



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

Facultad de Medicina
División de Estudios de Posgrado e Investigación

Centro Médico ABC

"THE AMERICAN BRITISH COWDRAY".

“Estudio Piloto Para Comparación Del Componente P300 En Médicos Residentes Con Privación Aguda De Sueño Después De Una Guardia Médica Y Controles No Expuestos.”

Tesis para obtener el título de especialista en

Neurofisiología Clínica.

Presenta:

Dra. Alexis Iliana Cervantes González.

Tutor:

Dr. Paul Shkurovich Bialik.



Ciudad de México, 2017.



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

AGRADECIMIENTOS

A mis padres y hermanos...

Por todo su amor y apoyo incondicional.

A Jorge...

Por ser mi mejor amigo, colega y maestro, porque me recuerdas cada día el motivo por el cuál elegí esta profesión, por ser mi fiel compañero a lo largo de mi vida personal y profesional.

A mis maestros...

Gracias por compartir esa combinación de conocimiento y experiencia conmigo, por la pasión por enseñar que les caracteriza.

A mis colegas y amigos...

Por hacer este camino mucho más fácil de transitar y del aprendizaje una experiencia divertida.

INDICE

INDICE.....	1
RESUMEN.....	2
INTRODUCCIÓN.....	3
ANTECEDENTES.....	4
JUSTIFICACIÓN.....	17
PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN.....	17
HIPOTESIS.....	18
OBJETIVOS.....	18
MATERIALES Y MÉTODOS.....	19
RESULTADOS.....	22
DISCUSIÓN.....	37
CONCLUSIONES.....	39
BIBLIOGRAFIA.....	40
ANEXOS.....	43

ESTUDIO PILOTO PARA COMPARACIÓN DEL COMPONENTE P300 EN MÉDICOS RESIDENTES CON PRIVACIÓN AGUDA DE SUEÑO DESPUÉS DE UNA GUARDIA MÉDICA Y CONTROLES NO EXPUESTOS.

[RESUMEN]

Introducción: La residencia médica en México al igual que en muchos otros países es una experiencia estresante. La privación de sueño entre otros factores a los que se expone el residente se asocian a diversas alteraciones cognitivas y emocionales.

Materiales y Métodos: se realizó un estudio observacional con cohortes y controles incluyendo 40 participantes, 20 para el grupo control sin restricción de sueño a quienes se les realizaba P300 antes y después de una noche de sueño fisiológico; y 20 residentes de diferentes especialidades médicas en quienes se realizó P300 antes y después de una guardia médica, para analizar los cambios en latencia y amplitud asociados a la privación de sueño.

Resultados: La media de edad para residentes fue de 29.65 ± 2.85 años y para el grupo control de 30.30 ± 2.95 años. Al comparar los valores de latencia y amplitud antes y después de una guardia se encontró una latencia media de 300.63 ± 23.16 ms en la preguardia y de 303.74 ± 25.67 ms en la postguardia, con una p de 0.653; una media de amplitud de 6.1 ± 3.59 μ V en la preguardia y de 3.98 ± 3.33 μ V de postguardia de con una p de 0.062.

Conclusiones: Los residentes tienen una menor amplitud después de la privación aguda de sueño sin modificaciones importantes en el valor de latencia lo que sugiere que presentan déficits cognitivos, particularmente en atención selectiva después de una vigilia prolongada.

Palabras clave: *Potenciales cognitivos, potenciales relacionados a eventos, P300, latencia, amplitud, residentes, preguardia, postguardia, privación de sueño.*

[INTRODUCCION]

La residencia médica en México al igual que en muchos otros países es una experiencia estresante por diversos factores como la carga de trabajo académico y físico, el nivel de competencia entre tus iguales y tus superiores, largas jornadas laborales y principalmente por la privación de sueño.

El impacto negativo por la privación de sueño está descrita en la literatura desde hace ya varias décadas. Existen poblaciones vulnerables (astronautas, pilotos, guardias de seguridad, etc) en quienes se han demostrado alteraciones cognitivas relacionadas con la privación de sueño a través de pruebas psicológicas y neurofisiológicas (P300); pero ninguno hasta el momento realizado en médicos residentes.

Se han descrito múltiples cambios cognitivos y emocionales derivados del cansancio, las observaciones del autor McCall, un médico internista que publicó en 1988 en el *New England Journal of Medicine* su artículo titulado *‘El impacto de las largas horas de trabajo en los médicos residentes’* resultan interesantes, pues enfatiza que si bien el entrenamiento del residente no debe ser fácil y debe costar trabajo, el exceso de horas traerá disminución de la retroalimentación educativa y aumentará la carga física y psicológica. Y vale la pena citarlo cuando resalta que *“Los residentes están sobrecargados de trabajo, privados de sueño e indebidamente estresados; el resultado es afeción de su bienestar, educación médica, del cuidado al paciente y a su profesión; algunos en la medicina se opondrán a estos cambios, pero seguramente verán más adelante estos cambios como necesarios, al menos residentes y pacientes ciertamente así lo ven”*.(14)

El presente estudio pretende demostrar con un parámetro neurofisiológico objetivo las alteraciones cognitivas, particularmente en la atención, que presentan los médicos después de una guardia, comparándolos contra ellos mismos después de una noche de descanso y contra un grupo control no expuesto a restricción de sueño aguda ni crónica.

[ANTECEDENTES]

Potenciales Relacionados a Eventos y P300

Los potenciales relacionados a eventos (PRE) son un método neurofisiológico de monitoreo del flujo de información cerebral, sus componentes representan los diferentes procesos cerebrales como recepción y procesamiento de información sensorial enlazados con diversos procesos físicos y mentales y registrados por medio de diferentes técnicas desde el cuero cabelludo mediante la promediación de señales. (1)

Su nombre es determinado por su polaridad positiva (P) o negativa (N) y latencia (200, 300, 400, etcétera); son un método no invasivo útil para evaluar funciones cerebrales (cognición normal) y en el contexto de diferentes procesos patológicos. (1) Los parámetros analizados de estos PRE son la latencia, que indica el tiempo transcurrido de la actividad de procesamiento y la amplitud que indica el grado de asignación de recursos neuronales para cierto proceso cognitivo específico. (1)

P300 se define fisiológicamente como la mayor deflexión positiva después del complejo N100-P200-N200 dentro de una ventana de latencia de 250 a 450ms para una modalidad sensorial auditiva (o visual). Se analizan dos de sus componentes, latencia y amplitud, esta última medida en microvoltios (μV), se define como la diferencia de voltaje entre el pico del componente y la línea basal pre-estímulo; la latencia, medida en milisegundos (ms), se define como el tiempo desde el inicio del estímulo hasta el punto máximo de amplitud positiva de la onda del potencial que se produce después de los componentes exógenos que le preceden (N100, P200 y N200).(1,2)

Generadores Neurales de P300

Los procesos cognitivos que originan los PRE son generadas por sistemas cerebrales específicos, por lo que al encontrar una alteración puede inferirse la naturaleza y sitio de disfunción; estos generadores son mucho más complejos comparados con aquellos implicados en los potenciales de latencia más corta (Ej.

potenciales evocados auditivos). (1,17) En el caso de P300, también llamado P3 o P3b, es un componente grande, positivo, que típicamente alcanza los 300ms o más después del inicio de un estímulo auditivo raro u objetivo (bajo un fondo de estímulos constantes o no objetivo) relevante para una tarea. (8)

Se ha descubierto que P300 es producido por múltiples generadores con conexiones difusas en el encéfalo; puede ser registrado desde diferentes sitios corticales y subcorticales, por lo que se asume que existen grandes focos de tejido cerebral generador de P300 en el hipocampo, giro temporal superior, corteza prefrontal ventrolateral, surco intraparietal, amígdala y tálamo. (1)

Lesiones temporo-parietales se asocian con P300 pequeños, sin embargo para que exista una alteración en los potenciales la lesión debe ser extensa pues parece que mientras alguna parte de este complejo cortico-subcortical permanezca intacta, la capacidad para generar P300 continuará. (1,6)

Descripción técnica para registro de P300

La Federación Internacional de Neurofisiología Clínica (IFCN por sus siglas en inglés) ha elaborado guías para la realización y uso de los PRE cognitivos, incluyendo los P300, que han sido bien caracterizados en términos de tipos de estímulos, métodos para su registro y cuantificación, así como su relación con el proceso neurocognitivo que refleja.(1) P300 es uno de los más estudiados, tiene una distribución centro-parietal en el cuero cabelludo que es máxima sobre los sitios de la línea media (en Cz se observa la mayor amplitud y menor latencia); suele producirse con el paradigma de *oddball*, en el que se presenta una secuencia aleatoria de 2 tipos de estímulos y una tarea que consiste en clasificarlos ya sea contando o pulsando un botón a los de una categoría; si los estímulos en una de las categorías se producen con poca frecuencia (*oddballs*) se obtendrá un P300 y se ha establecido que cuanto menor sea la probabilidad de un estímulo, mayor será la amplitud de estos. El paradigma de *oddball*, descrito previamente, es el más utilizado en la investigación clínica y genera un P300

robusto y bien definido. En la tabla A se resumen las recomendaciones para el registro de P300. (1,3,17)

Tabla A. Recomendaciones para registrar P300 con el paradigma *oddball*.^a

Parámetro	Comentario
1. Estímulos	Dos tipos de estímulos (uno raro/objetivo y uno no objetivo).
Auditivo	Tonos, sonidos ambientales, palabras habladas.
Frecuencias	1000 Hz (objetivo), 500 Hz (no objetivo).
Duración	50-150ms de duración, 5ms elevación/caída.
Intensidad	70dB.
Cambio	2 tipos de estímulos (tono alto-bajo, nombres femeninos-masculinos)
Visual	Colores, formas, palabras, imágenes.
Duración	50-150ms.
Intervalo interestímulo	1-2 seg (fijo o variable), mayor si son de difícil categorización.
Probabilidades	0.10 -0.20 (objetivo), 0.80-0.90 (no objetivo).
2. Participante y tarea	
Posición	Sentado.
Ojos	Abiertos.
Sistema sensorial/salud	Integridad de funciones sensoriales y estado de salud.
Tarea activa/pasiva ^b	Prestar atención a los estímulos, se requiere una tarea y un comportamiento medible (pulsar un botón o contar un estímulo).
3. Registro Electrofisiológico (anexo 4)	
Electrodos	Mínimo Fz, Cz, Pz, VEOG, pueden requerirse otros adicionales.
Referencia	Nariz o un lóbulo de la oreja/mastoides, promediado con el contralateral.
Tierra	Fpz.

Filtros	0.01 a 100 Hz.
Tasa de digitalización	Mínimo 200 Hz.
Duración de la época	1000ms.
Filtros digitales	No recomendados para PRE. Filtro de pasa bajas a 12 Hz es suficiente.

4. Cuantificación

Promediación	Promediación de todas las ondas excluyendo las respuestas incorrectas.
Latencia	Entre 300 a 400ms, variable dependiendo la dificultad para categorizar los estímulos, edad y estado clínico.
Amplitud	Pico a la línea basal pre-estímulo.
Distribución	Centro-parietal en adultos.

a: P300 se puede generar con otros paradigmas como la tarea de 3 estímulos raros, prueba de rendimiento continuo (CPT en inglés), tarea de Eriksen Flanker, prueba de Stroop, etc.

b: tarea pasiva significa que no se requiere ninguna respuesta del participante ya sea abierta o encubierta.

Factores que provocan variabilidad del P300

Los P300 se pueden ver afectados por múltiples variables como alteraciones en el estado de alerta, agudeza auditiva, procesamiento de la información, precisión y velocidad de respuesta, variaciones circadianas, ciclos estacionales, ejercicio, fatiga, fármacos, edad, el coeficiente intelectual, lateralidad, género e incluso algunos tipos de personalidad.(1).

El componente genético también tiene influencia sobre P300, se han reportado características similares entre gemelos monocigóticos en comparación con gemelos dicigóticos o controles no relacionados, estimando una heredabilidad de la amplitud de 60 a 69%, lo que podría contribuir a entender ciertos endofenotipos de las enfermedades. (1)

Utilidad Clínica

P300 es una medida sensible de la capacidad de dirigir la atención; esta sensibilidad y la facilidad para realizarlo lo convierten en una herramienta de investigación clínica útil, con valor pronóstico para gravedad de una lesión y recuperación en accidentes cerebrovasculares, múltiples trastornos neuropsiquiátricos como esquizofrenia, trastornos del estado de ánimo, depresión, ansiedad, trastorno bipolar, para diferenciar entre

demencia y pseudodemencia, traumatismo craneoencefálico. Se utiliza también en niños sanos o durante el abordaje en niños con factores de riesgo para daño neurológico, retraso en el neurodesarrollo, TDAH, trastornos del espectro autista, trastornos del lenguaje, dislexia, trastorno oposicionista-desafiante(8,16,2); es útil también para enfermedades como esclerosis múltiple y síndrome clínicamente aislado, en esta última entidad demostrando prolongación de la latencia y disminución de la amplitud del P300 y postulándose como un cambio funcional temprano de las redes neuronales. (4)

La disminución en la amplitud de P300 se ha descrito en individuos alcohólicos y el mismo hallazgo se reporta en los familiares con predisposición a esta enfermedad(1,2)

Alteraciones en la Arquitectura del Sueño

La literatura afianza el concepto de que el sueño de buena calidad de una noche facilita el rendimiento cognitivo al día siguiente y con la interrupción del sueño se han documentado múltiples déficits en atención, aprendizaje, memoria, función ejecutiva, toma de decisiones, reactividad emocional, entre otras. (5)

Es necesario definir en forma inicial algunos conceptos relacionados con la mala calidad del sueño:

Interrupción del sueño: incluye distintos tipos de trastornos del sueño, donde se vea alterada la arquitectura del mismo por cualquier causa, e incluye todos los siguientes. (1,5)

Privación de sueño: empleado para referirse a la privación total aguda de sueño, típicamente periodos de vigilia menores a 72 horas, acompañados de una pérdida casi total (>90%) del sueño de Movimientos Oculares Rápidos (MOR o REM por sus siglas en inglés) y del sueño No MOR (NMOR); esta alteración del sueño se presenta frecuentemente en relación a demandas laborales (trabajadores por turnos, militares, trabajadores de salas de emergencias y médicos que realizan guardias de trabajo de hasta 36 a 48hrs, entre otros) o por condiciones clínicas como insomnio. (1,5)

Fragmentación de sueño: se refiere a los trastornos de continuidad del sueño profundo y sueño MOR, corresponde al patrón observado en diversos trastornos clínicos como apnea obstructiva del sueño, síndrome de piernas inquietas, depresión, trastorno de estrés posttraumático y narcolepsia. (1,5)

Privación selectiva de sueño MOR: patrón de alteración donde se han descrito la mayor parte de los efectos sobre cognición, consolidación de la memoria y conducta. (1,5)

Restricción crónica de sueño: reducción de la cantidad de tiempo de sueño de cada día, ya sea por razones laborales o de estilo de vida; dormir de 2 a 3 horas menos del tiempo normal de sueño por solo unos pocos días consecutivos conduce al deterioro significativo de las funciones cardiovascular, inmunológica, endócrina y cognitiva; los resultados de pruebas cognitivas con restricción de 6 horas por noche por 2 semanas son comparables con 2 noches de privación total de sueño, este tipo de restricción de sueño se asocia además con obesidad, cardiopatía y aumento de mortalidad. (5)

Cognición y Disminución del Sueño de Ondas Lentas y Sueño MOR

La disminución en la atención se ha descrito en múltiples estudios en relación a la privación total de sueño, sin embargo existen cambios asociados a la disminución del sueño de ondas lentas(SOL) y al sueño MOR, los principales cambios en atención selectiva se han reportado en privación total de sueño y de la segunda mitad de la noche, sin cambios significativos cuando es de la primera mitad de la noche, concluyendo que la restauración de los procesos de atención se realiza principalmente durante el sueño MOR. (12,6)

Existe una relación positiva entre el sueño de buena calidad después de realizar una tarea de memoria con el grado de recuerdo de la misma. La privación de sueño MOR aún por periodos tan cortos como 8 horas, afecta diversas tareas de aprendizaje, memoria, atención, concentración, resolución de problemas, control inhibitorio, toma de decisiones complejas e inteligencia emocional. Muchos de estos procesos cognitivos son mediados por la corteza prefrontal, considerado el sitio más sensible a la pérdida de sueño y al estado de vigilia prolongado, mientras que la corteza parietal actúa como un recurso compensatorio para restaurar el rendimiento cognitivo en el contexto de alguna tarea. (6,7,12)

La interferencia con los procesos cognitivos durante el sueño MOR afecta las redes neuronales relacionadas con la atención diurna, esta fase de sueño refuerza las asociaciones entre las poblaciones neuronales relacionadas con distintos tipos de memoria y en la optimización de los procesos cognitivos que dependen de múltiples áreas de asociación. Mientras que la privación de la primera mitad de la noche (SOL) no ha

mostrado un efecto significativo sobre los sistemas atencionales. (7) Ciertas características del sueño MOR generan un entorno neuronal que propicia la remodelación sináptica (particularmente en el hipocampo), esencial para que el aprendizaje y la cognición puedan ocurrir, estas son aumento de acetilcolina, generación de ondas ponto-genículo-occipitales, sincronía del theta, disminución de monoaminas (principalmente noradrenalina y serotonina) y aumento de transcripción de genes relacionados con la plasticidad cerebral; eventos que no suceden durante el SOL. (8) Estos dos sistemas de neurotransmisores, noradrenalina y serotonina, influyen en la excitabilidad sináptica y plasticidad y ambos se encuentran francamente disminuidos durante el sueño MOR, permitiendo al hipocampo codificar y consolidar los recuerdos. (6, 7, 8)

Alteraciones Cognitivas Relacionadas a Privación de Sueño

La restricción de sueño es muy frecuente en la sociedad actual y cada vez se reconocen más los efectos sobre funciones cognitivas, principalmente sobre:

- Lentificación en la velocidad de respuesta
- Mal rendimiento
- Alteraciones en el estado de alerta
- Atención
- Memoria
- Funciones ejecutivas
- Procesamiento de emociones (6,7)

Mismas que continúan alteradas, a pesar de la restauración de la vigilia con medidas estimulantes como el café.(7) En una persona sin restricción de sueño la atención permanece estable en el transcurso de las horas, con pocas fluctuaciones, sin embargo cuando la vigilia continúa por más de 16 horas comienza a presentarse lentificación importante en el tiempo de reacción y habilidad psicomotora. (6,7) No se requiere privación total de sueño para observar estos cambios, basta con la pérdida de un par de horas por noche y si se prolonga por un periodo de 2 semanas puede alcanzar niveles de deterioro equivalentes a 2 noches de privación total de sueño. La restricción crónica de sueño por aproximadamente 5 horas por noche produce decrementos mayores en las habilidades psicomotoras y disminución continua del rendimiento durante la vigilia, con aumento en la frecuencia y duración de los periodos de pérdida de la atención (con latencias de respuesta prolongadas o ausencia de respuesta ante una señal), aumento en

los errores por omisión, generación de respuestas cuando no hay ninguna señal o respuestas incorrectas. (7,8) Incluso con solo una noche de pérdida de sueño, los decrementos en el funcionamiento ante una tarea monótona pueden ser apreciables en solamente algunos minutos, empeorando aún más por la falta de motivación y mejorados mediante incentivos o recompensas.(7,12)

El nadir circadiano de alteración en el rendimiento post privación de sueño ocurre durante las primeras horas de la mañana y se han evaluado distintas estrategias para minimizar estos efectos como el uso de estimulantes de sistema nervioso central como cafeína, dextroanfetaminas o modafinilo, sin embargo los efectos deletéreos durante la vigilia continúan siendo significativos.(6,7)

Mientras más tiempo pasa una persona en vigilia más fuerte es la presión biológica para dormir, durante periodos de vigilia intencional la presión homeostática para dormir existe en oposición a la motivación del individuo para permanecer despierto, este control motivacional para despertar es modulado por sistemas corticales prefrontales, mientras que el impulso involuntario para dormir emerge de sistemas ascendentes en el tallo encefálico e hipotálamo; al permanecer en vigilia por más de 16 horas la tensión homeostática para dormir aumenta y los intentos motivados para evitar el sueño también, generando mayor fluctuación en el estado de alerta y empeoramiento progresivo del rendimiento; finalmente los lapsos de inatención se vuelven tan extremos en duración que cambian de periodos de inatención a lo que podría describirse como un *ataque funcional de sueño*; estos ataques de sueño son inexistentes en individuos descansados pero comienzan a observarse con mayor frecuencia a medida que la vigilia se prolonga más allá de lo normal. (7,12)

Se han asociado con alteraciones por neuroimagen funcional; en tomografía por emisión de positrones (PET) se observa hipometabolismo en corteza prefrontal y parietal, cíngulo anterior y tálamo, relacionadas con fallas en atención, procesamiento de información, ejecución, alerta y desempeño cognitivo; con resonancia magnética funcional (RMf), se han descrito alteraciones en corteza prefrontal medial, parietal, tálamo y núcleos basales. (6,7)

Algunas de las capacidades cognitivas más esenciales para la supervivencia incluyen la capacidad de adquirir nueva información, almacenarla en la memoria a largo plazo y recuperarla efectivamente cuando es necesario; en otras palabras *aprender y memorizar*;

el sueño es fundamental para este proceso de adquisición, consolidación e integración de la información aprendida, afectadas por la privación de sueño. (5,7) Las funciones ejecutivas implican control y coordinación de la acción voluntaria hacia una meta, lograr estas funciones implica la conjunción de múltiples capacidades como enfocar la atención ignorando la información irrelevante, planificación y secuenciación de pensamientos y comportamientos, actualizar la información a medida que cambian las circunstancias, inhibir pensamientos o acciones inapropiadas, formar conceptos abstractos, pensar con flexibilidad, divergencia e innovación; desarrollar estas funciones ejecutivas requieren integración de la información y se logran por medio de interacciones coordinadas de las redes corticales y subcorticales, siendo la corteza prefrontal la más importante para estos procesos cognitivos. (7,9)

El pensamiento convergente ocurre cuando la solución a un problema se puede deducir con reglas establecidas y razonamiento lógico, este razonamiento implica resolver un problema con información e inferencia lógica; se incluyen también comprensión de lectura, razonamiento crítico, vocabulario, razonamiento gramatical y solución de problemas no verbales; con la privación de sueño estos procesos no se han visto afectados tan dramáticamente, sugiriendo que estas tareas de pensamiento convergente tienden a ser menos dependientes de la corteza prefrontal.(5,6,7) En contraste con el pensamiento convergente, el pensamiento divergente definido como la capacidad de pensar en forma lateral, innovadora y flexible si se afecta significativamente por la privación de sueño; los individuos producen respuestas menos creativas, ideas menos originales, reducción en la capacidad de cambiar de estrategia, disminuye la fluidez verbal (generación de palabras novedosas ante una señal fonológica), aumenta el tiempo de planificación, hay más perseveraciones y rompimiento de reglas, respuestas redundantes, procesos que tampoco mejoran con la toma de estimulantes. (6,7,12)

Otra faceta crítica del funcionamiento ejecutivo afectada con la privación de sueño es la capacidad de inhibir un comportamiento inapropiado o desadaptativo, esto parecer ser modulado también por la corteza prefrontal. (2,7,9)

La privación de sueño tiene efectos globales y específicos sobre la cognición, debido a la susceptibilidad de los diferentes sistemas cerebrales a la pérdida de sueño y estos déficits permanecen incluso al restaurar o mantener la vigilia por medio de estimulantes, sugiriendo que existen efectos específicos de la privación de sueño en la cognición más allá de la disminución de la vigilia y la atención.(7,9)

Alteraciones Psiquiátricas y Emocionales por Privación de Sueño

Además de las alteraciones ya mencionadas, otro de los efectos más reconocidos por privación de sueño es la alteración de la función emocional.(5,7,9)

Los principales cambios observados son alteraciones del estado de ánimo, alteraciones del *procesamiento* emocional (percepción, control, comprensión y expresión), aumento de la irritabilidad y volatilidad, no solo se ha evidenciado un peor estado de ánimo, también una autopercepción de los procesos cognitivos en forma negativa y amplificada además de respuestas de intolerancia a situaciones sociales frustrantes (dirigir culpabilidad hacia otros, menor disposición a ofrecer soluciones). No solo hay afección de las respuestas emocionales a eventos frustrantes, también hay reducción de las capacidades de afrontamiento y de la inteligencia emocional, 2 noches de privación de sueño se han asociado con una tendencia reducida a pensar positivamente, disminución de la voluntad para tomar medidas de comportamiento efectivas para resolver problemas y mayor dependencia de estrategias improductivas como pensamiento supersticioso y mágico.(5,7)

Se han encontrado puntuaciones bajas en autoestima, empatía, dinámica interpersonal, control de impulsos, retraso en la gratificación; se frustran fácilmente, son intolerantes, impulsivos, menos cariñosos y más enfocados en sí mismos que cuando se encuentran completamente descansados. (6,7)

Así como puntuaciones más altas en escalas para depresión, ansiedad, paranoia, manía, personalidad limítrofe y quejas somáticas; con una mayor tendencia a reportar sentimientos de inutilidad, impotencia, fracaso, baja autoestima y menor satisfacción por la vida, concluyendo que la privación de sueño tiene profundos impactos sobre el funcionamiento emocional en individuos sin comorbilidad psiquiátrica. Para este tipo de alteraciones los estimulantes tampoco influyen. (6,7,9)

Efectos sobre el componente P300 por privación de Sueño

Se ha reportado prolongación de la latencia y reducción de la amplitud del componente P300 de los PRE registrados con estímulos auditivos después de una noche de privación de sueño.(7,16) Estos cambios son debidos a la afectación en la capacidad de clasificar correctamente los estímulos en tareas de discriminación.(7,16) El impacto de la pérdida de sueño en el procesamiento cognitivo durante las horas críticas del día debe ser tomado

en cuenta para la planificación de operaciones que requieran decisiones rápidas y precisas, por ejemplo para las guardias médicas.(7)

Otros autores han demostrado prolongación de la latencia y disminución de la amplitud del componente P300 en privación de sueño en correlación con deterioro cognitivo aludiendo a los fundamentos neuronales de la alteración en el rendimiento de un individuo cuando trabaja con somnolencia con implicaciones laborales y sociales (conducir un automóvil, pilotear, etc). (13)

Población vulnerable a los efectos de la restricción aguda y crónica de sueño evaluados con P300

FUTBOLISTAS: considerado un deporte de contacto pues sufren constantes traumatismos cerebrales, se reportó prolongación de la latencia y disminución de la amplitud del P300 comparados contra controles no expuestos a deportes de contacto, considerando a los PRE una herramienta útil para detectar tempranamente cambios leves en la función cerebral.(10)

PILOTOS: otra población expuesta a periodos de vigilia prolongados con cargas de trabajo cognitivo-motoras como elemento importante del desempeño de su profesión son los pilotos, en quienes también se empleó el componente P300 para evaluar la carga mental de sus escenarios operacionales y encontraron que mientras la carga mental aumentaba la atención y el rendimiento en dicha tarea disminuye, demostrado por variabilidad en frecuencia cardíaca y disminución en la amplitud de P300 así como en las bandas de frecuencia por electroencefalografía. (14) El rendimiento cognitivo-motor de una persona depende en gran medida de la eficiencia en la asignación de los recursos cerebrales durante tareas exigentes, el aumento de las demandas en alguna tarea puede resultar en aumento de la carga de trabajo mental y reducción de la reserva de atención, si esta reserva se agota por debajo de cierto umbral el procesamiento cognitivo de la información entrante puede ser retrasado o incluso bloqueado, lo que conduce a una alta probabilidad de error humano.(14)

ASTRONAUTAS: esta población trabaja ante situaciones estresantes como aislamiento social y privación de sueño, fueron comparados contra controles sometidos a 72hrs de aislamiento social y 72hrs de privación de sueño con P300 para evaluación cognitiva antes y después de la prueba encontrando variabilidad en la frecuencia cardíaca, menor

amplitud del P300, alteraciones emocionales y estado de ánimo deprimido posterior a la privación de sueño, sin encontrarlos con la exposición al aislamiento social; encontraron que particularmente la privación de sueño influye en el procesamiento de la información relevante para llevar a cabo una tarea, el estado de ánimo y el tono vagal.(12) Esta población se considera expuesta a fatiga, restricción o privación de sueño, alteración de sus ritmos circadianos, similar a lo que ocurre en los médicos que realizan guardias. El sueño tiene una importante función homeostática y la privación de sueño es un factor estresante con consecuencias cerebrales importantes así como para otros sistemas corporales (neuroendócrino, simpático-adrenal, autonómico), se afectan múltiples habilidades cognitivas, la capacidad de inhibir respuestas se considera particularmente susceptible a la privación de sueño, generando respuestas lentas e inestables ante diferentes estímulos, demostraron que tanto la privación de sueño como el aislamiento social impactan negativamente en las habilidades cognitivas de las personas, pero los principales cambios observados sobre el componente P300 fueron en privación de sueño. El componente P300 refleja una relación entre el sistema nervioso autónomo, el estado emocional y la cognición, afectadas en forma importante por la privación de sueño.(12)

GUARDIAS DE SEGURIDAD: se empleó el componente P300 registrando después de una noche de trabajo y después de una noche de descanso, encontrando menor amplitud aunque no significativamente estadístico en el registro posterior al trabajo nocturno, mientras que la latencia se mantuvo con menos fluctuaciones. (13) Sugieren que el P300 es una herramienta útil para evaluar los cambios cognitivos producidos por los turnos de trabajo nocturnos o rotaciones nocturnas y que los resultados proporcionan información útil con la que se puede planificar los turnos de trabajo.(13)

MÉDICOS RESIDENTES: La privación de sueño afecta la vida del médico y reduce la calidad de la atención que brinda, es fácil deducir que las habilidades de una persona se ven alteradas por el cansancio, a cualquiera le resultaría sorprendente que un médico después de una guardia de 24-36 horas decida manejar su automóvil, por qué no nos preocupa que después de una jornada similar tenga que atender a un enfermo y tomar decisiones importantes. El residente prioriza sus actividades con la finalidad de pasar menos tiempo dentro del hospital y en la mayoría de los casos afecta directamente la calidad de atención de los pacientes. Se ha descrito una prevalencia de trastornos depresivos de 30% durante los primeros 5 meses del R1, incluyendo ideación y planeación suicida en menor porcentaje.(14) Se han realizado múltiples estudios que

demuestran los cambios cognitivos postguardia como problemas para reconocer alteraciones electrocardiográficas, resolver problemas matemáticos, entre otros.(15) La idea de que son necesarias jornadas de largas horas para la educación médica es cosa del pasado, se ha demostrado científicamente el deterioro cognitivo y en la atención tras privación de sueño, los residentes se encuentran tan fatigados por la carga horaria que es extraordinario que se encuentren en su mejor estado mental para consolidar el aprendizaje de sus experiencias hospitalarias, aún casos interesantes no le parecerán así al residente que se encuentra con exceso de trabajo, cuando la experiencia práctica es demasiada esto reduce el tiempo que se debería dedicar a otro tipo de actividades de aprendizaje que son igual de importantes en la formación de un médico, para fortalecer la experiencia clínica debe complementarse con la lectura, pero esta última se sacrifica por el tiempo y el cansancio.(14)

ALCOHOLICOS: Otra población en la que se han descrito cambios en P300 son los alcohólicos. Se han comparado los efectos de la privación de sueño contra sujetos con distintos niveles séricos de alcohol encontrando que después de 10 horas de vigilia continua cada hora adicional equivale a un aumento de 0.004% de concentración de alcohol en sangre hasta aproximadamente 26 horas de vigilia; por 17 hrs de vigilia equivaldría a una concentración de alcohol en sangre de 0.05%, 24 hrs a 0.10%, un nivel que excede el límite legal para considerarse intoxicación, las implicaciones son claras, en promedio, una persona que ha pasado solo una noche sin dormir está tan afectada por la mañana en pruebas de coordinación como un individuo que bebió alcohol hasta el límite legal de la intoxicación. (7)

[JUSTIFICACIÓN]

Los cambios en amplitud y latencia de P300 se asocian a dificultad para identificar los estímulos objetivo, dado que es bien conocido el efecto de la privación de sueño sobre la capacidad de procesamiento de la información buscamos analizar los efectos que ésta tiene en el componente P300 de los PRE antes y después de una guardia médica; comparado con sujetos no expuestos, antes y después de una noche de sueño fisiológico.

[PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN]

¿Cuáles son los cambios en amplitud y latencia del componente P300 en médicos residentes con privación aguda de sueño (antes y después de una guardia médica) en comparación con sujetos no expuestos (antes y después del sueño fisiológico)?

[HIPÓTESIS]

La amplitud y latencia del componente P300 disminuye y aumenta respectivamente en los médicos residentes de las distintas especialidades médicas con privación aguda de sueño (antes y después de una guardia médica) en comparación con sujetos no expuestos (antes y después del sueño fisiológico).

[OBJETIVO GENERAL]

Comparar la amplitud y latencia del componente P300 entre médicos residentes con privación aguda de sueño (antes y después de una guardia médica) y sujetos no expuestos (antes y después del sueño fisiológico).

[MATERIALES Y MÉTODOS]

Participantes

Se incluyeron participantes para dos grupos, el de estudio conformado por residentes de distintas especialidades y el grupo control con personas sin privación de sueño.

Para el grupo de estudio los criterios de inclusión fueron edad entre 24 y 36 años, cualquier sexo, cursar cualquier año de residencia dentro del Centro Médico ABC, campos Observatorio o campus Santa Fe con guardias ABC (una guardia cada 48hrs) o ABCD (una guardia cada 72 días). Los criterios de exclusión fueron analfabetismo, déficit auditivo o cognitivo y depresión.

Para el grupo control los criterios de inclusión fueron cualquier sexo y mismo rango de edad. Los criterios de exclusión fueron analfabetismo, déficit auditivo o cognitivo, depresión, trabajos que incluyeran guardias nocturnas o periodos prologados de vigilia (más de 16 horas).

Todos los participantes incluidos en el estudio dieron su consentimiento informado por escrito.

Se incluyeron un total de 40 adultos, (20 residentes y 20 controles), previo a la realización del estudio cada participante completaba un cuestionario dividido en 4 apartados; el primero con información personal y antecedentes personales patológicos y no patológicos relevantes; el segundo apartado con la escala de somnolencia diurna de Epworth (anexo 2); un tercer apartado con el inventario de depresión de Beck (anexo 3) y un cuarto apartado con una escala visual análoga para calificar su autopercepción de la calidad de su sueño en general (anexo 1).

Procedimiento y registro

Los 20 médicos residentes del Centro Médico ABC pertenecían a diferentes años de distintas especialidades como medicina crítica, medicina interna, cirugía general y urgencias en quienes se realizó el P300 de preguardia y postguardia

entre las 09:00 y las 12:00 horas del día. El mismo procedimiento y en el mismo rango de horario fue realizado a los 20 participantes del grupo control, que tenían distintas ocupaciones (médicos, administrativos y estudiantes) después de una noche de sueño fisiológico.

Se colocaron 6 electrodos de disco con gel sobre el cuero cabelludo, previa preparación de la piel, basados en el sistema internacional 10-20 se colocó Fz, Cz y Pz referidos contra A1(mastoideo izquierdo) y A2 (mastoideo derecho) y Fpz como tierra, con impedancias <10 kOhms, posteriormente se colocaron audífonos a través de los cuales se escuchaban estímulos auditivos basados en el paradigma *oddball* a 65dB, con un estímulo auditivo no objetivo constante, al cual se les daba la indicación de ignorar y un estímulo raro que ocurría en forma infrecuente, el cual debían contar mentalmente, con 300 repeticiones y un ruido raro que representaba 30% de estas, se realizaban dos replicas y la promediación de ambas era analizada en el registro correspondiente a Cz, colocando los marcadores para los componentes N100, N200 y P300, se determinó amplitud y latencia y fueron tomados como valores normales para el grupo de 20 a 29 años una latencia de 225.44 ± 35.34 y amplitud 7.29 ± 2.84 ; para el grupo de 30 a 39 años una latencia de 319.51 ± 35.41 y amplitud de 6.04 ± 2.43 .

Diseño del estudio

El tipo de estudio fue observacional y el diseño es una cohorte con controles.

Población: Residentes de especialidad médica.

Exposición: Privación aguda de sueño (antes y después de una guardia médica).

Outcome: Amplitud y latencia del componente P300.

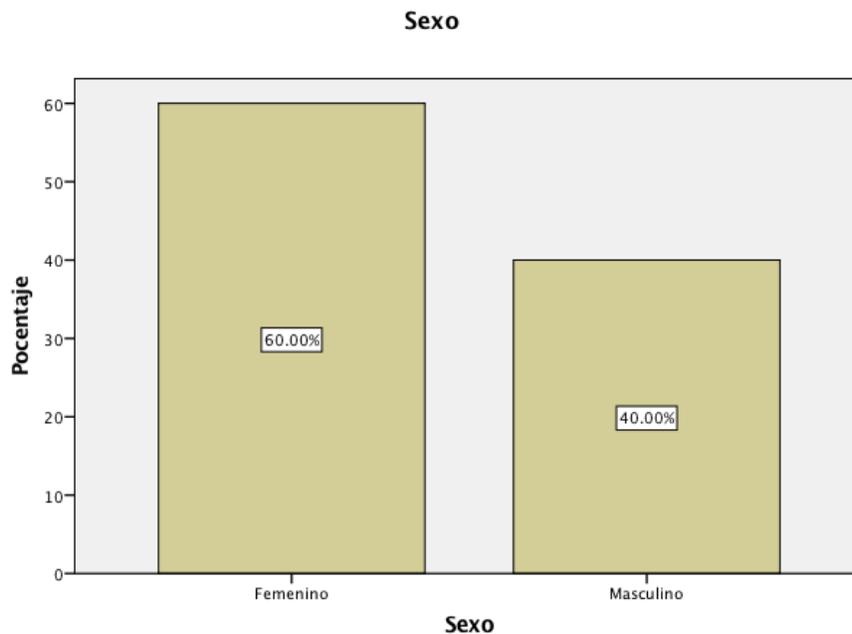
Los participantes se dividieron en dos grupos, el grupo de estudio conformado por residentes con privación aguda y crónica de sueño; y el grupo control conformado por sujetos no expuestos a privación de sueño.

La evaluación se realizó en dos días para los residentes, una determinación de P300 de preguardia y una de postguardia y para el grupo control en una sola ocasión después de una noche de sueño fisiológico.

La explicación del procedimiento, llenado del cuestionario y consentimiento informado y el registro del estudio neurofisiológico, tomaba aproximadamente 20 minutos.

[RESULTADOS]

Las características del total de la población se resumen en la tabla 1; la media de edad fue de 30 años \pm 2.88 años, se incluyeron 24 mujeres (60%) y 16 hombres (40%), de estos la mitad fueron controles sin restricción de sueño, de los cuales 7 fueron médicos (17.5%), 12 ocupaban puestos administrativos (30%), 1 estudiante (2.5%) y la otra mitad médicos residentes de distintas especialidades.



La cantidad de horas de sueño de lunes a viernes tuvo una mediana de 6 horas (2, 4-8 horas) y para los sábados y domingos de 8 horas (1.8, 3-15 horas), la mediana de los minutos de sueño fue de 360 minutos (120,0-540) equivalente a 6 horas.

La mediana de calidad de sueño evaluada por una escala visual análoga (EVA) fue de 4 (3, 2-8) que representa un sueño fraccionado, con despertares

frecuentes, dificultad para conciliar el sueño, dificultad para despertar por la mañana y somnolencia diurna leve (anexo 1).

La mediana en la Escala de Epworth, empleada para evaluar la tendencia a quedarse dormido realizando distintas situaciones durante el día, fue de 8.50 (9,1-17) (anexo 2). La mediana en el inventario de depresión de Beck fue de 6 puntos (7, 0-20).

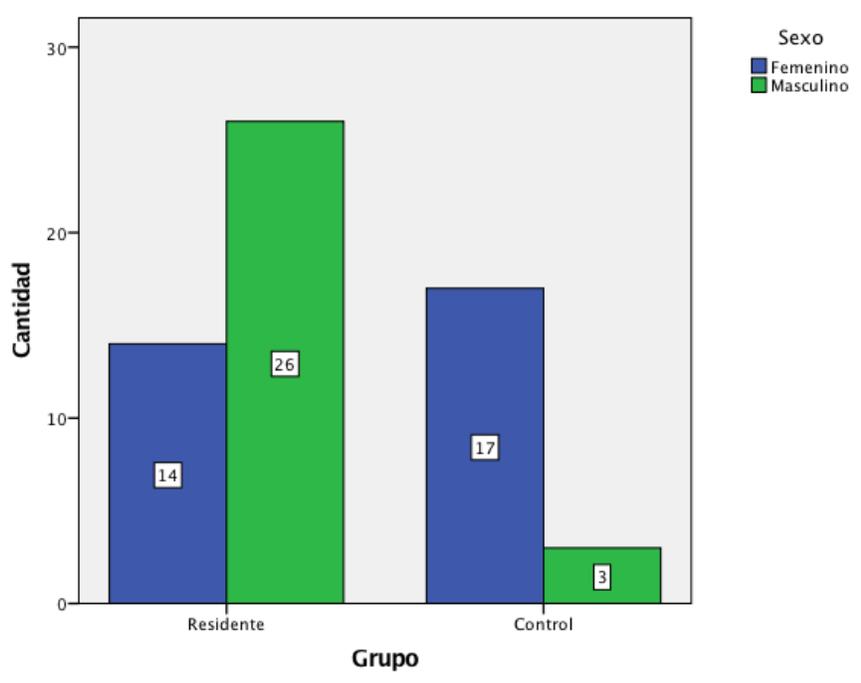
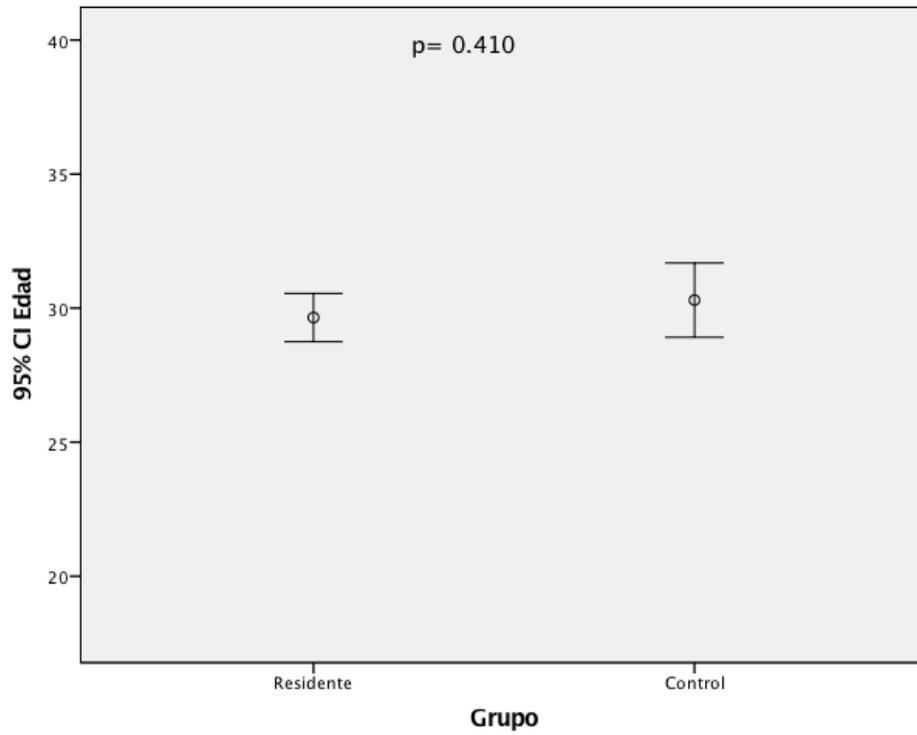
La media de latencia obtenida para la población total fue de 297.07 ± 30.77 ms y para la amplitud fue de 6.01 ± 3.52 μ V.

Tabla 1. Características de la población.

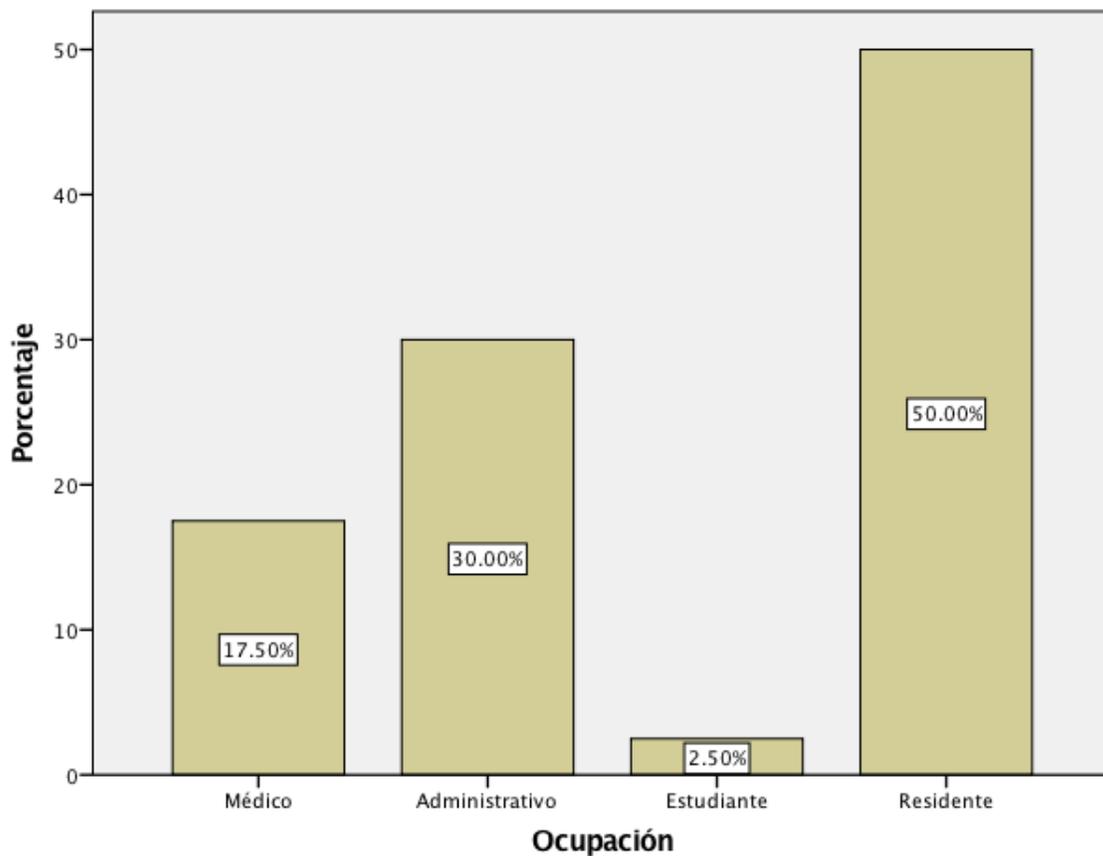
Característica	Total de la población
Edad	30 (2.88)
Sexo	
Femenino	24 (60%)
Masculino	16(40%)
Ocupación	
Médico	7(17.5%)
Administrativo	12(30%)
Estudiante	1(2.5%)
Residente	20(50%)
Sueño L-V	6(2.0, 4.0-8.0)
Sueño S-D	8(1.8, 3.0-15.0)
Minutos de sueño	360(120, 0-540)
EVA	4(3, 2-8)
Epworth	8.50(9, 1-17)
Beck	6(7, 0-20)
Latencia	297.07(30.77)
Amplitud	6.01(3.52)

Valores expresados como media (DE), frecuencias absolutas (%), mediana (RIQ, mínimo-máximo).

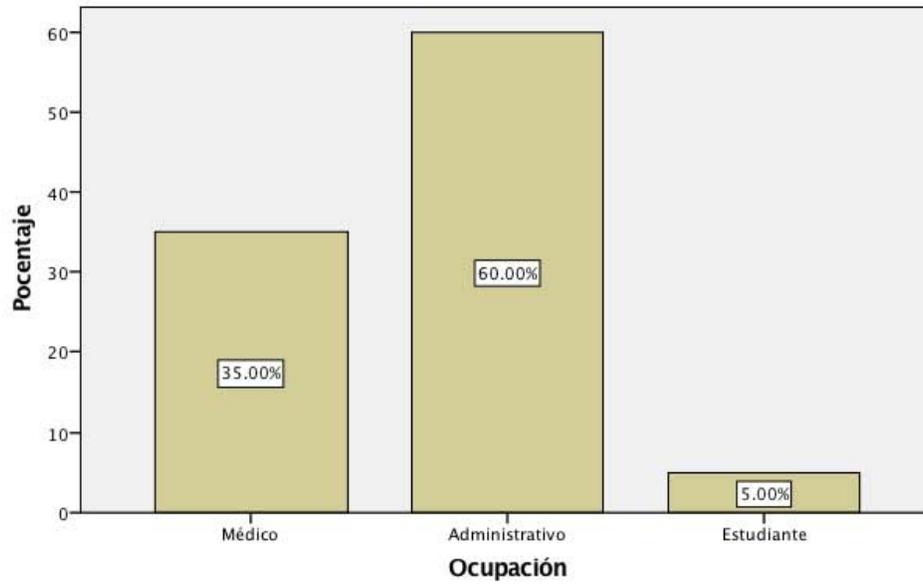
La tabla 2 resume la comparación de las características del grupo de estudio contra el grupo control, se observó una media de edad para residentes de 29.65 \pm 2.85 años y para el grupo control de 30.30 \pm 2.95 años, para el grupo de residentes 7 fueron mujeres (35%) comparado contra 17 (85%) del grupo de controles.



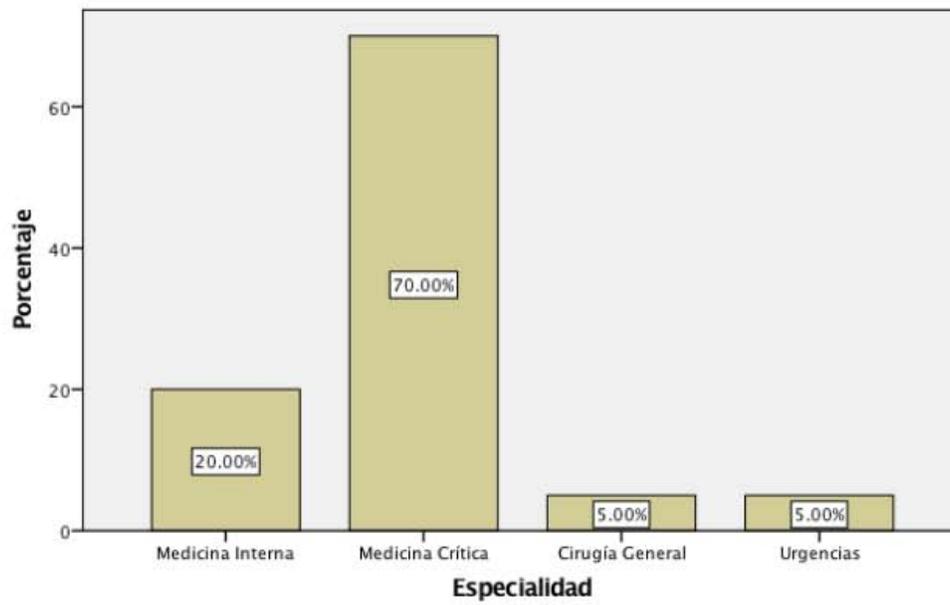
En el grupo de controles 7 fueron médicos (35%), 12 (60%) ocupaban puestos administrativos y 1 (5%) era estudiante; el grupo de residentes lo conformaban médicos de distintas especialidades, 14 (70%) de medicina crítica, 4 (20%) de medicina interna, 1 (5%) de cirugía general y 1 (5%) de urgencias.



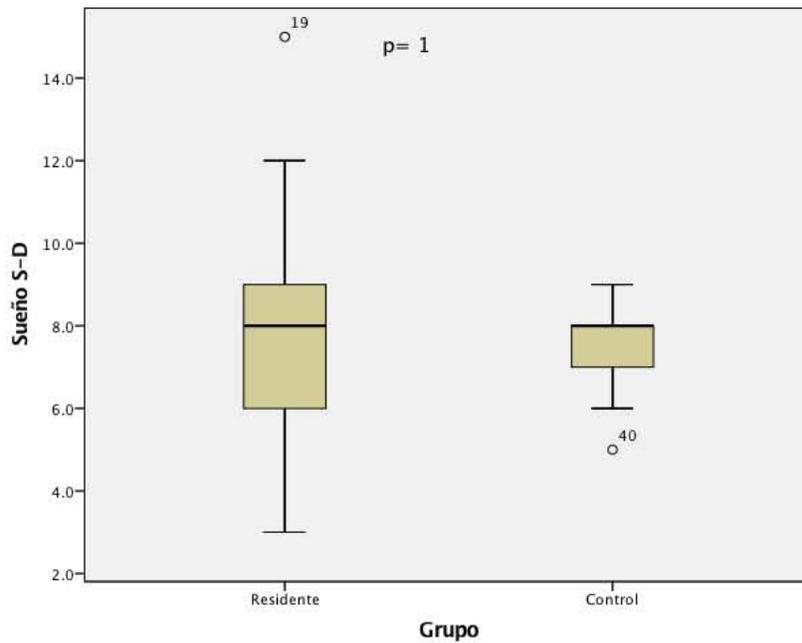
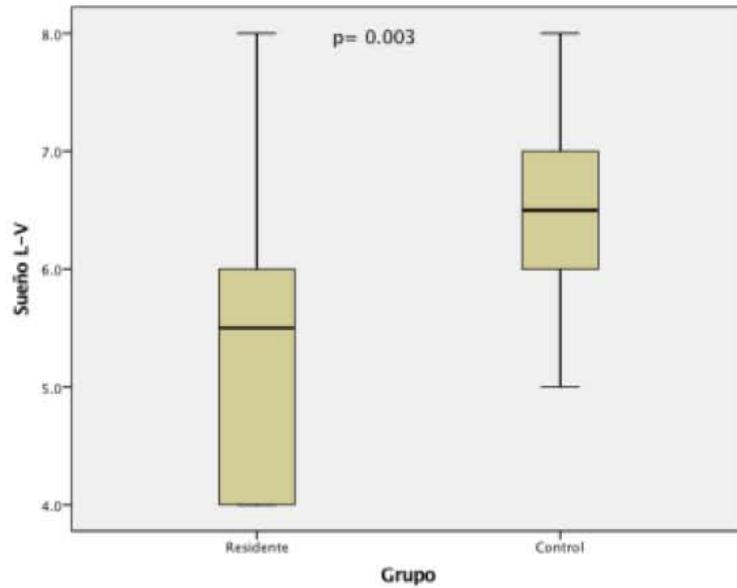
Grupo: Control



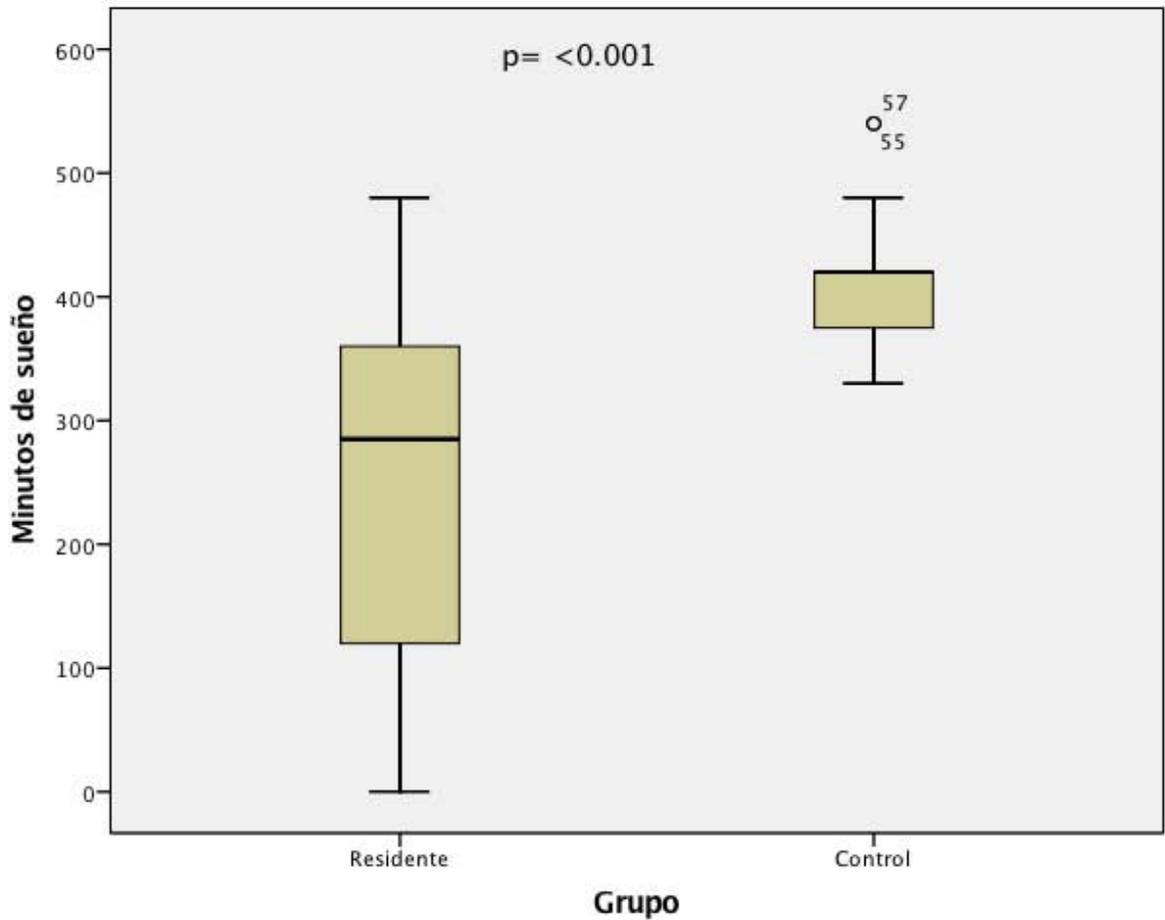
Grupo: Residente



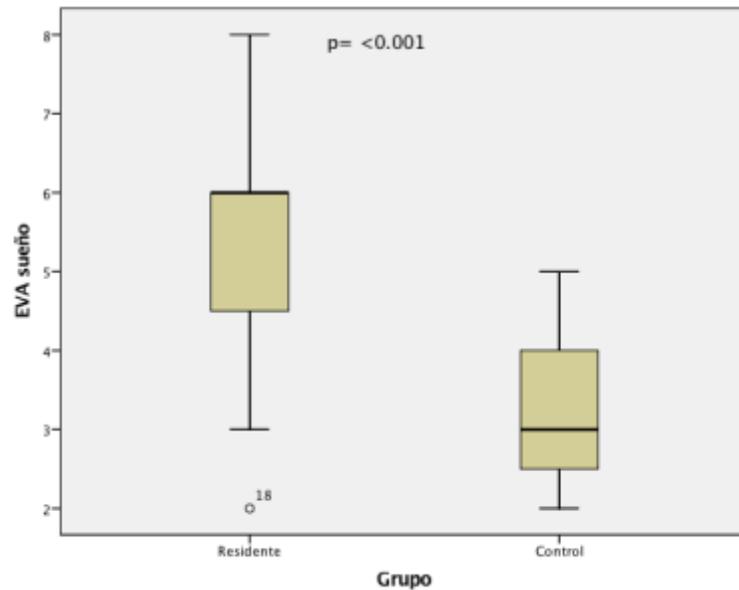
Las horas de sueño de lunes a viernes tuvo una mediana de 5.5 horas para el grupo de residentes (2, 4-8) y de 6.5 horas para el grupo control (1, 5-8) con una p de 0.003, para los sábados y domingos la mediana fue de 8 horas para el grupo de residentes (3.5, 3-15) y de 8 horas para el grupo control (1, 5-9) con una p de 1.0.



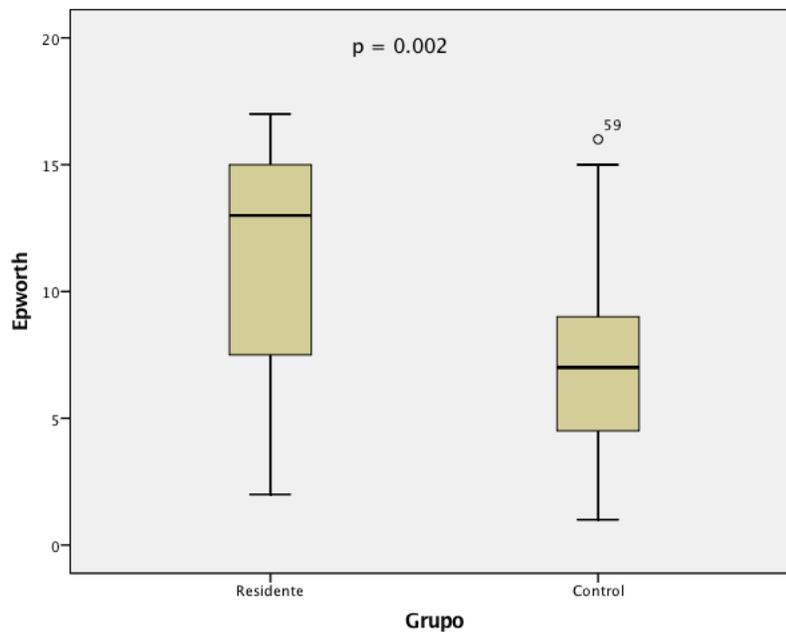
Los minutos de sueño para el grupo de residentes tuvo una mediana de 300 minutos (203, 0-480) y para el grupo control de 420 minutos (53, 330-540), equivalentes a 5 horas y 7 horas respectivamente, con una $p < 0.001$.



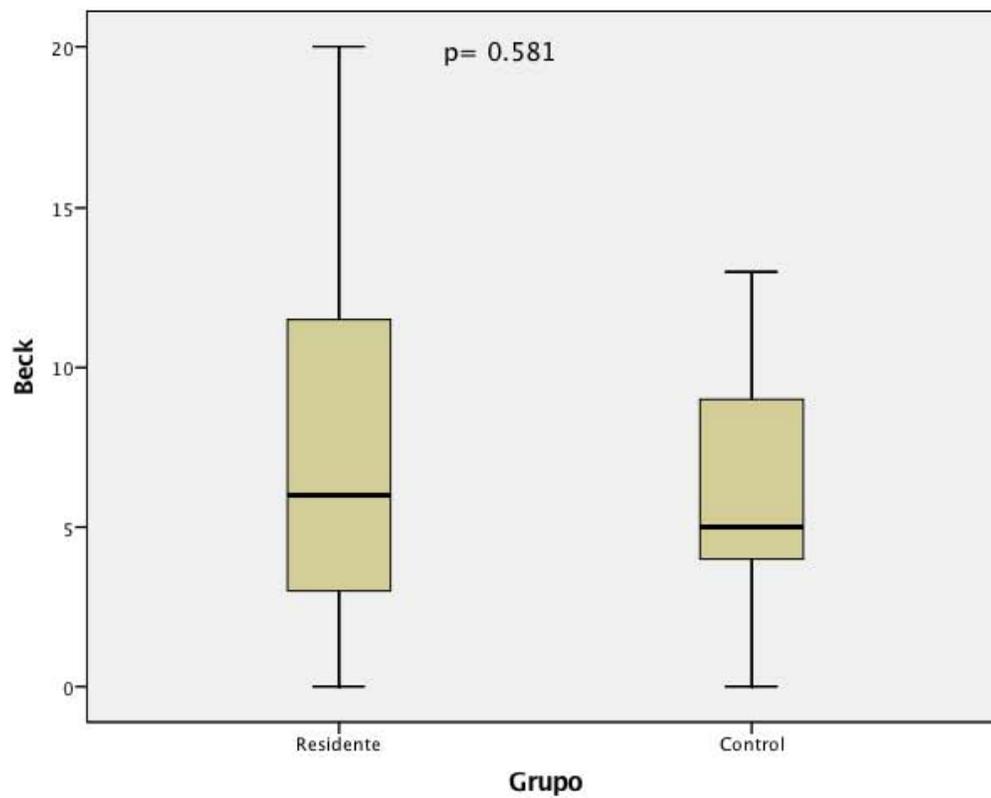
La mediana en la escala visual análoga de calidad de sueño para el grupo control fue de 6 (2, 2-8) contra 3 (2, 2-5) para el grupo control, con una $p < 0.001$.



La mediana encontrada en la escala de somnolencia de Epworth fue de 13 puntos para el grupo de residentes (8, 2-17) y de 7 puntos (5, 1-16) con una p de 0.002.



La mediana en el inventario de depresión de Beck para el grupo de residentes fue de 6 puntos (9, 0-20) y de 5 para el grupo control (6, 0-13) con una p de 0.581.



La media de latencia para los residentes fue de 302.04 ± 23.86 y para los controles de 292.11 ± 36.35 ms, con una p de 0.272; para la amplitud fue de $5.52 \pm 2.97 \mu\text{V}$ en el grupo de residentes y para el grupo control de $6.50 \pm 4.02 \mu\text{V}$ con una p de 0.161.

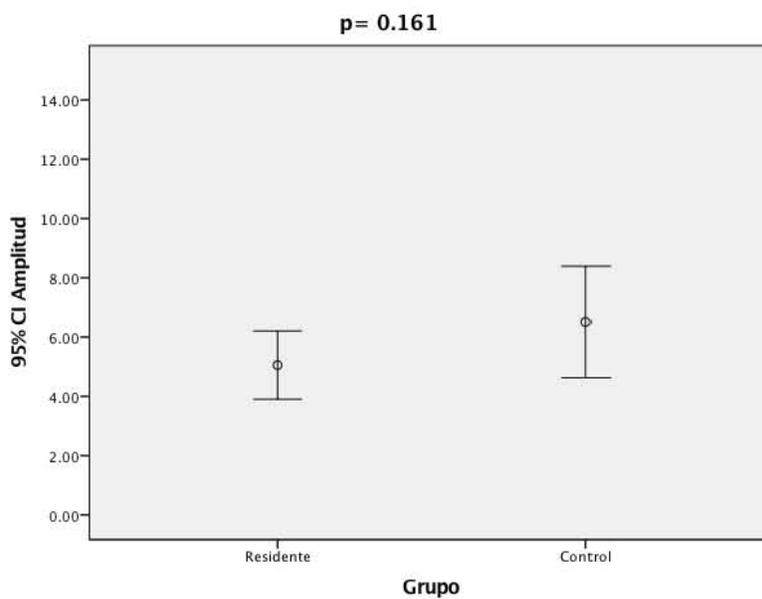
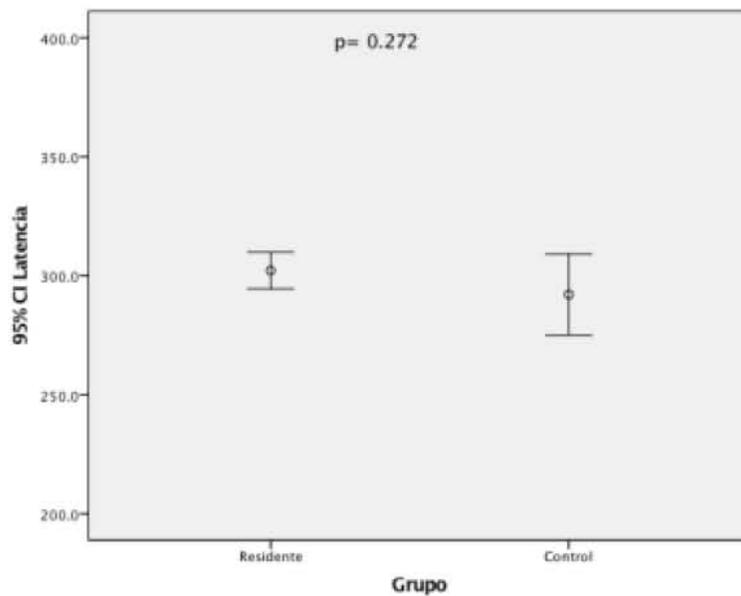


Tabla 2. Características de Residentes y Controles.

Característica	Residentes	Controles	P*
Edad	29.65(2.85)	30.30(2.95)	0.410
Sexo			
Femenino	7(35%)	17(85%)	<0.001
Masculino	13(65%)	3(15%)	
Ocupación			<0.001
Médico		7(35%)	
Administrativo		12(60%)	
Estudiante		1(5%)	
Especialidad			
Medicina Interna	4(20%)		
Medicina Crítica	14(70%)		
Cirugía General	1(5%)		
Urgencias	1(5%)		
Sueño L-V	5.5(2.0, 4.0-8.0)	6.50(1.0,5.0-8.0)	0.003
Sueño S-D	8(3.5, 3-15)	8(1.0, 5-9)	1.0
Minutos de sueño	300(203, 0-480)	420(53, 330-540)	<0.001
EVA	6(2, 2-8)	3(2, 2-5)	<0.001
Epworth	13(8, 2-17)	7(5, 1-16)	0.002
Beck	6(9, 0-20)	5(6, 0-13)	0.581
Latencia	302.04(23.86)	292.11(36.35)	0.272
Amplitud	5.52(2.97)	6.50(4.02)	0.161

Valores expresados como media (DE), frecuencias absolutas (%), mediana (RIQ, mínimo-máximo).

*Pruebas: t de Student, chi al cuadrado, U de Mann-Whitney.

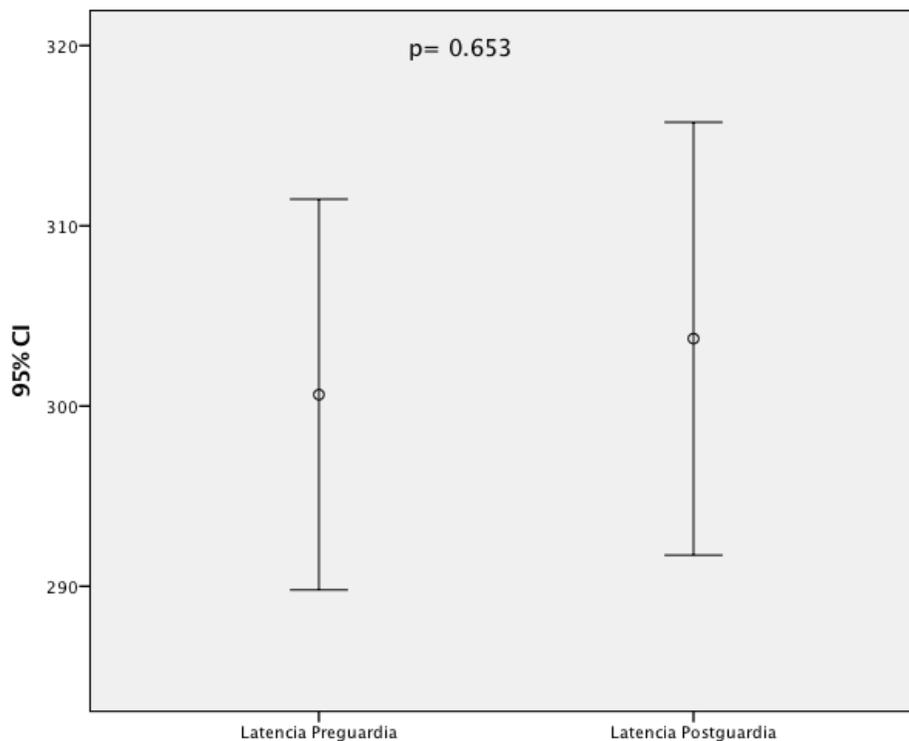
En la tabla 3 se comparan los componentes del P300 entre los residentes antes y después de una guardia.

Tabla 3. Comparación de Componente P300 entre Residentes de Preguardia y Postguardia.

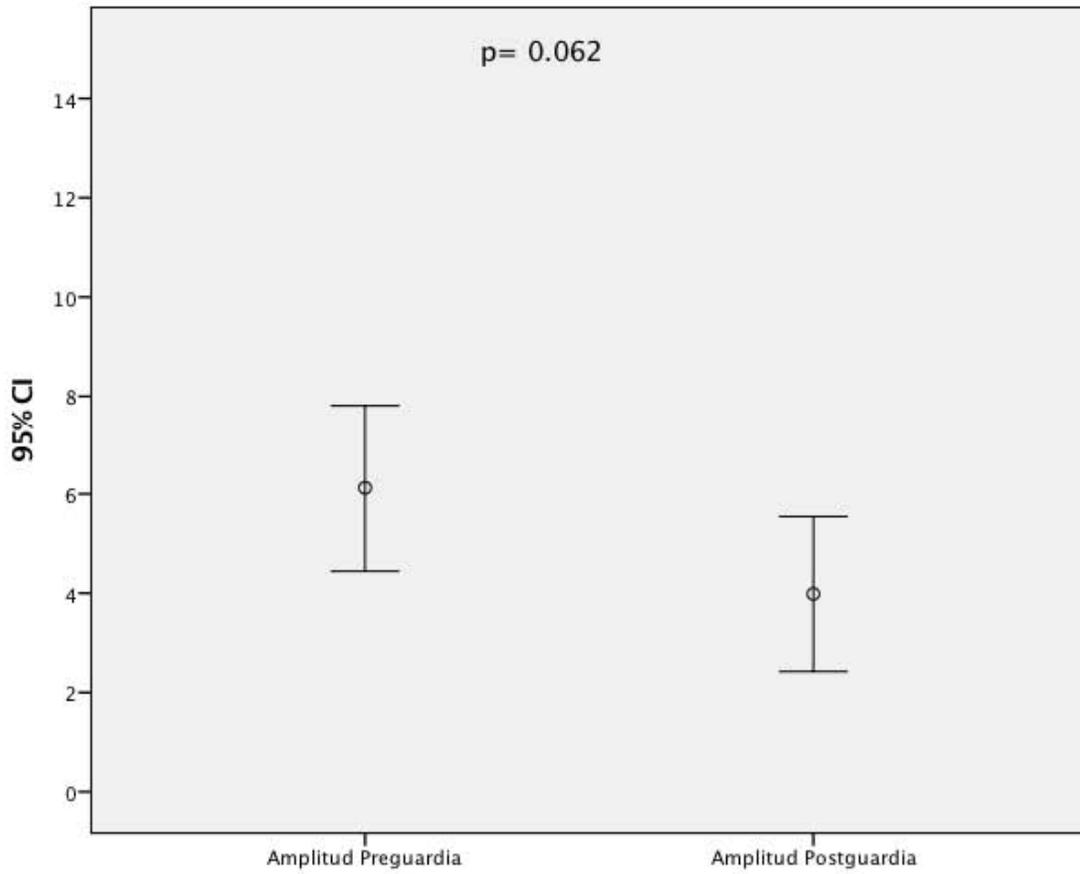
Característica	Residente Preguardia	Residente Postguardia	Diferencia (IC 95%)	P*
Latencia	300.63(23.16)	303.74(25.67)	3.15(-17.34-11.13)	0.653
Amplitud	6.1(3.59)	3.98(3.33)	2.14(-0.12-4.40)	0.062

Valores expresados como media (DE). *Prueba t pareada.

La media de latencia encontrada en los residentes preguardia fue de 300.63 \pm 23.16ms y en los residentes postguardia de 303.74 \pm 25.67ms, con una p de 0.653.



La media de amplitud en el grupo de residentes preguardia fue de $6.1 \pm 3.59 \mu\text{V}$ y para los residentes postguardia de $3.98 \pm 3.33 \mu\text{V}$ con una p de 0.062.



En la tabla 4 se resumen algunas características del grupo de estudio. Los residentes incluidos en el estudio se encontraban cursando distintos años de su especialidad, 3(15%) eran R1, 1(5%) era R2, 2(10%) eran R3, 1(5%) era R4, 7(35%) eran r5, 1(5%) era R6 y 5(25%) eran R7. La media de años con guardias continuas entre los residentes fue de 4.95 ± 2.56 años. La frecuencia de guardias observada entre los residentes fue cada 3 días o cada 4 días, 15(75%) realizaban guardias ABC (1 guardia cada 48hrs horas) y 5(25%) realizaban guardias ABCD (1 guardia cada 72 horas).

Tabla 4. Características de los Médicos Residentes.

Característica	Porcentaje
Año de residencia	
R1	3(15%)
R2	1(5%)
R3	2(10%)
R4	1(5%)
R5	7(35%)
R6	1(5%)
R7	5(25%)
Años con guardias	4.95(2.56)
Frecuencia de guardias	
ABC	15(75%)
ABCD	5(25%)

Valores expresados como media (DE) y frecuencias absolutas (%).

[DISCUSIÓN]

Las características demográficas fueron muy similares entre los residentes y el grupo control, con edad, sexo y estado de salud equiparables. Sin embargo se encontraron diferencias importantes en las características en cuanto a calidad y cantidad del sueño entre ambos grupos, con restricción de sueño durante todos los días de la semana para el grupo de residentes quienes intentan compensar en fin de semana sin lograrlo. Los minutos de sueño antes de realizar el P300 en ambos grupos también fue significativamente diferente (203 para el grupo de estudio contra 420 para el grupo control o bien 5 y 7 horas respectivamente) con una p significativa menor a 0.001.

La percepción de la calidad de sueño medida por una escala visual análoga que va del 1 al 10 (cerca del 1 sueño bueno en calidad y cantidad y acercándose al 10 cuando es deficiente) también fue significativamente distinta, encontrando una mediana de 6 puntos para los residentes contra 3 puntos para el grupo control, con una $p < 0.001$.

La puntuación en la escala de Epworth que evalúa somnolencia y posibilidad de quedarse dormido en distintos escenarios diurnos fue significativamente mayor para el grupo de residentes (mediana de 13) comparado con el grupo control (mediana de 7) con una p de 0.002. En el inventario de Beck para evaluar síntomas de depresión no se encontraron diferencias significativas entre ambos grupos.

Al analizar los componentes del P300 se encontró una media de latencia de 302.04ms para los residentes comparado con 292.11ms en los controles, sin evidenciarse fluctuaciones significativas ($p=0.272$), para la amplitud se encontró una media de 5.52 μ V en residentes contra 6.50 μ V del grupo control ($p=0.161$).

Realizando la comparación de estos dos parámetros entre los residentes antes y después de una guardia, con más de 24 horas de vigilia continua, se encontró una latencia de 300.63ms en la preguardia y 303.74ms en la postguardia nuevamente manteniéndose estable, con una p no significativa de 0.653.

El comportamiento de la amplitud fue un poco distinto, resultado una media de $6.1\mu\text{V}$ en la preguardia contra $3.98\mu\text{V}$ en la postguardia con una p de 0.062, que es un valor con tendencia a la significancia estadística.

Los valores de latencia se mantuvieron con poca variabilidad sin embargo la amplitud mostró una tendencia a disminuir (65% de reducción) en relación con la incapacidad para mantener la atención después de la privación aguda de sueño.

[CONCLUSIONES]

Este estudio midió el componente P300 por medio de estímulos auditivos con paradigma *oddball*, en un grupo de médicos residentes de distintas especialidades comparado con un grupo control sin privación de sueño. Nos enfocamos en dos medidas: latencia y amplitud de la onda P300.

El análisis de los resultados mostró que los residentes tienen una menor amplitud después de la privación aguda de sueño sin modificaciones importantes en el valor de latencia lo que sugiere que los residentes presentan déficits cognitivos, particularmente en atención selectiva después de una guardia médica en donde su vigilia se prolonga por más de 24 horas correlacionando con una menor amplitud del P300.

Podemos considerar a este como un estudio piloto, es necesario ampliar la n de participantes. Con los resultados obtenidos en este estudio se puede calcular un tamaño de muestra para futuras investigaciones en ese tema.

[BIBLIOGRAFÍA]

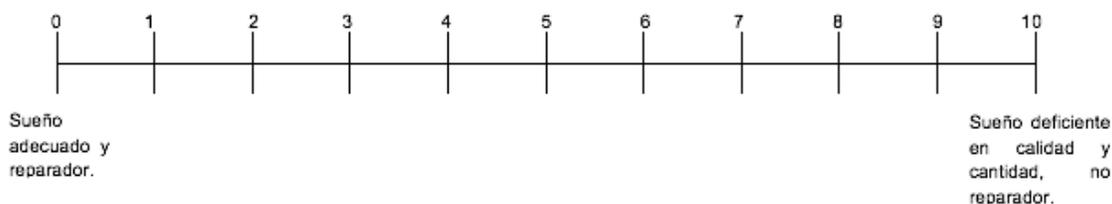
1. Duncan CC, Barry RJ, Connolly JF, Fischer C, Michie PT, Näätänen R, et al. Event-related potentials in clinical research: Guidelines for eliciting, recording, and quantifying mismatch negativity, P300, and N400. *Clin Neurophysiol.* 2009;120(11):1883-908.
2. Lewis B, Boissoneault J, Gilbertson R, Prather R, Nixon SJ. Neurophysiological correlates of moderate alcohol consumption in older and younger social drinkers. *Alcohol Clin Exp Res.* 2013;37(6):941-51.
3. Simões HeO, Frizzo AC, Zanchetta S, Hyppolito M, Reis AC. Variables in P300 recording: task type and electrode position. *Codas.* 2016;28(4):355-61.
4. Pokryszko-Dragan A, Dziadkowiak E, Zagrajek M, Slotwinski K, Gruszka E, Bilinska M, et al. Cognitive performance, fatigue and event-related potentials in patients with clinically isolated syndrome. *Clin Neurol Neurosurg.* 2016;149:68-74.
5. McCoy JG, Strecker RE. The cognitive cost of sleep lost. *Neurobiol Learn Mem.* 2011;96(4):564-82.
6. Zerouali Y, Jemel B, Godbout R. The effects of early and late night partial sleep deprivation on automatic and selective attention: An ERP study. *Brain Res.* 2010;1308:87-99.
7. Killgore WD. Effects of sleep deprivation on cognition. *Prog Brain Res.* 2010;185:105-29.
8. Poe GR, Walsh CM, Bjorness TE. Cognitive neuroscience of sleep. *Prog Brain Res.* 2010;185:1-19.

9. Renn RP, Cote KA. Performance monitoring following total sleep deprivation: effects of task type and error rate. *Int J Psychophysiol.* 2013;88(1):64-73.
10. Andelinović M, Titlić M, Andelinović D. Functional Changes of P300 Values among Young Football Players as a Measure of a Cognitive Function. *Coll Antropol.* 2015;39(3):641-5.
11. Gentili RJ, Rietschel JC, Jaquess KJ, Lo LC, Prevost M, Miller MW, et al. Brain biomarkers based assessment of cognitive workload in pilots under various task demands. *Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc.* 2014;2014:5860-3.
12. Liu Q, Zhou R, Liu L, Zhao X. Effects of 72 hours total sleep deprivation on male astronauts, executive functions and emotion. *Comprehensive Psychiatry.* 2015;61:28-35.
13. Yasukouchi H, Wada S, Urasaki E, Yokota A. Effects of night work on the cognitive function in young and elderly subjects with specific reference to the auditory P300. *J UOEH.* 1995;17(4):229-46.
14. McCall TB. The impact of long working hours on resident physicians. *N Engl J Med.* 1988;318(12):775-8.
15. Leighton K, Livingston M. Fatigue in doctors. *Lancet.* 1983;1(8336):1280.
16. Zukerman G, Goldstein A, Babkoff H. The effect of 24-40 hours of sleep deprivation on the P300 response to auditory target stimuli. *Aviat Space Environ Med.* 2007;78(5 Suppl):B216-23.
17. Mayaud L, Congedo M, Van Laghenhove A, Orlikowski D, Figère M, Azabou E, et al. A comparison of recording modalities of P300 event-related potentials (ERP) for brain-computer interface (BCI) paradigm. *Neurophysiol Clin.* 2013;43(4):217-27.

18. Sander C, Hegerl U, Wirkner K, Walter N, Kocalevent RD, Petrowski K, et al. Normative values of the Epworth Sleepiness Scale (ESS), derived from a large German sample. *Sleep Breath*. 2016;20(4):1337-45.
19. Vasegh S, Baradaran N. Using the Persian-language version of the Beck Depression Inventory-II (BDI-II-Persian) for the screening of depression in students. *J Nerv Ment Dis*. 2014;202(10):738-43; quiz 43-4.

ANEXOS.

ANEXO 1. ESCALA VISUAL ANÁLOGA(EVA) DE CALIDAD DE SUEÑO.



1 a 3: sueño adecuado en calidad y cantidad, reparador.
 4 a 6: sueño fraccionado, despertares frecuentes, dificultad para conciliar sueño, dificultad para despertar por la mañana, somnolencia diurna leve.
 7 a 10: sueño deficiente en calidad y cantidad, no reparador, somnolencia diurna importante, dificultad para mantenerse despierto durante el día.

ANEXO 2. Escala de Epworth para somnolencia diurna.(17)

Tendencia a quedarse dormido en las siguientes situaciones:	Puntaje*
1. Sentado leyendo.	
2. Viendo televisión.	
3. Sentado inactivo en un lugar público (teatro, reunión, etc).	
4. Como pasajero en un automóvil en movimiento por una hora.	
5. Acostado para descansar en la tarde si las circunstancias lo permiten.	
6. Sentado hablando con alguien.	
7. Sentado de manera silenciosa después de consumir alimentos sin haber ingerido alcohol.	
8. En un automóvil que se detiene por el tráfico durante pocos minutos.	
Total:	
<p>* Sin probabilidad de quedarse dormido= 0 puntos</p> <p>Baja probabilidad de quedarse dormido= 1 punto</p> <p>Moderada probabilidad de quedarse dormido= 2 puntos</p> <p>Alta probabilidad de quedarse dormido= 3 puntos</p> <p>Un puntaje mayor a 10 es indicativo de somnolencia excesiva diurna.</p>	

ANEXO 3. INVENTARIO DE DEPRESIÓN DE BECK.⁽¹⁹⁾

En este cuestionario aparecen varios grupos de afirmaciones. Deben leerse con atención cada uno y posteriormente señalar cuál de las afirmaciones de cada grupo describe mejor cómo se ha sentido durante la última semana, incluyendo el día de en que se llena el cuestionario. Si dentro de un mismo grupo hay más de una afirmación que se considere aplicable a su caso, también debe marcarse. Debe asegurarse de leer todas las afirmaciones dentro de cada grupo antes de efectuar la elección.

El inventario de depresión de Beck se puntúa como 0, 1, 2 o 3.

Puntuación	Nivel de depresión*
1-10	Estos altibajos son considerados normales.
11-16	Leve perturbación del estado de ánimo.
17-20	Estados de depresión intermitentes.
21-30	Depresión moderada.
31-40	Depresión grave.
>40	Depresión extrema.

*Una puntuación *persistente* de 17 o más indica que la persona puede necesitar de ayuda profesional.

1)

- No me siento triste.
- Me siento triste.
- Me siento triste continuamente y no puedo dejar de estarlo.
- Me siento tan triste o tan desgraciado que no puedo soportarlo.

2)

- No me siento especialmente desanimado respecto al futuro.
- Me siento desanimado respecto al futuro.
- Siento que no tengo que esperar nada.
- Siento que el futuro es desesperanzador y las cosas no mejorarán.

3)

- No me siento fracasado.
- Creo que he fracasado más que la mayoría de las personas.
- Cuando miro hacia atrás, sólo veo fracaso tras fracaso.
- Me siento una persona totalmente fracasada.

4)

- Las cosas me satisfacen tanto como antes.
- No disfruto de las cosas tanto como antes.
- Ya no obtengo una satisfacción auténtica de las cosas.
- Estoy insatisfecho o aburrido de todo.

5)

- No me siento especialmente culpable.
- Me siento culpable en bastantes ocasiones.
- Me siento culpable en la mayoría de las ocasiones.
- Me siento culpable constantemente.

□

6)

- No creo que esté siendo castigado.
- Me siento como si fuese a ser castigado.
- Espero ser castigado.
- Siento que estoy siendo castigado.

7)

- No estoy decepcionado de mí mismo.
- Estoy decepcionado de mí mismo.
- Me da vergüenza de mí mismo.
- Me detesto.

8)

- No me considero peor que cualquier otro.
- Me autocrítico por mis debilidades o por mis errores.
- Continuamente me culpo por mis faltas.
- Me culpo por todo lo malo que sucede.

9)

- No tengo ningún pensamiento de suicidio.
- A veces pienso en suicidarme, pero no lo cometería.
- Desearía suicidarme.
- Me suicidaría si tuviese la oportunidad.

10)

- No lloro más de lo que solía llorar.
- Ahora lloro más que antes.
- Lloro continuamente.
- Antes era capaz de llorar, pero ahora no puedo, incluso aunque quiera.

11)

- No estoy más irritado de lo normal en mí.
 - Me molesto o irrito más fácilmente que antes.
 - Me siento irritado continuamente.
 - No me irrito absolutamente nada por las cosas que antes solían irritarme.
-

12)

- No he perdido el interés por los demás.
 - Estoy menos interesado en los demás que antes.
 - He perdido la mayor parte de mi interés por los demás.
 - He perdido todo el interés por los demás.
-

13)

- Tomo decisiones más o menos como siempre he hecho.
- Evito tomar decisiones más que antes.
- Tomar decisiones me resulta mucho más difícil que antes.
- Ya me es imposible tomar decisiones.

14)

- No creo tener peor aspecto que antes.
- Me temo que ahora parezco más viejo o poco atractivo.
- Creo que se han producido cambios permanentes en mi aspecto que me hacen parecer poco atractivo.
- Creo que tengo un aspecto horrible.

15)

- Trabajo igual que antes.
- Me cuesta un esfuerzo extra comenzar a hacer algo.
- Tengo que obligarme mucho para hacer algo.
- No puedo hacer nada en absoluto.

16)

- Duermo tan bien como siempre.
- No duermo tan bien como antes.
- Me despierto una o dos horas antes de lo habitual y me resulta difícil volver a dormir.
- Me despierto varias horas antes de lo habitual y no puedo volverme a dormir.

□

17)

- No me siento más cansado de lo normal.
- Me canso más fácilmente que antes.
- Me canso en cuanto hago cualquier cosa.
- Estoy demasiado cansado para hacer nada.

18)

- Mi apetito no ha disminuido.
- No tengo tan buen apetito como antes.
- Ahora tengo mucho menos apetito.
- He perdido completamente el apetito.

19)

- Últimamente he perdido poco peso o no he perdido nada.
- He perdido más de 2 kilos y medio.
- He perdido más de 4 kilos.
- He perdido más de 7 kilos.

Estoy a dieta para adelgazar SI / NO.

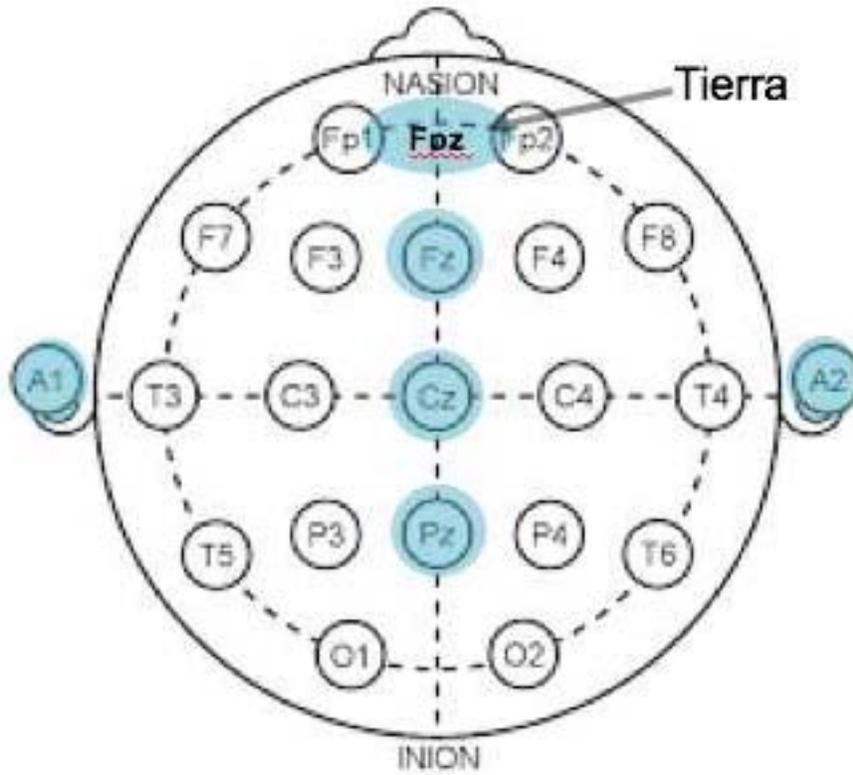
20)

- No estoy preocupado por mi salud más de lo normal.
- Estoy preocupado por problemas físicos como dolores, molestias, malestar de estómago o estreñimiento.
- Estoy preocupado por mis problemas físicos y me resulta difícil pensar algo más.
- Estoy tan preocupado por mis problemas físicos que soy incapaz de pensar en cualquier cosa.

21)

- No he observado ningún cambio reciente en mi interés.
- Estoy menos interesado por el sexo que antes.
- Estoy mucho menos interesado por el sexo.
- He perdido totalmente mi interés por el sexo.

ANEXO 4. MONTAJE EMPLEADO PARA EL REGISTRO DE P300.



Colocación de electrodos por sistema 10-20.