

Efectos de 24 horas de privación del sueño en la memoria de trabajo.

D. P. Martínez-Cancino¹, L. Jiménez-Ángeles², J. Azpiroz-Leehan³

¹División de Ciencias Básicas e Ingeniería, Posgrado en Ingeniería Biomédica, Universidad Autónoma Metropolitana, Iztapalapa, México.

^{2,3}Departamento de Ingeniería Eléctrica, Universidad Autónoma Metropolitana, Iztapalapa, México

Resumen— El sueño es importante para la restitución corporal y la consolidación de la memoria de trabajo. La pérdida de sueño puede conducir a ataques cardíacos, diabetes y presión arterial alta. Distintos estudios reportan disminución en el rendimiento cognitivo después de una etapa de privación del sueño (PS), especialmente en la memoria de trabajo (MT). El objetivo de este estudio es evaluar los efectos de la PS en las áreas de Brodmann (AB) relacionadas con MT, utilizando una tarea n-back con tres cargas distintas (0, 1 y 2 back). Doce voluntarios se sometieron a 24 horas de PS. Se observó una disminución en la precisión y en tiempos de respuesta después de la PS. Se encontró disminución en la activación del lóbulo frontal (AB 6/8, 9-11 y 44-47), lóbulo occipital (AB 19 y 23), lóbulo parietal (AB 5/7 y 32), lóbulo temporal (AB 41-42) y en el área de Wernicke. También se encontró incremento en la activación del lóbulo temporal (AB 37-38), lóbulo parietal (AB 32), circunvolución del cíngulo (AB 24 y 31) y la corteza insular (AB 13). Estos resultados apoyan la teoría de que los lóbulos frontales se ven seriamente comprometidos con la PS, durante una tarea de MT.

Palabras clave—IRMf, memoria, privación del sueño

I. INTRODUCCIÓN

La calidad de vida de una persona puede disminuir debido a distintas razones tal como la pérdida de sueño, lo que puede ocasionar problemas de salud [1]. No existe un consenso en cuanto a la cantidad de horas de sueño que una persona necesita para descansar, pero en promedio varía de entre 7 a 8 horas por noche [2]. Cuando una persona está privada del sueño puede experimentar excesiva somnolencia diurna y se ha documentado una correlación con el incremento del riesgo de infarto al miocardio, diabetes, obesidad y presión arterial alta [3]. La prevalencia de sueño insuficiente en adultos ha sido estimada en 20% [4].

El sueño es importante para la restitución corporal, la conservación de energía, la termorregulación y es esencial para la consolidación de la memoria [5]. Las funciones del rendimiento ejecutivo que involucran la corteza prefrontal, la corteza del cíngulo anterior y los sistemas parietales posteriores son particularmente vulnerables a la privación del sueño (PS) [5]. Una disminución en el rendimiento cognitivo y cambios en el estado de ánimo son experimentados por las personas expuestas a privación del sueño [6]. Además de los efectos de la privación del sueño en el rendimiento, también podría tener consecuencias graves para el funcionamiento social a largo plazo y el bienestar [7].

Algunos aspectos ampliamente estudiados en la privación del sueño que involucran el rendimiento cognitivo son la atención y la memoria de trabajo. Es bien sabido que ambos están vinculados a las redes neuronales que involucran a los lóbulos frontales, los cuales son áreas cerebrales vulnerables a la privación del sueño, por lo cual se ven comprometidos [8].

En los protocolos de privación del sueño, los sujetos deben permanecer despiertos durante 24 a 72 horas y los aspectos más evaluados son las funciones de atención, la memoria de trabajo y la memoria a largo plazo [9].

Diferentes tareas han sido probadas para evaluar los efectos cognitivos de la privación del sueño enfocándose especialmente en la atención y la memoria de trabajo. Se pueden encontrar tareas para evaluar tiempos de reacción en la atención, la atención psicomotora y la atención visoespacial, entre otras [9]. En los estudios que evalúan la memoria de trabajo las tareas más utilizadas son la tarea de igualación de la muestra demorada (delayed-match-to-sample task), el recuerdo de números y espacios, memoria de trabajo verbal, memoria de trabajo espacial y de forma no tan explorada la tarea n-back [9].

El objetivo de este estudio es evaluar los efectos de 24 horas de privación del sueño en la memoria de trabajo de sujetos sanos, utilizando una tarea poco explorada y comparar los resultados con los encontrados mediante otras tareas.

II. METODOLOGÍA

A. Sujetos

Doce voluntarios sanos (4 hombres y 8 mujeres, edad 23.5 ± 3.92 años), participaron en un diseño a bloques de un paradigma n-back, mediante imagenología por resonancia magnética funcional (IRMf). Los sujetos reportaron dormir en promedio 7.27 ± 0.69 horas diarias. Los participantes son estudiantes universitarios y firmaron una carta de consentimiento antes de su participación en el estudio. Se entrevistó a los voluntarios para asegurarse que no presentaban desordenes del sueño o problemas de adicción. Se excluyó a sujetos que estuvieran bajo medicación que alterara el funcionamiento del sistema nervioso. Todos los sujetos fueron diestros de acuerdo al Test de Lateralidad de Edimburgo [10]. Todos los procedimientos experimentales fueron aprobados por el Comité de Ética del Centro de Investigación (CI3M).

B. Diseño experimental

Cada sujeto completó dos sesiones de evaluación de la tarea de memoria de trabajo n-back (pre y post privación del sueño). La primera sesión de IRMf comenzó a las 8 a.m. y le siguieron 24 horas de privación de sueño. Después de esta etapa de privación de sueño, se llevó a cabo la segunda sesión de IRMf a la misma hora (8 a.m.). Se les pidió a los sujetos que dejaran de consumir productos derivados de la cafeína al menos dos días previos al estudio. También se les pidió llevar un registro de las horas de sueño por una semana previa al estudio.

C. Tarea n-back

Se utilizó una versión de tres fases de la tarea n-back. Las letras utilizadas como estímulos de prueba fueron presentadas uno a la vez. Cada letra se presentó por 500 ms y el intervalo entre estímulos fue también de 500 ms.

En la fase 0-back, a los participantes se les pidió presionar un botón cuando la letra "X" apareciera. En la fase 1-back el botón tenía que ser pulsado cuando la letra presentada fuera igual a la letra mostrada una posición atrás. Para la fase 2-back los sujetos debían presionar el botón cada vez que la letra presentada fuera idéntica a la letra mostrada dos posiciones atrás (ver Fig. 1).

Las fases de la tarea se presentaron individualmente en bloques de 5 minutos. En cada bloque se presentaron 500 letras, con 60 respuestas correctas para 0-back, 55 para 1-back y 36 para 2-back. Se presentó una pantalla de instrucciones durante 8 segundos antes de cada bloque.

El paradigma fue programado en Matlab (2007a, The MathWorks Inc), con el toolbox Cogent 2000 desarrollado por el equipo Cogent 2000 y el Cogent Graphics desarrollado en el Wellcome Department of Imaging Neuroscience (<http://www.vislab.ucl.ac.uk/cogent.php>).

Los datos del rendimiento fueron adquiridos con una botonera (2 botones) de fibra óptica (Current Designs®).

Los datos relativos a las respuestas correctas/incorrectas y tiempos de respuesta, fueron analizados mediante ANOVA multifactorial y pruebas t pareadas post hoc en las fases 0, 1 y 2 back.

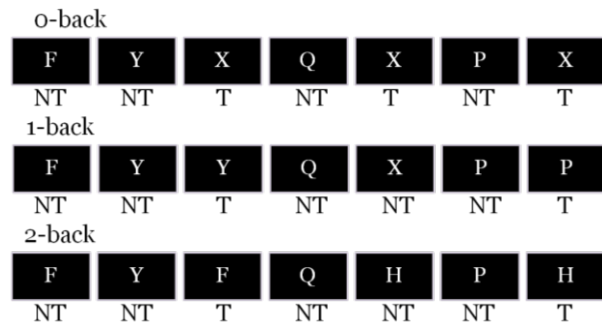


Fig. 1. Diagrama esquemático del paradigma n-back donde NT= no respuesta y T=respuesta.

D. Adquisición IRMf

Las imágenes funcionales fueron adquiridas en un escáner de resonancia magnética de 3 Teslas (Philips Medical Systems, Achieva®) utilizando una bobina SENSE head de 8 canales. Se utilizaron una secuencia EPI eco de gradiente (TE=35 ms, TR=2000 ms, ángulo de inclinación=90°, matriz=128) y una 3D ponderada en T1 (FOV=250x250x181, rebanadas=301).

La tarea fue electrónicamente sincronizada en el escáner. Los estímulos de la tarea fueron proyectados en una pantalla especial para IRMf (BOLDscreen, Cambridge Research Systems) con los sujetos observando la pantalla a través de un espejo localizado en la bobina. Ninguno de los sujetos presentó problemas de visualización dentro del escáner. Se adquirieron 480 scans por sujeto en cada sesión.

E. Pre-procesamiento IRMf

Todas las imágenes fueron pre-procesadas con el software SPM8 (Functional Imaging Laboratory at University College London, <http://www.fil.ion.ucl.ac.uk/spm/software/spm8/>). Los volúmenes funcionales por sujeto fueron realineados a la media del volumen funcional de cada sesión (EST&WRITE), después los datos fueron normalizados (EST&WRITE) y finalmente suavizados (Kernel gaussiano, [8 8 8]). Se utilizaron cinco contrastes para analizar las áreas de activación pre y post privación del sueño: 0-back, 1-back, 2-back, 1-back>0-back and 2-back>0-back. Los tiempos de inicio (onsets) fueron tomados de los datos recolectados en el toolbox Cogent 2000, tomando el onset inicial como el tiempo de aparición de la primera letra en cada fase.

III. RESULTADOS

A. Rendimiento conductual

Las respuestas correctas disminuyeron post PS (pre-post prueba t pareada, p<0.001) en todas las fases: 0-back=20.56%, 1-back=23.69% y 2-back=21.43%. Los tiempos de respuesta incrementaron post SD también en todas las fases 0-back=8.09%, 1-back=4.68% y 2-back=5.74% (ver Tabla 1).

TABLA I

Respuestas conductuales obtenidas pre y post privación del sueño. Los tiempos de respuesta (RT) se dan en milisegundos (ms). La desviación estándar se muestra entre paréntesis. *p<0.001.

	0 back	1 back	2 back
Precisión			
PRE	81.53 (15.36)	42.81 (20.27)	41.07 (5.69)
POST	60.97 (19.18)*	19.12 (9.32)*	19.64 (4.55)*
RT (ms)			
PRE	377.81 (48.07)	422.73 (36.97)	427.82 (43.19)
POST	418.26 (46.68)*	446.13 (33.36)*	456.54 (28.11)*

Una prueba ANOVA multifactorial reveló que la carga ($F_{2,66}=8.3119$, $p=0.0006032$) y el estado ($F_{1,66}=10.6827$, $p=0.0017191$) tienen un efecto importante en los tiempos de respuesta. Otra prueba ANOVA también mostró que la precisión (respuestas correctas) está influenciada por la carga ($F_{2,66}=135.1793$, $p=2.2e-16$) y por el estado ($F_{1,66}=21.6912$, $p=1.598e-05$).

B. Análisis de los datos IRMf

Nos enfocamos en los contrastes 1back>0back y 2back>0back debido a que la fase 0-back es considerada la fase control. Las áreas cerebrales que mostraron activación en relación a memoria de trabajo fueron principalmente observadas en los lóbulos frontales.

Analizando el contraste 1back>0back pre PS, se encuentra activación en el lóbulo frontal (AB 6/8, 9-11, 44-45, 46 y 47), lóbulo occipital (AB 19 y 23), lóbulo parietal (AB 5/7 y 32), lóbulo temporal (AB 41 y 42), circunvolución del cíngulo anterior (AB 24) y circunvolución temporal superior (AB 22/39/40) (ver Fig. 2A). En relación a post PS, la activación cerebral significativa se encuentra en el lóbulo frontal (AB 6/8, 9-11, 44-45, 46 and 47), lóbulo occipital (AB 19), lóbulo parietal (AB 5/7 y 32), lóbulo temporal (AB 37, 38 y 42), corteza insular (AB 13), circunvolución del cíngulo anterior (AB 24), circunvolución temporal superior (AB 22/39/40) y circunvolución del cíngulo posterior (AB 31) (ver Fig. 2B).

Para este contraste la mayoría de las regiones cerebrales que mostraron activación relativa a memoria de trabajo, disminuyeron después de la privación del sueño (ver Tabla 2).

En el caso del contraste 2back>0back, las áreas de activación involucradas con memoria de trabajo pre PS se encuentran en el lóbulo frontal (AB 6/8, 9-10, 44-45, 46 y 47) y en la circunvolución temporal superior (AB 40) (ver Fig. 3A).

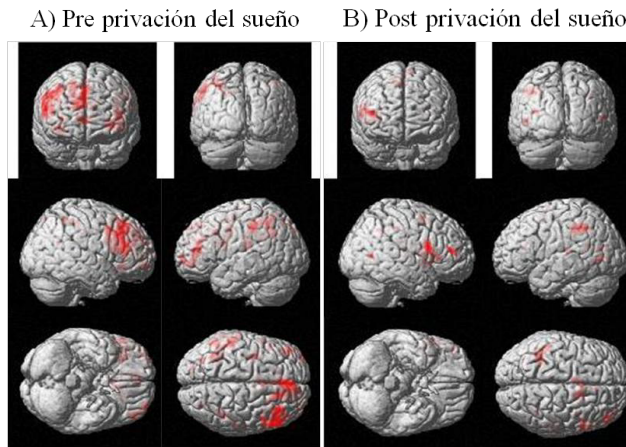


Fig. 2. Vista 3D axial, coronal y sagital de las regiones que muestran activación significativa pre (A) y post (B) privación del sueño en el contraste 1back>0back. $p<0.001$, sin corregir, tamaño de cluster=5.

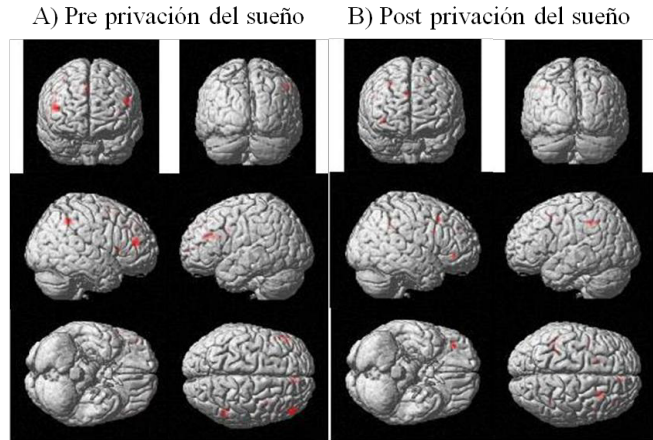


Fig. 3. Vista 3D axial, coronal y sagital de las regiones que muestran activación significativa pre (A) y post (B) privación del sueño en el contraste 2back>0back. $p<0.001$, sin corregir, tamaño de cluster=5.

Con respecto a las activaciones significativas post PS estas se encontraron en el lóbulo frontal (AB 6/8 y 9-10), lóbulo parietal (AB 32) y en la circunvolución temporal superior (AB 40) (ver Fig. 3B). Todas las áreas disminuyeron su activación post PS a excepción del AB 32 (ver Tabla 3).

TABLA II

Regiones de activación y cambios en vóxeles pre-post privación del sueño para el contraste 1back>0back, donde D=disminuye y A=augmenta. $p<0.001$, sin corregir, tamaño de cluster=5.

AB	Región	Vóxeles			Cambio
		Pre	Post	Pre-Post	
5/7	Corteza somatosensorial secundaria	95	3	92	D
6/8	Corteza premotora	584	131	453	D
9- 11	Corteza prefrontal	1038	30	1008	D
13	Corteza insular	0	58	58	A
19	Corteza visual asociativa	27	9	18	D
23	Área ventral posterior del cíngulo	1	0	1	D
24	Área ventral anterior del cíngulo	24	26	2	A
22/39/40	Área de Wernicke	433	228	205	D
31	Área dorsoposterior del cíngulo	0	2	2	A
32	Área dorsoanterior del cíngulo	358	46	312	D
37	Circunvolución occipitotemporal lateral	0	50	50	A
38	Polo temporal	0	4	4	A
41	Corteza auditiva primaria	9	0	9	D
42	Corteza auditiva secundaria	5	2	3	D
44-45	Área de Broca	147	143	4	D
46	Corteza prefrontal dorsolateral	221	57	164	D
47	Circunvolución frontal inferior	50	16	34	D
TOTAL		2992	805	2419	

TABLA III

Regiones de activación y cambios en vóxeles pre-post privación del sueño para el contraste 2back>0back, donde D=disminuye y A=aumenta. $p<0.001$, sin corregir, tamaño de cluster=5.

AB	Región	Vóxeles			Cambio
		Pre	Post	Pre-Post	
6/8	Corteza premotora	32	29	3	D
9- 10	Corteza prefrontal	65	11	54	D
32	Área dorsoanterior del cíngulo	0	1	1	A
40	Área de Wernicke	69	31	38	D
44-45	Área de Broca	26	0	26	D
46	Corteza prefrontal dorsolateral	104	0	104	D
47	Circunvolución frontal inferior	3	0	3	D
	TOTAL	299	72	229	

IV. DISCUSIÓN

La mayoría de las regiones cerebrales que mostraron activación en relación a la memoria de trabajo disminuyeron post privación del sueño, para ambos contrastes. En general se encontró un patrón de disminución con la tarea n-back: para el contraste 1back>0back la activación disminuyó 73% y para el contraste 2back>0back disminuyó 76%.

Los errores aumentaron significativamente en todas las fases (0, 1 y 2 back) post PS. Para el caso de los tiempos de respuesta se puede observar que aumentó de forma estadísticamente significativa post PS en todas las fases de la tarea, dando a entender que los sujetos privados del sueño son más lentos al responder en tareas de memoria de trabajo.

En el contraste 1back>0back una de las áreas más afectadas con la PS es la corteza prefrontal (CPF) dorsal, que media la eficiencia de la codificación de información, por lo cual su disminución se traduce como un bajo nivel de eficiencia en la tarea de memoria de trabajo. Se puede observar que la activación post PS en el área de Broca presenta una mínima disminución, que no resulta significativa en cuanto a número de vóxeles; esto indica que las funciones relacionadas con procesamiento lingüístico permanecen casi intactas, por lo que la disminución en el rendimiento se debe principalmente a deficiencias en el funcionamiento del control ejecutivo de la memoria de trabajo.

Para el contraste 2back>0back se encontró también una disminución significativa en la CPF dorsal, CPF ventral y área de Broca; lo cual indica que la privación del sueño provoca déficit en el control ejecutivo y en el mantenimiento a lo largo de la tarea de memoria de trabajo.

V. CONCLUSIÓN

Los resultados muestran una significativa disminución general post PS, para las fases 1 y 2 back. Según los resultados los lóbulos frontales, en especial la CPF dorsal y

ventral, que son conocidos por su participación en las funciones de memoria de trabajo, se ven seriamente comprometidos después de la PS y esto se puede observar a través de la disminución en la precisión y en el aumento de los tiempos de reacción. Los niveles de alerta y el rendimiento cognitivo disminuyeron post privación del sueño con la "desactivación" principalmente del lóbulo frontal. La disminución de actividad en el lóbulo frontal afecta la comparación y recuperación de objetos codificados con anterioridad dentro de la memoria de trabajo, lo que conlleva a un bajo rendimiento.

Finalmente con nuestros resultados apoyamos la teoría de que la tarea n-back parece ser un paradigma adecuado para medir los cambios en la memoria de trabajo pre y post privación del sueño.

BIBLIOGRAFÍA

- [1] National Sleep Foundation. "¿Cuánto sueño necesitan los adultos?" "How much sleep do adults need?" 2004. Disponible en: <http://www.sleepfoundation.org>
- [2] D. Kripke, L. Garfinkel, D. Wingard, M. Klauber, M. Marler. "Mortalidad asociada a la duración del sueño e insomnio". "Mortality associated with sleep duration and insomnia". Arch Gen Psychiatry 2002, 59:131-6.
- [3] American Academy of Sleep Medicine. "Privación del sueño." "Sleep deprivation". 2008. Disponible en: <http://www.aasmnet.org/resources/factsheets/sleepdeprivation.pdf>.
- [4] C. Hublin, J. Kaprio, M. Partinen, M. Koskenvuo. "Sueño insuficiente: un estudio poblacional en adultos". "Insufficient sleep: a population-based study in adults". Sleep 2001; 24:392-400.
- [5] J. Durmer, D. Dinges. "Consecuencias neurocognitivas de la privación del sueño". "Neurocognitive Consequences of Sleep Deprivation". Semin Neurol 2005; 25(1): 117-129.
- [6] J. Pilcher, A. Huffcutt. "Efectos de la privación del sueño en el rendimiento: un meta análisis". "Effects of sleep deprivation on performance: A meta-analysis". Sleep 1996; 19:318-26.
- [7] J. Minkel. "Consecuencias afectivas de la privación del sueño". "Affective Consequences of Sleep Deprivation". Publicly accessible Penn Dissertations 2010; Paper 218.
- [8] H. Naghavi, L. Nyberg. "Actividad fronto-parietal común en atención, memoria y conciencia". "Common fronto-parietal activity in attention, memory, and consciousness: demandas compartidas en la integración?" Shared demands on integration?" Conscious Cogn 2005; 14:390-425.
- [9] P. Alhola, P. Polo-Kantola. "Privación del sueño: impacto en el rendimiento cognitivo". "Sleep deprivation: Impact on cognitive performance". Neuropsychiatr Dis Treat 2007; 3(5):553-567.
- [10] R. Oldfield. "Apoyo y análisis de la lateralidad: Test de Edimburgo". "The assessment and analysis of handedness: The Edinburgh inventory". Neuropsychologia 1971; Vol. 9, No. 1. pp. 97-113.