery were Simple Reaction Time, Code Substitution-Learning, Procedural Reaction Time, Mathematical Processing, Matching to Sample, and Code Substitution-Delayed Memory, along with a subjective Sleepiness Scale and Mood Scale.

Data were excluded based on the following exclusion criteria:

- a) Report of previous head injury with ongoing symptoms during baseline assessment (n=6,454).
- b) Age less than 17 years of age (n=79), greater than 65 years of age (n=9), or unknown age (n=740).

In addition to these exclusions, data were screened for outliers and data integrity. Outliers were identified as observations exceeding 6 standard deviations from the mean reaction time. Also excluded were those observations that were in the top one percent in speed while simultaneously being in the bottom one percent of accuracy. The rationale was that these individuals might be speeding through the test responding without regard to the actual test items leading to vary fast reaction times accompanied by low accuracy. All exclusions were made on a test-by-test basis resulting in varying sample sizes for each test in the battery.

Data are included in the database for "baseline" sessions only. Data are presented for mean reaction time for correct responses (MeanRTCorr), percent correct (PercCorr), and Throughput for each ANAM test as a function of various groupings of Gender and Age as follows:

Means, standard deviations, and selected percentiles for the ANAM4 Core-MIL battery organized according to age are presented in Tables 10.1-10.9. Data were stratified by age due to the findings that age groups differed on all tests. Data were also stratified by gender, given the gender differences observed on two tests. For the purposes of this manual only the age stratified values are presented. Full percentile tables including those also stratified by gender are available in the ANAM™ Technical Manual.

The final normative sample consisted of 107,500 (exact number varies by test) active duty military personnel. This represents approximately one quarter of the baseline data collected thru January 2010 for deploying Service Members.

Table 10.1.8. Mean, Standard Deviation, and Percentile Scores for ANAM4 Mood Scale

Variable	Age	n	Mean ± SD	Percentile									
				0	2	9	25	50	75	91	98	100	
Vigor	All	107,798	59.8 ± 20	0	16.67	30.56	47.22	61.11	75	86.11	100	100	
	17-20	15,839	57.2 ± 18.8	0	16.67	30.56	44.44	58.33	69.44	83.33	91.67	100	
	21-25	39,743	57.6 ± 19.6	0	16.67	30.56	44.44	58.33	72.22	83.33	97.22	100	
	26-30	22,166	59.8 ± 20	0	16.67	30.56	47.22	61.11	75	86.11	100	100	
	31-35	12,563	62.4 ± 20.2	0	19.44	33.33	47.22	63.89	77.78	88.89	100	100	
	36-40	10,169	64.4 ± 20.2	0	19.44	36.11	50	66.67	80.56	91.67	100	100	
	41-45	4,759	66.4 ± 19.6	0	25	38.89	52.78	66.67	83.33	91.67	100	100	
	46-50	1,784	65.8 ± 20.4	0	19.44	36.11	52.78	66.67	80.56	94.44	100	100	
	51-55	565	66.4 ± 19.8	5.56	19.44	38.89	52.78	69.44	80.56	91.67	100	100	
	56-65	210	64 ± 19.6	11.11	16.67	38.89	50	63.89	77.78	91.67	100	100	
Restlessness	All	107,798	15.8 ± 16.6	0	0	0	2.78	11.11	25	41.67	61.11	100	
	17-20	15,839	18.6 ± 17.2	0	0	0	2.78	13.89	30	44.44	61.11	100	
	21-25	39,743	17.4 ± 17	0	0	0	2.78	13.89	27.78	44.44	61.11	100	
	26-30	22,166	15.6 ± 16.6	0	0	0	2.78	11.11	25	41.67	61.11	100	
	31-35	12,563	13.6 ± 13.6	0	0	0	0	8.33	19.44	36.11	58.33	97.22	
	36-40	10,169	12.4 ± 14.8	0	0	0	0	8.33	19.44	36.11	55.56	94.44	
	41-45	4,759	11.4 ± 14	0	0	0	0	5.56	16.67	33.33	52.78	90	
	46-50	1,784	11.4 ± 14	0	0	0	0	5.56	16.67	33.33	50	91.67	
	51-55	565	12.4 ± 13.8	0	0	0	0	8.33	19.44	33.33	47.22	100	
	56-65	210	11.8 ± 13.6	0	0	0	0	5.56	19.44	33.33	46.67	66.67	
Depression	All	107,798	11.2 ± 16.4	0	0	0	0	2.78	16.67	36.11	61.11	100	
	17-20	15,839	12.6 ± 17.4	0	0	0	0	5.56	19.44	38.89	63.89	100	
	21-25	39,743	12.2 ± 17.2	0	0	0	0	5.56	16.67	38.89	63.89	100	
	26-30	22,166	11.2 ± 16.4	0	0	0	0	2.78	16.67	36.11	61.11	100	
	31-35	12,563	9.8 ± 15	0	0	0	0	2.78	13.89	33.33	58.33	100	
	36-40	10,169	9.2 ± 14.2	0	0	0	0	2.78	13.89	30.56	55.56	100	
	41-45	4,759	8.2 ± 13.2	0	0	0	0	2.78	11.11	25	50	100	
	46-50	1,784	8 ± 12.8	0	0	0	0	2.78	11.11	27.78	50	88.89	
	51-55	565	8.2 ± 12.4	0	0	0	0	2.78	11.11	27.78	44.44	100	
	56-65	210	8.8 ± 13.2	0	0	0	0	2.78	11.11	30.56	52.78	63.89	
Anger	All	107,798	14.8 ± 19	0	0	0	0	8.33	22.22	44.44	72.22	100	
	17-20	15,839	16.2 ± 19.6	0	0	0	0	8.33	25	47.22	72.22	100	
	21-25	39,743	16.2 ± 20	0	0	0	0	8.33	25	47.22	75	100	
	26-30	22,166	15 ± 19.2	0	0	0	0	8.33	22.22	44.44	72.22	100	
	31-35	12,563	12.8 ± 17.8	0	0	0	0	5.56	19.44	38.89	66.67	100	
	36-40	10,169	11.4 ± 16.4	0	0	0	0	5.56	16.67	36.11	63.89	100	
	41-45	4,759	9.8 ± 15	0	0	0	0	2.78	13.89	30.56	58.33	100	
	46-50	1,784	9.2 ± 13.8	0	0	0	0	2.78	13.89	27.78	55.56	100	
	51-55	565	9.2 ± 14.2	0	0	0	0	2.78	13.89	30.56	53.33	100	
	56-65	210	8.2 ± 11.6	0	0	0	0	4.17	11.11	25	44.44	66.67	
Fatigue	All	107,798	23 ± 18.6	0	0	0	8.33	19.44	36.11	50	66.67	100	
	17-20	15,839	24.8 ± 19	0	0	0	8.33	22.22	38.89	52.78	69.44	100	
	21-25	39,743	24.4 ± 19	0	0	0	8.33	22.22	36.11	52.78	69.44	100	
	26-30	22,166	22.8 ± 18.8	0	0	0	8.33	19.44	36.11	50	66.67	100	
	31-35	12,563	21 ± 17.8	0	0	0	5.56	16.67	33.33	50	63.89	94.44	
	36-40	10,169	20.4 ± 17.2	0	0	0	5.56	16.67	30.56	47.22	61.11	91.67	
	41-45	4,759	19.2 ± 16.6	0	0	0	5.56	16.67	30.56	44.44	58.33	77.78	
	46-50	1,784	19.8 ± 16.4	0	0	0	5.56	16.67	30.56	44.44	58.33	86.11	
	51-55	565	20.6 ± 16	0	0	0	8.33	19.44	30.56	43.33	55.56	100	
	56-65	210	20 ± 16	0	0	0	5.56	16.67	33.33	44.44	52.78	61.11	
Anxiety	All	107,798	14 ± 14.8	0	0	0	2.78	8.33	22.22	36.11	52.78	100	
	17-20	15,839	17.2 ± 13.4	0	0	0	5.56	13.89	25	38.89	55.56	100	
	21-25	39,743	14.8 ± 13	0	0	0	2.78	11.11	22.22	38.89	55.56	100	
	26-30	22,166	13.4 ± 14.6	0	0	0	0	8.33	19.44	36.11	52.78	100	
	31-35	12,563	12 ± 14	0	0	0	0	8.33	19.44	33.33	52.78	100	
	36-40	10,169	11 ± 13.2	0	0	0	0	5.56	16.67	30.56	50	100	
	41-45	4,759	10.4 ± 12.8	0	0	0	0	5.56	16.67	27.78	47.22	86.11	
	46-50	1,784	11 ± 13.4	0	0	0	0	5.56	16.67	30.56	50	91.67	
	51-55	565	12.2 ± 13.8	0	0	0	0	8.33	16.67	33.33	47.22	100	
	56-65	210	11.4 ± 12.6	0	0	0	0	8.33	16.67	30.56	44.44	58.33	

Table 10.1.8., cont'd Mean, Standard Deviation, and Percentile Scores for ANAM4 Mood Scale

Happiness	All	107,798	66.2 ± 21.4	0	16.67	36.11	52.78	69.44	83.33	94.44	100	100
	17-20	15,839	64.4 ± 21.6	0	16.67	33.33	50	66.67	80.56	91.67	100	100
	21-25	39,743	64.6 ± 21.6	0	16.67	33.33	50	66.67	80.56	94.44	100	100
	26-30	22,166	66 ± 21.6	0	16.67	36.11	50	66.67	83.33	94.44	100	100
	31-35	12,563	68.2 ± 21.2	0	19.44	38.89	52.78	72.22	83.33	97.22	100	100
	36-40	10,169	69.4 ± 20.6	0	19.44	38.89	55.56	72.22	83.33	97.22	100	100
	41-45	4,759	71.6 ± 20	0	27.78	41.67	58.33	75	86.11	100	100	100
	46-50	1,784	71.8 ± 20	0	25	41.67	58.33	75	86.11	100	100	100
	51-55	565	72.4 ± 20	0	25	41.67	61.11	75	86.11	97.22	100	100
	56-65	210	72.6 ± 19	11.11	25	47.22	61.11	75	86.11	97.22	100	100

10.2 COMMUNITY REFERENCE GROUP

The Community reference group includes data collected from 426 community dwelling adults ages 18 to 86.

Table 10.2.1. Mean, Standard Deviation, and Percentile Scores for ANAM4 Code Substitution – Delayed Recognition Test

Variable	Sex	Age	n	Mean ± SD	Percentile								
					0	2	9	25	50	75	91	98	100
Mean RT	All		440	1378 ± 498	3553	2562	2134	1629	1279	1006	808	722	489
	Female	18-29	112	1150 ± 349	2480	2265	1615	1306	1075	891	788	725	715
		30-39	32	1290 ± 404	2431	2431	1883	1505	1210	1004	788	711	711
		40-49	41	1390 ± 422	2827	2827	1993	1525	1284	1120	965	829	829
		50-59	41	1682 ± 485	3375	3375	2324	1988	1618	1356	1169	950	950
		60-69	25	1698 ± 408	2376	2376	2137	2086	1747	1453	1138	794	794
		70+	16	2418 ± 663	3553	3553	3401	2892	2456	1998	1442	1122	1122
	Male	18-29	75	1079 ± 349	2478	2358	1531	1250	1005	808	731	664	659
		30-39	28	1396 ± 326	2225	2225	1816	1605	1405	1163	945	853	853
		40-49	22	1358 ± 366	2502	2502	1764	1582	1253	1107	925	902	902
		50-59	29	1640 ± 372	2374	2374	2079	1977	1620	1358	1109	1015	1015
		60-69	7	1717 ± 279	2174	2174	2174	1907	1729	1459	1431	1431	1431
		70+	8	1860 ± 560	2654	2654	2654	2363	1809	1397	1090	1090	1090
	Correct (%)	All		440	86.4 ± 13.6	34.2	50	63.8	79.2	91.6	97.2	100	100
Female		18-29	112	90.6 ± 13.2	34.2	48.6	75	86.2	97.2	97.2	100	100	100
		30-39	32	87.8 ± 12.6	58.4	58.4	66.6	77.8	93	97.2	100	100	100
		40-49	41	84.2 ± 13.4	41.6	41.6	63.8	80.6	88.8	94.4	97.2	100	100
		50-59	41	82 ± 12.8	58.4	58.4	61.2	72.2	86.2	91.6	97.2	100	100
		60-69	25	80.2 ± 15.2	50	50	52.8	72.2	83.4	91.6	97.2	100	100
		70+	16	71.2 ± 11.8	44.4	44.4	52.8	66.6	72.2	77.8	86.2	91.6	91.6
Male		18-29	75	90.8 ± 10.8	50	58.4	72.2	86.2	94.4	100	100	100	100
		30-39	28	88.8 ± 12.4	52.8	52.8	69.4	83.4	91.6	100	100	100	100
		40-49	22	84.8 ± 12.2	55.6	55.6	63.8	75	88.8	91.6	97.2	100	100
		50-59	29	83.2 ± 13.6	38.8	38.8	63.8	77.8	86.2	94.4	97.2	100	100
		60-69	7	80.2 ± 16.4	58.4	58.4	58.4	58.4	86.2	94.4	94.4	94.4	94.4
		70+	8	72.6 ± 11.2	55.6	55.6	55.6	65.2	72.2	79.2	91.6	91.6	91.6
Throughput		All		440	42 ± 18.2	6.4	13.6	20	27.8	38.4	54.2	70.8	80.8
	Female	18-29	112	51 ± 17.2	6.4	18	28.6	36.6	52	65	74.4	79.8	82.8
		30-39	32	44.2 ± 17.2	14.2	14.2	20.6	32.4	43	55.8	76.2	81.2	81.2
		40-49	41	37.6 ± 12	12.4	12.4	22.6	28.8	35.8	45.8	55.4	65.8	65.8
		50-59	41	30.6 ± 10.2	11.8	11.8	16.4	22.8	29	36.6	42.6	57.4	57.4
		60-69	25	28.6 ± 9.8	12.4	12.4	17.6	21.6	26.8	35.4	45	52.8	52.8
		70+	16	18.8 ± 9.8	7.8	7.8	11.6	13.2	15.6	21.2	28	48.6	48.6
	Male	18-29	75	54.6 ± 19	15	16	27.6	38.2	53.8	72.2	79	86.8	89
		30-39	28	39.8 ± 13.4	20.4	20.4	24.6	30.2	37.4	47.2	63.4	70.4	70.4
		40-49	22	38.2 ± 13.2	20.8	20.8	21.8	26.6	34.8	51.2	59.6	60.2	60.2
		50-59	29	31.8 ± 11.4	15.2	15.2	17	24.4	30.6	39.2	49.6	59.2	59.2
		60-69	7	28.6 ± 8	19.2	19.2	19.2	20	28	36.6	39.6	39.6	39.6
		70+	8	23.6 ± 7.6	16.2	16.2	16.2	17.2	21.6	29.4	36.4	36.4	36.4

Table 10.2.2. Mean, Standard Deviation, and Percentile Scores for ANAM4 Code Substitution – Learning Test

Variable	Sex	Age	n	Mean ± SD	Percentile								
					0	2	9	25	50	75	91	95	100
Mean RT		All	441	1302 ± 424	3115	2547	1906	1492	1221	994	852	739	652
	Female	18-29	112	1122 ± 342	3115	2159	1428	1214	1058	915	825	748	677
		30-39	33	1222 ± 266	1792	1792	1625	1401	1232	1042	845	699	699
		40-49	41	1258 ± 229	1841	1841	1600	1376	1221	1106	924	897	897
		50-59	41	1531 ± 297	2443	2443	1925	1727	1474	1343	1214	1004	1004
		60-69	25	1611 ± 309	2269	2269	2010	1818	1548	1392	1253	1004	1004
		70+	16	2179 ± 512	3107	3107	2995	2519	1954	1871	1501	1492	1492
		70+	8	1989 ± 388	2543	2543	2543	2234	2078	1710	1323	1323	1323
	Male	18-29	76	1013 ± 248	2160	1625	1343	1113	959	849	759	678	652
		30-39	28	1230 ± 238	1805	1805	1620	1413	1235	993	929	899	899
		40-49	22	1336 ± 417	2624	2624	1940	1504	1230	1088	942	708	708
		50-59	29	1584 ± 415	2685	2685	2186	1677	1449	1319	1107	1036	1036
		60-69	7	1797 ± 472	2547	2547	2547	2177	1852	1452	1141	1141	1141
		70+	8	1989 ± 388	2543	2543	2543	2234	2078	1710	1323	1323	1323
70+		8	1989 ± 388	2543	2543	2543	2234	2078	1710	1323	1323	1323	
Correct (%)		All	441	96.2 ± 5	55	82	93	95.8	97.2	98.6	100	100	100
	Female	18-29	112	96.2 ± 5	57	88.8	93	95.8	97.2	98.6	100	100	100
		30-39	33	97 ± 2.8	88.8	88.8	91.6	95.8	97.2	98.6	100	100	100
		40-49	41	94.8 ± 8	55	55	93	94.4	97.2	98.6	100	100	100
		50-59	41	97 ± 2.6	90.2	90.2	93	95.8	97.2	98.6	100	100	100
		60-69	25	94.4 ± 9.2	58.4	58.4	82	94.4	97.2	98.6	100	100	100
		70+	16	96.6 ± 2.8	87.6	87.6	94.4	95.8	97.2	98.6	98.6	100	100
		70+	8	94.6 ± 9.4	72.2	72.2	72.2	95.2	97.2	100	100	100	100
	Male	18-29	76	96.4 ± 3.6	82	82	93	95.8	97.2	98.6	100	100	100
		30-39	28	97.6 ± 2.6	87.6	87.6	94.4	97.2	98.6	98.6	100	100	100
		40-49	22	97.2 ± 3.2	90.2	90.2	91.6	95.8	98.6	100	100	100	100
		50-59	29	96.2 ± 3.6	83.4	83.4	93	94.4	97.2	98.6	100	100	100
		60-69	7	97 ± 3.6	90.2	90.2	90.2	94.4	98.6	100	100	100	100
		70+	8	94.6 ± 9.4	72.2	72.2	72.2	95.2	97.2	100	100	100	100
70+		8	94.6 ± 9.4	72.2	72.2	72.2	95.2	97.2	100	100	100	100	
Throughput		All	441	48.4 ± 14.2	7	21	29.8	39	47.4	58.6	68.8	78.2	89.2
	Female	18-29	112	54.8 ± 12.6	7	26.6	40	47.2	54.8	63.6	71.4	78.2	80.4
		30-39	33	50 ± 11.8	33	33	36.6	41.4	47.4	57	69	82.6	82.6
		40-49	41	46.2 ± 10.8	12.8	12.8	35	39.8	45	53	62.6	66.6	66.6
		50-59	41	39 ± 7	24.6	24.6	29.6	34.6	39.6	42.6	49.2	55.8	55.8
		60-69	25	36.4 ± 9.4	12	12	25.4	30.4	38	41	46.2	58.6	58.6
		70+	16	28 ± 6.6	18	18	19.2	22.4	29	31.8	38.4	39.2	39.2
		70+	8	28.8 ± 9.8	11	11	11	24.6	28.2	34.4	44.8	44.8	44.8
	Male	18-29	76	60 ± 12.8	27.8	34	43	50.6	60.8	68.4	77	86.4	89.2
		30-39	28	49.2 ± 9.6	33	33	36.2	41.8	48.2	57	63	65.8	65.8
		40-49	22	47 ± 12.6	22.8	22.8	30.4	38.8	47.4	53.4	61.8	78.2	78.2
		50-59	29	38.4 ± 9	21	21	27.4	31.6	39.6	43	51.6	58	58
		60-69	7	34.4 ± 9.6	23.6	23.6	23.6	26	31.8	38.4	52.6	52.6	52.6
		70+	8	28.8 ± 9.8	11	11	11	24.6	28.2	34.4	44.8	44.8	44.8
70+		8	28.8 ± 9.8	11	11	11	24.6	28.2	34.4	44.8	44.8	44.8	

Table 10.2.3. Mean, Standard Deviation, and Percentile Scores for ANAMA Go/No-Go Test

Variable	Sex	Age	n	Mean ± SD	Percentile								
					0	2	9	25	50	75	91	98	100
Mean RT	All		439	341 ± 58	680	492	428	368	327	301	284	264	244
	Female	18-29	112	318 ± 33	419	391	368	331	309	296	282	265	244
		30-39	33	349 ± 52	472	472	437	353	331	300	280	267	267
		40-49	42	342 ± 40	447	447	388	363	337	313	303	281	281
		50-59	41	388 ± 42	450	450	431	401	359	336	310	298	298
		60-69	25	401 ± 49	482	482	478	443	398	364	345	321	321
		70+	18	465 ± 85	680	680	588	522	428	407	388	367	367
		70+	7	484 ± 58	545	545	545	523	481	418	378	378	378
	Male	18-29	75	308 ± 45	599	394	351	324	299	284	265	254	250
		30-39	28	322 ± 28	384	384	353	335	327	305	288	283	283
		40-49	21	327 ± 31	398	398	391	340	319	304	290	289	289
		50-59	28	357 ± 45	454	454	428	381	358	320	314	288	288
		60-69	7	394 ± 57	477	477	477	462	390	348	344	344	344
		70+	7	484 ± 58	545	545	545	523	481	418	378	378	378
70+		7	484 ± 58	545	545	545	523	481	418	378	378	378	
Correct (%)	All		439	92.6 ± 6.8	1.8	77.8	86.8	90.8	94.2	95.8	97.8	99.2	100
	Female	18-29	112	92.8 ± 5.8	50.8	77.8	87.8	91.8	94.2	95.8	97.8	99.2	100
		30-39	33	91.8 ± 5.4	75	75	80.8	90.8	94.2	95.8	98.8	98.8	98.8
		40-49	42	93.4 ± 5	75.8	75.8	85.8	91.8	95	98.8	98.4	99.2	99.2
		50-59	41	93.8 ± 3.8	85.8	85.8	87.8	92.8	95	98.8	98.4	99.2	99.2
		60-69	25	92.8 ± 5	82.8	82.8	85	90.8	94.2	97.8	98.4	100	100
		70+	18	90.8 ± 10.2	58.8	58.8	60	90.4	93.8	95.8	98.8	98.4	98.4
		70+	7	92.2 ± 4.2	88.8	88.8	88.8	90.8	93.4	97.8	99.2	99.2	99.2
	Male	18-29	75	92 ± 11.4	1.8	78.8	87.8	90.8	94.2	95.8	98.4	99.2	100
		30-39	28	92.8 ± 8.8	84.2	84.2	85.8	90	94.8	98.2	98.4	99.2	99.2
		40-49	21	93 ± 4.8	83.4	83.4	83.4	89.2	94.2	98.8	97.8	97.8	97.8
		50-59	28	93.8 ± 4.4	80.8	80.8	88.4	93	94.2	97	97.8	98.4	98.4
		60-69	7	92.2 ± 2.8	87.8	87.8	87.8	91.8	92.8	93.4	98.8	98.8	98.8
		70+	7	92.2 ± 4.2	88.8	88.8	88.8	90.8	93.4	97.8	99.2	99.2	99.2
70+		7	92.2 ± 4.2	88.8	88.8	88.8	90.8	93.4	97.8	99.2	99.2	99.2	
Commissions	All		439	8.8 ± 3.8	24	18	12	9	6	4	2	1	0
	Female	18-29	112	8.8 ± 3.2	19	14	11	9	6	4	3	1	0
		30-39	33	7 ± 3.2	18	18	12	9	6	4	4	3	3
		40-49	42	8 ± 3.2	13	13	11	8	5	4	2	0	0
		50-59	41	5.4 ± 3.4	14	14	11	7	5	3	1	1	1
		60-69	25	6.2 ± 4.4	15	15	14	9	6	3	2	0	0
		70+	18	4.8 ± 2.8	10	10	8	6	4.8	3	0	0	0
		70+	7	5.2 ± 4.4	11	11	11	8	7	0	0	0	0
	Male	18-29	75	7.8 ± 4.8	24	18	14	10	7	4	2	1	0
		30-39	28	8.8 ± 3.8	18	18	13	10	6	4	2	1	1
		40-49	21	7.2 ± 4.2	18	18	13	9	7	4	3	2	2
		50-59	28	6.2 ± 3.2	14	14	12	7.8	6	3	3	1	1
		60-69	7	8.8 ± 3	10	10	10	9	7	3	2	2	2
		70+	7	5.2 ± 4.4	11	11	11	8	7	0	0	0	0
70+		7	5.2 ± 4.4	11	11	11	8	7	0	0	0	0	
Omissions	All		439	1.8 ± 6	94	12	4	2	0	0	0	0	0
	Female	18-29	112	1.4 ± 5.8	54	17	3	1	0	0	0	0	0
		30-39	33	1.8 ± 3.2	14	14	6	3	0	0	0	0	0
		40-49	42	1.8 ± 3.4	15	15	7	2	1	0	0	0	0
		50-59	41	1.8 ± 2	8	8	4	3	1	0	0	0	0
		60-69	25	2.2 ± 2.2	7	7	6	3	2	0	0	0	0
		70+	18	5.4 ± 11	48	48	6	4.8	2.8	1	0	0	0
		70+	7	1.8 ± 10.8	94	5	2	0	0	0	0	0	0
	Male	18-29	75	1.8 ± 10.8	94	5	2	0	0	0	0	0	0
		30-39	28	0.8 ± 1	3	3	3	1	0	0	0	0	0
		40-49	21	0.8 ± 1.8	7	7	3	1	0	0	0	0	0
		50-59	28	1.4 ± 2.8	12	12	5	1	0	0	0	0	0
		60-69	7	2.8 ± 2.4	8	8	6	6	2	1	0	0	0
		70+	7	2.8 ± 2.8	7	7	7	5	2	0	0	0	0
70+		7	2.8 ± 2.8	7	7	7	5	2	0	0	0	0	

Table 3, cont'd. Mean, Standard Deviation, and Percentile Scores for ANAM4 Go/No-Go Test

Variable	Sex	Age	n	Mean ± SD	Percentile									
					0	2	9	25	50	75	91	98	100	
H2S	All		439	94 ± 6.4	2	83	91	94	95	98	98	98	98	98
	Female	18-29	112	94.2 ± 6	40	78	93	95	98	98	98	98	98	98
		30-39	33	93.8 ± 4	80	80	85	93	95	98	98	98	98	98
		40-49	42	94.2 ± 3.4	81	81	89	94	95	98	98	98	98	98
		50-59	41	94 ± 2	88	88	91	93	95	98	98	98	98	98
		60-69	25	93.8 ± 2.4	89	89	90	92	94	98	98	98	98	98
		70+	18	89.8 ± 11.8	47	47	87	91	92.8	94.8	98	98	98	98
	Male	18-29	75	94 ± 10.8	2	84	94	95	98	98	98	98	98	98
		30-39	28	94.2 ± 8	84	84	92	94.8	98	98	98	98	98	98
		40-49	21	95 ± 2.2	88	88	90	95	98	98	98	98	98	98
		50-59	28	94.8 ± 2.8	84	84	91	95	95.8	98	98	98	98	98
		60-69	7	93.2 ± 2.4	90	90	90	90	94	95	98	98	98	98
		70+	7	93.2 ± 2.4	89	89	89	91	93	95	98	98	98	98
	D	All		439	3.8 ± 1.8	-6.4	1.2	1.8	2.8	4	5	5.4	8	8.8
Female		18-29	112	4 ± 1.4	1	1.4	1.8	2.8	4.4	5	5.4	8	8.8	
		30-39	33	3.8 ± 1.4	0.8	0.8	1.4	2.4	3.2	5	5.2	5.4	5.4	
		40-49	42	3.8 ± 1.8	1	1	1.8	2.4	3.8	5.2	5.8	8.8	8.8	
		50-59	41	3.4 ± 1.4	1.8	1.8	2	2.8	3.2	4.8	5.4	8	8	
		60-69	25	3.4 ± 1.8	1.2	1.2	1.8	2.2	2.8	4.8	5.8	8.8	8.8	
		70+	18	3.2 ± 1.8	1.2	1.2	1.8	2.2	2.8	4.2	8	8.4	8.4	
Male		18-29	75	4 ± 1.8	-6.4	1.2	2	2.8	4.4	5	5.8	8	8.8	
		30-39	28	4 ± 1.8	1.4	1.4	1.8	2.4	4.8	5.2	5.8	8	8	
		40-49	21	4 ± 1.4	1.4	1.4	1.4	2.8	4.8	5.2	5.4	5.4	5.4	
		50-59	28	3.8 ± 1.4	1.2	1.2	2	2.8	4.4	5.2	5.4	5.8	5.8	
		60-69	7	3 ± 0.8	1.8	1.8	1.8	2.4	2.8	3.4	4.4	4.4	4.4	
		70+	7	3.8 ± 2	1.8	1.8	1.8	2.2	2.8	6.2	8.8	8.8	8.8	

Table 10.2.4. Mean, Standard Deviation, and Percentile Scores for ANAM4 Matching to Sample Test

Variable	Sex	Age	n	Mean ± SD	Percentile								
					0	2	9	25	50	75	91	98	100
Mean RT	All		444	1853 ± 508	4789	3439	2647	2189	1734	1433	1150	917	711
	Female	18-29	113	1703 ± 457	2928	2797	2433	1942	1620	1402	1139	1012	989
		30-39	33	1718 ± 410	2884	2884	2285	1979	1680	1400	1190	917	917
		40-49	42	1823 ± 380	2579	2579	2409	2173	1734	1498	1384	1201	1201
		50-59	41	2218 ± 618	4048	4048	3204	2548	2117	1785	1515	1209	1209
		60-69	25	2208 ± 549	4009	4009	2785	2472	2157	1744	1528	1498	1498
		70+	18	3081 ± 871	4789	4789	4122	3834	3153	2332	1894	1828	1828
		70+	18	3081 ± 871	4789	4789	4122	3834	3153	2332	1894	1828	1828
	Male	18-29	78	1480 ± 528	3335	3252	2137	1831	1347	1084	898	743	711
		30-39	28	1728 ± 503	2834	2834	2547	2189	1585	1389	1159	1080	1080
		40-49	22	1878 ± 535	2727	2727	2884	2242	1962	1471	1038	1008	1008
		50-59	29	1981 ± 488	3273	3273	2814	2318	1848	1682	1421	1298	1298
		60-69	7	2280 ± 590	3284	3284	3284	2795	2163	1733	1847	1847	1847
		70+	8	2329 ± 892	3439	3439	3439	2783	2128	1988	1477	1477	1477
70+		8	2329 ± 892	3439	3439	3439	2783	2128	1988	1477	1477	1477	
Correct (%)	All		444	90.2 ± 12.2	30	45	75	87.8	95	100	100	100	100
	Female	18-29	113	91.2 ± 12.2	30	50	80	90	95	100	100	100	100
		30-39	33	90.8 ± 8.8	60	60	80	85	90	100	100	100	100
		40-49	42	89.8 ± 11.8	50	50	70	85	95	100	100	100	100
		50-59	41	89 ± 10.8	65	65	70	85	90	95	100	100	100
		60-69	25	83.8 ± 18.8	45	45	60	75	90	95	100	100	100
		70+	18	81.8 ± 17.4	44.4	44.4	45	75	85	95	100	100	100
		70+	18	81.8 ± 17.4	44.4	44.4	45	75	85	95	100	100	100
	Male	18-29	78	93.4 ± 9.8	40	55	80	90	95	100	100	100	100
		30-39	28	94 ± 9.2	60	60	80	92.8	97.8	100	100	100	100
		40-49	22	92.8 ± 12.2	45	45	75	90	95	100	100	100	100
		50-59	29	88.8 ± 13.2	45	45	65	85	90	95	100	100	100
		60-69	7	82.2 ± 10	65	65	65	75	85	90	95	95	95
		70+	8	83.2 ± 14.8	50	50	50	82.8	85	90	100	100	100
70+		8	83.2 ± 14.8	50	50	50	82.8	85	90	100	100	100	
Throughput	All		444	31.8 ± 12.4	3.8	10.2	18.8	23.8	30.8	38.8	48.4	63	80.8
	Female	18-29	113	33.8 ± 10.8	3.8	15.2	18.2	28.2	34.8	40.4	48	54.2	61.4
		30-39	33	33 ± 10	13.8	13.8	20.2	28.2	30.8	40.8	47.2	55	55
		40-49	42	30.2 ± 8.2	12.2	12.2	18.4	24.8	29.8	38.2	40.8	47.8	47.8
		50-59	41	24.8 ± 7.8	9.2	9.2	15	19	23.8	28.8	35.8	42.8	42.8
		60-69	25	23.4 ± 8.8	10.8	10.8	11.4	18.4	21.8	29.8	37	40.2	40.2
		70+	18	17.2 ± 8	3.8	3.8	8.8	10.8	17.4	22.4	30.8	31	31
		70+	18	17.2 ± 8	3.8	3.8	8.8	10.8	17.4	22.4	30.8	31	31
	Male	18-29	78	41.8 ± 15.2	12.4	13	22.8	30.2	39.8	50.8	65	72.4	80.8
		30-39	28	34.4 ± 9.8	18.8	18.8	22.8	25.2	34.2	41.2	47.8	51.8	51.8
		40-49	22	32.8 ± 12.2	9.8	9.8	19.2	22.8	30.4	38.2	55.4	58	58
		50-59	29	27.2 ± 8.4	9.4	9.4	18	20.8	28	33.2	38	48.2	48.2
		60-69	7	22.8 ± 7	12.8	12.8	12.8	18.8	22	30.4	31.8	31.8	31.8
		70+	8	22.8 ± 9.2	7.8	7.8	7.8	17.8	24.2	28.8	37.8	37.8	37.8
70+		8	22.8 ± 9.2	7.8	7.8	7.8	17.8	24.2	28.8	37.8	37.8	37.8	

Table 10.2.5. Mean, Standard Deviation, and Percentile Scores for ANAM4 Mathematical Processing Test

Variable	Sex	Age	n	Mean ± SD	Percentile								
					0	2	9	25	50	75	91	98	100
Mean RT	All		441	2680 ± 888	5859	5220	3992	3089	2501	2023	1741	1529	1028
	Female	18-29	111	2591 ± 762	4994	4342	3834	3075	2501	1989	1724	1572	1181
		30-39	33	2749 ± 930	5705	5705	4229	3231	2589	2048	1741	1628	1628
		40-49	41	2491 ± 735	5032	5032	3889	2803	2332	2050	1844	1258	1258
		50-59	41	2590 ± 748	4389	4389	4013	2952	2311	2014	1781	1579	1579
		60-69	25	2831 ± 802	4770	4770	4112	3198	2547	2280	2010	1842	1842
		70+	18	3448 ± 1189	5744	5744	5220	4395	3185	2504	2082	1990	1990
	Male	18-29	78	2555 ± 905	5859	4848	4049	2990	2448	1875	1581	1294	1183
		30-39	28	2908 ± 1283	5791	5791	5852	3277	2532	1985	1728	1028	1028
		40-49	21	2348 ± 599	3850	3850	3488	2497	2188	1937	1752	1573	1573
		50-59	29	2785 ± 819	5388	5388	3731	3079	2843	2293	1785	1505	1505
		60-69	7	2808 ± 733	3883	3883	3883	3488	2483	1890	1878	1878	1878
		70+	8	3547 ± 833	4927	4927	4927	4089	3208	2998	2871	2871	2871
	Correct (%)	All		441	91.8 ± 10.8	15	55	80	90	95	100	100	100
Female		18-29	111	93.2 ± 11.2	15	65	80	90	95	100	100	100	100
		30-39	33	91.8 ± 10.2	60	60	70	90	95	100	100	100	100
		40-49	41	90.2 ± 12.2	50	50	70	90	95	100	100	100	100
		50-59	41	93 ± 8.4	60	60	80	90	95	100	100	100	100
		60-69	25	93.8 ± 8.2	60	60	85	90	95	100	100	100	100
		70+	18	92.8 ± 5.4	85	85	85	87.8	95	95	100	100	100
Male		18-29	78	91 ± 10.8	40	55	80	90	95	100	100	100	100
		30-39	28	93.8 ± 8	65	65	85	90	95	100	100	100	100
		40-49	21	91 ± 9.8	60	60	70	90	95	95	100	100	100
		50-59	29	90.8 ± 12.2	50	50	75	90	95	100	100	100	100
		60-69	7	92.8 ± 10.8	70	70	70	90	95	100	100	100	100
		70+	8	88.2 ± 15	50	50	50	87.8	90	95	95	95	95
Through put		All		441	22.8 ± 7.8	3	8.8	12.2	17.8	22.4	27.8	33.4	37.8
	Female	18-29	111	23.8 ± 7.8	3	10.8	13	18.2	23.4	28.8	33.8	37.8	48.8
		30-39	33	21.8 ± 6.8	8.8	8.8	12.8	17.4	21.8	25.8	31	38.8	38.8
		40-49	41	23.8 ± 7.8	8.8	8.8	12	19	23.8	28.8	38.4	43.8	43.8
		50-59	41	23.2 ± 6.8	7.8	7.8	13.2	19	23.8	28.8	32.8	38.2	38.2
		60-69	25	21 ± 5.4	10	10	14.8	17.8	20.8	24.2	27.8	31.8	31.8
		70+	18	17.8 ± 6.2	9.2	9.2	9.8	13.2	17.8	20.8	27.4	30.2	30.2
	Male	18-29	78	23.8 ± 8.8	7.2	7.2	12.4	18	22.8	30.2	35.4	41.8	43.4
		30-39	28	22.4 ± 8.2	10	10	10.8	18.8	21.2	29	34.4	38	38
		40-49	21	24.8 ± 8.4	10	10	18.2	23.2	24.8	28	34.2	38.2	38.2
		50-59	29	21.2 ± 7.2	9.4	9.4	11	17	20.8	25.2	32.8	34.8	34.8
		60-69	7	29 ± 7.4	11.4	11.4	11.4	18.2	23	28.8	32	32	32
		70+	8	15.2 ± 4.8	8.8	8.8	8.8	12.8	18.8	18	20	20	20

Table 10.2.6. Mean, Standard Deviation, and Percentile Scores for ANAM4 Procedural Reaction Time Test

Variable	Sex	Age	n	Mean ± SD	Percentile								
					0	2	9	25	50	75	91	98	100
Mean RT	All		444	836 ± 207	3014	1037	814	686	586	537	488	447	417
	Female	18-29	113	583 ± 141	1360	1072	708	602	552	507	471	439	425
		30-39	33	620 ± 133	997	997	857	643	587	547	492	438	438
		40-49	42	609 ± 87	918	918	724	645	601	552	520	422	422
		50-59	41	672 ± 101	933	933	809	758	670	587	542	531	531
		60-69	25	733 ± 124	1037	1037	915	788	705	641	577	515	515
		70+	16	1010 ± 502	3014	3014	1750	968	809	746	689	659	659
		70+	16	1010 ± 502	3014	3014	1750	968	809	746	689	659	659
	Male	18-29	78	556 ± 87	891	778	683	586	537	498	458	428	417
		30-39	28	587 ± 88	881	881	659	598	571	538	521	485	485
		40-49	22	598 ± 78	755	755	737	631	589	558	479	462	462
		50-59	29	716 ± 202	1361	1361	970	781	680	587	523	498	498
		60-69	7	730 ± 121	932	932	932	814	718	624	600	600	600
		70+	8	1020 ± 624	2539	2539	2539	933	834	744	597	597	597
70+		8	1020 ± 624	2539	2539	2539	933	834	744	597	597	597	
Correct (%)	All		444	95.2 ± 8.2	34.4	62.6	87.6	93.8	96.8	100	100	100	100
	Female	18-29	113	95.4 ± 6.6	48.8	81.2	90.8	93.8	96.8	100	100	100	100
		30-39	33	94.4 ± 9.4	59.4	59.4	78.2	96.8	96.8	100	100	100	100
		40-49	42	95.8 ± 7	62.8	62.8	87.6	96.8	96.8	100	100	100	100
		50-59	41	96.4 ± 7.6	62.8	62.8	81.2	96.8	100	100	100	100	100
		60-69	25	91.8 ± 13.4	43.8	43.8	78.2	90.8	96.8	100	100	100	100
		70+	16	93 ± 7.6	78.2	78.2	81.2	87.6	96.8	100	100	100	100
		70+	16	93 ± 7.6	78.2	78.2	81.2	87.6	96.8	100	100	100	100
	Male	18-29	78	94.8 ± 9.2	34.4	65.6	87.6	93.8	96.8	100	100	100	100
		30-39	28	97.8 ± 2.6	90.8	90.8	93.8	96.8	98.4	100	100	100	100
		40-49	22	97.4 ± 3.8	87.8	87.8	87.6	96.8	100	100	100	100	100
		50-59	29	95 ± 8.6	62.8	62.8	81.2	93.8	96.8	100	100	100	100
		60-69	7	98.2 ± 2.4	93.8	93.8	93.8	96.8	100	100	100	100	100
		70+	8	90.8 ± 18.8	50	50	50	93.8	96.8	96.8	100	100	100
70+		8	90.8 ± 18.8	50	50	50	93.8	96.8	96.8	100	100	100	
Throughput	All		444	95 ± 21	11.4	32.2	65.6	83.8	99	106.4	119	133.4	143.8
	Female	18-29	113	102.4 ± 19.4	21.8	32.8	62.8	94	104.8	114	122.8	133.8	136.8
		30-39	33	95.4 ± 22.8	32.2	32.2	56.8	93.4	100.8	106.2	118.4	137	137
		40-49	42	98 ± 14.8	59.8	59.8	72.8	91	98.4	104.2	112.4	134.8	134.8
		50-59	41	88.2 ± 15	58.2	58.2	63.4	78.8	87.4	90.8	108.8	113	113
		60-69	25	76.8 ± 17.2	31.4	31.4	56.4	68.8	78	87.2	95.8	104	104
		70+	16	63 ± 19.8	18	18	24.8	56.4	67.8	78.8	83.2	83.8	83.8
		70+	16	63 ± 19.8	18	18	24.8	56.4	67.8	78.8	83.2	83.8	83.8
	Male	18-29	78	104.8 ± 18.8	25.4	47.8	81.4	96.4	107.8	118.8	128.4	135	143.8
		30-39	28	101.8 ± 12.8	68	68	84.8	99	102.8	109.4	115.2	124.8	124.8
		40-49	22	98.8 ± 14.8	70.8	70.8	75.4	81.8	100.8	107.8	120.4	123.8	123.8
		50-59	29	84.4 ± 21.8	27.4	27.4	45.8	76.8	87.2	98.8	111	120.8	120.8
		60-69	7	82.2 ± 15	58.8	58.8	58.8	73.8	81.4	98.2	100	100	100
		70+	8	65.8 ± 24.2	11.4	11.4	11.4	62.4	69.2	79.2	91.8	91.8	91.8
70+		8	65.8 ± 24.2	11.4	11.4	11.4	62.4	69.2	79.2	91.8	91.8	91.8	

Table 10.2.8. Mean, Standard Deviation, and Percentile Scores for ANAM4 Simple Reaction Time Test

Variable	Sex	Age	n	Mean ± SD	Percentile								
					0	2	9	25	50	75	91	98	100
Mean RT	Female	All	444	283 ± 132	2834	468	382	289	260	240	224	211	179
		18-29	113	267 ± 77	764	592	307	272	250	235	222	211	205
		30-39	33	276 ± 95	756	756	339	277	258	235	218	179	179
		40-49	42	280 ± 42	387	387	353	294	277	248	227	210	210
		50-59	41	350 ± 368	2834	2834	354	327	281	263	243	228	228
		60-69	25	311 ± 62	495	495	381	338	290	279	249	219	219
		70+	18	367 ± 128	772	772	445	413	335	282	259	259	259
	Male	All	444	283 ± 132	2834	468	382	289	260	240	224	211	179
		18-29	76	259 ± 67	765	424	290	267	247	232	220	208	201
		30-39	28	253 ± 31	359	359	288	264	248	235	225	200	200
		40-49	22	251 ± 28	310	310	291	257	244	239	217	214	214
		50-59	29	294 ± 62	500	500	397	308	280	262	237	233	233
		60-69	7	280 ± 31	329	329	329	318	270	250	249	249	249
		70+	8	334 ± 45	404	404	404	372	329	294	280	280	280
Correct (%)	Female	All	444	100 ± 0.8	83.8	100	100	100	100	100	100	100	100
		18-29	113	99.8 ± 1.8	83.8	100	100	100	100	100	100	100	100
		30-39	33	100 ± 0	100	100	100	100	100	100	100	100	100
		40-49	42	100 ± 0	100	100	100	100	100	100	100	100	100
		50-59	41	100 ± 0.4	97.8	97.8	100	100	100	100	100	100	100
		60-69	25	100 ± 0	100	100	100	100	100	100	100	100	100
		70+	18	100 ± 0	100	100	100	100	100	100	100	100	100
	Male	All	444	100 ± 0.8	83.8	100	100	100	100	100	100	100	100
		18-29	76	100 ± 0	100	100	100	100	100	100	100	100	100
		30-39	28	100 ± 0	100	100	100	100	100	100	100	100	100
		40-49	22	100 ± 0	100	100	100	100	100	100	100	100	100
		50-59	29	100 ± 0	100	100	100	100	100	100	100	100	100
		60-69	7	100 ± 0	100	100	100	100	100	100	100	100	100
		70+	8	100 ± 0	100	100	100	100	100	100	100	100	100
Throughput	Female	All	444	224 ± 39.4	20.8	129	199.8	207.6	231	250	267.8	283.8	334.8
		18-29	113	232.6 ± 40.8	28.4	86.2	195.8	220.8	240	255.8	270.8	283.8	292.8
		30-39	33	230.8 ± 44.4	79.4	79.4	178.8	217	232.2	255	277.2	334.8	334.8
		40-49	42	218.2 ± 50.8	155	155	189.8	204.4	218.2	241.8	284	288.4	288.4
		50-59	41	204.8 ± 40.8	20.8	20.8	189.8	183.8	213.8	228.4	248.8	263.2	263.2
		60-69	25	199.8 ± 35.2	121.2	121.2	157.8	177.8	208.8	215.4	241	274.2	274.2
		70+	18	178.4 ± 43	77.8	77.8	135	145.4	179.4	212.8	231.2	231.8	231.8
	Male	All	444	224 ± 39.4	20.8	129	199.8	207.6	231	250	267.8	283.8	334.8
		18-29	76	239.2 ± 51.8	78.4	141.4	207.2	234.8	242.8	258.8	272.4	288.2	299
		30-39	28	240 ± 28.4	167.2	167.2	208.4	227	241.8	255.8	268.8	300	300
		40-49	22	241 ± 34	193.8	193.8	208.2	233.4	245.8	250.8	277	280.8	280.8
		50-59	29	211.4 ± 35.8	120	120	151.2	194.8	214.4	237.8	253.4	257	257
		60-69	7	216.4 ± 22.8	182.8	182.8	182.8	189.8	222	239.8	240.8	240.8	240.8
		70+	8	182.4 ± 24.4	148.8	148.8	148.8	181.2	182.8	204.2	214.2	214.2	214.2

