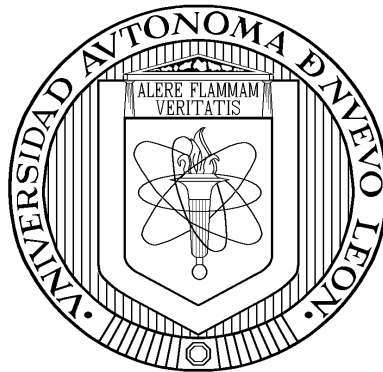


UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN
FACULTAD DE CIENCIAS BIOLÓGICAS



VARIACIONES CIRCADIANAS EN LOS ALMACENES
FONOLÓGICO Y VISOESPACIAL DE LA
MEMORIA DE TRABAJO

Por

MA. CANDELARIA RAMÍREZ TULE

Como requisito parcial para obtener el Grado de
DOCTOR EN CIENCIAS con especialidad en Microbiología

Noviembre, 2006

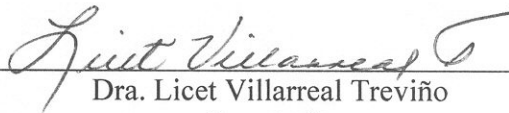
VARIACIONES CIRCADIANAS EN LOS ALMACENES
FONOLÓGICO Y VISOESPACIAL DE LA
MEMORIA DE TRABAJO

Comité de Tesis

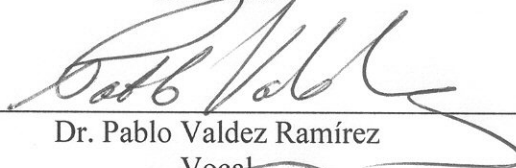


Dr. Mario Rodolfo Morales Vallarta
Director de Tesis

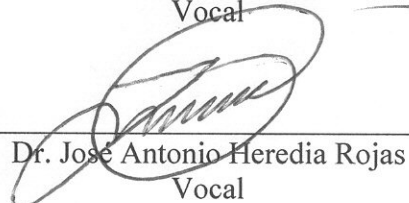
Dr. Luiz Menna-Barreto
Director Externo



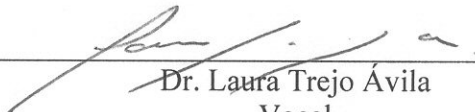
Dra. Licet Villarreal Treviño
Secretario



Dr. Pablo Valdez Ramírez
Vocal



Dr. José Antonio Heredia Rojas
Vocal



Dr. Laura Trejo Ávila
Vocal

Diálogo entre Víctor Hugo y yo

- *Quisiera ser un niño mágico para ayudarte a terminar todo eso!*
- *Pero... así... no aprendería...*
- *Bueno... entonces haría otra cosa mágica para que aprendieras...*
- *Me gustaría que ocurriera lo que dices, sí la magia fuera motivación, porque una tesis se logra con constancia, paciencia y dedicación.*

AGRADECIMIENTOS

Quiero expresar mis más sinceros agradecimientos a los integrantes del Posgrado de la Facultad de Ciencias Biológicas por la oportunidad que me brindaron para desarrollar este proyecto y en especial al Dr. Mario Rodolfo Morales Vallarta y a M.C. María Porfiria Barrón González.

A los Cronobiólogos Dr. Luiz Menna-Barreto y Dr. Pablo Valdez Ramírez por sus acertados comentarios y sugerencias.

A los integrantes del Laboratorio de Psicofisiología por su valiosa colaboración y en especial a la M.C. Minerva Aída García García y al Lic. Javier Talamantes López.

A las participantes de este estudio porque con su paciencia, interés y novedad hicieron posibles los registros.

Al Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología (CONACYT) por su apoyo para la realización de mis estudios de Doctorado.

A mi esposo Hugo y mi hijo Víctor Hugo.

TABLA DE CONTENIDO

Sección	Página
AGRADECIMIENTOS	iv
LISTA DE TABLAS.....	viii
LISTA DE FIGURAS	ix
LISTA DE SÍMBOLOS	x
NOMENCLATURA	xi
RESUMEN	1
ABSTRACT	2
1. INTRODUCCIÓN.....	3
2. HIPÓTESIS	5
3. OBJETIVOS.....	5
3.1 Objetivo general.....	5
3.2 Objetivos particulares.....	5
4. ANTECEDENTES	6
4.1 Ritmos circadianos	6
4.2 Características de los ritmos circadianos.....	9
4.2.1 Los ritmos circadianos son endógenos	9
4.2.2 Los ritmos circadianos son estables.....	11
4.2.3 Organización temporal interna	12

4.2.4	Los Ritmos circadianos son modulados por <i>zeitgebers</i> o agentes sincronizantes externos	13
4.2.5	Los cambios de horario producen una desincronización entre los ritmos circadianos de las diferentes funciones.....	13
4.3	Ritmos circadianos en la ejecución de funciones cognoscitivas	14
4.3.1	Ritmos circadianos en la atención	16
4.3.2	Ritmos circadianos en la memoria de trabajo.....	17
4.3.2.1	Memoria de trabajo: almacén fonológico	19
4.3.2.2	Memoria de trabajo: almacén visoespacial	21
4.3.2.3	Memoria de trabajo: ejecutivo central	22
4.4	Protocolos para estudiar los ritmos circadianos y la memoria de trabajo	22
4.4.1	Protocolo de registro a diferentes horas del día.....	22
4.4.2	Protocolo de rutina constante.....	23
4.4.3	Protocolo de desincronización forzada.....	24
4.5	Planteamiento del problema	26
5.	MÉTODOS.....	27
5.1	Participantes	27
5.2	Cuestionarios.....	27
5.2.1	Cuestionario de datos generales.....	27
5.2.2	Escala de madrugadores-trasnochadores	28
5.2.3	Cuestionario de trastornos del dormir.....	28
5.2.4	Escala visual analógica de somnolencia y cansancio	28
5.2.5	Reporte de ingestión de alimentos.....	29
5.3	Materiales	29
5.4	Tareas de memoria de trabajo	30
5.4.1	Retención de dígitos	30
5.4.2	Reconocimiento de letras.....	31
5.4.3	Componentes de la memoria de trabajo.....	31
5.4.3.1	Memoria de Trabajo Fonológica.....	31
5.4.3.1	Memoria de trabajo visoespacial.....	32
5.5	Procedimiento.....	37
5.6	Análisis de datos.....	38
6.	RESULTADOS	40
6.1	Autoevaluación de la fase circadiana y temperatura rectal	40
6.2	Reporte de somnolencia y cansancio.....	41
6.3	Retención de dígitos (Memoria a corto plazo)	45
6.4	Reconocimiento de letras	45
6.5	Componentes fonológico y visoespacial de la memoria de trabajo	46
6.6	Relación de fase entre las variables.....	54
7.	DISCUSIÓN.....	56
8.	CONCLUSIONES.....	62

RECOMENDACIONES.....	63
9. LITERATURA CITADA.....	65
APÉNDICES.....	74
APÉNDICE A. CARTA DE ACEPTACIÓN.....	74
APÉNDICE B. CUESTIONARIO DE DATOS GENERALES.....	75
APÉNDICE C. AUTOEVALUACIÓN DE LA FASE CIRCADIANA.....	76
APÉNDICE D. CUESTIONARIO TRASTORNOS DEL DORMIR.....	80
APÉNDICE E. ESCALAS VISUALES ANALÓGICAS.....	81
APÉNDICE F. REPORTE DE INGESTIÓN DE ALIMENTOS.....	82
RESUMEN BIOGRÁFICO.....	83

LISTA DE TABLAS

Tabla	Página
I. Secuencia de actividades durante el protocolo de rutina constante de 30 h continuas.	38
II. Edad, puntaje de la autoevaluación de la fase circadiana, mesor, amplitud y acrofase de la temperatura rectal obtenida por medio del Método Cosinor.	42
III. Mesor, amplitud y acrofase del grado de somnolencia presentada por las participantes, obtenida por medio del Método Cosinor.	44
IV. Mesor, amplitud y acrofase de la efectividad en la ejecución de reconocimiento de letras, obtenida por medio del Método Cosinor.	49
V. Mesor, amplitud y acrofase de la ejecución del componente fonológico de la memoria de trabajo, obtenida por medio del Método Cosinor.	50
VI. Mesor, amplitud y acrofase de la ejecución del componente visoespacial de la memoria de trabajo, obtenida por medio del Método Cosinor.	51

LISTA DE FIGURAS

Figura	Página
1. Sistema circadiano	11
2. Tarea de retención de dígitos.....	33
3. Tarea de reconocimiento de letras.....	34
4. Tarea de memoria de trabajo fonológica.....	35
5. Tarea de memoria de trabajo visoespacial.....	36
6. Registro de temperatura rectal y grado de somnolencia de las participantes.....	43
7. Total de respuestas en la tarea de retención de dígitos progresivos e inversos.....	47
8. Total de respuestas correctas y tiempo de reacción de la tarea de reconocimiento de letras.....	48
9. Total de respuestas correctas y tiempo de reacción del componente fonológico de la memoria de trabajo.....	52
10. Total de respuestas correctas y tiempo de reacción del componente visoespacial de la memoria de trabajo.....	53
11. Relación de fase entre la temperatura rectal, la somnolencia, el reconocimiento de letras y los componentes de la memoria de trabajo.....	55

LISTA DE SÍMBOLOS

NOMENCLATURA

Friedman ANOVA X^2	Análisis de varianza no paramétrica de Friedman
<i>et al</i>	Colaboradores
Co.	Compañía
s	Desviación estándar
EES	Error estándar
<i>per</i>	Gen de la mosca de la fruta que expresa el periodo
<i>tim</i>	Gen de la mosca de la fruta que expresa el tiempo
<i>frq</i>	Gen de la neuroespora que expresa la frecuencia
<i>tau</i>	Gen del hámster que expresa el reloj
<i>clock</i>	Gen del ratón que expresa el tiempo
°	Grado
°C	Grados centígrados
h	Hora
r	Correlación de Pearson
ms	Milisegundos
min	Minutos
NS	No Significativo
NSQ	Núcleos supraquiasmáticos
P	Participante
*	$p < 0.05$
**	$p < 0.001$
% corr	Porcentaje de correctas
Prom	promedio
T	T de Wilcoxon
MRIf	Técnica de Imagen: Resonancia Magnética Funcional
PET	Tomografía de emisión de positrones
UE	Unidades estándar
z	Unidades estándar
% R	Varianza explicada por el ritmo del Ajuste COSINOR

RESUMEN

La memoria de trabajo es un proceso cognoscitivo básico que mantiene temporalmente la información mientras se realizan tareas complejas como la comprensión de la lectura, el aprendizaje y el razonamiento. La memoria de trabajo incluye dos componentes que almacenan información fonológica y visoespacial respectivamente y un ejecutivo central que los coordina. El objetivo de este estudio fue identificar ritmos circadianos en los componentes fonológico y visoespacial de la memoria de trabajo usando un protocolo de rutina constante. Participaron 8 estudiantes universitarias de 17.5 ± 0.93 años de edad, con un rango entre 16 y 19 años. Las estudiantes se registraron en un laboratorio utilizando un protocolo de rutina constante durante (30 h). La temperatura rectal se registró cada minuto; el autorreporte de somnolencia, el de cansancio y las tareas de memoria de trabajo se registraron cada hora. Se observaron variaciones circadianas en el porcentaje de las respuestas correctas de las tareas fonológica y visoespacial de la memoria de trabajo, en la retención de dígitos inversos y el reconocimiento de letras. Se observó un retraso de fase de la memoria de trabajo con respecto a la fase de la temperatura rectal. Los resultados obtenidos podrían explicar los cambios en la ejecución de muchas tareas durante el día.

ABSTRACT

Working memory is a basic cognitive process that temporarily maintains the information necessary for the performance of many complex tasks such as reading comprehension, learning and reasoning. Working memory includes two storage components: phonological and visuospatial, and a central executive control. The objective of this study was to identify possible circadian rhythms in phonological and visuospatial storage components of working memory using a constant routine protocol. Participants were eight female undergraduate students, aged 17.5 ± 0.93 , range=16-19 years. They were recorded in the laboratory in a constant routine protocol during 30 h. Rectal temperature was recorded every minute; subjective sleepiness and tiredness, as well as working memory tasks were assessed each hour. There were circadian variations in correct responses in phonological and visuospatial working memory tasks. Cross correlation analysis showed a phase delay of storage components of working memory with respect to rectal temperature phase. There were circadian variations in both storage components of working memory. This result may explain the changes in the performance of many complex tasks during the day.

1. INTRODUCCIÓN

Los seres vivos desde sus orígenes se enfrentan con un mundo en constante cambio originados por el ciclo día y noche, así como las estaciones del año. En esta interacción, los organismos desarrollaron mecanismos que les permitieron adaptarse y sobrevivir. En las últimas décadas se descubrió que los seres vivos poseen un sistema temporal interno que permite predecir los cambios y de esta forma acoplar su funcionamiento con las oscilaciones medioambientales. A estos cambios cíclicos en el funcionamiento de los seres vivos se les llama ritmos biológicos (Menna-Barreto, 2005). Se ha demostrado la existencia de ritmos biológicos en todos los seres vivos y en la mayoría de sus funciones (Luce, 1971). Sin embargo, actualmente sólo algunas áreas del conocimiento lo han incorporado y otras apenas inician a reconocer su importancia. Los ritmos biológicos que más se han estudiado son los circadianos, que son las variaciones a lo largo de un día, es decir, cercanos a 24 horas. En los humanos se han observado ritmos circadianos en la mayoría de las funciones corporales como por ejemplo la temperatura corporal, la secreción de la mayor parte de las hormonas, el funcionamiento del hígado, el riñón, el corazón y la actividad del cerebro (Halberg, 1977). La presencia de ritmos circadianos en el cerebro plantea la posibilidad de que los procesos cognoscitivos que dependen del funcionamiento cerebral, como la atención, la memoria o el aprendizaje también presenten ritmos circadianos (Cajochen *et al.*, 1999). Sin embargo, la cronobiología, ciencia que estudia la dimensión temporal de la materia viva considera que estas variaciones diurnas en la ejecución no son manifestaciones directas del reloj, considera que son secundarias a otras funciones como es el ritmo circadiano de la temperatura corporal o de secreción de hormonas. Por otra parte, tampoco se ha determinado si todas las funciones cerebrales presentan ritmos circadianos o sólo algunas funciones las presentan. Se han observado variaciones diurnas en la ejecución de muchas tareas, como

el recuerdo de dígitos, el rastreo visual y la ejecución de operaciones aritméticas, sin embargo, no se ha llevado un análisis de los procesos cognoscitivos involucrados, basado en el funcionamiento cerebral (Valdez *et al.*, 2005). En esta tesis se analizarán los ritmos circadianos en la memoria de trabajo, proceso cognoscitivo básico que permite la continuidad de la información durante la realización de tareas complejas como comprensión de lectura, aprendizaje o almacenamiento de información a largo plazo y específicamente se analizarán sus componentes fonológico y visoespacial. Los autores que han realizados estudios para demostrar variaciones circadianas en la memoria de trabajo generalmente utilizan protocolos que miden las tareas de dos a 4 veces durante el día, por tal motivo, los resultados que se han obtenido son variables y contradictorios (Carrier and Monk, 2000). De acuerdo a ello se ha planteado que es indispensable utilizar protocolos donde se evalúe la ejecución de forma continua, al menos 24 horas. La existencia de ritmos circadianos en los componentes fonológico y visoespacial de la memoria de trabajo tiene implicaciones importantes para las tareas que dependen de ellos, como lo es la comprensión de la lectura, el lenguaje, la escritura, la solución de operaciones aritméticas, conducir autos o maquinaria pesada, así como localizar lugares en un mapa. Por lo general, cuando se estudia la ejecución de estas tareas se parte del supuesto de que las personas responden igual a lo largo del día. Con este estudio se pretende demostrar que la ejecución varía a lo largo del día y que existen momentos del día en que es mejor y en otros momentos es peor. Debido a esto, demostrar que los organismos oscilan, implica la necesidad de estudiar y registrar los procesos cognoscitivos de forma continua o por períodos más largos, considerando que el comportamiento es diferente en la noche que a mediodía. Finalmente, estos hallazgos podrían explicar la incidencia de errores que pueden causar accidentes laborales en los diferentes sectores de la población, lo cual incluye a trabajadores de turnos nocturnos o rotatorios, así como las dificultades para el aprendizaje temprano en la mañana de los estudiantes del turno matutino.

2. HIPÓTESIS

- Los componentes fonológico y visoespacial de la memoria de trabajo presentarán variaciones circadianas en un protocolo de rutina constante.
- Los componentes fonológico y visoespacial de la memoria de trabajo presentarán una relación estable de fase con el ritmo circadiano de la temperatura corporal.

3. OBJETIVOS

3.1 Objetivo general.

Identificar la presencia de variaciones circadianas en los componentes fonológico y visoespacial de la memoria de trabajo con un protocolo de rutina constante.

3.2 Objetivos particulares

- Identificar variaciones circadianas en el componente fonológico de la memoria de trabajo mediante un protocolo de rutina constante.
- Identificar variaciones circadianas en el componente visoespacial de la memoria de trabajo mediante un protocolo de rutina constante.
- Identificar la relación de fase entre la temperatura corporal y los componentes fonológico y visoespacial de la memoria de trabajo.

4. ANTECEDENTES

En este trabajo se analizarán los ritmos circadianos en los componentes de la memoria de trabajo, por tal motivo, primero se presentarán los conocimientos sobre los ritmos circadianos en general, después se describirá lo que se conoce acerca de los ritmos circadianos en la ejecución de tareas cognoscitivas y, finalmente, se presentarán los estudios realizados sobre ritmos circadianos en los componentes de la memoria de trabajo, que constituye el tema de esta tesis.

4.1 Ritmos circadianos

El cambio es una característica de los seres vivos y del medio ambiente. Algunos cambios ambientales son irregulares, como el aumento de temperatura y la humedad ocasionados por las condiciones atmosféricas. Otros cambios ambientales, son variaciones regulares que se repiten en intervalos de tiempo constantes, como la traslación de la tierra alrededor del sol y la rotación de la tierra sobre su eje. La traslación de la tierra alrededor del sol se conoce como año y se asocia tanto con las variaciones en la temperatura ambiental que ocasionan las estaciones (primavera, verano, otoño e invierno), como con las variaciones en la duración de la iluminación que producen días largos en verano y días cortos en invierno. La rotación de la tierra presenta un período de un día (24 horas) y se asocia con las variaciones en la temperatura ambiental y con los cambios en la iluminación que producen lo que conocemos como el día y la noche (Dickey, 1995).

Los seres vivos desde sus orígenes han vivido en estas condiciones, por lo cual han desarrollado diversas formas de adaptación. Una de ellas consiste en reaccionar ante los cambios espontáneos ambientales, este tipo de adaptación se conoce como homeostasis.

La homeostasis establece condiciones para mantener el interior de un organismo en un rango estable modulando el impacto de las variaciones externas (Bernard, 1960). Un ejemplo de homeostasis es la regulación de la temperatura corporal en los animales homeotermos. La temperatura en el interior de las células se mantiene en un rango estable mediante un sistema fisiológico que responde ante los cambios en la temperatura externa. Este sistema incluye un termostato que detecta el aumento o la disminución de la temperatura corporal al exponerse a un ambiente caliente o frío, respectivamente. Si disminuye la temperatura interna se activan mecanismos que aumentan la producción y reducen la pérdida de calor. Por el contrario, si aumenta la temperatura interna se activan otros mecanismos que inhiben la producción e inducen a la pérdida de calor. Los mecanismos homeostáticos sólo inician un ajuste como respuesta a un cambio en el sistema, nunca lo preceden. Los mecanismos homeostáticos son importantes para la supervivencia de los seres vivos, sin embargo, solo explican parcialmente su adaptación al ambiente (Menna-Barreto, 2004).

A mediados del siglo pasado se descubrió que además de la adaptación homeostática, los organismos vivos poseen otro mecanismo adaptativo que les permite anticiparse a los cambios cíclicos mencionados anteriormente como el día y la noche o las estaciones del año. Esto implica que los organismos no esperan pasivamente a que llegue la noche para responder, sino que se anticipan tanto fisiológica como conductualmente a la llegada de estos cambios cíclicos (Palmer, 1976; Paranjpe and Sharma, 2005). El descubrimiento de este mecanismo cambió la forma de estudiar muchos procesos biológicos y fisiológicos. Por ejemplo, permitió explicar que la conducta migratoria de los animales era una anticipación a la llegada del invierno; y que el aumento de la temperatura corporal, cortisol, noradrenalina y adrenalina, son eventos que preparan a los organismos diurnos para la acción, en la mañana. De esta forma, la capacidad de anticiparse a un evento plantea la posibilidad de que el comportamiento y la actividad de los órganos internos estén dotados de un mecanismo de adaptación a los ciclos temporales externos que les permite medir el tiempo: un sistema temporal interno. Este sistema temporal interno permite que los diferentes sistemas que integran el organismo detecten los cambios periódicos externos y presenten patrones regulares en su funcionamiento, estos patrones son llamados ritmos biológicos (Moore-Ede et al., 1982).

Uno de los primeros experimentos que demostró que los ritmos biológicos son endógenos (generados internamente) fue el desarrollado en 1729 por el astrónomo francés Jean Jacques d'Ortus DeMairan en la planta sensitiva *Mimosa púdica*. Esta planta mantiene extendidas las hojas durante el día y cerradas durante la noche. Para demostrar que el abrir y cerrar de las hojas no era una respuesta pasiva al día y la noche, De Mairan colocó esta planta en un armario donde no penetraba la luz solar. Con esto observó que aún en obscuridad las hojas de la planta se seguían moviendo cuando era de día, lo cual demostró por primera vez que los ritmos biológicos eran capaces de mantenerse aún en ausencia de las señales temporales del medio ambiente (Moore-Ede et al., 1982). En estudios posteriores se documentaron ritmos biológicos en casi todos los seres vivos, desde organismos unicelulares hasta el ser humano (Palmer, 1976). Se observó, que muchos de estos ritmos biológicos presentaban un período similar a los cambios geofísicos como la rotación (día y noche), traslación de la tierra alrededor del sol (estaciones del año), ciclo lunar (mareas), etc. Por esta relación con los eventos geofísicos los ritmos biológicos se han clasificado en circadianos, circalunares, circamareales y ciclos estacionales.

Los ritmos biológicos que más se han estudiado y caracterizado son los que presentan un ciclo cada 24 horas y que se denomina circadianos. Los ritmos circadianos se han encontrado en la mayor parte de las funciones y a todos los niveles de organización de los organismos, excepto en los animales que no reciben luz como los que viven en las profundidades oceánicas o las cavernas. Se ha encontrado ritmicidad en la actividad celular, activación de los tejidos, órganos y sistemas, en la respuesta a los fármacos y en la conducta (Halberg, 1977). También se han observado ritmos circadianos en casi toda la escala filogenética, desde los organismos unicelulares hasta el ser humano (Minors and Waterhouse, 1986). Algunas de las funciones que presentan variaciones circadianas en los seres humanos son la temperatura corporal, la secreción de la mayor parte de las hormonas, el hígado, el riñón, el corazón, los pulmones y el cerebro (Hicks *et al.*, 1989; Luce, 1971; Moore-Ede et al., 1982; Palmer, 1976; Valdez, 1988). La presencia de ritmos circadianos en el cerebro plantea la posibilidad de que las funciones cognitivas como la atención, la memoria, el lenguaje y el aprendizaje, que son manifestaciones del funcionamiento cerebral, también presenten variaciones circadianas.

Como muchos fenómenos naturales las funciones cognoscitivas no se pueden observar directamente, por lo que se necesita utilizar indicadores, estos indicadores son observaciones o mediciones de la ejecución de tareas donde se utilizan las funciones cognoscitivas (Valdez *et al.*, 2005). Por ejemplo, se puede registrar el tiempo que se tarda en responder a una tarea o la cantidad de números que se recuerdan correctamente.

Por otra parte, las funciones cognoscitivas se han estudiado a través de un sólo indicador, por ejemplo para evaluar la memoria únicamente se utiliza una tarea como la retención de dígitos o el reconocimiento de letras. Esto representa una desventaja ya que los procesos cognoscitivos forman un sistema funcional donde un grupo de estructuras nerviosas se encargan de una función en particular (Luria, 1984). Abordar las funciones cognoscitivas mediante una tarea no permite determinar si los componentes de los procesos cognoscitivos varían en su totalidad o solo algunos de ellos lo hacen. Por lo que no se conoce si todos los elementos que conforman el proceso fluctúan o si existen funciones cognoscitivas básicas como la memoria de trabajo que provoquen que las funciones que dependan de ella presenten ritmos circadianos.

A continuación se describirán las características de los ritmos circadianos antes de analizar los ritmos circadianos en la ejecución (Moore-Ede *et al.*, 1982; Valdez, 1998).

4.2 Características de los ritmos circadianos

4.2.1 Los ritmos circadianos son endógenos

Existen dos condiciones para considerar que un ritmo circadiano es endógeno. La primera condición es demostrar que los ritmos circadianos presentan un período cercano a 24 horas en condiciones ambientales constantes. Para observar esta característica, se han realizado experimentos en muchas actividades y especies. En los humanos, se han utilizado laboratorios especiales llamados “*bunkers*” o cavernas, en donde las personas permanecen durante varios días sin contacto con indicadores de tiempo externo, tales como la luz/obscuridad, los cambios en la temperatura ambiental o dispositivos que indiquen la hora del día como reloj, radio, televisor o actividades sociales. En estas

condiciones las personas presentan un ciclo llamado de "libre curso", es decir, cada día se duermen y se despiertan más tarde, pero el período de sus ritmos circadianos se mantiene cercano a 24 horas. La temperatura corporal es el ritmo circadiano que permanece con un ciclo cercano a 25 h (Aschoff, 1976; Aschoff *et al.*, 1967). Mientras que el ciclo sueño - vigilia puede oscilar entre 25 a 48 horas. De acuerdo a estos resultados, se han identificado dos osciladores: tipo I y II. La temperatura corporal representa la manifestación del oscilador más estable (Tipo I) y el ciclo sueño - vigilia representa las manifestaciones del oscilador tipo II (Folkard *et al.*, 1983; Kronauer *et al.*, 1982). Se ha observado que la destreza manual se asocia con el oscilador I y las pruebas cognitivas complejas como el razonamiento verbal y la memoria a corto plazo con el oscilador II (Monk *et al.*, 1983).

La segunda condición para considerar un ritmo circadiano como endógeno es localizar estructuras internas capaces de generar y mantener los ritmos circadianos. En los mamíferos se considera que los núcleos supraquiasmáticos (NSQ) ubicados en la zona ventral del hipotálamo anterior son el reloj biológico (Stephan and Zucker, 1972). Una lesión en las vías que conducen al NSQ y en el NSQ de la rata provoca una alteración en los ritmos circadianos de la actividad motora, ingestión de alimentos, conducta sexual y ciclo sueño-vigilia (Moore, 1979). Por otra parte, el trasplante de tejido del NSQ en ratas lesionadas produce una recuperación de algunos ritmos circadianos del animal (Krieger and Hauser, 1977). Sin embargo, es probable que el NSQ no sea el único marcapasos endógeno existente, ya que es frecuente observar la presencia simultánea de varios ritmos con períodos diferentes que no desaparecen con la destrucción del NSQ (Moore, 1979). Con el desarrollo de la genética se han localizado genes relacionados a los ritmos circadianos en la mosca de la fruta (*per* y *tim*), en la neuroespora (*frq*), en el hamster (*tau*) y en el ratón (*clock*) (Lowrey and Takahashi, 2004).

Actualmente se plantea la existencia de un sistema circadiano en el hombre que incluye un oscilador principal, los núcleos supraquiasmáticos (NSQ) ubicados en las paredes del tercer ventrículo cerebral, las vías aferentes, que conducen la información de señales externas al organismo u otras zonas del sistema nervioso al NSQ, como por ejemplo el tracto retinohipotalámico que informa al oscilador cuando el organismo está

expuesto a la luz, y las vías eferentes, que se acoplan al marcapasos con los sistemas efectores que producen los ritmos, como por ejemplo las vías del oscilador al área preóptica del hipotálamo, involucrada en la regulación de la temperatura, balance de fluidos y la conducta sexual (Moore-Ede *et al.*, 1982) (figura 1).

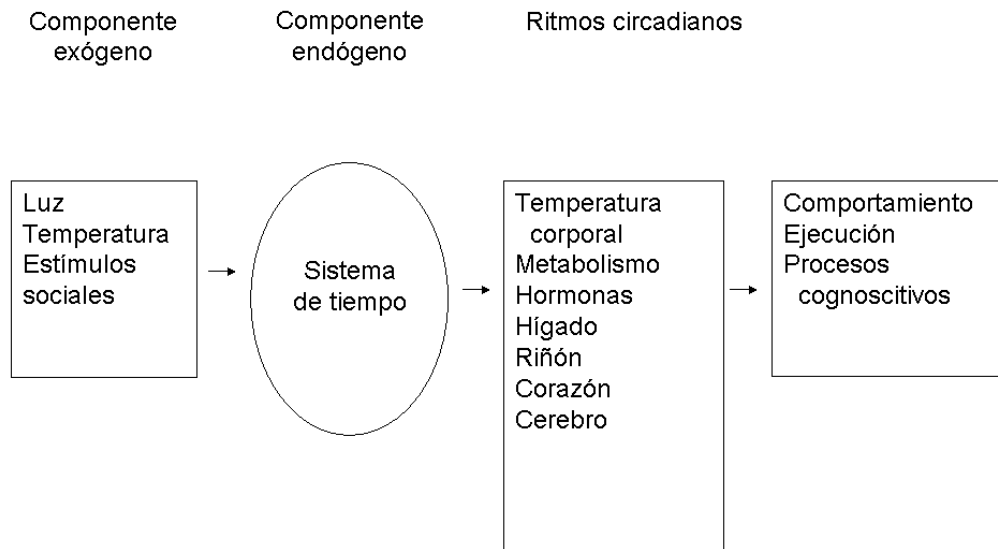


Figura 1. Sistema circadiano.

4.2.2 Los ritmos circadianos son estables

Esta característica se refiere a que el ciclo de los ritmos biológicos se presenta constantemente día con día, es decir su período dura un día. La temperatura corporal por ejemplo aumenta en la tarde y disminuye en la madrugada, y este patrón se repite día con día. Aun y cuando podemos observar dicha estabilidad en los ritmos circadianos, el ciclo es diferente para cada individuo, es decir, existen diferencias individuales en la fase u hora del día a la que se presentan el mínimo y máximo de los ritmos circadianos. De acuerdo a estas diferencias se han caracterizado a las personas en dos cronotipos extremos: los trasnochadores y los madrugadores. Las personas extremadamente

madrugadoras, también llamadas "alondras", son las personas que se despiertan muy temprano y desempeñan sus actividades en la mañana, y por la tarde se sienten cada vez más cansadas por lo que se duermen temprano. Las personas extremadamente traspasadoras, también llamadas "búhos", son las personas que se levantan tarde, en la mañana se sienten cansadas pero a medida que avanza la tarde mejoran sus condiciones, el mejor momento para desempeñar sus actividades es en la noche, por lo que acuestan tarde. Entre estos dos extremos se encuentran las personas intermedias (Horne *et al.*, 1980). Se han desarrollado cuestionarios para clasificar a las personas según su cronotipo, al evaluar las preferencias para realizar diversas actividades a lo largo del día. Existe una versión electrónica de este cuestionario tanto en español como en portugués desarrollada por el Grupo Multidisciplinar de Desarrollo e Ritmos Biológicos (www.crono.icb.usp.br). Se han encontrado diferencias en el ritmo circadiano de la temperatura corporal, entre los cronotipos extremos del cuestionario (alondra y búho). Las personas traspasadoras presentaron su fase retrasada con respecto a las madrugadoras (Benedito-Silva *et al.*, 1990). Es decir la acrofase de temperatura se presentaba primero en las madrugadoras y después en las traspasadoras. En estudios posteriores también se encontró esta relación (Kerkhof and Van Dongen, 1996). Por otra parte, se ha observado que en la adolescencia se retrasa la fase, es decir, los adolescentes se acuestan y se levantan más tarde en comparación con las otras edades, por lo que se ha considerado el cronotipo como el marcador biológico que indica el final de la adolescencia (Carskadon *et al.*, 1983; Carskadon *et al.*, 1993; Roenneberg *et al.*, 2004).

4.2.3 Organización temporal interna

Cada función del organismo presenta su fase a diferentes momentos del día. Sin embargo, las funciones tienden a organizarse temporalmente (Moore-Ede *et al.*, 1982). Se ha encontrado una relación de fase entre el ciclo de vigilia – sueño, el de la temperatura, y la secreción de hormonas. Durante el día, mientras se realizan las actividades laborales o escolares, aumenta la temperatura corporal, el metabolismo y la secreción de hormonas que predisponen al organismo la acción; mientras que en la

noche disminuye la temperatura corporal, el metabolismo y la secreción de hormonas y esto se asocia con el dormir (Aschoff *et al.*, 1967).

4.2.4 Los Ritmos circadianos son modulados por *zeitgebers* o agentes sincronizantes externos

En condiciones constantes las funciones del organismo presentan un período de libre curso de 25 horas aproximadamente, pero cuando un organismo se encuentra en condiciones ambientales normales, la luz ajusta el reloj circadiano al día geofísico, es decir, los ciclos externos constituyen la señal de tiempo que ajusta o sincroniza a los ritmos circadianos a un ciclo de 24 horas. Los agentes externos que sincronizan nuestros ritmos se les llama *Zeitgebers* (Minors and Waterhouse, 1986). Los principales *Zeitgebers* son el ciclo de iluminación (día/noche, luz/oscuridad) y las actividades sociales como el horario de clases (Louzada and Menna-Barreto, 2004), trabajo, comida o ejercicio. Por tal motivo, para conocer el ciclo de los ritmos circadianos se utilizan protocolos de condiciones constantes y registros por períodos prolongados.

4.2.5 Los cambios de horario producen una desincronización entre los ritmos circadianos de las diferentes funciones.

Cuando las personas cambian su horario de actividades, por ejemplo por un viaje donde atraviesa varios meridianos (por ejemplo: de México a París), se alteran los ritmos circadianos. Se produce una desincronización interna y externa, que implica una alteración en la relación de fase de las variables. Se ha observado que el ciclo sueño-vigilia se adapta más rápido que la temperatura corporal o la secreción de las hormonas, el ciclo de sueño vigilia se adapta en unos cuantos días, mientras que las otras variables tardan varias semanas (Moore, 1997). En este proceso de adaptación, las personas pueden presentar trastornos como somnolencia, cansancio, irritabilidad y falta de apetito durante el día, así como insomnio y hambre en la noche. Dentro de los eventos que pueden modificar la estabilidad de los ritmos circadianos se encuentran los viajes aéreos transmeridionales (Arendt and Marks, 1982), el turno rotatorio (Akerstedt and Froberg,

1981; Carpentier and Cazamian, 1977) (Akerstedt and Froberg, 1981; Rogers *et al.*, 2004), el turno nocturno (Folkard *et al.*, 1978), el horario de verano (Folkard *et al.*, 1976; Monk and Folkard, 1976; Ramírez *et al.*, 1994) y los fines de semana (Valdez *et al.*, 1996; Valdez *et al.*, 2003).

En resumen, los ritmos circadianos en condiciones naturales, se ajustan a los ciclos ambientales de luz y oscuridad mediante los *Zeitgebers* quienes los ponen a tiempo. Sin embargo, cuando se colocan en condiciones constantes la mayoría de los ritmos circadianos persisten, por lo cual se plantea la existencia de un reloj endógeno que mide el tiempo. Actualmente se plantea la existencia de un sistema circadiano que comprende tres componentes: el reloj biológico (componente endógeno), los *Zeitgebers* (componentes exógenos), y los ritmos circadianos en la ejecución (expresión del reloj) (figura 1). De acuerdo a estas características un cambio de horario como los turnos rotatorios o los viajes transmeridionales modifican esta organización, lo cual se manifiesta en trastornos digestivos, cansancio y somnolencia.

Después de haber descrito las características de los ritmos circadianos y los eventos que los alteran, ahora se describirá lo que se conoce sobre los ritmos circadianos en la ejecución de las funciones cognoscitivas y se analizará con detenimiento los hallazgos de los ritmos circadianos en la memoria de trabajo, que constituye el tema de esta tesis.

4.3 Ritmos circadianos en la ejecución de funciones cognoscitivas

Como se mencionó anteriormente, la presencia de ritmos circadianos en el cerebro plantea la posibilidad de que los procesos cognoscitivos que dependen del funcionamiento cerebral, como la atención, la memoria o el lenguaje, presenten ritmos circadianos. Sin embargo, aún existe dificultad para determinar con precisión si estos procesos siguen los principios de los ritmos circadianos (Carrier and Monk, 2000).

Se han reportado variaciones a lo largo del día en la eficiencia y la velocidad de respuesta en muchas tareas como: sorteo de cartas, ejecución de operaciones aritméticas, retención de dígitos, cancelación de letras y estimación del tiempo (Blake, 1967;

Colquhoun, 1971; Lavie, 1980). Sin embargo, aún no ha quedado clara la relación del reloj biológico y la ejecución de las tareas cognoscitivas. Para conocer esta relación se utiliza frecuentemente el ritmo de temperatura corporal, ya que es uno de los indicadores más precisos y confiables del reloj. Se ha registrado la ejecución de las personas a través de diferentes tareas cognitivas y la temperatura corporal (Kleitman and Jackson, 1950). Se observó que existe una relación estrecha entre la temperatura corporal y algunas de estas tareas. En base a estos resultados Kleitman planteó la hipótesis que indica que las variaciones circadianas en el metabolismo corporal y cerebral, provocan un cambio en la ejecución de los procesos cognoscitivos (Kleitman, 1963).

De acuerdo a esta hipótesis, las variaciones circadianas en la ejecución podrían ser explicadas por los cambios generales que se presentan en el metabolismo corporal, específicamente en la temperatura corporal. Sin embargo, en la actualidad no se conoce si los cambios en el metabolismo cerebral modulan todas las funciones cerebrales o sólo modulan áreas específicas cruciales. Si las variaciones circadianas en el cerebro modulan procesos cognoscitivos específicos, y estos a su vez modifican los niveles de ejecución de las tareas que dependen de ellos, sería necesario por tanto, identificar cuáles procesos básicos que subyacen a todos los procesos cognoscitivos. Se ha propuesto que la atención y la memoria de trabajo podrían ser estos procesos cruciales que subyacen a los procesos cognoscitivos complejos (Cajochen *et al.*, 2004). Para seleccionar información del medio es indispensable la atención, así como para procesar y retener la información es fundamental la memoria de trabajo. Los pacientes con alteraciones en el proceso atencional presentan dificultades en seleccionar la información relevante del medio y por consecuencia se altera la ejecución de una gran cantidad de tareas. Por otra parte, las personas que presentan alteraciones en la memoria de trabajo tienen dificultad para retener información, lo cual afecta la comprensión y el aprendizaje, y por consecuencia se afecta la ejecución de muchas tareas (Luria, 1971). De acuerdo a lo anterior, tanto la atención como la memoria de trabajo podrían ser elementos cruciales para la ejecución de la mayor parte de actividades cognoscitivas del ser humano.

A continuación se describirán los hallazgos acerca de variaciones de circadianas en la atención y en la memoria de trabajo.

4.3.1 Ritmos circadianos en la atención

La atención es un proceso que permite al ser humano seleccionar la información que recibe del medio interno y/o externo, así como bloquear la información irrelevante (Luria, 1971). Este proceso no tiene una definición única, sino que se define por sus componentes. Posner y Rafal (1987) propusieron un modelo de atención que incluye cuatro componentes, alerta tónica, alerta fásica, atención selectiva y vigilancia (concentración). Alerta tónica se refiere a la capacidad para responder durante el día y alerta fásica a la capacidad de responder a un estímulo después de una señal de alerta. Atención selectiva es la capacidad para responder a un estímulo específico e ignorar otros. Por último, vigilancia (atención sostenida o concentración) es la capacidad del organismo para enfocarse en una tarea y sostener esta actividad durante un tiempo. Estos componentes tienen como base fisiológica el sistema reticular activador y el sistema prefrontal (Posner and Rafal, 1987). Los pacientes con daño en el sistema reticular activador tienen problemas con el nivel de alerta, mientras que los pacientes con lesiones en el área prefrontal presentan problemas con la atención selectiva y la vigilancia (Luria, 1979). En un registro de condiciones constantes se observó una disociación entre los componentes de la atención, ya que se observaron variaciones circadianas en alerta tónica, alerta fásica y atención selectiva, pero no en vigilancia (Valdez *et al.*, 2005). Los resultados de este estudio apoyan la hipótesis de que el reloj circadiano produce cambios específicos en el cerebro, afectando dos áreas: el sistema reticular activador que modula la alerta tónica y fásica, así como el área prefrontal que controla la atención selectiva.

4.3.2 Ritmos circadianos en la memoria de trabajo

Antes de describir la memoria de trabajo se presentará un esquema general de la memoria, el papel de la memoria a corto plazo, sus limitaciones y su evolución hacia la memoria de trabajo.

En la antigüedad se consideraba que la memoria era una simple impresión pasiva de huellas, conservación y reproducción de información. En estudios posteriores se rechazó esta concepción y se planteó que la memoria es un sistema activo que registra, codifica, almacena y recupera la información (Rains, 2004). Si se toma como criterio el tiempo en que la información permanece disponible, la memoria se puede clasificar en: sensorial, a corto y a largo plazo. De acuerdo a esta clasificación la información que llega por primera vez al cerebro, es captada por la memoria sensorial, donde permanece por un breve periodo de tiempo, solamente un segundo. Posteriormente, se almacena en un sistema temporal y de capacidad limitada llamada memoria a corto plazo, en donde dura cuando mucho un minuto, luego se puede almacenar en la memoria a largo plazo, en donde puede permanecer toda la vida. De acuerdo a esta concepción la memoria a corto plazo es un elemento crucial para mantener y procesar la información. Sin embargo, esta forma de concebir a la memoria a corto plazo no fue suficiente para explicar porqué pacientes con déficit severo en la memoria a corto plazo no presentan un deterioro en tareas que requieren procesamiento de información, como la comprensión de la lectura (Vallar and Baddeley, 1984).

Por otra parte, tampoco se pudo explicar de forma convincente los resultados obtenidos en las tareas de recuerdo libre y amplitud de memoria. En la tarea de recuerdo libre a los participantes se les proporciona una lista de palabras y se les pide que recuerden todas las palabras que puedan y sin importar el orden. Cuando el recuerdo es inmediato, las personas tienden a recordar las primeras y las últimas palabras de la lista. Estos fenómenos son conocidos como efecto de primacía y recencia. De acuerdo a esta concepción las palabras que se mencionaron al principio (efecto de primacía) se mantienen almacenadas en la memoria a largo plazo y las palabras mencionadas a final de la lista (efecto de recencia) se mantienen en la memoria a corto plazo. Sin embargo, cuando a los sujetos se les pidió que recordaran las palabras después de un tiempo, el efecto de primacía (recordar las primeras palabras) se conservó, pero el efecto de

recencia (recordar las últimas palabras) desapareció. Estos resultados demuestran que la permanencia de la información en memoria corto plazo no garantiza que la información se transfiera a la memoria de largo plazo (Baddeley, 1996). Por otra parte en la tarea de *Span* o amplitud de memoria que consiste en presentar series de dígitos o letras, los investigadores observaron que cuando las consonantes fueron similares en sonido (ejemplo b y v), los errores aumentaban. De igual forma ocurría cuando se colocaron varias letras con sonidos similares p, d, v, c, t y letras con sonidos diferentes, como j, y, z, w, r. En este estudio, se observó que las consonantes con sonido similar fueron más difíciles de recordar que las consonantes con sonido diferente. Así mismo, cuando se presentaron secuencias de 5 palabras fonológicamente similares (*man, mad, cap, can, map*) (hombre, loco, gorra, lata, mapa, en inglés) y secuencias distintas (*pen, rig, day, bar, sup*) (pluma, aparejo, día, bar, cenar, en inglés), el resultado fue el mismo, las palabras con sonido similar fueron más difíciles de recordar que las palabras con sonido diferente. Con la finalidad de comprobar si las palabras con significado similar interfieren con el recuerdo, se presentaron secuencias de adjetivos que tenían el mismo significado como (*big, hug, broad, long, tall*) (grande, enorme, amplio, largo, alto, en inglés) y significados diferentes como (*old, late, thin, wet, hot*) (viejo, tarde, delgado, húmedo, caliente, en inglés). Se observó que el significado no influyó en los resultados. Esto indica que las personas tienden a recordar las palabras en función del sonido, no en función del significado. Al parecer la memoria a corto plazo adopta un código acústico, mientras que la memoria a largo plazo registra la información en términos del significado (Baddeley, 1966a).

En 1974 Baddeley y Hitch, intentaron demostrar que la memoria a corto plazo funciona como una memoria de trabajo que participa en el procesamiento de tareas cognitivas, para esto desarrollaron la técnica de doble tarea (Baddeley, 1996). En esta técnica los participantes implican realizar simultáneamente dos tareas. Por ejemplo, memorizan continuamente secuencias de dígitos mientras realizan una tarea de razonamiento que implica por ejemplo, (indicar si en el conjunto de las letras AB, la vocal A va después de la vocal B). El objetivo de esta tarea es ocupar la capacidad de almacenamiento de la memoria a corto plazo. De esta forma, los autores plantearon que si la memoria a corto plazo presentaba una capacidad limitada, la tarea de dígitos

ocuparía todo el espacio y por lo tanto sería difícil o imposible realizar otra tarea de razonamiento, comprensión o aprendizaje. Contrario a lo esperado, estos autores observaron que las personas podían resolver las dos tareas simultáneamente sin problema, únicamente observaron que el tiempo de ejecución aumentaba (Baddeley, 1999). En base a estos resultados y a otras investigaciones que aportaron resultados similares Baddeley y Hitch plantearon la existencia de una memoria de trabajo que participa tanto en el almacenamiento como en el procesamiento de información a corto plazo (Baddeley, 1996). Así, la memoria de trabajo se puede definir como un proceso cognoscitivo básico que mantiene y analiza temporalmente la información para realizar tareas como comprensión de lectura, aprendizaje, razonamiento, resolución de problemas y almacenamiento de información a largo plazo (Logie *et al.*, 1989; Logie *et al.*, 1990). En base a estos descubrimientos Baddeley y Hitch propusieron un modelo de la memoria de trabajo que comprende tres componentes, dos de los cuales almacenan información: uno fonológico y otro visoespacial. El componente fonológico se encarga de almacenar temporalmente la información verbal, mientras que el almacén visoespacial almacena la información visual en un mapa espacial. Ambos componentes son coordinados por un sistema ejecutivo central que controla y regular ambas actividades y se relaciona con la atención (Baddeley, 1996).

A continuación se describirán los componentes fonológicos y visoespacial de la memoria de trabajo propuesta por Baddeley y Hitch, los cuales procesan diferentes modalidades de la información y posteriormente se presentarán los estudios sobre los ritmos circadianos que se han realizado en la memoria de trabajo.

4.3.2.1 Memoria de trabajo: almacén fonológico

La información que procesa este componente de la memoria de trabajo es acústica, ya sea basada en el habla o en información proveniente de material escrito, el cual al leerse también se procesa como información sonora. Este almacén fonológico consta a su vez de dos subcomponentes, un almacén fonológico que retiene información basada en el lenguaje y un proceso de control articulatorio basado en el habla interna. La información

en este almacén se mantiene alrededor de 2 a 3 segundos y se olvida después de ese tiempo, con lo que se demuestran la capacidad limitada de la memoria de trabajo. En cambio, si la información es repetida continuamente mediante el control articulatorio, se activa nuevamente y se mantiene en el almacén a corto plazo. Este modelo de almacén fonológico retroalimentado por un proceso de control articulatorio puede explicar porqué palabras largas como “dinosaurio”, “paramédico”, “universidad”, son más difíciles de recordar que palabras monosilábicas. Según este modelo, las palabras cortas se repiten con mayor frecuencia y esto provoca un mejor almacenamiento en comparación con las palabras largas, las cuales requieren mayor tiempo para articularse, lo que provoca una huella de memoria débil. También se puede explicar porqué códigos similares como por ejemplo la secuencia de letras b, c, g, d, p son más fáciles de olvidar que secuencias con códigos diferentes como j, y, z, w, r, p. El olvido en las letras con sonido similar se produce porque el código es similar y se confunden fácilmente lo que cual provoca una disminución en el rendimiento, en comparación con códigos fonéticos diferentes (Baddeley, 1966b).

Se han obtenido evidencias de la existencia del almacén fonológico en áreas específicas del cerebro, en los pacientes con lesiones en el hemisferio izquierdo; quienes pierden la capacidad para almacenar información verbal (Burton *et al.*, 2005 ; Luria, 1971). Además, los pacientes con extirpación del lóbulo temporal izquierdo presentan alteraciones en el recuerdo demorado de palabras e historias (Petrides and Milner, 1982). En estudios de imagen cerebral, con técnicas como Resonancia Magnética funcional (MRIf) (Becker *et al.*, 1999; Henson *et al.*, 2000), Tomografía por Emisión de Positrones (PET) (Reuter-Lorenz *et al.*, 2000) y Potenciales Evocados (Alain *et al.*, 1998) se ha observado que el hemisferio izquierdo se activa ante la ejecución de pruebas que requieren almacenar información verbal, específicamente se activa el área de Broca, la corteza motora suplementaria, la corteza premotora y la corteza parietal superior e inferior (Chein JM *et al.*, 2003 ; D'Esposito *et al.*, 1998).

Por otra parte, se ha observado que el componente fonológico de la memoria de trabajo es importante para el aprendizaje de la lectura, en la comprensión del lenguaje y en la adquisición del vocabulario. Los niños que presentan dificultades en la lectura presentan un déficit en la memoria de trabajo. Estos niños tienen dificultades para

realizar tareas que requieren manipulación fonológica, por ejemplo cuando se les piden palabras que riman o cuando la tarea implica suprimir el primer fonema antes de repetir las palabras, por ejemplo *spin* (giro, en inglés) debe decir *pin* (alfiler, en inglés) (Baddeley, 2003).

4.3.2.2 Memoria de trabajo: almacén visoespacial

Este componente de la memoria de trabajo es el responsable de almacenar y procesar información visual dentro de un marco espacial que proviene tanto del propio sistema cognoscitivo como de la información de la percepción visual. Se ha demostrado que se aprenden mejor las palabras y se recuerdan mejor cuando se realiza una imagen de ellas (Duyck *et al.*, 2003). La agenda visoespacial interviene en la ejecución de tareas que implican la manipulación de relaciones espaciales e imágenes, como la construcción de planos o mapas en arquitectura, el ensamblaje de piezas en la mecánica o la precisión quirúrgica en la medicina.

Las evidencias de la existencia del almacén visoespacial en áreas específicas del cerebro se observó en los pacientes con lesiones en el hemisferio derecho, quienes presentaban alteraciones en la memoria visoespacial (Luria, 1971; Reuter-Lorenz *et al.*, 2000). Además, los pacientes con lesiones en el lóbulo temporal derecho no recordaban las figuras geométricas (Petrides and Milner, 1982). Por otra parte, en los estudios de imagen cerebral (Resonancia Magnética Funcional MRIf y Tomografía de Emisión de Positrones PET), cuando las personas realizan pruebas de memoria de trabajo que requieren almacenar información espacial se activan las regiones del hemisferio derecho en el área prefrontal (Bor *et al.*, 2006) y en la corteza de asociación visual y parietal mediante el PET (Jonides *et al.*, 1993; Rowe *et al.*, 2000).

Para evaluar el componente visoespacial se utiliza la visualización de números en una matriz (Logie *et al.*, 1989), recuerdo de imágenes visuales, así como la prueba de los bloques de corsi (Della Sala *et al.*, 1999).

4.3.2.3 Memoria de trabajo: ejecutivo central

El almacén fonológico y visoespacial son coordinados por un sistema ejecutivo que dirige a la atención. La función del ejecutivo central es seleccionar y organizar la información que se procesa en la memoria de trabajo (Baddeley, 1996). Este sistema es responsable de asignar los recursos, seleccionar las estrategias, controlar y coordinar los procesos involucrados en el almacén de información de la memoria de trabajo (Goldman-Rakic, 1992; Petrides and Milner, 1982). El ejecutivo central se ha vinculado con la corteza prefrontal (Collette and Van der Linden, 2002; Funahashi, 2001) y el giro del cíngulo (Kondo *et al.*, 2004). Los pacientes con daño en la corteza prefrontal tienen alteraciones en la memoria de trabajo (McDowell *et al.*, 1997) y los estudios de neuroimagen han demostrado activación de la corteza prefrontal cuando las personas resuelven una tarea de memoria de trabajo (Bor *et al.*, 2006; Cohen *et al.*, 1997; Smith and Jonides, 1999; Stern *et al.*, 2001).

En resumen, el modelo de memoria de trabajo propuesto por Baddeley y Hitch enriquece el concepto de memoria a corto plazo y permite analizar sus elementos y las estructuras cerebrales que participan en su funcionamiento.

A continuación se presentarán los hallazgos sobre los ritmos circadianos y la memoria de trabajo.

4.4 Protocolos para estudiar los ritmos circadianos y la memoria de trabajo

Para registrar los ritmos circadianos se han utilizado tres tipos de estudios: registro a diferentes horas del día, protocolo de rutina constante y protocolo de desincronización forzada.

4.4.1 Protocolo de registro a diferentes horas del día

Los primeros investigadores que identificaron variaciones circadianas en la memoria registraron las tareas de memoria dos o más veces durante el día, pero registraron las tareas durante la noche (Carrier and Monk, 2000). Algunos de estos investigadores

encontraron que el nivel de memoria era mejor en la mañana en tareas que evaluaban la memoria a corto plazo como la retención de dígitos (Baddeley *et al.*, 1970; Blake, 1967), en tareas que implicaba recordar imágenes (West *et al.*, 2002; Winocur and Hasher, 2004) y en tareas que evalúan la memoria a largo plazo como la comprensión de textos (Folkard and Monk, 1980; Petros *et al.*, 1990). En cambio, otros investigadores, que utilizaron este mismo protocolo observaron que el mejor nivel de la memoria a corto plazo se presentaba en la tarde, al evaluar la ejecución en la similitud acústica y semántica (Folkard, 1979), en la retención inmediata de palabras (Laird, 1925; Lorenzetti and Natale, 1996), y en tareas que evaluaban la memoria a largo plazo como la retención de prosas (Folkard and Monk, 1980; Laird, 1925). En resumen, los resultados obtenidos con el protocolo de registro a diferentes horas del día son variables, por lo cual no es posible concluir que la memoria de trabajo presente variaciones circadianas.

4.4.2 Protocolo de rutina constante

Mediante el protocolo de rutina constante se registran durante al menos 24 horas continuas variables como la temperatura corporal, los niveles de melatonina o cortisol. Este protocolo consiste en mantener constante el nivel de luz, la temperatura, el consumo de calorías, el cual se distribuye cada hora en pequeñas porciones equivalentes, la postura se mantiene con un bajo nivel de actividad y se elimina el dormir al mantener a los participantes despiertos durante todo el registro (Czeisler *et al.*, 1986; Duffy and Dijk, 2002). La ventaja de este protocolo es el control de eventos que pueden inducir cambios directos en los indicadores de los ritmos circadianos, como por ejemplo los cambios en la temperatura ambiental. Estos eventos pueden impedir observar los ritmos circadianos, por lo que producen un efecto de enmascaramiento. Una desventaja es que las personas sometidas a este protocolo están expuestas a privación de sueño y a fatiga. Usando este protocolo (Johnson *et al.*, 1992) demostraron variaciones circadianas en el recuerdo de prosas. Pero no se han demostrado variaciones circadianas en los componentes fonológico y visoespacial de la memoria de trabajo.

4.4.3 Protocolo de desincronización forzada

Este protocolo se utiliza para conocer principalmente el ciclo de los ritmos circadianos. En este protocolo los participantes se someten durante un tiempo prolongado a ciclos diferentes de 24 horas (28 o 20 horas) y se aíslan del exterior, por lo que no tienen conocimiento de la hora del día y su régimen de actividades es controlado de forma estricta. Se levantan, toman sus alimentos, realizan ejercicio y responden pruebas de ejecución con una rutina fija. En estas condiciones, se observa que los ciclos de las variables se desfazan o se separan. El ciclo de temperatura corporal continúa con un período de 25 horas, en cambio el ciclo de sueño-vigilia se extiende o acorta según el protocolo seleccionado (Czeisler *et al.*, 1999; Folkard *et al.*, 1983; Monk *et al.*, 1983). Mediante este protocolo se ha observado una relación entre la temperatura corporal y la destreza manual, el razonamiento verbal, la búsqueda serial (Monk and Carrier, 1998b) y el recuerdo de números (Wright *et al.*, 2002).

En resumen, los trabajos presentados sobre los ritmos circadianos y la memoria de trabajo presentan varios problemas. Uno de ellos es la metodología utilizada, la mayoría de los trabajos que reportan ritmos circadianos en la memoria registran las variables solamente algunas veces al día, esto representa un problema, ya que para demostrar ritmos circadianos es indispensable registrar por lo menos 24 horas continuas y en rutina constante para evitar el efecto de enmascaramiento. Por otro lado, la memoria de trabajo frecuentemente se confunde con memoria a corto plazo, de acuerdo a lo revisado, las tareas de memoria a corto plazo sólo evalúan el almacenamiento de información y no el procesamiento activo, como ocurre en la memoria de trabajo. Por otra parte, los estudios que evalúan la memoria de trabajo la registran de forma general, es decir no toman en cuenta que este proceso se compone de elementos que procesan información diferente. De acuerdo al modelo de Baddeley y Hitch, la memoria de trabajo incluye dos almacenes que procesan información fonológica y visoespacial, los cuales no han sido tomados en cuenta para evaluar sus variaciones circadianas en los componentes fonológico y visoespacial de la memoria de trabajo. La presencia de variaciones circadianas en los componentes de la memoria de trabajo y específicamente en los

componentes fonológico y visoespacial, aportaría evidencias para explicar porqué las personas no ejecutan de la misma forma a lo largo del día.

Si el componente fonológico presenta variaciones circadianas se observarían alteraciones en la ejecución de tareas verbales como la comprensión de lectura y escritura. Por otra parte, si el componente visoespacial presenta variaciones circadianas se presentarían alteraciones en la ejecución de tareas visoespaciales como detección de señales, ensamblaje de piezas. La presencia de variaciones circadianas en los componentes de la memoria de trabajo impactaría en la forma de evaluar los procesos cognoscitivos, ya que actualmente se parte de que respondemos de la misma forma a lo largo del día, y en base a este conocimiento se tendrían que evaluar los procesos cognoscitivos de forma continua o por períodos más largos, no sólo una vez al día, para poder determinar ritmos circadianos.

4.5 Planteamiento del problema

Uno de los principales problemas que existen en la actualidad sobre la ejecución de tareas es saber de qué forma los ritmos circadianos del metabolismo corporal y cerebral modifican a los procesos cognoscitivos. Existen dos posturas al respecto, una de ellas plantea que los ritmos circadianos del metabolismo afectan de forma general todas las funciones cerebrales (Kleitman, 1963). La otra postura plantea que dichas variaciones en el metabolismo afectan funciones cerebrales específicas que son cruciales para el desempeño de tareas cognoscitivas (Valdez et al., 2005). Tomando en cuenta esta segunda postura, la memoria de trabajo es un proceso cognoscitivo crucial que modula otras funciones cognoscitivas, como el lenguaje, aprendizaje, la memoria a largo plazo e incluye dos componentes que participan en el almacenamiento de información: el fonológico y el visoespacial. El problema central de esta tesis por lo tanto, es determinar si existen variaciones circadianas en estos componentes de la memoria de trabajo, y con esto, poder explicar las variaciones diurnas encontradas en la ejecución de diversas tareas. Actualmente los hallazgos que se obtienen en esta área se interpretan de acuerdo a la idea de que respondemos de la misma forma a lo largo del día, por lo cual demostrar variaciones circadianas en la memoria de trabajo impactaría tanto en aspectos teóricos y metodológicos, así como en la aplicación de estrategias diagnósticas y rehabilitación en pacientes con trastornos cognoscitivos.

5. MÉTODOS

5.1 Participantes

Participaron 8 mujeres, estudiantes universitarias, con un promedio de edad de 17.5 ± 0.93 años, rango 16-19 años. Todas las participantes asistían a la escuela de 7:00 a 13:30 h de lunes a viernes y no tenían actividades programadas en la tarde ni los fines de semana. Se excluyeron las personas que presentaron trastornos del sueño, enfermedades graves o que consumían medicamentos que afectan el funcionamiento del sistema nervioso. Cada participante firmó una carta de aceptación voluntaria y las participantes menores de edad presentaron una autorización escrita del padre o tutor (apéndice A).

El protocolo utilizado en este estudio fue aprobado por un Comité de la Universidad y fue conducido de acuerdo a los principios expresados en la Declaración de Helsinki.

5.2 Cuestionarios

5.2.1 Cuestionario de datos generales

Por medio de este cuestionario se registra la edad, frecuencia del consumo de bebidas alcohólicas, enfermedades, medicamentos, horario de ejercicio y período menstrual de las participantes (Valdez *et al.*, 1996) (apéndice B).

5.2.2 Escala de madrugadores-trasnochadores

Se utilizaron los puntajes de esta escala para determinar si las participantes eran definitivamente madrugadoras, moderadamente madrugadoras, intermedias, moderadamente trasnochadoras o definitivamente trasnochadoras (Horne and Ostberg, 1976; Valdez *et al.*, 1998) (apéndice C).

5.2.3 Cuestionario de trastornos del dormir

Mediante este cuestionario se determina la presencia y el grado de molestia de diferentes trastornos del sueño como el insomnio inicial, final e intermitente, la somnolencia diurna, pesadillas, hablar dormido, sonambulismo y parálisis del sueño (Valdez *et al.*, 1998) (apéndice D).

5.2.4 Escala visual analógica de somnolencia y cansancio

Esta evaluación consiste en estimar mediante una línea horizontal de 10 centímetros de largo, la cantidad de somnolencia (tendencia a dormir) o cansancio (fatiga) que la persona siente en el momento. El extremo izquierdo es considerado como nada de sensación y el extremo derecho como demasiada sensación (Casagrande *et al.*, 1997); (Hoddes *et al.*, 1973) (apéndice E) .

5.2.5 Reporte de ingestión de alimentos

Este cuestionario se usó para calcular la cantidad de calorías consumidas diariamente. Las participantes describieron la cantidad de alimentos que consumieron durante dos días, uno entre semana y otro el fin de semana. Las kilocalorías que reportaron se promediaron y se dividieron en 24 porciones. Durante el registro en el laboratorio cada hora se proporcionó 1/24 de estas kilocalorías (Valdez *et al.*, 2005) (apéndice F).

5.3 Materiales

- Suplemento alimenticio marca *Ensure* sabor fresa, vainilla y galletas de trigo marca *Kraker Brand*.
- Termómetro rectal. La temperatura rectal se registró continuamente con una tasa de muestreo de un minuto mediante una sonda rectal (Steriprobe 491B) conectada a un Mini-Logger 2000 (Minimitter, Co.).
- Termómetro ambiental. Registra la temperatura ambiental en grados Celsius.
- Se utilizó una computadora para presentar los estímulos y registrar las tareas de reconocimiento de letras y de memoria de trabajo.
- Aparato reproductor de sonido. Se utilizó para emitir los dígitos de las tareas de retención de dígitos en forma progresiva e inversa.

5.4 Tareas de memoria de trabajo

Con la finalidad de analizar las variaciones circadianas tanto en tareas de memoria en general como en los componentes de la memoria de trabajo, se utilizaron tres tipos de tareas. Las primeras dos son retención de dígitos y reconocimiento de letras, estas tareas contienen aspectos generales de la memoria de memoria de trabajo y la última tarea evalúa específicamente los componentes fonológicos y visoespaciales de la memoria de trabajo.

5.4.1 Retención de dígitos

Esta tarea es una modificación de la subescala de dígitos de la prueba de inteligencia de Weschler y se utiliza generalmente para evaluar la memoria a corto plazo (Weschler, 1981). Al Consta de dos tareas, en la primera tarea se presentan series de dígitos en orden progresivo (1 por segundo). La secuencia inicia con 3 dígitos y se aumenta progresivamente hasta llegar a 10. La participante repite inmediatamente la secuencia en el orden exacto. Por ejemplo, si la secuencia fue de 8, 4, 9; la participante debe decir: “8,4,9”. En la segunda tarea, también se presentan series de dígitos en orden inverso, a diferencia de la tarea anterior, la secuencia inicia con 2 dígitos y se aumenta progresivamente hasta llegar a 8 dígitos. La participante en esta tarea también repiten la secuencia, pero en orden inverso, es decir, si los dígitos mencionados fueron “2, 7” la participante debe decir: “7, 2”. Ambas tareas se suspenden cuando las participantes cometen errores en dos secuencias consecutivas. Con la finalidad de emitir los dígitos con la misma duración (1 por segundo), los dígitos fueron grabados en un cassette, posteriormente se presentaron mediante un aparato reproductor de sonido (figura 2). En esta tarea, a diferencia de la escala original, se aumentaron dos ensayos, que incluyeron 10 dígitos en el orden progresivo y 9 dígitos para el orden inverso y se aplicaron todos los ensayos.

5.4.2 Reconocimiento de letras

Esta tarea es una versión modificada de la prueba de Sternberg 1966. A diferencia de la prueba original en esta tarea se presentaron aleatoriamente 10 series de letras mayúsculas (arial 60) al centro de la pantalla del monitor de 14", de la computadora. Cada serie se dividió en dos partes. En la primera parte se presentaron 9 letras mayúsculas continuamente, la duración de cada letra fue 600 ms con un intervalo de 400 ms. En la segunda parte de la prueba se presentaron consecutivamente 18 letras mayúsculas (del mismo tamaño que las primeras y con la misma duración), 9 de las letras fueron iguales a las presentadas y 9 diferentes. La participante en esta tarea debía determinar si las 18 letras eran iguales o diferentes a las presentadas en la primera parte. Si alguna letra era igual oprimía la tecla "B" y si era diferente presionaba la tecla "Z". La duración de esta tarea fue de 8 minutos (figura 3). A diferencia de la tarea diseñada por Sternberg, en esta versión se utilizaron como estímulos letras en lugar de números, la cantidad de estímulos fue fija y no se proporcionó retroalimentación a la participantes, es decir no se les indicaba si habían recordado la letra de forma correcta o incorrecta (Sternberg, 1966).

5.4.3 Componentes de la memoria de trabajo

5.4.3.1 Memoria de Trabajo Fonológica

Esta tarea es una versión modificada de Reuter-Lorenz *et al.* (2000). En esta tarea se presentaron 24 secuencias de eventos. Cada secuencia inicio con un punto de fijación (+) de 500 ms, inmediatamente después se presentaron 4 letras mayúsculas (arial 60) durante 500 ms. Las letras se presentaron al centro de la pantalla en las esquinas de un cuadrado imaginario. Posteriormente, se presentó una tarea de interferencia. Esta tarea consistió en presentar un número de un dígito (arial 60) en el centro de la pantalla durante 3000 ms. La participante tenía que determinar si este número era par o non. Finalmente, se presentó una letra minúscula (arial 60) durante 2000 ms. La participante debía determinar si la letra minúscula se encontraba dentro de las 4 letras mayúsculas

que previamente se habían presentado. Si la letra minúscula se encontraban dentro de las letras mayúsculas, presiona la tecla "B", en cambio si la letra no se encontraba se presionaba la tecla "Z". Las letras que se presentaron en combinaciones de 4 cada vez, fueron: A, B, D, E, F, G, I, L, M, N, O, P, R, S, T y U (figura 4). A diferencia de la tarea original (Reuter-Lorenz *et al.*, 2000) en esta tarea de memoria de trabajo se presenta una tarea de interferencia.

5.4.3.1 Memoria de trabajo visoespacial

Esta tarea se modificó de Reuter-Lorenz *et al.* (2000). En esta tarea también se presentaron 24 secuencias de eventos. La tarea inició con un punto de fijación (+) de 500 ms. Los estímulos fueron 3 puntos negros con un diámetro de 0.7° dentro del campo visual. Posteriormente, se presentó una tarea de interferencia. Esta tarea consistió en un número de un dígito (arial 60) al centro de la pantalla durante 3000 ms. La participante tenía que determinar si este número era par o non. Finalmente, se presentó un círculo con un diámetro de 0.7° durante 2000 ms. La participante tenía que determinar si el círculo coincidía con alguno de los puntos que previamente se habían presentado. Si el círculo coincidía con algún punto se presionaba la tecla "B" en caso contrario se presionaba la tecla "Z". Es importante mencionar que los puntos fueron seleccionaron al azar de una plantilla de 18 puntos posibles. Los puntos en esta plantilla se localizaron dentro de 4 círculos imaginarios alrededor del punto de fijación (marcado con una cruz) con un radio de 3° , 5° y 6° . Todos los puntos se presentaron de forma balanceada, por lo cual, había puntos tanto a la derecha como a la izquierda, tanto arriba como abajo, tanto lejanos como cercanos (figura 5). A diferencia de la tarea de Reuter-Lorenz *et al.* (2000) en esta tarea de memoria de trabajo se presenta una tarea de interferencia.

Las pruebas para evaluar el reconocimiento de letras y los componentes de la memoria de trabajo fueron diseñadas mediante el programa SuperLab (Cedrus, 1999).

Retención de dígitos

cielo

Nombre: _____ Registrador: _____

ORDEN PROGRESIVO	ORDEN INVERSO
482 _____	48 _____
371 _____	13 _____
1847 _____	746 _____
3714 _____	293 _____
29753 _____	7248 _____
52483 _____	2718 _____
379614 _____	48692 _____
271639 _____	14279 _____
4627591 _____	317584 _____
2638147 _____	369514 _____
16829735 _____	4685917 _____
24183697 _____	5831429 _____
371596842 _____	75846931 _____
538146927 _____	95372684 _____
8263596174 _____	813596274 _____
5817263974 _____	825397461 _____

Figura 2. Retención de dígitos. En esta figura se muestra un ejemplo de los dígitos en orden progresivo e inverso. En la columna de la izquierda se presentan los dígitos que deben repetirse en orden progresivo y en la columna de la derecha los dígitos que deben repetirse en orden inverso. Primero se evaluaron los dígitos en orden progresivo y después los dígitos en orden inverso.

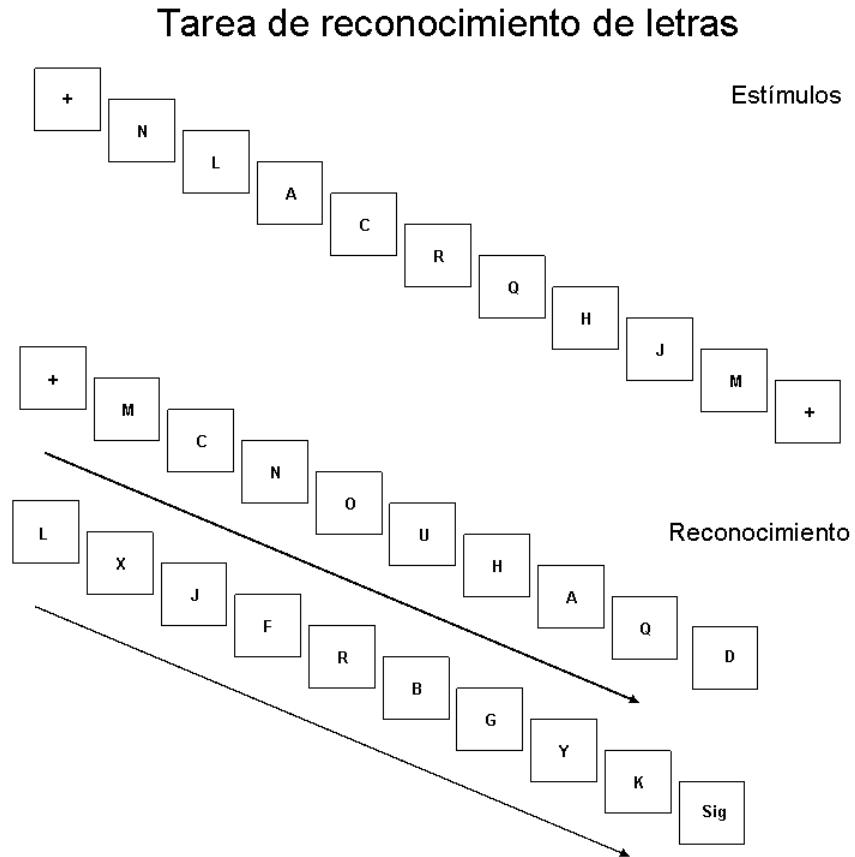


Figura 3. Reconocimiento de letras. En la primera parte de esta prueba se presentaron 9 letras mayúsculas consecutivamente. En la segunda parte se presentaron otras 18 letras mayúsculas. La participante debía determinar si las primeras 9 letras de la primera parte se encontraban presentes entre las 18 segunda parte.

Tarea de memoria de trabajo fonológica

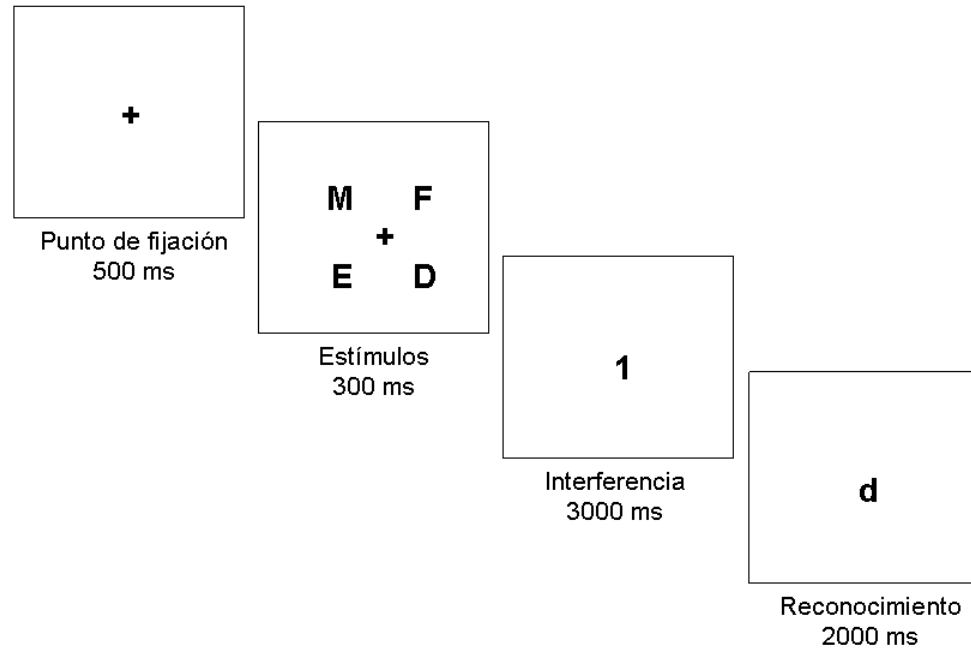


Figura 4. Tarea de memoria de trabajo fonológica. Esta tarea inicia con un punto de fijación (+), posteriormente aparecen en el centro de la pantalla cuatro letras mayúsculas, después aparece un número como interferencia y finalmente aparece una letra minúscula. La participante tenía que determinar si la letra minúscula se encontraba entre las letras mayúsculas que previamente se presentaron.

Tarea de memoria de trabajo visoespacial

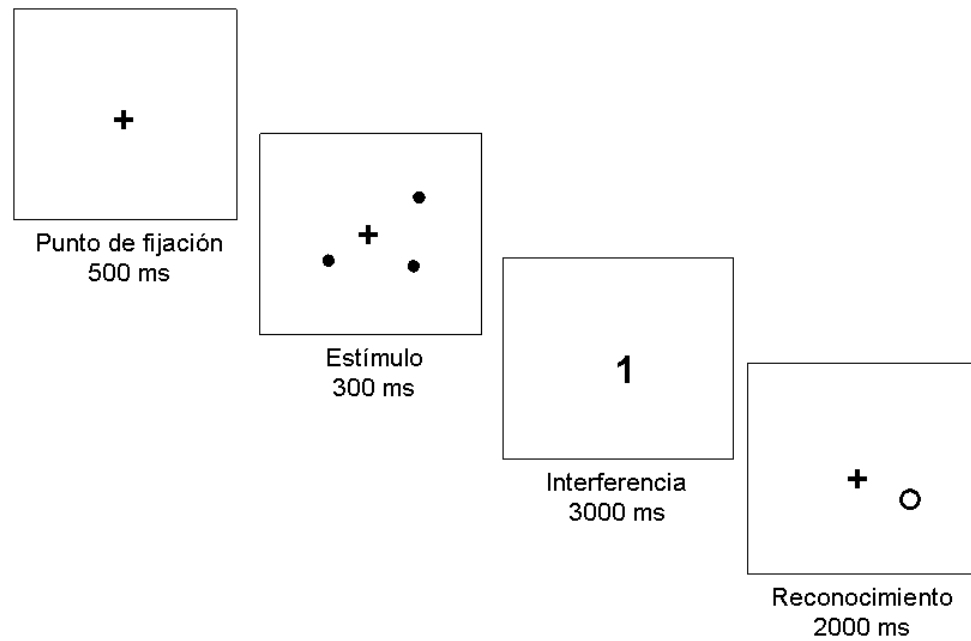


Figura 5. Tarea de memoria de trabajo visoespacial. Esta tarea inicia con un punto de fijación (+), posteriormente aparecen en el centro de la pantalla tres puntos, después aparece un número como interferencia y finalmente un círculo. La participante tenía que determinar si el círculo coincidía con el lugar de los puntos que previamente se presentaron.

5.5 Procedimiento

Al inicio del estudio cada participante firmó una carta de aceptación voluntaria y contestó el cuestionario de datos generales, la evaluación de trastornos del dormir, la escala de madrugadores - trasnochadores y los reportes de ingestión de alimentos.

Posteriormente, cada participante fue registrada bajo un Protocolo de rutina constante en un Laboratorio durante 30 horas continuas.

Durante este registro las participantes se mantuvieron despiertas, semireclinadas a 45° de la línea horizontal y a una distancia de 60 cm de la pantalla de la computadora. La temperatura ambiental se mantuvo entre $24^{\circ}\pm 1^{\circ}\text{C}$ y la intensidad de luz en un máximo de 300 lux al nivel de los ojos.

El registro de cada participante inició a las 12:00 h de un día y finalizó a las 16:00 h del día siguiente. Durante cada hora del registro se aplicó la escala visual analógica de somnolencia y cansancio, las tareas de memoria de trabajo y al finalizar esta rutina las participantes consumían 1/24 de las kilocalorías totales previamente reportadas. Las participantes realizaron sus necesidades fisiológicas (ir al baño) una vez que terminaban la secuencia de tareas. Es importante mencionar que la primera hora del primer registro se utilizó como entrenamiento y ambientación a las condiciones de laboratorio, por lo que no fue considerado para el análisis de los datos (tabla I).

Los registros se programaron durante los meses de septiembre y octubre, los días martes, jueves y sábados. No se programaron registros después de vacaciones, ni en cambios de horario, días de asuetos o exámenes.

Para evitar el período menstrual y la etapa premenstrual no se registró ni 7 días antes, ni 7 después de la menstruación.

TABLA I

Secuencia de actividades durante el protocolo de rutina constante
(30 h continuas)

Actividades durante cada hora	Tiempo
Contestar la escala de somnolencia	1 min
Contestar la escala de cansancio	1 min
Ejecución de tarea de memoria de trabajo	
Tarea de retención de dígitos	5 min
Tarea de reconocimiento de letras	8 min
Tarea de memoria de trabajo fonológica	8 min
Tarea de memoria de trabajo visoespacial	8 min
Ingestión de alimentos	
Actividad libre (lectura, platicar)	
Espera para el siguiente registro	

5.6 Análisis de datos

Para analizar las variaciones circadianas en la temperatura corporal de cada participante se utilizó la técnica Cosinor (Benedito-Silva, 2003), esta técnica permite determinar la amplitud y la fase del ritmo circadiano al ajustar las variaciones en la temperatura a la curva sinusoidal más cercana.

Para separar los posibles efectos de la fatiga acumulada y la somnolencia en el transcurso del registro, sobre cada variable se utilizó la técnica de eliminación de la tendencia lineal. En esta técnica se calcula la línea de regresión lineal y el resultado se resta a los datos por hora de cada variable de las participantes. Posteriormente, los datos de cada variable se convierten a unidades estándar (z) para eliminar las diferencias individuales en la ejecución.

Las variaciones a través del tiempo fueron evaluadas mediante el Análisis de Varianza No Paramétrico de Friedman (ANOVA). Los resultados significativos de este análisis, se tomaron para analizar las diferencias particulares entre las horas, al utilizar la prueba T de Wilcoxon.

La fase de cada participante de las medidas de somnolencia y de ejecución se obtuvo por una regresión de cuadrados mínimos (no lineal); la amplitud fue expresada como la diferencia de pico a pico entre el máximo y el mínimo nivel de cada variable.

Para determinar la relación de fase entre el ritmo en la temperatura y las variables de memoria se utilizó el análisis de correlación cruzada con un desfase de una hora. Se obtuvo el coeficiente de correlación por medio de la r de Pearson para cada hora de desfase. Este análisis fue individual y los datos grupales se obtuvieron al transformar los valores de r a valores de Fisher y se promediaron, finalmente los resultados se transformaron nuevamente en valores de r para su reporte (Cajochen *et al.*, 1999).

El nivel de alfa para todas las pruebas fué de 0.05.

6. RESULTADOS

En este apartado se presentará primero el puntaje obtenido de las participantes en la Autoevaluación de la fase circadiana. Posteriormente, se presentarán si las variables registradas presentaron variaciones circadianas a un nivel de significancia de 0.05, tomando como variable independiente la hora del día (tiempo del reloj); se iniciará con los resultados obtenidos en la temperatura corporal, la somnolencia y el cansancio y posteriormente se presentarán los resultados de las tareas de memoria: retención de dígitos, reconocimiento de letras y los componentes fonológico y visoespacial de la memoria de trabajo, siendo éstas las variables dependientes. Finalmente se presentará la correlación de fase entre la temperatura corporal y todas las variables de memoria.

6.1 Autoevaluación de la fase circadiana y temperatura rectal

De acuerdo a los resultados obtenidos el puntaje de la Escala de autoevaluación de la fase circadiana todas las participantes se pueden clasificar dentro del cronotipo intermedio, es decir su puntajes se encuentran en un rango de 41 –57 puntos, lo cual indica que no son madrugadoras extremas ni trasnochadoras extremas (tabla II).

Por otro lado, se observaron variaciones circadianas en la temperatura rectal de todas las participantes, al ajustarse significativamente a una onda sinusoidal (acrofase promedio grupal =15:40, rango=14:02-16:49 h:min hora del día), (tabla II y figura 6). El punto más bajo de la temperatura rectal ocurrió cerca de las 04:00 h.

No se observó una relación de fase entre el puntaje de la autoevaluación de la fase circadiana y la acrofase de temperatura, es decir las personas que presentan un puntaje mayor en esta escala obtuvieron una acrofase retrasada y las personas que obtuvieron puntajes menores obtuvieron una acrofase adelantada. Posiblemente, estos resultados

obtenidos se originen por el puntaje intermedio de las participantes.

6.2 Reporte de somnolencia y cansancio

Por otra parte, a lo largo del registro se observó un aumento gradual en la somnolencia y en el cansancio. Con la finalidad de observar diferencias a lo largo del día, se restó la tendencia lineal, de esta forma se pudieron identificar diferencias a lo largo del día en la somnolencia (Friedman ANOVA $X^2= 35.36$, $p<0.05$). Y para comprobar si las variaciones observadas en la somnolencia se ajustaban a una curva sinusoidal estos datos se analizaron mediante la técnica cosinor. De esta forma se observó que los datos de todas las participantes se ajustaban a una onda sinusoidal (tabla III), por lo tanto se consideró que presentaba variaciones circadianas. El mayor grado de somnolencia se presentó a las 05:00 h y a partir de esta hora se presentó un decremento. Este aumento de somnolencia se relacionó con el punto más bajo de la temperatura rectal el cual ocurrió cerca de las 04:00 h. No se observaron diferencias a lo largo del día en el reporte de cansancio (Friedman ANOVA $X^2= 26.94$, NS). (figura 6).

TABLA II

Edad, puntaje de la Autoevaluación de la fase circadiana, mesor, amplitud y acrofase de la temperatura rectal obtenida por medio del Método Cosinor.

P	Edad (años)	Autoevaluación de la fase circadiana	Mesor °C	Amplitud °C	Acrofase Hora del día (h:min)	% R	p
1	19	41	36.63	0.13	15:44	62.49	**
2	18	49	37.28	0.16	15:05	55.19	**
3	17	53	36.67	0.31	15:56	80.85	**
4	17	53	37.13	0.12	16:49	51.23	**
5	16	53	37.41	0.14	14:45	36.93	**
6	17	57	36.93	0.29	16:25	78.60	**
7	18	51	37.05	0.25	16:30	83.69	**
8	18	53	36.88	0.22	14:02	77.67	**
Prom	17.5	51.25	37.00	0.20	15:40	65.83	
s	0.93	4.71	0.28	0.08	0:58	16.99	
EES			0.10	0.03	0:20	6.01	

P=Participante, Prom=promedio, s=Desviación estándar, EES=error estándar, °C=grados centígrados, h=hora, min=minutos, % R=varianza explicada por el ritmo, ** = $p < 0.001$.

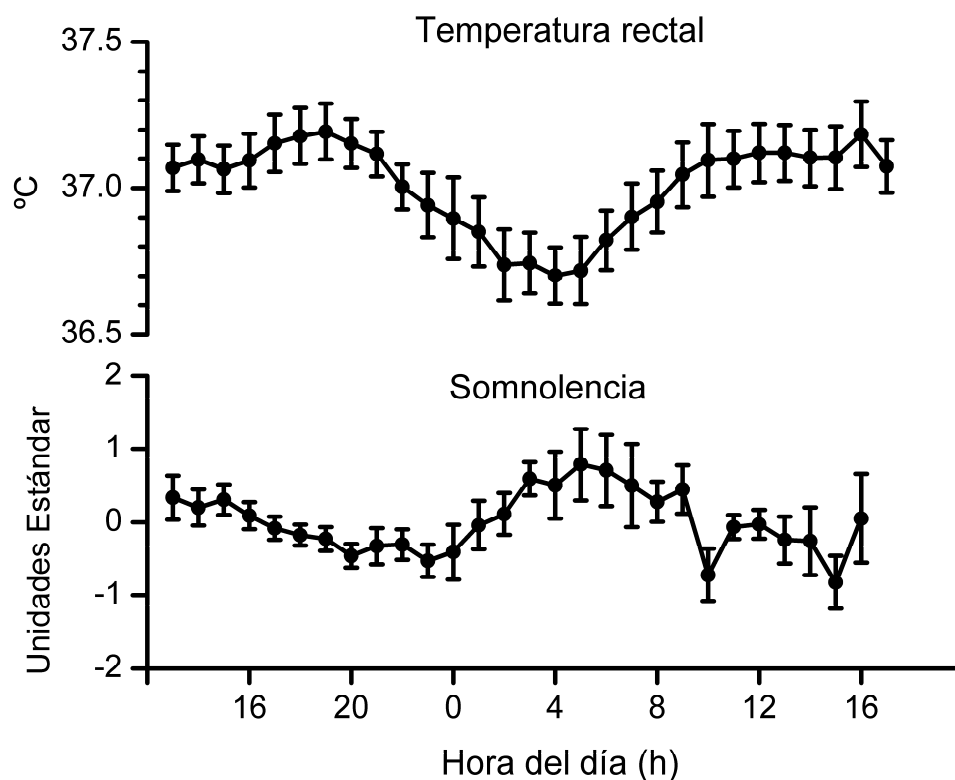


Figura 6. Temperatura rectal y somnolencia. Se observan variaciones circadianas en el registro de temperatura rectal de las ocho participantes. La curva continua representa la curva sinusoidal que se obtuvo después de aplicar la técnica cosinor. La somnolencia fue medida por una Escala Visual Analógica (EVA). Se presentan los datos sin tendencia lineal. Observe que el punto más bajo de temperatura rectal ocurre alrededor de las 04:00 h y los valores máximos de la somnolencia se presentan a las 05:00 h. Cada punto representa el promedio \pm el error estándar.

TABLA III

Mesor, amplitud y acrofase del grado de somnolencia presentada por las participantes, obtenida por medio del Método Cosinor.

Sujeto	Mesor	Amplitud	Acrofase Hora del día (h:min)	% R	p
1	-0.08	0.68	12:04	53.21	**
2	-0.03	0.55	19:50	23.48	*
3	0.07	0.97	06:17	59.59	**
4	0.08	1.2	07:24	75.18	**
5	0.21	0.54	01:45	74.11	**
6	0.18	1.18	04:12	86.56	**
7	-0.01	0.56	09:39	32.82	*
8	-0.09	0.63	17:13	39.25	**
Prom	0.04	0.79	09:48	55.53	
s	0.11	0.28	6:16	22.44	
EES	0.04	0.10	2:13	7.93	

Prom=promedio, s=Desviación estándar, EES=error estándar, % corr = Porcentaje de correctas, h=hora, min=minutos, % R=varianza explicada por el ritmo, * = $p < 0.05$ ** = $p < 0.001$.

6.3 Retención de dígitos (Memoria a corto plazo)

Se observaron variaciones a lo largo del día en los datos sin tendencia lineal y normalizados de retención de dígitos en orden inverso (Friedman ANOVA $X^2= 35.52$, $p<0.05$), pero no en los números en orden progresivo (Friedman ANOVA $X^2= 28.43$, NS) (figura 7). La ausencia de variaciones circadianas en los dígitos en orden progresivo, probablemente se deba a que esta tarea sólo requiere mantener la información, en comparación con la retención de dígitos en orden inverso en donde es indispensable mantener y procesar la información antes de emitir una respuesta.

Los datos de retención de dígitos en orden inverso no se ajustaron a una onda sinusoidal con el método cosinor, ni se encontraron diferencias entre horas específicas.

6.4 Reconocimiento de letras

Se observaron variaciones a lo largo del día en los datos sin tendencia lineal y normalizados de efectividad en el reconocimiento letras (Friedman ANOVA $X^2= 35.34$, $p<0.01$), pero no en la velocidad para responder a la mismas (Friedman ANOVA $X^2= 12.04$, NS) (figura 8). Al analizar las diferencias específicas entre las horas mediante la prueba T de Wilcoxon, se encontraron diferencias significativas entre las horas de la mañana (07:00 h y 6:00 h) y las horas de la tarde (19:00, 21:00, 22 h.). Es decir los puntajes más bajos se obtuvieron entre las 06:00 y la 7:00 h (figura 8).

Se comprobó que la eficiencia en el reconocimiento de letras presentaba variaciones circadianas en todas las participantes cuando se ajustaron a una onda sinusoidal (acrofase promedio=19:49, rango=17:06-23:29, h:min) (tabla IV). El observar cambios sinusoidales a lo largo del día en el reconocimiento de letras es un indicador de la presencia de variaciones circadianas en la memoria de trabajo, pero con esta prueba sólo se puede determinar el componente fonológico de la memoria de trabajo y no el componente visoespacial.

Por otra parte, al comparar la ejecución en el reconocimiento de letras con el puntaje de autoevaluación de la fase circadiana y con la acrofase de temperatura no se observó una correlación. Esta falta de relación posiblemente se deba a que la acrofase de las participantes es intermedia.

6.5 Componentes fonológico y visoespacial de la memoria de trabajo

Se observaron variaciones a lo largo del día tanto en los datos sin tendencia lineal y normalizados de las respuestas correctas del componente fonológico de la memoria de trabajo (Friedman ANOVA $X^2= 50.39$, $p<0.001$) como del componente visoespacial (Friedman ANOVA $X^2= 36.88$, $p<0.05$), pero no se observaron variaciones en la velocidad para responder (tiempo de reacción) de estas dos tareas (fonológica Friedman ANOVA $X^2= 29.36$, NS; visoespacial Friedman ANOVA $X^2= 33.01$, NS) (ver figuras 9 y 10).

Al analizar las diferencias específicas entre las horas mediante la prueba T de Wilcoxon de las respuestas correctas del componente fonológico se encontraron diferencias entre madrugada (05:00 h) y la tarde (17:00, 18:00, 19:00, 20:00 y 21:00 h) (figura 9). Y al analizar las diferencias mediante esta misma prueba para las respuestas correctas del componente visoespacial se observó también diferencias entre las horas de la mañana (06:00 y 08:00 h) y las horas de la tarde (16:00 y 16:00 h) (figura 10).

La amplitud promedio del porcentaje de respuestas correctas en el componente fonológico de la memoria de trabajo (obtenida del punto mínimo al máximo) fue de 9.91 ± 2.71 % de respuestas correctas; y para el componente visoespacial fue de 4.82 ± 2.54 % de respuestas correctas.

Por otra parte, la batifase promedio del porcentaje de respuestas correctas en el componente fonológico de la memoria de trabajo (valor mínimo obtenido del ajuste de mínimos cuadrados) ocurrió a las $04:24\pm 01:03$ h:min, $\text{prom}\pm\text{EES}$, y para el componente visoespacial, ocurrió a las $06:13\pm 00:25$ h:min, $\text{prom}\pm\text{EES}$.

Al analizar los datos con la técnica Cosinor se encontró que en la mayoría de las participantes se presentó un ajuste sinusoidal en el componente fonológico (tabla V), sin embargo, sólo en la mitad de las participantes se presentó un ajuste sinusoidal en los datos del componente visoespacial (tabla VI).

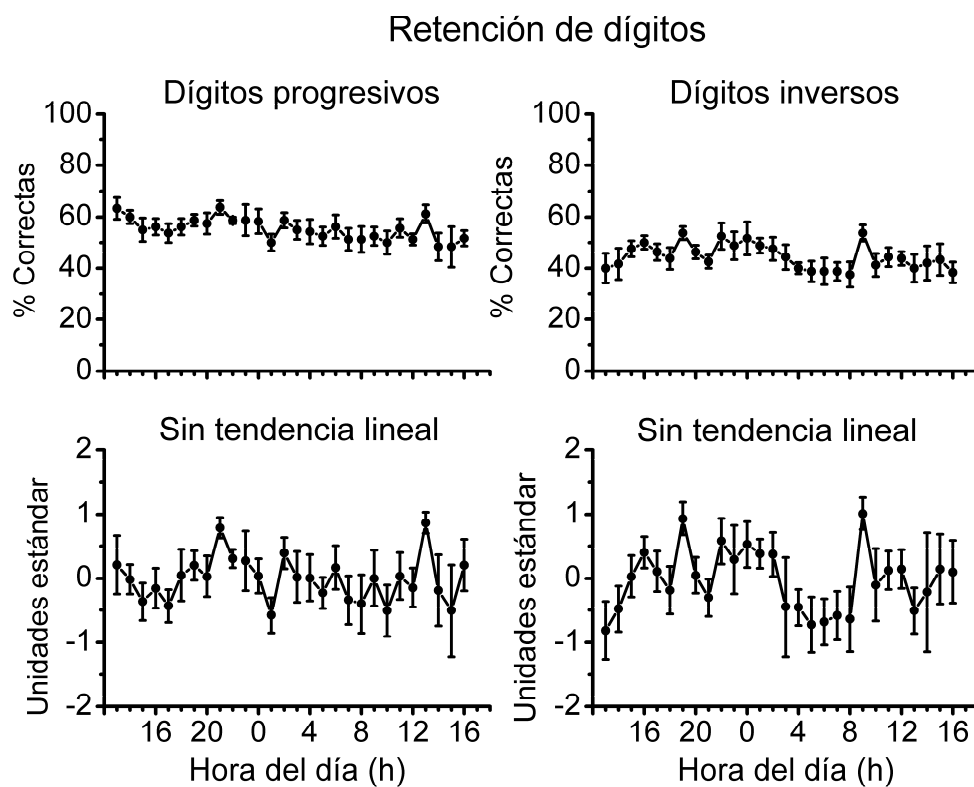


Figura 7. Total de respuestas en la tarea de retención de dígitos progresivos e inversos. Las gráficas superiores representan los datos crudos y las gráficas inferiores los datos sin tendencia lineal. Se observaron variaciones circadianas en la retención dígitos en orden inverso con una disminución entre las 03:00 h y 08:00 h. Cada punto representa el promedio \pm el error estándar.

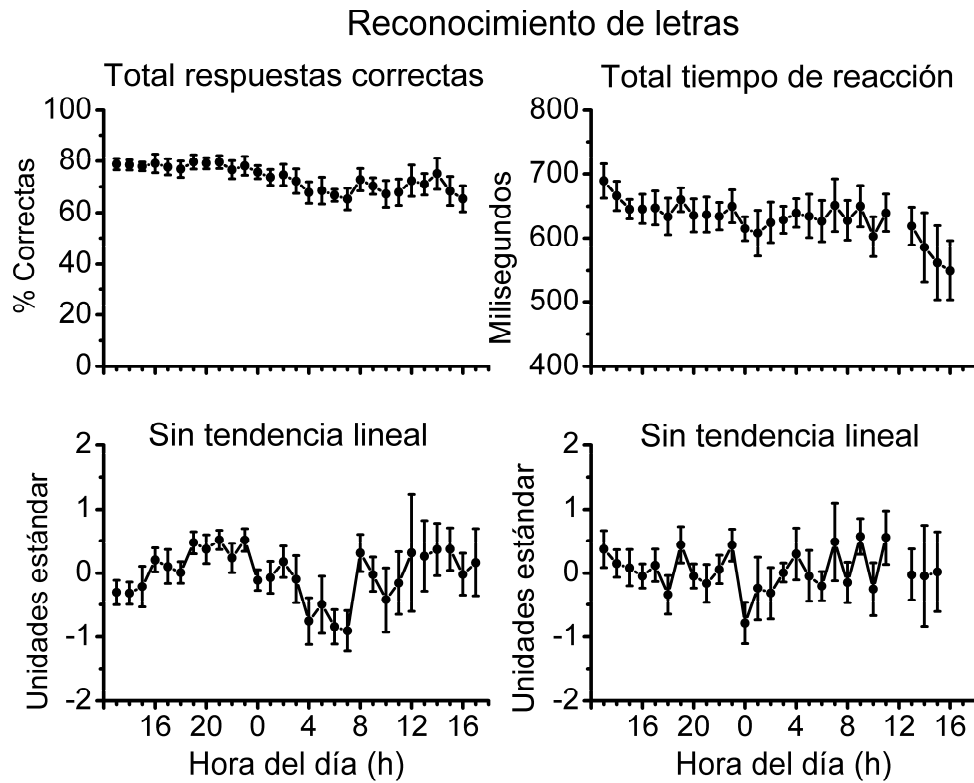


Figura 8. Total de respuestas correctas y tiempo de reacción de la tarea de reconocimiento de letras. En las gráficas superiores se presentan los datos crudos y en las gráficas inferiores se presentan los datos sin tendencia lineal. Se observaron variaciones circadianas en las respuestas correctas con una disminución entre las 06:00 y 07:00 h. Cada punto representa el promedio \pm el error estándar.

TABLA IV

Mesor, amplitud y acrofase de la efectividad en la ejecución de reconocimiento de letras, obtenida por medio del Método Cosinor.

Sujeto	Mesor % Corr	Amplitud % Corr	Acrofase Hora del día (h:min)	% R	p
1	75.79	3.93	23:48	57.28	**
2	58.94	6.73	17:44	52.44	**
3	64.19	5.76	17:10	33.12	**
4	70.42	6.94	19:32	47.58	**
5	80.07	5.03	18:29	72.64	**
6	75.01	6.63	20:25	47.75	**
7	81.64	4.76	23:24	44.66	**
8	78.75	3.87	19:36	34.32	**
Prom	73.10	5.46	20:02	48.72	
s	8.03	1.24	2:45	12.70	
EES	2.84	0.44	0:52	4.49	

Prom=promedio, s=Desviación estándar, EES=error estándar, % corr= Porcentaje de correctas, h=hora, min=minutos, % R=varianza explicada por el ritmo, * = $p < 0.05$, ** = $p < 0.001$.

TABLA V

Mesor, amplitud y acrofase de la ejecución del componente fonológico de la memoria de trabajo, obtenida por medio del Método Cosinor.

Sujeto	Mesor UE	Amplitud UE	Acrofase	% R	p
			Hora del día (h:min)		
1	0.02	0.41	22:59	22.94	NS
2	-0.02	0.48	19:22	26.06	*
3	-0.04	0.72	17:53	60.51	**
4	-0.02	0.44	19:18	27.64	*
5	-0.02	0.27	16:40	14.22	NS
6	-0.09	0.73	18:05	54.35	**
7	-0.01	0.12	14:21	3.55	NS
8	-0.03	0.45	19:23	28.03	*
Prom	-0.03	0.45	18:30	29.66	
s	0.03	0.21	2:29	19.07	
EES	0.01	0.07	0:53	6.74	

Prom=promedio, s=Desviación estándar, EES=error estándar, UE= Unidades Estándar, h=hora, min=minutos, % R=varianza explicada por el ritmo, * = $p < 0.05$, ** = $p < 0.01$, NS = No significativo.

TABLA VI

Mesor, amplitud y acrofase de la ejecución del componente visoespacial de la memoria de trabajo, obtenida por medio del Método Cosinor.

Sujeto	Mesor UE	Amplitud UE	Acrofase	% R	p
			Hora del día (h:min)		
1	0.00	0.27	02:04	13.60	NS
2	-0.04	0.59	18:34	56.63	**
3	-0.05	0.63	18:06	58.51	**
4	0.08	0.43	03:40	42.53	**
5	0.02	0.05	21:23	00.99	NS
6	-0.05	0.76	19:48	65.70	**
7	0.00	0.26	12:35	11.33	NS
8	0.01	0.26	21:28	06.31	NS
Prom	0.00	0.41	14:42	31.95	
s	0.04	0.24	7:50	26.57	
EES	0.02	0.08	2:46	9.40	

Prom=promedio, s=Desviación estándar, EES=error estándar, UE= Unidades Estándar, h=hora, min=minutos, % R=varianza explicada por el ritmo, * = $p < 0.05$, ** = $p < 0.01$, NS = No significativo.

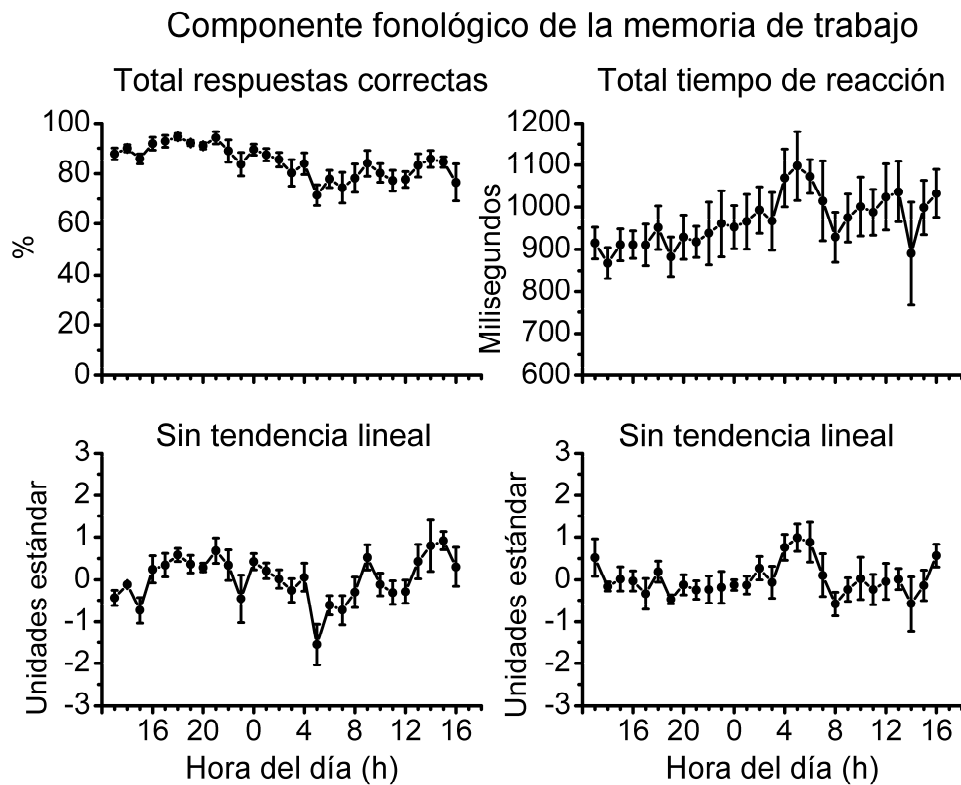


Figura 9. Total de respuestas correctas y tiempo de reacción del componente fonológico de la memoria de trabajo. En las gráficas superiores se presentan los datos crudos y en las gráficas inferiores se presentan los datos sin tendencia lineal. Observe las variaciones circadianas en las respuestas correctas y su decremento entre a las 05:00 h. Cada punto representa el promedio \pm error estándar.

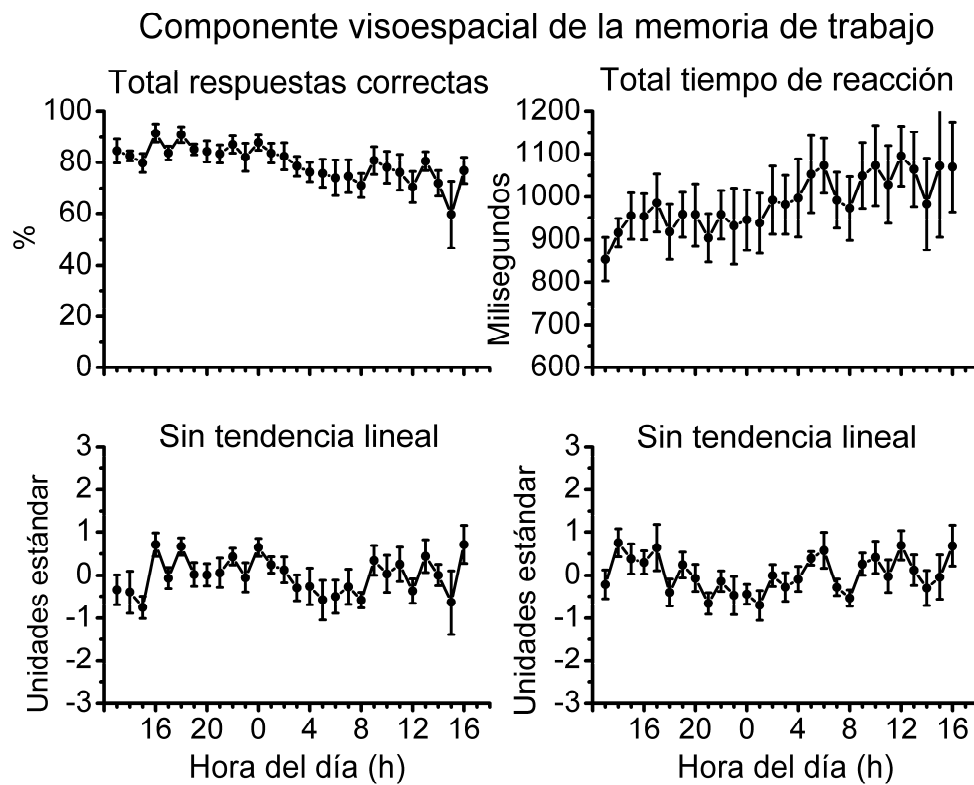


Figura 10. Total de respuestas correctas y tiempo de reacción del componente visoespacial de la memoria de trabajo. En las gráficas superiores se presentan los datos crudos y en las gráficas inferiores se presentan los datos sin tendencia lineal. Observe las variaciones circadianas en las respuestas correctas y su decremento entre las 06:00 y 08:00 h. Cada punto representa el promedio \pm error estándar.

6.6 Relación de fase entre las variables

Al utilizar el análisis de correlación cruzada para determinar la relación de fase del ritmo de temperatura rectal con la somnolencia y la memoria de trabajo, se encontró que la somnolencia y el componente fonológico de la tarea de memoria de trabajo presentaron un retraso de 1 hora con respecto de la temperatura rectal (somnolencia $r=0.52$, $p<0.01$; memoria fonológica $r=0.52$, $p<0.01$). El reconocimiento de letras presentó un retraso de 2 horas ($r=0.48$, $p<0.05$) y el componente visoespacial presentó un retraso de 3 horas con respecto a la temperatura rectal ($r=0.40$, $p<0.05$) (figura 11). Estos resultados indican que la temperatura corporal, la somnolencia y las tareas de memoria presentan una relación estable de fase. Por otro lado las pruebas de retención de dígitos en orden inverso y progresivo no presentaron una relación de fase con respecto a la temperatura rectal.

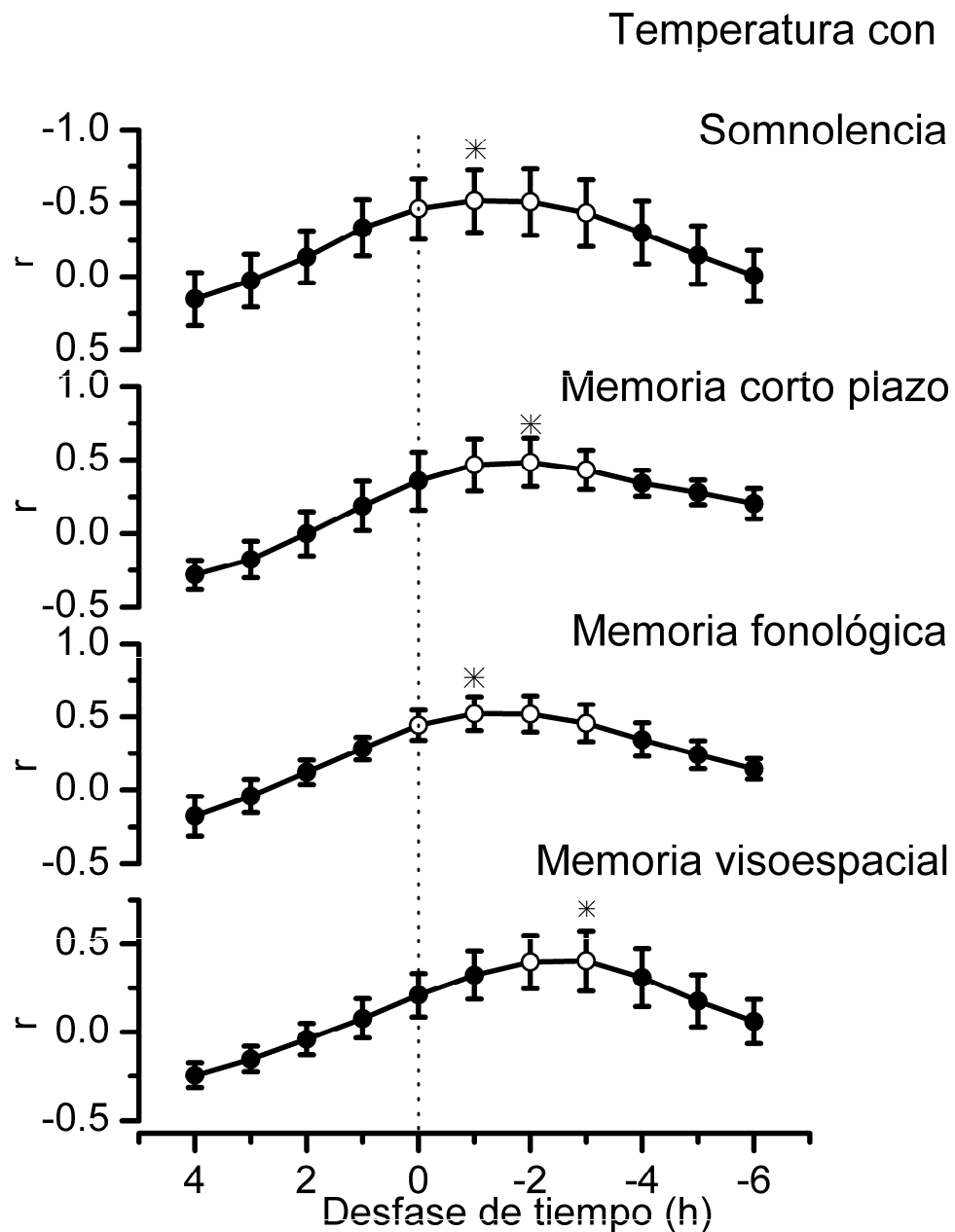


Figura 11. Relación de fase entre la temperatura rectal, la somnolencia, la memoria a corto plazo representada por el reconocimiento de letras y los componentes fonológicos y visoespaciales de la memoria de trabajo. La somnolencia y el almacén fonológico muestran un retraso de 1 hora con respecto a la temperatura rectal. El reconocimiento de letras muestra un retraso de 2 h y el almacén visoespacial presenta un retraso de fase de 3 h con respecto a la temperatura recta. Los valores positivos indican un retraso de fase con respecto a la temperatura rectal.

7. DISCUSIÓN

En este estudio se observaron variaciones circadianas en la temperatura corporal, la acrofase, donde ocurre el punto más alto del ciclo, en promedio fue a las 16:00 hrs; estos resultados concuerdan con los datos de otros estudios donde se registran ritmos circadianos en la temperatura corporal en un protocolo de rutina constante (Cajochen et al., 1999; Monk and Carrier, 1998a). La presencia de ritmos circadianos en la temperatura corporal indica que estas condiciones de registro fueron las adecuadas para observar sin el efecto del enmascaramiento a uno de los indicadores más estables del funcionamiento del sistema temporal.

En este estudio no se encuentra una correlación entre el cronotipo, es decir, el puntaje de la autoevaluación de la fase circadiana, y la fase de la temperatura corporal, como los que encuentran otros autores (Horne and Ostberg, 1976; Kerkhof *et al.*, 1980). Estos autores encontraron diferencias entre la fase de la temperatura corporal al comparar los cronotipos extremos (madrugadores y trasnochadores). En este estudio, las participantes obtuvieron puntajes que las clasifican como intermedias, es decir, no son madrugadoras ni trasnochadoras extremas, es posible que debido a esto no se haya observado una correlación entre estas dos variables.

En el transcurso del registro las personas reportaron un aumento progresivo en su sensación de cansancio y somnolencia. Sin embargo, estas variables se comportaron de forma diferente. Mientras que el reporte de cansancio sólo incrementó hasta el final del registro, la somnolencia además presentó un patrón circadiano. Desde la mañana hasta el final del registro las personas reportaron que se sentían más cansadas que en la noche, pero no presentaban tanto sueño. Al parecer esta diferencia sugiere la existencia de dos efectos que participan en la regulación de estas variables, por una parte un efecto homeostático, representado por el cansancio, y por la otra parte un efecto circadiano,

representado por la somnolencia. De acuerdo al efecto homeostático, para mantener el interior de un organismo dentro de un rango estable se desencadenan una serie de mecanismos fisiológicos. En este caso, la privación de sueño a la que se someten las participantes, así como la ejecución continua de las tareas de memoria representan un cambio en el dormir y descansar habitual, presentando como consecuencia inmediata el cansancio o fatiga acumulada. El cansancio surge como una señal de necesidad dormir y descansar, de tal forma, si una persona no duerme continuará presentando el cansancio. La somnolencia representa el efecto circadiano, ya que habitualmente presentamos más somnolencia en la noche y en la madrugada, que durante el día, lo cual se presentan cíclicamente (Lavie, 1986; Lavie, 2001). Es importante mencionar que esta separación entre somnolencia y cansancio se ha observado en los trabajadores de turno nocturno y rotatorio quienes reportan estar cansados, pero no reportan somnolencia en el transcurso de la mañana (Akerstedt and Froberg, 1981).

Con la finalidad de tener un referente de los indicadores usados en otros estudios sobre la memoria en general, se aplicaron tareas de memoria evalúan la memoria a corto plazo como la retención de dígitos, tanto en orden progresivo e inverso, y el reconocimiento de letras. Se observaron variaciones a lo largo del día en la tarea de retención de dígitos en orden inverso, pero no en la retención de dígitos en orden progresivo. Esta diferencia entre estas dos tareas podría deberse al procesamiento que las personas realizan para cada una. La tarea de retención de dígitos en orden progresivo es una tarea auditiva donde la persona almacena la información e inmediatamente se evoca. En la tarea de retención de dígitos en orden inverso las personas mantienen la información y la procesan, ya que necesitan cambiar el orden antes de emitir la respuesta, debido a estas características en otros estudios se ha considerado que esta tarea evalúa la memoria de trabajo (Rosenthal *et al.*, 2001). Aunque la tarea de retención de dígitos en orden inverso al parecer incluye componentes de la memoria de trabajo es difícil diferenciarlos, ya que para recordar el orden y evocar de forma inversa los dígitos, se procesa información tanto fonológica como espacial. De acuerdo con lo anterior, mediante estas tareas no es posible identificar con claridad los diferentes componentes de la memoria de trabajo.

Con respecto a la tarea de reconocimiento de letras, también se observaron variaciones circadianas. La acrofase, es decir, la hora del día donde se presentó la mejor ejecución para reconocer letras, ocurrió cerca de las 20:00 hrs. Esta tarea se puede considerar como un indicador de la memoria fonológica, sin embargo no se puede determinar si la persona en esta tarea analiza el estímulo por sus características fonológicas o por las características visuales, ya que en esta tarea la persona observa y reconoce letras del mismo tipo (mayúsculas), a diferencia de la tarea de memoria de trabajo fonológica, que utiliza letras mayúsculas y minúsculas. Sin embargo, el ajuste sinusoidal en esta tarea podría representar una evidencia de la presencia de variaciones circadianas en los componentes de la memoria de trabajo.

Debido a esto, se plantea la necesidad de evaluar la memoria de trabajo considerando los componentes de los procesos cognoscitivos, para determinar con mayor precisión si todos los componentes de un proceso presentan variaciones circadianas o sólo alguno de ellos las manifiesta. Con la finalidad de realizar este análisis se retomó el modelo de la memoria de trabajo propuesto en 1974 por Baddeley y Hitch. Este modelo incluye dos componentes que almacenan información uno fonológico y el otro visoespacial, y un ejecutivo central que regula el funcionamiento de estos dos componentes. En este trabajo sólo se evaluaron los componentes que almacenan información fonológica y visoespacial, pero no se evaluó el ejecutivo central. De acuerdo a los resultados obtenidos se identificaron variaciones a lo largo del día en estos componentes, ya que se observó que la ejecución empeoró en la madrugada y en las primeras horas de la mañana. Algunos autores han considerado que las variaciones circadianas en la ejecución de tareas como la memoria de trabajo podrían ser explicadas por los cambios generales en el metabolismo corporal, específicamente en la temperatura corporal y cerebral (Kleitman, 1963; Monk and Carrier, 1998a). De acuerdo con estos resultados obtenidos en esta tesis, tanto la eficiencia para procesar información fonológica como visoespacial presentaron una relación estable de fase con la temperatura corporal. Sin embargo, la fase del almacén fonológico presentó un retraso de una hora y el almacén visoespacial presentó un retraso de tres horas con respecto a la fase de temperatura corporal. Es decir, se observó que la memoria fonológica y visoespacial presentaron una relación de fase diferente con la temperatura corporal. De acuerdo con estos resultados

no queda claro si las variaciones circadianas que se presentan en el almacén fonológico y visoespacial son explicadas por las variaciones en la temperatura corporal y cerebral general. Más bien, esto podría indicar un efecto diferente de la temperatura corporal y cerebral sobre las áreas corticales específicas, como el lóbulo temporal o parietal que participan en el procesamiento de información verbal y visoespacial (Cajochen et al., 1999; Johnson et al., 1992). Sin embargo, hace falta continuar estudiando el efecto de la temperatura corporal y cerebral sobre las diferentes áreas cerebrales que participan en el procesamiento de la memoria de trabajo.

Estos hallazgos en la memoria de trabajo, demuestran que el funcionamiento no es constante a lo largo del día, es decir, existen periodos en los que las tareas se realizan mejor y otros en que se realizan peor. Es importante mencionar que la memoria de trabajo se ha considerado como una función básica, que impacta en la ejecución de muchas tareas (Baddeley, 1996) Dentro de las tareas que dependen del almacén fonológico se encuentran la comprensión de la lectura, la escritura y la habilidad para resolver problemas (Baddeley, 1998); D'Admico and Guarnera, 2005). Por otra parte, las tareas que dependen del almacén visoespacial se encuentran la manipulación de relaciones espaciales, la construcción de objetos, el ensamblaje de piezas, la localización de lugares en un mapa y la precisión en la cirugía (Baddeley, 1999). De esta forma, los bajos niveles de memoria de trabajo fonológica y visoespacial durante la noche y temprano en la mañana podrían alterar también la eficiencia para realizar estas otras actividades dentro de muchos campos.

Uno de ellos es el educativo. En nuestro país la mayor parte de la población escolar asiste a sus actividades en un horario matutino, cuya hora de entrada se encuentra entre las 7:00 y las 8:00 de la mañana. De acuerdo a los resultados, las variaciones circadianas en los componentes de la memoria de trabajo podrían explicar las dificultades que los estudiantes presentan al aprender y procesar información durante las primeras horas de clase. Las tareas que requieren procesar este tipo de información, como las matemáticas y el español, se programan paradójicamente en las primeras horas de clase, en la mañana. Al programarlas de esta forma se parte de la idea de que las personas en la mañana se encuentran en mejores condiciones, porque acaban de despertar y se recuperaron con el dormir. Sin embargo, de acuerdo a los datos obtenidos en esta tesis,

durante las primeras horas de la mañana el nivel de la memoria de trabajo es deficiente. Por lo cual la eficiencia en el aprendizaje de materias que requieran procesar información sería baja en comparación con horarios posteriores. Además, es importante mencionar que este efecto podría incrementarse en los adolescentes, ya que en esta etapa tienden a despertar más tarde (Carskadon et al, 1993; Roenneberg, et al, 2006), por lo que se encontrarían con menor capacidad para aprender.

Otra área donde esta información es esencial, es en el trabajo nocturno, rotatorio o diurno. Las personas que realizan este tipo de trabajo, generalmente se mantienen por períodos prolongados realizando una actividad y utilizan continuamente la memoria de trabajo. Los trabajadores de distintas áreas como las del sector salud, transporte y vigilancia que realizan sus actividades durante la noche, pasan por diferentes etapas. En las primeras horas de su trabajo, probablemente realizan bien su trabajo, pero a medida que avanza la noche y llega a horas críticas, como son las horas de la madrugada disminuye su capacidad para procesar información. Esta disminución en su eficiencia podría impactar con el rendimiento laboral e incrementar la probabilidad de accidentes (Folkard and Tucker, 2003; Rogers et al., 2004). Se ha reportado que los accidentes más graves o catastróficos ocurren con mayor frecuencia en la noche y la madrugada, lo cual concuerda con que las personas a estas horas presentan una peor ejecución en la mayor parte de las tareas cognoscitivas (Bobko *et al.*, 1998; Mitler *et al.*, 1997).

Este estudio muestra variaciones circadianas en los componentes de la memoria de trabajo que pueden modular la ejecución de muchas pruebas, aunado a esto otros estudios demuestran variaciones circadianas en la atención, la cual también se considera una influencia importante en la ejecución de muchas tareas cognitivas (Valdez *et al.*, 2005). Por lo cual es importante utilizar tareas donde se registren tanto la atención como la memoria de trabajo, para de esta forma diferenciar el papel de cada una en las variaciones circadianas de la ejecución.

Otro factor que es crucial para la ejecución de tareas es la función ejecutiva. En la memoria, el ejecutivo central es el proceso responsable de la coordinación y el control de los componentes fonológico y visoespacial (Collette and Van der Linden, 2002). El presente trabajo mide los componentes de almacén de la memoria de trabajo, pero no el ejecutivo central. El ejecutivo central depende de la corteza prefrontal y coordina la

memoria de trabajo, participa en la toma de decisiones y en la elección de estrategias para resolver un problema (Funahashi, 2001; Passolunghi and Siegel, 2004). Por lo tanto, es importante explorar este componente ejecutivo central para identificar su papel en las variaciones circadianas en la ejecución.

8. CONCLUSIONES

Las conclusiones de esta tesis son:

- Se observaron variaciones circadianas en las tareas de memoria de trabajo en general sin embargo, estas tareas no permiten desglosar los componentes que las conforman.
- Éste es el primer trabajo donde se reportan variaciones circadianas en los componentes fonológico y visoespacial de la memoria de trabajo.
- La fase de ambos componentes se relacionan con la fase de la temperatura corporal, es decir, a la hora que ocurre el peor nivel de almacenamiento de información también se presenta el punto más bajo de la temperatura corporal.
- Las variaciones en el almacén fonológico pueden explicar las oscilaciones que se observan en tareas como comprensión de la lectura y aprendizaje.
- Las variaciones en el almacén visoespacial explicar las oscilaciones en tareas como que incluyan manejo de espacio como conducir y ejecutar tareas aritméticas.

RECOMENDACIONES

El presente trabajo abre una línea de investigación que tiene implicaciones a niveles teórico y metodológico, así como aplicado.

En este trabajo se utilizó el protocolo de rutina constante, el cual permitió identificar sin el efecto del enmascaramiento las variaciones circadianas en los componentes fonológico y visoespacial de la memoria de trabajo. Sin embargo, uno de los requisitos de este protocolo fue mantener a las participantes sin dormir, esta condición tuvo un impacto sobre las tareas al presentarse cansancio y somnolencia. Por tal motivo, se recomienda evaluar los componentes de la memoria de trabajo en personas con privación y sin privación de sueño, esto se podría realizar, al programar el inicio de los registros a diferentes horas del día o de la noche, con el fin de evaluar este factor sobre la ejecución.

Además de esto, es importante estudiar la relación de la memoria de trabajo con el cronotipo, es decir, evaluar las diferencias en la memoria de trabajo entre las personas madrugadoras y trasnochadoras. Así mismo es importante comparar el cronotipo en diferentes grupos de edad, en este trabajo se estudiaron solamente adolescentes y su cronotipo fue intermedio lo cual no nos permitió, relacionar el puntaje con la acrofase de temperatura y los componentes de la memoria de trabajo.

Por otra parte, la memoria de trabajo se ha considerado una función básica, que impacta en la ejecución de muchas tareas, si embargo la atención es otro proceso básico necesario en la ejecución de estas tareas. Por lo cual, sería importante elaborar tareas donde se evalué tanto la atención como la memoria de trabajo, para de esta forma diferenciar el papel de cada una sobre las variaciones circadianas en la ejecución.

Una limitación de este trabajo fue que sólo se evaluaron los componentes que almacenan información fonológica y visoespacial, pero no el ejecutivo central, por lo cual sería importante para futuros estudios elaborar tareas que permitan evaluar las

funciones ejecutivas, para de esta forma conocer si todos los factores que participan en la memoria de trabajo presentan variaciones circadianas. Así mismo, sería importante continuar registrando los indicadores de la memoria de trabajo en condiciones constantes, en desincronización forzada y en actividad cotidiana.

Dentro de las tareas que dependen del almacén fonológico se encuentran la comprensión de la lectura, la escritura y la habilidad para resolver problemas y las tareas que dependen del almacén visoespacial se encuentran la manipulación de relaciones espaciales, la construcción de objetos, el ensamblaje de piezas, la localización de lugares en un mapa y la precisión en la cirugía. Considerando los resultados obtenidos en esta tesis es importante subrayar que en las primeras horas del día el procesamiento de información fonológica y espacial es deficiente. De esta forma, es muy importante que los diferentes campos aplicados consideren estos resultados, de tal manera que se programen las actividades en horarios posteriores. Por ejemplo, las instituciones encargadas de la educación podrían programar las materias como las matemáticas y el español a las 10 de la mañana, de esta forma los estudiantes estarían en mejores condiciones para aprender.

9. LITERATURA CITADA

- Akerstedt T, Froberg JE. 1981. Night shift work effects on health and well-being. In: Levi L, editor. *Society, Stress and Disease*. Oxford University Press: Oxford. pp 76-81.
- Alain C, Woods DL, Knight RT. 1998. A distributed cortical network for auditory sensory memory in humans. *Brain research* 812:23-37.
- Arendt J, Marks V. 1982. Physiological changes underlying jet lag. *British Medical Journal (Clinical Research Ed)* 284:144-6.
- Aschoff J. 1976. Circadian systems in man and their implications. *Hospital practice* 11:51-97.
- Aschoff J, Gerecht U, Wever R. 1967. Desynchronization of human circadian rhythms. *The Japanese Journal of Physiology* 17:450-7.
- Baddeley A. 1996. The fractionation of working memory. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* 93:13468-72.
- Baddeley A. 1998. Recent developments in working memory. *Current Opinion in Neurobiology* 8:234-8.
- Baddeley A. 1999. *Memoria Humana*. McGraw-Hill/Interamericana de España: Madrid.
- Baddeley A. 2003. Working memory and language: an overview. *Journal of Communication Disorders* 36:189-208.
- Baddeley AD. 1966a. The influence of acoustic and semantic similarity on long-term memory for word sequences. *Q J Exp Psychol* 18:302-9.
- Baddeley AD. 1966b. Short-term memory for word sequences as a function of acoustic, semantic and formal similarity. *Q J Exp Psychol* 18:362-5.
- Baddeley AD, Hatter JE, Scott D, Snashall A. 1970. Memory and time of day. *The Quarterly Journal of Experimental Psychology* 22:605-609.

- Becker JT, MacAndrew DK, Fiez JA. 1999. A comment on the functional localization of the phonological storage subsystem of working memory. *Brain and Cognition* 41:27-38.
- Benedito-Silva AA. 2003. Aspectos Metodológicos da cronobiologia. In: Marques N, Menna-Barreto L, editors. *Cronobiologia: Princípios e Aplicações*. Editora da Universidade de São Paulo: Sao Paulo.
- Benedito-Silva AA, Menna-Barreto L, Marques N, Tenreiro S. 1990. A self-assessment questionnaire for the determination of morningness-eveningness types in Brazil. *Progress in Clinical and Biological Research* 341B:89-98.
- Bernard C. 1960. *Introducción al estudio de la medicina experimental*. Universidad Nacional Autónoma de México, Dirección General de Publicaciones: México.
- Blake MJF. 1967. Time of day effects on performance in a range of task. *Psychonomic Science*:349-350.
- Bobko N, Karpenko A, Gerasimov A, Chernyuk V. 1998. The mental performance of shiftworkers in nuclear and heat power plants of Ukraine. *International Journal of Industrial Ergonomics* 21:333-340.
- Bor D, Duncan J, Lee AC, Parr A, Owen AM. 2006. Frontal lobe involvement in spatial span: converging studies of normal and impaired function. *Neuropsychologia* 44:229-37.
- Burton MW, Locasto PC, Krebs-Noble D, Gullapalli RP. 2005. A systematic investigation of the functional neuroanatomy of auditory and visual phonological processing. *Neuroimage* 26:647-61.
- Cajochen C, Blatter K, Wallach D. 2004. Circadian and sleep-wake dependent impact on neurobehavioral function. *Psychologica Belgica* 44:59-80.
- Cajochen C, Khalsa SB, Wyatt JK, Czeisler CA, Dijk DJ. 1999. EEG and ocular correlates of circadian melatonin phase and human performance decrements during sleep loss. *The American Journal of Physiology* 277:R640-9.
- Carpentier J, Cazamian P. 1977. *El trabajo nocturno*. Organización Internacional del Trabajo: Ginebra.
- Carrier J, Monk TH. 2000. Circadian rhythms of performance: new trends. *Chronobiology International* 17:719-32.

- Carskadon MA, Orav EJ, Dement WC. 1983. Evolution of sleep and daytime sleepiness in adolescents. In: Guilleminault C, Lugaresi E, editors. *Sleep/wake disorders: Natural history, Epidemiology, and Long Term Evolution*. Raven Press: New York. pp 201-216.
- Carskadon MA, Vieira C, Acebo C. 1993. Association between puberty and delayed phase preference. *Sleep* 16:258-62.
- Casagrande M, Violani C, Curcio G, Bertini M. 1997. Assessing vigilance through a brief pencil and paper letter cancellation task (LCT): effects of one night of sleep deprivation and of the time of day. *Ergonomics* 40:613-630.
- Cedrus. 1999. SuperLab. Phoenix: Autor.
- Cohen JD, Perlstein WM, Braver TS, Nystrom LE, Noll DC, Jonides J, Smith EE. 1997. Temporal dynamics of brain activation during a working memory task. *Nature* 386:604-8.
- Colquhoun WP. 1971. Circadian variations in mental efficiency. In: Colquhoun WP, editor. *Academic Press: London*.
- Collette F, Van der Linden M. 2002. Brain imaging of the central executive component of working memory. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews* 26:105-25.
- Czeisler CA, Allan JS, Strogatz SH, Ronda JM, Sanchez R, Rios CD, Freitag WO, Richardson GS, Kronauer RE. 1986. Bright light resets the human circadian pacemaker independent of the timing of the sleep-wake cycle. *Science* 233:667-71.
- Czeisler CA, Duffy JF, Shanahan TL, Brown EN, Mitchell JF, Rimmer DW, Ronda JM, Silva EJ, Allan JS, Emens JS and others. 1999. Stability, precision, and near-24-hour period of the human circadian pacemaker. *Science* 284:2177-81.
- Chein JM, Ravizza SM, JA F. 2003 Using neuroimaging to evaluate models of working memory and their implications for language processing. *Journal of Neurolinguistics*:315-339.
- D'Esposito M, Aguirre GK, Zarahn E, Ballard D, Shin RK, Lease J. 1998. Functional MRI studies of spatial and nonspatial working memory. *Brain Research. Cognitive Brain Research* 7:1-13.

- Della Sala S, Gray C, Baddeley A, Allamano N, Wilson L. 1999. Pattern span: a tool for unwelding visuo-spatial memory. *Neuropsychologia* 37:1189-99.
- Dickey J. 1995. *Earth Rotation*. The American Geophysical Union: Pasadena Ca.
- Duffy JF, Dijk DJ. 2002. Getting through to circadian oscillators: why use constant routines? *Journal of Biological Rhythms* 17:4-13.
- Duyck, Szmalec A, Kemps E, A V. 2003. Verbal working memory is involved in associative word learning unless visual codes are available. *Journal of Memory and Language* 48:527-541.
- Folkard S. 1979. Time of day and level of processing. *Memory & Cognition* 7:247-252.
- Folkard S, Knauth P, Monk TH. 1976. The effect of memory load on the circadian variation in performance efficiency under a rapidly rotating shift system. *Ergonomics* 19:479-488.
- Folkard S, Monk TH. 1980. Circadian rhythms in human memory. *British Journal of Psychology* 71:295-307.
- Folkard S, Monk TH, Lobban MC. 1978. Short and long-term adjustment of circadian rhythms in 'permanent' night nurses. *Ergonomics* 21:785-99.
- Folkard S, Tucker P. 2003. Shift work, safety and productivity. *Occupational Medicine (Oxford, England)* 53:95-101.
- Folkard S, Wever RA, Wildgruber CM. 1983. Multi-oscillatory control of circadian rhythms in human performance. *Nature* 305:223-6.
- Funahashi S. 2001. Neuronal mechanisms of executive control by the prefrontal cortex. *Neuroscience Research* 39:147-65.
- Goldman-Rakic PS. 1992. Working memory and the mind. *Scientific American* 267:72-79.
- Halberg F. 1977. Implications of biologic rhythms for clinical practice. *Hospital practice* 12:139-49.
- Henson RN, Burgess N, Frith CD. 2000. Recoding, storage, rehearsal and grouping in verbal short-term memory: an fmri study. *Neuropsychologia* 38:426-40.
- Hicks RA, Mistry R, Lucero K, Lee L, Pellegrini R. 1989. The sleep duration and sleep satisfaction of college students: striking changes over the last decade (1978-1988). *Perceptual and Motor Skills* 68:806.

- Hoddes E, Zarcone V, Smythe H, Phillips R, Dement WC. 1973. Quantification of sleepiness: a new approach. *Psychophysiology* 10:431-6.
- Horne JA, Brass CG, Pettitt AN. 1980. Circadian performance differences between morning and evening "types". *Ergonomics* 23:29-36.
- Horne JA, Ostberg O. 1976. A self-assessment questionnaire to determine morningness-eveningness in human circadian rhythms. *International Journal of Chronobiology* 4:97-110.
- Johnson MP, Duffy JF, Dijk DJ, Ronda JM, Dyal CM, Czeisler CA. 1992. Short-term memory, alertness and performance: a reappraisal of their relationship to body temperature. *Journal of Sleep Research* 1:24-9.
- Jonides J, Smith EE, Koeppe RA, Awh E, Minoshima S, Mintun MA. 1993. Spatial working memory in humans as revealed by PET. *Nature* 363:623-5.
- Kerkhof GA, Korving HJ, Willemse-vd Geest HM, Rietveld WJ. 1980. Diurnal differences between morning-type and evening-type subjects in self-rated alertness, body temperature and the visual and auditory evoked potential. *Neuroscience Letters* 16:11-5.
- Kerkhof GA, Van Dongen HP. 1996. Morning-type and evening-type individuals differ in the phase position of their endogenous circadian oscillator. *Neuroscience Letters* 218:153-6.
- Kleitman N. 1963. *Sleep and wakefulness*. University of Chicago Press: Chicago.
- Kleitman N, Jackson DP. 1950. Body temperature and performance under different routines. *Journal of Applied Physiology* 3:309-328.
- Kondo H, Morishita M, Osaka N, Osaka M, Fukuyama H, Shibasaki H. 2004. Functional roles of the cingulo-frontal network in performance on working memory. *Neuroimage* 21:2-14.
- Krieger DT, Hauser H. 1977. Suprachiasmatic nuclear lesions do not abolish food-shifted circadian adrenal and temperature rhythmicity. *Science* 197:398-399.
- Kronauer RE, Czeisler CA, Pilato SF, Moore-Ede MC, Weitzman ED. 1982. Mathematical model of the human circadian system with two interacting oscillators. *The American Journal of Physiology* 242:R3-R17.

- Laird DA. 1925. Relative performance of college students as conditioned by time of day and day of week. *Journal of Experimental Psychology* 8:50-63.
- Lavie P. 1980. The search for cycles in mental performance from Lombard to Kleitman. *Chronobiologia* 7:247-56.
- Lavie P. 1986. Ultrashort sleep-waking schedule. III. 'Gates' and 'forbidden zones' for sleep. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology* 63:414-425.
- Lavie P. 2001. Sleep-wake as a biological rhythm. *Annual Review of Psychology* 52:277-303.
- Logie R, Baddeley A, Mané A, Donchin E, R S. 1989. Working memory in the acquisition of complex cognitive skills. *Acta Psychologica* 71:53-87.
- Logie RH, Zucco GM, Baddeley AD. 1990. Interference with visual short-term memory. *Acta Psychologica* 75:55-74.
- Lorenzetti R, Natale V. 1996. Time of day and processing strategies in narrative comprehension. *British Journal of Psychology* 87:209-221.
- Louzada F, Menna-Barreto L. 2004. Sleep-wake cycle in rural populations. *Biological Rhythm Research* 35:153-157.
- Lowrey PL, Takahashi JS. 2004. Mammalian circadian biology: elucidating genome-wide levels of temporal organization. *Annual Review of Genomics and Human Genetics* 5:407-41.
- Luce GG. 1971. *Biological rhythms in human and animal physiology*. Dover Publications: New York.
- Luria AR. 1971. Memory disturbances in local brain lesions. *Neuropsychologia* 9:367-75.
- Luria AR. 1979. *El cerebro humano y los procesos psíquicos*. Fontanella: Barcelona.
- Luria AR. 1984. *El cerebro en acción*. Martínez Roca: Barcelona.
- McDowell S, Whyte J, D'Esposito M. 1997. Working memory impairments in traumatic brain injury: evidence from a dual-task paradigm. *Neuropsychologia* 35:1341-53.
- Menna-Barreto L. 2004. Homeostasia, uma revisão necessária? *Neurociências – Perspectivas*, Rio de Janeiro, RJ 2:105-107.
- Menna-Barreto L. 2005. Relógio biológico - prazo de validade esgotado. *Neurociências – Perspectivas*, Rio de Janeiro, RJ 2:190-193.

- Minors DS, Waterhouse JM. 1986. Circadian rhythms and their mechanisms. *Experientia* 42:1-13.
- Mitler MM, Miller JC, Lipsitz JJ, Walsh JK, Wylie CD. 1997. The sleep of long-haul truck drivers. *The New England Journal of Medicine* 337:755-61.
- Monk TH, Carrier J. 1998a. A parallelism between human body temperature and performance independent of the endogenous circadian pacemaker. *Journal of Biological Rhythms* 13:113-22.
- Monk TH, Carrier J. 1998b. A parallelism between human body temperature and performance independent of the endogenous circadian pacemaker. *J Biol Rhythms* 13:113-22.
- Monk TH, Folkard S. 1976. Adjusting to the changes to and from Daylight Saving Time. *Nature* 261:688-9.
- Monk TH, Weitzman ED, Fookson JE, Moline ML, Kronauer RE, Gander PH. 1983. Task variables determine which biological clock controls circadian rhythms in human performance. *Nature* 304:543-5.
- Moore-Ede MC, Sulzman FM, Fuller CA. 1982. *The clocks that time us*. Harvard University Press: Cambridge.
- Moore RY. 1979. The retinohypothalamic tract, suprachiasmatic hypothalamic nucleus and central neural mechanisms of circadian rhythm regulation. In: Suda M, Hayaishi O, Nakagawa H, editors. *Biological rhythms and their central mechanisms. A Naito Foundation Symposium*. Elsevier/North Holland Biomedical Press: Amsterdam. pp 343-354.
- Moore RY. 1997. Circadian rhythms: basic neurobiology and clinical applications. *Annual Review of Medicine* 48:253-66.
- Palmer JD. 1976. *An introduction to biological rhythms*. Academic Press: New York.
- Paranjpe DA, Sharma VK. 2005. Evolution of temporal order in living organisms. *Journal of Circadian Rhythms* 3:7.
- Passolunghi MC, Siegel LS. 2004. Working memory and access to numerical information in children with disability in mathematics. *Journal of Experimental Child Psychology* 88:348-67.

- Petrides M, Milner B. 1982. Deficits on subject-ordered tasks after frontal- and temporal-lobe lesions in man. *Neuropsychologia* 20:249-62.
- Petros TV, Beckwith BE, Anderson M. 1990. Individual differences in the effects of time of day and passage difficulty on prose memory in adults. *British Journal of Psychology* 81:63-72.
- Posner M, Rafal R. 1987. Cognitive theories of attention and the rehabilitation of attentional deficits. In: Press TG, editor. *Neuropsychological*: New York. pp 182-200.
- Rains G. 2004. *Principios de Neuropsicología humana*. Mc Graw Hill: México.
- Ramírez C, Nevarez C, Valdez P. 1994. Efectos psicofisiológicos de la eliminación del horario de verano en una población nunca antes expuesta a éste. *Salud Mental* 17:25-30.
- Reuter-Lorenz PA, Jonides J, Smith EE, Hartley A, Miller A, Marshuetz C, Koeppel RA. 2000. Age differences in the frontal lateralization of verbal and spatial working memory revealed by PET. *Journal of Cognitive Neuroscience* 12:174-87.
- Roenneberg T, Kuehnele T, Pramstaller PP, Ricken J, Havel M, Guth A, Merrow M. 2004. A marker for the end of adolescence. *Current Biology* 14:R1038-9.
- Rogers AE, Hwang WT, Scott LD, Aiken LH, Dinges DF. 2004. The working hours of hospital staff nurses and patient safety. *Health Aff (Millwood)* 23:202-12.
- Rosenthal L, Day R, Gerhardstein R, Meixner R, Roth T, Guido P, Fortier J. 2001. Sleepiness/alertness among healthy evening and morning type individuals. *Sleep Medicine* 2:243-248.
- Rowe JB, Toni I, Josephs O, Frackowiak RS, Passingham RE. 2000. The prefrontal cortex: response selection or maintenance within working memory? *Science* 288:1656-60.
- Smith EE, Jonides J. 1999. Storage and executive processes in the frontal lobes. *Science* 283:1657-61.
- Stephan FK, Zucker I. 1972. Circadian rhythms in drinking behavior and locomotor activity of rats are eliminated by hypothalamic lesions. *Proceedings of the National Academy of Sciences U. S. A.* 69:1583-1586.

- Stern CE, Sherman SJ, Kirchoff BA, Hasselmo ME. 2001. Medial temporal and prefrontal contributions to working memory tasks with novel and familiar stimuli. *Hippocampus* 11:337-46.
- Sternberg S. 1966. High-speed scanning in human memory. *Science* 153:652-4.
- Valdez P. 1988. Ritmos circadianos y conducta. In: Valcárcel EC, editor. *La Neuropsicología, una nueva rama en el conocimiento psicológico*. t. V. ENPES: La Habana. pp 167-206.
- Valdez P, Ramirez C, Garcia A. 1996. Delaying and extending sleep during weekends: sleep recovery or circadian effect? *Chronobiol Int* 13:191-8.
- Valdez P, Ramírez C, García A. 2003. Adjustment of the sleep-wake cycle to small (1-2 h) changes in schedule. *Biological Rhythm Research* 34:145-155.
- Valdez P, Ramírez C, García A, Talamantes J, Armijo P, Borrani J. 2005. Circadian rhythms in components of attention. *Biological Rhythm Research* 36:57-65.
- Valdez P, Ramírez C, Téllez A. 1998. Alteraciones del ciclo dormir-vigilia. In: Téllez A, editor. *Trastornos del sueño: diagnóstico y tratamiento*. Trillas: México. pp 193-230.
- Valdez P, Ramírez, C. y Téllez, A. 1998. Alteraciones del ciclo dormir-vigilia. In: Téllez A, editor. *Trastornos del sueño*. Trillas: México. pp 193-231.
- Vallar G, Baddeley A. 1984. Fractionation of Working Memory: Neuropsychological Evidence for a Phonological Short-Term Store. *Journal of Verbal Learning and Verbal Behavior* 23:151-161.
- Weschler D. 1981. *Manual de la Escala de Intelingencia para Adultos revisada (WAIS-R)*. Psychological Corporation: San Antonio, TX.
- West R, Murphy KJ, Armilio ML, Craik FI, Stuss DT. 2002. Effects of time of day on age differences in working memory. *The Journals of Gerontology. Series B, Psychological Sciences and Social Sciences* 57:P3-10.
- Winocur G, Hasher L. 2004. Age and time-of-day effects on learning and memory in a non-matching-to-sample test. *Neurobiology of Aging* 25:1107-15.
- Wright KP, Jr., Hull JT, Czeisler CA. 2002. Relationship between alertness, performance, and body temperature in humans. *American Journal of Physiology. Regulatory, Integrative and Comparative Physiology* 283:R1370-7.

APÉNDICES

APÉNDICE A. CARTA DE ACEPTACIÓN

Monterrey, N.L. a _____ de _____

Por medio de la presente hago constar que estoy enterada de los objetivos que persigue la investigación “Condiciones constantes en estudiantes universitarias”, así como la forma en que se llevará a cabo.

Además, manifiesto que participo en este estudio en forma voluntaria y sin compromiso.

El firmar esta carta no establece ningún tipo de obligación, sólo significa que estoy enterado (a) y acepto participar voluntariamente en la investigación mencionada.

Nombre del Colaborador (a)

Firma del colaborador (a)

APÉNDICE B. CUESTIONARIO DE DATOS GENERALES

Fecha _____

Nombre _____

Semestre _____ Grupo _____ Turno _____

Edad _____ Estado civil _____

Dirección _____ Teléfono _____

_____ Celular _____

¿Trabaja actualmente? Sí No

¿Cuánto tiempo tarda en trasladarse de su casa a la escuela?
Especifique en minutos _____

¿Su menstruación es regular o irregular? _____

¿Cuántos días pasan entre el inicio de una menstruación y el inicio de la siguiente? _____

¿Cuándo fue su última menstruación? _____

¿Cuándo fue su penúltima menstruación? _____

Si es foránea, conteste lo siguiente:
Ciudad y estado _____

¿Con qué frecuencia regresa a su ciudad de origen? _____

APÉNDICE C. AUTOEVALUACION DE LA FASE CIRCADIANA

(Horne y Ostberg)

Traducción: Téllez y Valdez.

Instrucciones:

1. Lea cada pregunta con cuidado antes de contestar.
2. Responda todas las preguntas.
3. Responda las preguntas en el orden en que aparecen.
4. Cada pregunta debe contestarse independientemente de las otras. NO revise sus respuestas anteriores.
5. Para cada pregunta marque con una cruz sólo una respuesta. En las preguntas con una escala marque con una cruz en el espacio adecuado de la escala.
6. Conteste lo más sinceramente posible. Los resultados son estrictamente confidenciales.
7. Anote sus comentarios debajo de cada pregunta.

CUESTIONARIO

1. Si pudiera planear libremente su día, ¿a qué hora se levantaría?



2. Si pudiera planear libremente su tarde, ¿a qué hora se acostaría?



3. Si tiene que levantarse en la mañana a una hora específica, ¿qué tanto depende de un reloj alarma para despertar?

No dependo

Dependo un poco

Dependo mucho

Dependo totalmente

4. En un día con clima agradable, ¿qué tan fácil se levanta en la mañana?

Muy difícil
Difícil
Fácil
Muy fácil

5. ¿Qué tan atento y despejado se siente durante la primera media hora después de despertar en la mañana?

Nada despejado
Un poco despejado
Despejado
Muy despejado

6. ¿Qué tanta hambre tiene durante la primera media hora después de despertar en la mañana?

Muy poca
Poca
Regular
Mucha

7. ¿Qué tan cansado se siente durante la primera media hora después de despertar en la mañana?

Muy cansado
Cansado
Descansado
Muy descansado

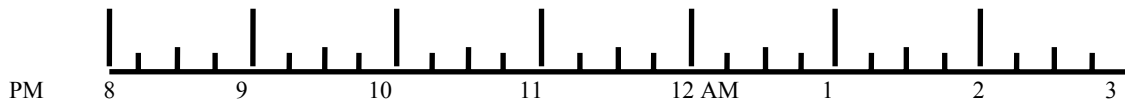
8. Cuando no tiene nada que hacer el día siguiente, ¿a qué hora se acuesta en comparación con lo que acostumbra?

Casi nunca (o nunca) más tarde
Menos de una hora más tarde
1 - 2 horas más tarde
Más de 2 horas más tarde

9. Suponga que ha decidido hacer ejercicio dos días por semana y un amigo lo invita de 7 a 8 AM, ¿Cómo cree que se sentiría?

En muy buena forma
En buena forma
Sería difícil
Sería muy difícil

10. ¿A qué hora se siente cansado y con sueño?



11. Si deseara estar en mejor momento para una prueba escrita difícil (que consiste en resolver problemas y que durará más de dos horas), si pudiera planear libremente su día, ¿qué intervalo escogería?

- 8 - 10 AM
- 11 AM - 1 PM
- 3 - 5 PM
- 7 - 9 PM

12. Si se acostase a dormir a las 11 PM, ¿qué tan cansado estaría en ese momento?

- Nada cansado
- Un poco cansado
- Cansado
- Muy cansado

13. Si por alguna razón se acostó a dormir más tarde de lo acostumbrado y no tiene necesidad de levantarse a una hora determinada al día siguiente, ¿qué es más probable que le suceda?

- Despertaría a la hora acostumbrada y ya no dormiría
- Despertaría a la hora acostumbrada y me sentiría somnoliento
- Despertaría a la hora acostumbrada y me volvería a dormir enseguida
- Despertaría más tarde de lo acostumbrado

14. Si tuviera que trabajar de 4 a 6 AM y no tuviese actividades al día siguiente, ¿qué es lo que haría?

- Sólo dormiría después de terminar de trabajar
- Tomaría una siesta antes del trabajo y dormiría bien después del trabajo
- Dormiría bien antes de trabajar y tomaría una siesta después del trabajo
- Sólo dormiría antes de trabajar

APÉNDICE D. CUESTIONARIO TRASTORNOS DEL DORMIR

Lea cuidadosamente los problemas del dormir que se mencionan abajo y señale cual de ellos presenta actualmente usted. Cuando marque **SI**, indique enseguida lo molesto del problema.

	NO	SI	Me molesta				
			Nada	Poco	Regular	Mucho	Demasiado
¿Tiene dificultades para empezar a dormir?							
¿Tiene despertamientos durante la noche con dificultades para volver a dormir?							
¿Despierta en la noche y no logra volver a dormir?							
¿Se siente cansado al despertar?							
¿Siente que duerme demasiado tiempo?							
¿Siente muchas ganas de dormir durante el día?							
¿Tiene pesadillas?							
¿Recuerda sus pesadillas detalladamente?							
¿Habla dormido?							
¿Tiene sonambulismo (camina dormido)?							
¿Siente que no puede moverse (paralizado) al empezar a dormir o al despertar?							
¿Rechina los dientes dormido?							
¿Se orina en la cama?							
¿Ronca?							

APÉNDICE E. ESCALAS VISUALES ANALÓGICAS

ESCALA VISUAL ANALÓGICA DE CANSANCIO

Nombre: _____

Marque con una cruz sobre la siguiente línea su grado de cansancio actual, considerando que el extremo izquierdo representa nada de cansancio y el derecho mucho cansancio.

Registrador..... Hora.....

ESCALA VISUAL ANALÓGICA DE SOMNOLENCIA

Nombre: _____

Marque con una cruz sobre la siguiente línea su grado de somnolencia actual, considerando que el extremo izquierdo representa nada de somnolencia y el derecho mucha somnolencia.

Registrador..... Hora.....

APÉNDICE F. REPORTE DE INGESTIÓN DE ALIMENTOS

Nombre:		Fecha:
Anote todo lo que como durante el día y la hora en que lo coma (Colocar la cantidad en unidades o tazas)		
Desayuno	Hora	
Entre Comidas (Mañana)	Hora	
Comida	Hora	
Entre Comidas (Tarde)	Hora	
Cena	Hora	

RESUMEN BIOGRÁFICO

Ma. Candelaria Ramírez Tule

Candidata para el Grado de

Doctor en Ciencias con Especialidad en Microbiología

Tesis: VARIACIONES CIRCADIANAS EN LOS ALMACENES FONOLÓGICO Y VISOESPACIAL DE LA MEMORIA DE TRABAJO

Campo de Estudio: Cronobiología

Datos Personales: Nacida en Pénjamo, Guanajuato el 2 de Febrero de 1966, hija de José Cruz Ramírez Piceno y Catalina Tule Castro.

Educación: Egresada del grado de Licenciado en Psicología y Maestría en Psicología Social de la Universidad Autónoma de Nuevo León, en 1991 y en 2002 respectivamente.

Experiencia Profesional: Colabora en investigación desde 1986 en la línea de investigación Ritmos Circadianos y Conducta, en el Laboratorio de Psicofisiología de la Facultad de Psicología, UANL. Maestra por asignatura en la Facultad de Psicología de la Universidad Autónoma de Nuevo León desde 1991.

ARTÍCULOS PUBLICADOS

1. **Ramírez, C.**, Nevárez, C. y Valdez, P. (1994). Efectos psicofisiológicos de la eliminación del horario de verano en una población nunca antes expuesta. *Salud Mental*, 17(4), 25-30.
2. Valdez, P., **Ramírez, C.** y García, A. (1996). Delaying and extending sleep during weekends: Sleep recovery or circadian effect? *Chronobiology International*, 13 (3), 191-198.
3. Valdez, P., **Ramírez, C.** y García, A. (2002). Análisis del proceso de adaptación de la población al horario de verano. *Ciencia y Desarrollo*, 28, 61-67.

ARTÍCULOS PUBLICADOS DENTRO DE MI PREPARACIÓN DOCTORAL

4. Valdez, P., **Ramírez, C.** y García, A. (2003). Adjustment of the Sleep-wake Cycle to Small (1-2 h) Changes in Schedule, *Biological Rhythms Research*, 34 (2), 145-155.
5. Valdez, P., **Ramírez, C.**, García, A., Talamantes , J., Armijo, P y Borrani, J. (2005). Circadian rhythms in components of attention. *Biological Rhythm Research*, 36(1), 57-65.
6. **Ramírez, C.**, Talamantes , J., García, A., Morales, M., Valdez, P. y Menna-Barreto, L. (2006). Circadian rhythms in phonological and visuospatial storage components of working memory. *Biological Rhythm Research*, 37(5), 433-441.



Adjustment of the Sleep–Wake Cycle to Small (1–2 h) Changes in Schedule

Pablo Valdez, Candelaria Ramírez and Aída García

Laboratory of Psychophysiology, School of Psychology, Universidad Autónoma de Nuevo León, Monterrey, NL, México

Abstract

Changes of schedules larger than 3 h, such as jet lag and shift work, require an adjustment period of several days to resynchronize the sleep–wake cycle and several weeks to resynchronize other circadian rhythms to the new schedule. Initial studies on adaptation to small changes of schedule (1–2 h) found that the sleep–wake cycle adapts to the new schedule in less than 48 h, and such modifications are generally not studied because they may be confounded by a potential masking effect. This article summarizes the few published studies on Daylight Saving Time (DST) and sleep during weekends, two examples of small changes in schedule. There are individual differences in adaptation to daylight saving time, while some persons adjust immediately; other persons require more than 2 weeks. During weekends, people tend to go to bed and wake up later, and to extend their sleep. Delay and extension of sleep depend on factors such as shift of work during weekdays and chronotype (morningness–eveningness). Both DST and sleep during weekends offer the opportunity to study adaptation of the sleep–wake cycle in recurrent, social conditions. Studying these phenomena is also relevant to some socioeconomic issues, like the reported increase of traffic accidents and complaints from the population during daylight saving time; or the possible decrease in productivity and absenteeism during the ‘Blue Monday’.

Keywords: Sleep–wake cycle, human circadian rhythms, daylight saving time, weekends.

Introduction

Changes of schedule require an adjustment period that depends on several factors, such as shift duration, direction of the shift and the physiological or behavioral variable under study. Larger shifts are associated with greater adjustment periods, shifts

that advance the clock are associated with longer adaptation periods than delay shifts, and sleep-wake cycle adjusts faster than body temperature or glandular secretion of different hormones. Resynchronization of human circadian rhythms has been studied both experimentally and in socially induced conditions, such as jet lag (Arendt & Marks, 1982) and shift work (Åkerstedt & Froberg, 1981). The majority of these studies involve shifts larger than 3 h. Shifts of one or two hours are commonly associated with only one or two days adjustment period (Touitou et al., 1990), so it seems that there is no effect on the circadian system and that this adjustment period is only part of a masking effect. Changing the schedule in a laboratory is different from changing the schedule in natural social conditions. In the laboratory the person is exposed to a new schedule of activities, with a new light-dark cycle or a self-selected light-dark cycle that is in accordance with the new timing. In social conditions the clock is modified but the natural solar light-dark cycle remains synchronized to the previous schedule, so that the person is now exposed to two conflicting Zeitgebers: the light-dark cycle that follows the previous schedule and the work activities that follow the new schedule. The objective of this work is to review the scarce available data on Daylight Saving Time (DST) and weekend delay, two examples of small (1–2 h) changes in schedule in social conditions. It is important to emphasize that a large proportion of the population is exposed to these conditions.

Daylight Saving Time

DST means advancing one hour in Spring and Summer from the standard time in Autumn and Winter. It was originally introduced in Germany in 1916, and it is now widely applied all around the world because of the resulting savings in electricity. Since the first time DST was introduced there have been complaints from the population. These have included reports of sleep disorders, difficulties adjusting to the new schedule, and concerns about safety of their children when they travel to the school in the morning while it is still dark (Bartky & Harrison, 1979).

Adjustment to DST involves three types of changes: changes in sleep duration, in social habits and in the sleep-wake cycle (Valdez et al., 2002). A transitory change in sleep duration (one night sleep deprivation) can occur during DST introduction, if people do not go to bed early according to the new schedule, effects will last only 1 or 2 days. Changes in social habits will mean benefits or problems to adjustment. For example, with DST introduction, people can dedicate some extra time in the evening to recreational activities, but some of these activities such as prolonged social meetings or extreme exercise, can interfere with sleep in some persons. Sleep-wake cycle can take several days or weeks to adjust to a new schedule because of the presence of two conflicting Zeitgebers, work schedule synchronized to DST and solar light-dark cycle synchronized to standard time. In contrast, returning to standard time in Autumn is not likely to produce sleep deprivation, because at that time people have to wake up and go to work 1 h later. At this transition, no specific change is expected in social habits, and a very fast and easy adjustment in the sleep-wake cycle is pre-

dicted because of the tendency of the human circadian system to oscillate with a period that is longer than 24 h.

Monk & Folkard (1976) studied 65 persons (55 female) during the transition from British Summer Time to Greenwich Mean Time in Autumn (phase delay). Subjects were recorded 6 days before and 11 days after changing the hour. Since there was a 1-h delay at such time transition, subjects 'gained' one extra hour in the morning. In that condition they still woke up approximately 20 min earlier for 1–2 days after changing the clock. Waking up times required a total of 5 days to become synchronized to the new clock hour. Subjective alertness, measured at 09:00 h, correlated positively with the length of time awake, and increased during the week following time transition. Oral temperature, measured at 09:00 h, showed a tendency to remain synchronized to the old time 6 days after changing the clock. The results of this study offer evidence that adjustment to daylight saving time elimination is not immediate, and it requires at least 5 days to attain the new phase. According to the data, transition to standard time does not mean special problems to the population, persons wake up earlier than normal, so that they have extra time to do their habitual activities (going to work, going to school, preparing meals, etc.).

Monk and Aplin (1980) studied DST over a 2-year span, both at Spring and Autumn, in 101 persons from two British cities (Brighton and London). They found an immediate adjustment of bedtime, both at Spring and Autumn transitions. Waking time required one week to adjust to DST, both at Spring and Autumn, during which subjects woke up 5–45 minutes later than normal. They also used alarm clocks more frequently. This study provides some support for a one week adjustment period to DST, with a sleep deprivation effect, as well as a sleep-wake cycle effect.

Nicholson and Stone (1978) studied the effects of British Summer Time introduction (phase advance) on the sleep architecture of three young adult males. Subjects were recorded 2 days preceding the change and 3 days after the change. They found that sleep latency increased from 17.3 min to 27.0 min, stage 4 increased from 25.9 min to 42.7 min, and awake time during sleep decreased from 55.6 min to 31.7 min. The results of this study imply that sleep architecture requires several days to adjust to daylight saving time introduction. The increase in Stage 4 and the reduction of waking activity during sleep are two possible consequences of sleep deprivation.

Valdez et al. (1991) studied the sleep-wake cycle of 19 workers during 28 days, 9 days before and 19 days after DST. There were individual differences in the time course of the adaptation to DST, 12 workers adjusted in 1 or 2 days, while the other 7 workers required more than 2 weeks to adjust. Criteria for adjustment was a significant deviation (exceeding 99% confidence limits) of mean sleep-wake cycle variables (bedtime, waking time) during DST, compared to mean values before DST. Persons from the 'unadjusted group' advanced their waking time but did not advance their bedtime, with a reduction of an hour in the sleep period (Fig. 1). Compared to the 'adjusted group', unadjusted persons had more problems falling asleep, more diurnal somnolence and tiredness (Fig. 2). It was also found that unadjusted persons went to bed earlier before DST introduction. After DST, the sleep-wake cycle during weekends was almost identical to the phase it had before changing clock time (Valdez

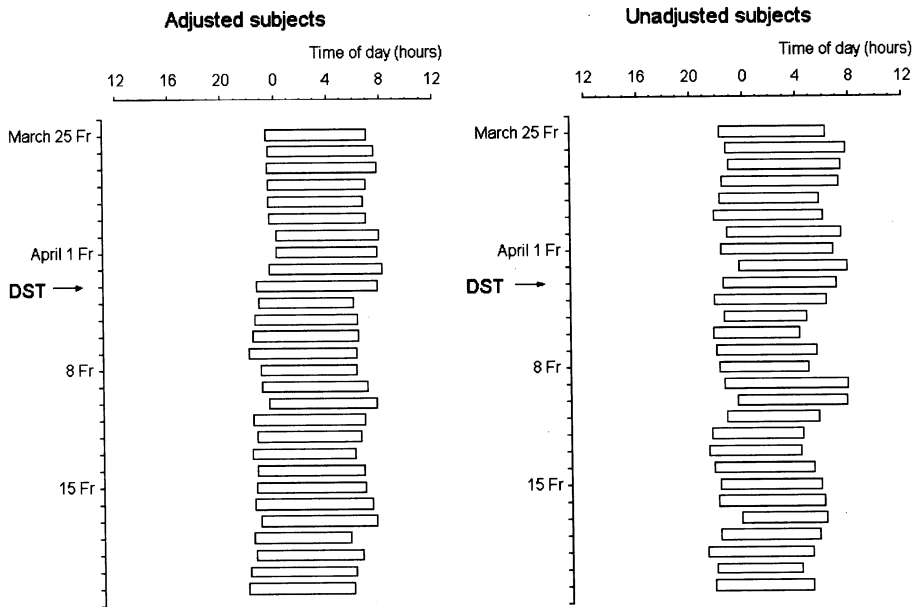


Figure 1. Changes in sleep-wake cycle in the transition to DST, in two groups of workers. Unadjusted subjects advanced their waking time, but did not advance their bedtime, so sleep duration was reduced after DST introduction.

et al., 1997), this effect remained for 2 weekends after DST. An actigraphic recording during the transition to DST also showed a delay in adjustment of more than 2 weeks, in some persons (Valdez, unpublished observations) (Figs. 3, 4). There were no effects on sleep-wake cycle after returning to the standard time at fall (Ramírez et al., 1994). During the process of adjustment there were two main effects in unadjusted persons (Valdez et al., 1998): A sleep deprivation effect, unadjusted persons lost 1 h of sleep; and a sleep-wake cycle effect, unadjusted persons woke earlier before DST, their sleep-wake cycle during weekends tended to adopt the same phase as before DST. Another result that suggests a sleep-wake cycle effect is the fact that returning to standard time in fall did not have any effect. It is more difficult for the circadian clock to advance than to delay the phase (Roelfsema, 1987).

Weekends

A tendency of human populations to prolong and delay sleep during weekends is well established. Workers and students with a 5–2 days work-rest cycle sleep more (30–90 min) and delay (30–120 min) their sleep-wake cycle during weekends (Webb, 1985). The delay on weekends occurs at almost all ages: in children (Anders et al., 1978; Mauldin & Meeks, 1990), adolescents (Kirmil-Gray et al., 1984), and adults (Binkley,

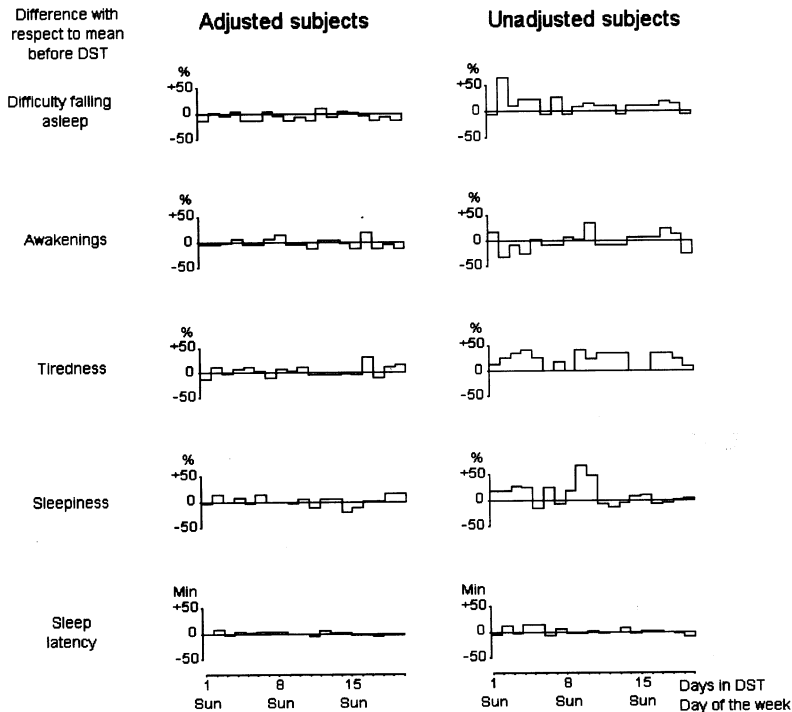


Figure 2. Subjective variables after DST introduction in two groups of workers. Horizontal line corresponds to average values before DST. Unadjusted subjects reported more frequently: difficulty falling asleep, tiredness and sleepiness.

1993; Renfrew et al., 1987). Andrade et al. (1993) observed that the delay on weekends increases as children reach puberty.

There are two possible explanations of delay and extension of sleep during weekends. The first takes into account that working and social activities impose limitations on the sleep period, so there is a sleep deprivation effect during weekdays. Extension and delay of sleep are part of a recovery process that takes advantage of the extra free time available during weekends. There are also changes in social activities during weekends, like going to parties and alcohol consumption that further promote these changes in the sleep-wake cycle. This homeostatic hypothesis can explain extension of sleep, but not delay of sleep, people could extend their sleep going to bed early or taking naps. The second possibility takes into account that sleep-wake cycle has circadian properties (Lavie, 2001), human circadian rhythms tend to adopt a period of more than 24h. According to this explanation, less stringent social conditions during weekends allow delay of the sleep-wake cycle as occurs during free running studies. This circadian hypothesis would predict a lack (or only partial) synchronization to weekday's working and social activities.

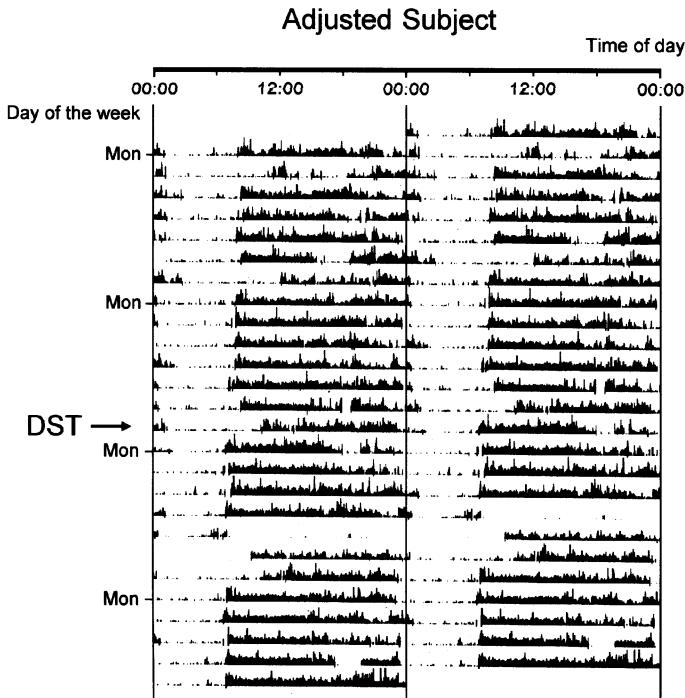


Figure 3. Actigraphic recording of one female worker during the transition to DST. This worker advanced almost immediately her activity rhythm.

Lack (1986) studied sleep habits and difficulties in a sample of 211 university students, he found that 18% of the sample reported difficulties falling asleep, probably related to delay in sleep and wake times on weekends. Lack described 17% of the sample as a mild form of delayed sleep phase syndrome, because they have the following characteristics: a large delay of sleep times (approximately 2 h) on weekends, sleep-onset difficulties during weekdays, reduced sleep duration and increased drowsiness and irritability during weekdays, as well as deep and undisturbed sleep once they fell asleep. This paper links weekends delay of sleep with delayed sleep phase syndrome that has been classified as a sleep-wake cycle disorder due to a circadian alteration (Weitzman et al., 1981).

In order to analyze the relative contribution of sleep deprivation and circadian rhythms to the sleep-wake cycle, Valdez et al. (1996) recorded 52 female undergraduate students that attended school Monday to Friday, with two schedules: a morning schedule (07:00 to 12:00 h) and an afternoon schedule (14:00 to 18:00 h). The afternoon schedule group slept more, their sleep duration was identical in weekdays and weekends, but although they were not sleep-deprived during the week, they delayed their sleep-wake cycle by 24 min on weekends (Fig. 5). This delay was positively correlated with chronotype (morningness-eveningness); that is, evening type persons had

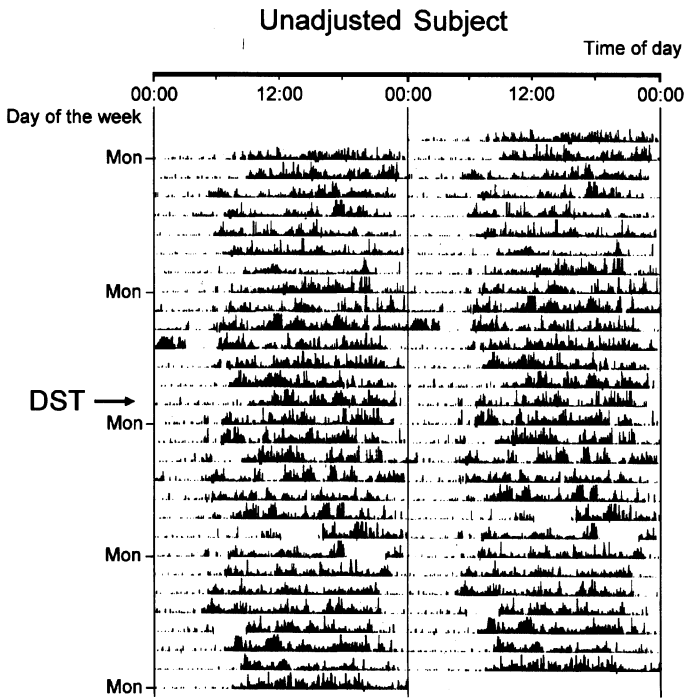


Figure 4. Actigraphic recording of one female worker during the transition to DST. This worker failed to phase advance her activity rhythm.

larger delays during weekends (García et al., 1999). These results suggest a circadian effect in the delay on weekends and in the adjustment to weekdays. It also suggests a dissociation of extension and delay of the sleep-wake cycle during weekends. Extension seems to be related to the homeostatic function of sleep; partial sleep deprivation during weekdays due to work and social demands, produces a pressure on sleep, so persons tend to compensate for the lost sleep during weekends. On the other hand, delay on weekends seems to be related to the circadian function of sleep, sleep-wake cycle may not become completely synchronized to the socially imposed advanced schedule during weekdays, so it returns to a delayed phase on weekends.

Machado et al. (1998) analyzed the influence of work and study schedules on sleep-wake cycle during the week. They studied three groups of undergraduate female students: no-job morning group ($n = 47$), no-job evening group ($n = 31$), and job evening group ($n = 17$). The two groups without job prolonged and delayed their sleep; students from the job evening group extended their sleep, but delayed only their waking times, without changing their bedtimes. This study shows that phase delay on weekends expresses differently according to study and work schedules.

Yang et al. (2001) designed a study to test the hypothesis that delay of sleep on weekends is associated to a phase delay of circadian rhythm. They recorded salivary

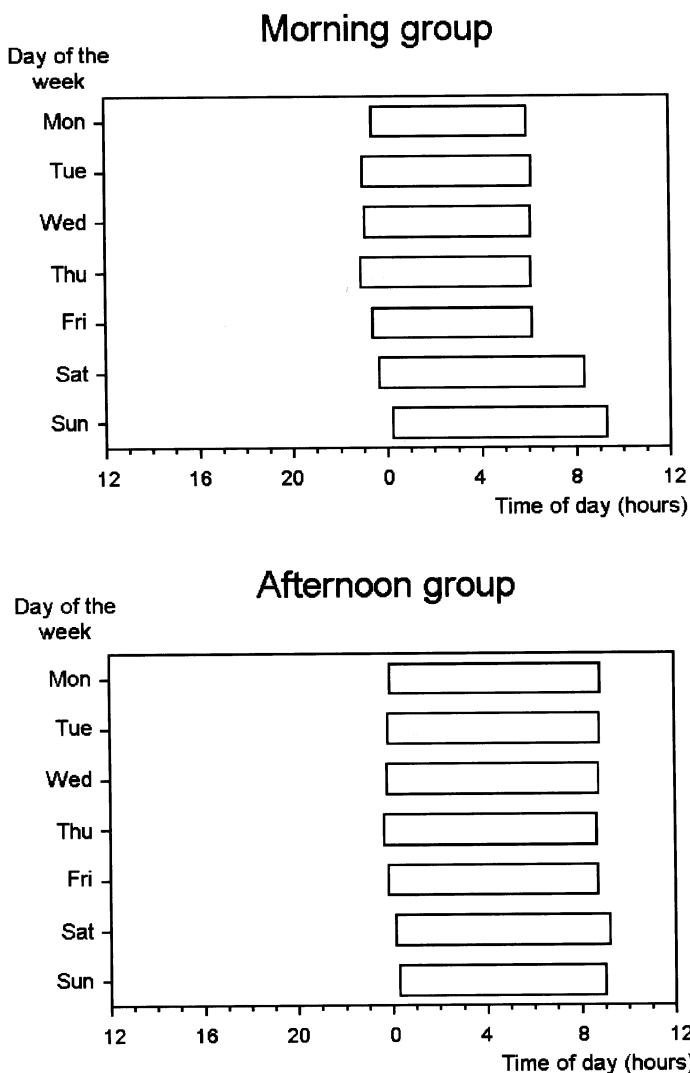


Figure 5. Comparison of two groups of female students. Morning group subjects reduced their sleep during weekdays; they prolonged and delayed their sleep during weekends. Afternoon group subjects were not sleep deprived during weekdays, but nevertheless there was a 24 min delay in their sleep-wake cycle.

dim-light melatonin onset (DLMO) as a measure of the circadian rhythm, on Friday and Monday nights, in 10 persons (2 female, 8 male). Recordings were programmed twice in each subject, in the following conditions: placebo (administration of mannitol) and experimental (administration of 6 mg of melatonin 5.5 h before subject's habitual bedtime on Sunday). Melatonin administered at that time has been demon-

strated to phase advance the human circadian rhythm (Lewy & Sack, 1997). In the placebo condition there was a significant delay of 31.6 min in DLMO on Monday night compared to Friday night. In the experimental condition (melatonin administration) no delay occurred, and on Monday morning subjects rated themselves less 'sleepy', 'overall feeling better', more 'alert', and rated more 'effort to do anything', although there were no differences between the melatonin and placebo conditions in Stanford Sleepiness Scale ratings, a Multiple Vigilance Test, a nine choice reaction time, a word list memory test and the Controlled Oral Word Association test. This study provides support to the hypothesis that delay of the sleep-wake cycle is associated to a delay in melatonin circadian rhythm, and that melatonin administration can phase advance the sleep-wake cycle on weekends, with a reduction in subjective sleepiness on Monday morning.

Vacation period is another example of a small change in schedule. The free time available on vacation allows changes in the sleep-wake cycle. Foret et al. (1982) studied 49 medical students and observed differences in bedtime and rising time during working and vacation periods, they related these differences to chronotype. From the data provided by Foret et al. (1982), it is possible to calculate duration change and delay of sleep on vacation compared to the working period. On the vacation period evening time persons prolonged their sleep 77 min, bedtime delay was 89 min and rising time delay was 166 min; morning type persons prolonged their sleep 66 min, bedtime delay was 26 min and rising time delay was 92 min. So, there are no differences in sleep extension on vacation between chronotypes, but evening type persons delay more their sleep during vacation.

Conclusions

It is possible to study adjustment of sleep-wake cycle in laboratory or field settings, initial laboratory studies found a very rapid adaptation to small changes in schedule, attributing transitory effects to masking. Field studies have found that adjustment depends on variables such as individual differences in chronotype (morningness-eveningness), work schedule, sleep deprivation, and synchronization to a circadian rhythm with a period greater than 24 h. It is necessary to take these variables to the laboratory to assess their relative contribution to circadian effects or masking. The main hypothesis of this article is that small changes in schedule affect circadian rhythmicity, and some data suggest this possibility, but the few studies available on this subject preclude firm conclusions. Sometimes masking is eliminated as 'noise' to the circadian system, but in the analysis of human circadian rhythms it is important to identify masking mechanisms, they could be feedback signals that may contribute to modulate output of the circadian clock, specially on the interaction of human behavior with time.

These phenomena deserve further attention from chronobiologists; they offer the opportunity to study adaptation of the sleep-wake cycle in recurrent, social conditions. A large proportion of the urban population is exposed to small changes in schedule, like daylight saving time and a 5-2 days work-rest schedule. Studying these

phenomena is also relevant to some socioeconomic issues, such as the reported increase of traffic accidents (Monk, 1980; Coren, 1996; Varughese & Allen, 2001) and complaints from the population during DST; or the possible decrease in productivity and absenteeism during the 'Blue Monday' (Larsen & Kasimatis, 1990).

References

- Åkerstedt T, Froberg JE (1981): Night shift work effects on health and well-being. In: Levi L, ed., *Society, Stress and Disease Vol. 4. Working Life*. Oxford, Oxford University Press, pp. 76–81.
- Anders TF, Carskadon MA, Dement WC, Harvey K (1978): Sleep habits of children and the identification of pathologically sleepy children. *Child Psychiatry Hum Dev* 9: 56–63.
- Andrade MMM, Benedito-Silva AA, Domenice S, Arnhold IJP, Menna-Barreto L (1993): Sleep characteristics of adolescents: a longitudinal study. *J Adolesc Health* 14: 401–406.
- Arendt J, Marks V (1982): Physiological changes underlying jet lag. *Br Med J* 284: 144–146.
- Bartky IR, Harrison E (1979): Standard and daylight-saving time. *Sci Am* 240: 36–43.
- Binkley S (1993): Individual, phase, and weekly variations in daily cycles of wrist activity in free living humans. *Physiol Behav* 53: 205–257.
- Coren S (1996): Daylight saving time and traffic accidents. *N Engl J Med* 334: 924.
- Foret J, Benoit O, Royant-Parola S (1982): Sleep schedules and peak times of oral temperature and alertness in morning and evening 'types'. *Ergonomics* 25: 821–828.
- García A, Ramírez C, Valdez P (1999): *How do persons interpret a morningness-eveningness questionnaire?* Paper presented at the International Congress on Chronobiology, Washington, D.C.
- Kirmil-Gray K, Eagleston JR, Gibson E (1984): Sleep disturbance in adolescents: sleep quality, sleep habits, beliefs about sleep and daytime functioning. *J Youth Adolesc* 13: 375–384.
- Lack LC (1986): Delayed sleep and sleep loss in university students. *J Am Coll Health* 35: 105–110.
- Larsen RJ, Kasimatis M (1990): Individual differences in entrainment of mood to the weekly calendar. *J Pers Soc Psychol* 58: 164–171.
- Lavie P (2001): Sleep-wake as a biological rhythm. *Annu Rev Psychol* 52: 277–303.
- Lewy AJ, Sack RL (1997): Exogenous melatonin's phase-shifting effects on the endogenous melatonin profile in sighted humans: A brief review and critique of the literature. *J Biol Rhythms* 12: 588–594.
- Machado ERS, Varella VBR, Andrade MMM (1998): The influence of study schedules and work on the sleep-wake cycle of college students. *Biol Rhythm Res* 29: 578–584.
- Mauldin T, Meeks CB (1990): Sex differences in children's time use. *Sex Roles* 22: 537–584.
- Monk TH (1980): Traffic accident as a possible indicant of desynchronization. *Chronobiologia* 7: 527–529.

- Monk TH, Aplin LC (1980): Spring and Autumn daylight saving time changes: Studies of adjustment in sleep timings, mood and efficiency. *Ergonomics* 23: 167–178.
- Monk TH, Folkard S (1976): Adjusting to the changes to and from daylight saving time. *Nature* 261: 688–689.
- Nicholson, AN, Stone, BM (1978): Adaptation of sleep to British Summer time. *J Physiol* 275: 22–23.
- Ramírez C, Nevárez C, Valdez, P (1994): Efectos psicofisiológicos de la eliminación del horario de verano en una población nunca antes expuesta a éste. *Salud Mental* 17: 25–30.
- Renfrew JW, Pettigrew KD, Rapoport SI (1987): Motor activity and sleep duration as a function of age in healthy men. *Physiol Behav* 41: 627–634.
- Roelofsma F (1987): The influence of light on circadian rhythms. *Experientia* 43: 7–13.
- Touitou Y, Reinberg A, Guéring N (1990): Décalage horaire et rythmes biologiques: l'heure d'été en question? *Ann Pharmaceutiques Francaises* 48: 290–294.
- Valdez P, Ramírez C, García A (1996): Delaying and extending sleep during weekends: sleep recovery or circadian effect? *Chronobiol Int* 13: 191–198.
- Valdez P, Ramírez C, García A (2002): Análisis del proceso de adaptación de la población al horario de verano. *Ciencia y Desarrollo* 28: 61–67.
- Valdez P, Ramírez C, García A, García E (1997): Adjustment of sleep to daylight saving time during weekdays and weekends. *Chronobiol Int* 14(Suppl. 1): 170.
- Valdez P, Ramírez C, Nevárez C (1991): Efectos psicofisiológicos del horario de verano en una población nunca antes expuesta. In: Cairo E, ed., *La neuropsicología: una nueva rama del conocimiento psicológico*, Vol. 6. Havana, ENPES, pp. 135–170.
- Valdez P, Ramírez C, Téllez A (1998): Alteraciones del ciclo dormir-vigilia. In: Téllez A, ed., *Trastornos del sueño*, México, Trillas, pp. 193–230.
- Varughese J, Allen RP (2001): Fatal accidents following changes in daylight savings time: The American experience, *Sleep Med* 2: 31–36.
- Webb WB (1985): Sleep in industrialized settings in the Northern Hemisphere. *Psychol Rep* 57: 591–598.
- Weitzman ED, Czeisler CA, Coleman RM, Spielman AJ, Zimmerman JC, Dement W (1981): Delayed sleep phase syndrome: A chronobiological disorder with sleep-onset insomnia. *Arch Gen Psychiatry* 38: 737–746.
- Yang C-M, Spielman AJ, D'Ambrosio P, Serizawa S, Nunes J, Birnbaum J (2001): A single dose of melatonin prevents the phase delay associated with a delayed weekend sleep pattern. *Sleep* 24: 272–280.

Circadian rhythms in components of attention

PABLO VALDEZ, CANDELARIA RAMÍREZ, AÍDA GARCÍA,
JAVIER TALAMANTES, PABLO ARMIJO, & JORGE BORRANI

*Laboratory of Psychophysiology, School of Psychology, Universidad Autónoma de Nuevo León,
Monterrey, N.L. Mexico*

Abstract

Attention processes involve different components, such as phasic alertness, selective attention and vigilance (sustained attention, concentration). The aim of this study was to identify possible circadian rhythms in these attention components. Eight female undergraduate students (mean age 17.5 yr, SD = 0.93, range 16–19 yr) participated voluntarily in this study; they attended classes from 7:00 to 13:30 hours, from Monday to Friday. Each subject was recorded in a constant routine protocol for 30 h, during which rectal temperature was recorded at one-minute intervals. Sleepiness, tiredness and a continuous performance task were assessed each hour. All performance measures showed a decline through the 30-h session. Indicators of tonic alertness, phasic alertness and selective attention showed circadian variations, whereas indicators of vigilance (sustained attention, concentration) did not show circadian variations. Circadian variations in these attention components may be critical for the performance of many tasks, such as memory, reading, arithmetic calculation, etc. Dissociation of vigilance from the other attention components suggests a strong link between this variable and fatigue (homeostatic process). Circadian variations in attention components are also relevant to the decrease of productivity and higher risk of accidents during night shift work.

Keywords: *Circadian, attention, performance, alertness, vigilance, sleepiness, fatigue*

Introduction

Variations in performance of cognitive tasks were observed a long time ago (Lavie, 1980). These variations were first attributed to fatigue, but some initial studies also documented time-of-day changes in cognitive variables (Colquhoun, 1971). Concurrent recording of physiological and cognitive variables soon revealed an association of performance levels with the body temperature rhythm, less response efficacy and longer reaction times occurring at the nadir of body temperature (Kleitman & Jackson, 1950). Kleitman (1963) hypothesized that the level of performance is a direct consequence of body and brain metabolic rate, associated with the changes in the body temperature.

It has been found that human performance is under the influence of two different physiological processes: homeostatic and circadian. The homeostatic influence refers to

Correspondence: Pablo Valdez, Laboratorio de Psicofisiología, Facultad de Psicología, Universidad Autónoma de Nuevo León, Mutualismo 110, Col. Mitras Centro, Monterrey, NL, 64460, México. Tel: 52-81-8348-3866. Fax: 52-81-8333-7859. E-mail: pavaldez@uanl.mx

decrements on performance produced by fatigue and somnolence, while rest and sleep restore response efficacy. Circadian influence produces an oscillatory pattern of performance related to time of day or in phase with a marker of the circadian clock, for example body temperature or melatonin rhythms (Jewett & Kronauer, 1999).

Circadian variations in performance have been documented for many cognitive tasks, such as memory, reaction time, speed of arithmetic operations, time perception, verbal reasoning or vigilance (Carrier & Monk, 2000). Variations in human performance are part of the output mechanism of the circadian clock, but it is necessary to further analyze two possible hypotheses for this mechanism. One hypothesis is that all performance variables respond to clock signals, the other hypothesis is that the clock drives only some critical performance variables. The first hypothesis could imply circadian variations in all cerebral functions, possibly because of metabolic changes in the brain. The second hypothesis could imply oscillations in specific areas of the brain. One cognitive process that could be critical for the manifestation of many performance tasks is attention; patients with attention disorders have problems in executing many tasks such as reaction time, arithmetic operations, reasoning, memory tests, etc. Attention cannot be observed directly; it is necessary to measure this cognitive process using several tests. It is also necessary to have a model of attention to specify what indicators and parameters need to be used to measure this process. Posner and Rafal (1987) proposed a model that can be used to analyze circadian variations in attention; this model was further elaborated by Cohen (1993). According to this model, attention can be defined by four components: phasic alertness, tonic alertness, selective attention and vigilance. Alertness is a general capacity of the organism to respond to the environment. It can be divided into two types: tonic, which refers to the general capacity to respond during the day; and phasic, that is the capacity to respond to a stimulus after a warning signal. Selective attention is the capacity to respond to a specific stimulus and ignore others. Vigilance (sustained attention, concentration) is the capacity of an organism to focus on a task and sustain this activity with time. This is a neuropsychological model; it takes into account brain-behavior relations observed in patients with brain damage. Patients with reticular activating system damage have more problems with alertness, while patients with prefrontal lobe lesions have more problems with selective attention and vigilance (Mesulam, 1985; Sarter et al., 2001). It is important to analyze if there are circadian variations in each component of the attention process according to the specified model.

Three basic protocols have been used to measure human circadian variations in physiology and performance: time-of-day recordings, a constant routine and a forced desynchronization. Time-of-day recordings mean measuring variables at different times of the day in persons living their usual personal and social activities; this protocol does not interfere with the sleep-wake cycle of the subjects. The recording samples can be two or more during the day. Results from studies using time-of-day recordings have documented circadian variations in choice serial reaction time, vigilance, card sorting, letter cancellation, digit span, arithmetic operations (Blake, 1967), memory tasks (Baddeley et al., 1970; Folkard & Monk, 1980), and time perception (Kuriyama et al., 2003). A constant routine protocol consists of measuring physiological variables, such as body temperature, melatonin or cortisol levels, at regular intervals (one or two hours) for at least 24 hours. All known conditions that can influence circadian rhythms are maintained constant, such as ambient temperature, light intensity and caloric intake, activity level is reduced to a minimum, and subjects remain awake. This protocol has been used to eliminate known factors that produce masking of circadian rhythms (Duffy & Dijk, 2002). Studies using a constant routine protocol have documented circadian variations in manual dexterity speed, serial search, verbal reasoning, a working memory task (Monk & Carrier,

1998), and a logical reasoning task (Monk & Carrier, 1997). In the forced desynchronization protocol, subjects are required to adjust their sleep–wake cycle to a light–dark cycle with a period (28 h) that is outside the range of entrainment of the human circadian clock. This condition produces a desynchronization between the sleep–wake cycle and the body temperature rhythm, so performance measures taken at different times of the waking period occur at different phases of the body temperature rhythm (Czeisler et al., 1999). Studies using a forced desynchronization protocol have showed circadian variations in hand dexterity, verbal reasoning, serial search tasks (Monk & Carrier, 1998), a digit symbol substitution test and a probed memory recall task (Wright et al., 2002). Both studies found a correlation between the body temperature cycle and the performance variations, with lower execution levels occurring at the nadir of the body temperature rhythm.

The objective of this study was to analyze possible circadian variations in four components of attention: tonic alertness, phasic alertness, selective attention and vigilance, with a continuous performance task. Indicators of the four attention components were recorded using a modified continuous performance test, during a 30-hour recording session, in a constant routine protocol.

Materials and methods

Participants

Eight female undergraduate students (mean age 17.5 yr, $SD = 0.93$, range 16–19 yr) participated voluntarily in this study. They attended classes from 7:00 to 13:30 hours, from Monday to Friday, and did not have any programmed activities with a fixed schedule during the afternoons or at weekends. They did not report major health problems or sleep disorders, according to their responses to questionnaires designed to detect these problems. Each participant provided informed consent; the legal parents of minors also provided informed consent. The protocol was approved by a research committee of the university and was conducted according to the principles expressed in the Declaration of Helsinki.

Instruments

Two questionnaires were used: a general information questionnaire, which requested age, health condition, alcohol, tobacco and drug consumption, menstrual cycle and schedule of activities; and a sleep disorder questionnaire to detect disorders such as insomnia, daytime sleepiness, and some parasomnias. A sleep–wake diary was used to record bedtime, waking time, sleep latency, tiredness, and sleepiness throughout the day. Subjective self-assessment of sleepiness and tiredness were measured with a visual analog scale. Participants estimated their level of sleepiness or tiredness with a mark on a 10 cm line; the left end of the line indicated the minimum and the right end indicated the maximum of sensation. A Steriprobe 491B rectal temperature probe connected to a Mini-Logger 2000 was used to record rectal temperature, with a one-minute sampling rate. A computer was used to display stimuli and recorded responses.

Task description

The task was a modified version of a continuous performance test (Riccio et al., 2002). Participants were required to use their index, middle and annular (fourth) fingers to press the

numbers 1, 2 and 3, respectively in the computer keypad. They had to press 1 to any number (except “9”) appearing at the center of the computer screen, to press 2 when a “9” appeared, and 3 when a “4” appeared after the “9”. There were 27 blocks of 20 stimuli each (14 numbers different from “9”, 4 numbers “9”, and 2 numbers “4” after “9”). Stimulus duration was 100 milliseconds, and inter-stimulus interval varied around 1200 milliseconds (1000, 1100, 1200, 1300 and 1400). Stimuli within the block and between the blocks were randomized. Font and size of the numbers were Arial 60; a 14” monitor was situated 60 cm in front of the participant. There were, in total, 540 stimuli; total task duration was 11 minutes and 42 seconds. According to definitions stated in the Posner and Rafal (1987) model, responses to numbers different from “9” were taken as indicators of tonic alertness, responses to “9” were taken as indicators of selective attention, responses to “4” after “9” were taken as indicators of phasic alertness, and sustained activities through the task, considering the three different responses, were taken as indicators of vigilance (concentration).

Procedure

At the beginning of this study, each student answered the general information and sleep disorders questionnaires. They kept a sleep-wake diary for 11 days, beginning on Thursday, in order to collect data from 7 weekdays and 4 weekend days. Each student’s total daily caloric intake was estimated from daily food consumption recorded during two days.

One or two days before the recording session, participants went to the laboratory during daytime and were trained in all the tasks. They were required not to fast or consume hypercaloric meals, coffee, alcohol, or any drug, for 24 h before the recording session. All participants reported that they complied with these recommendations.

On the day of the recording session, each student arrived at the laboratory at 11:30 h. Recording began at 12:00 h, but the first hour was dedicated to training, data being analyzed from 13:00 h. During the recording session, participants were not allowed to consume coffee, tobacco, alcohol or any drug. Each student was recorded in the laboratory on a constant routine during 30 h. During this protocol, room temperature was kept at $24 \pm 1^\circ\text{C}$ and room light was less than 300 lux at the subject’s eye level. Participants remained on a chair, reclined at 45 degrees, and movements were kept at minimum during the recording session, except for brief periods to go to the bathroom. Rectal temperature was recorded continuously using a Steriprobe 491B rectal temperature probe thermometer inserted 10 cm into the rectum. Sleepiness, tiredness, and the continuous performance task were assessed each hour. Participants took an hourly snack containing 1/24th of the daily amount of ingested calories. To avoid premenstrual and menstrual periods, participants were never recorded during the 5 days before to 5 days after the first day of the menstrual period.

Data analysis

Rectal body temperature of each participant was smoothed using an 11 minutes moving average, then a simple cosinor technique was applied, to obtain the best fitting 24 h cosine curve. Subjective measures and performance seem to be under the influence of both homeostatic and circadian processes, and so data were detrended to remove the decay in performance in these variables. This process consisted of calculating the linear tendency of each participant’s record during the 30 h session through linear regression analysis, and then subtracting this linear tendency from the data. Individual differences in the level of

performance were minimized by transforming data to standard values. Group variations in performance during the 30 h recording session were assessed with non-parametric analysis of variance (Friedman ANOVA). Cross-correlation analysis was performed by averaging Fisher's z transformed individual correlation coefficients (r values) for each time lag, and untransforming mean z values into r values.

Results

Cosinor analysis showed circadian variations in rectal temperature of each participant (Table I). Group average acrophase was 15:39, range = 14:02 – 16:49 (time of day h:min). Sleepiness and tiredness increased throughout the 30 h session, but only detrended data of sleepiness showed circadian variations (sleepiness Friedman ANOVA $X^2 = 35.36, P < 0.05$; tiredness Friedman ANOVA $X^2 = 26.94, NS$) (Figure 1).

Performance declined through the 30 h session (Figure 2). Participants decreased their total correct responses and took more time to respond at the end of the session. Detrended data showed circadian variations in total correct responses (Friedman ANOVA $X^2 = 47.44, P < 0.001$) and total reaction time (Friedman ANOVA $X^2 = 63.49, P < 0.0001$).

Detrended data of the following performance measures showed circadian variations (Figure 3): correct responses (Friedman ANOVA $X^2 = 64.48, P < 0.0001$) and reaction time (Friedman ANOVA $X^2 = 51.35, P < 0.001$) to numbers unrelated to “9” (indicators of tonic alertness); correct responses (Friedman ANOVA $X^2 = 37.46, P < 0.02$) and reaction time (Friedman ANOVA $X^2 = 43.94, P < 0.01$) to “9” (indicators of selective attention); correct responses (Friedman ANOVA $X^2 = 46.84, P < 0.001$) and reaction time (Friedman ANOVA $X^2 = 45.18, P < 0.01$) to “4” after “9” (indicators of phasic alertness).

On the other hand, detrended data of all indicators of vigilance (sustained activity during the tests), even though they showed a decline during the 30 h recording session, did not show circadian variations. These variables were: sustained activity of responses to numbers unrelated to “9” (correct responses Friedman ANOVA $X^2 = 24.56, NS$; reaction time Friedman ANOVA $X^2 = 17.83, NS$), responses to “9” (correct responses Friedman ANOVA $X^2 = 20.18, NS$; reaction time Friedman ANOVA $X^2 = 7.34, NS$), and responses to “4” after “9” (correct responses Friedman ANOVA $X^2 = 16.28, NS$; reaction time Friedman ANOVA $X^2 = 10.91, NS$).

Table I. Cosinor analysis of rectal temperature recordings of each participant.

Participant	Mesor (°C)	Amplitude (°C)	Acrophase Time of day (h:min)	% R	P
1	36.63	0.13	15:44	62.49	< 0.001
2	37.28	0.16	15:05	55.19	< 0.001
3	36.67	0.31	15:56	80.85	< 0.001
4	37.13	0.12	16:49	51.23	< 0.001
5	37.41	0.14	14:45	36.93	< 0.001
6	36.93	0.29	16:25	78.60	< 0.001
7	37.05	0.25	16:30	83.69	< 0.001
8	36.88	0.22	14:02	77.67	< 0.001

% R = Percent of variance explained by the rhythm.

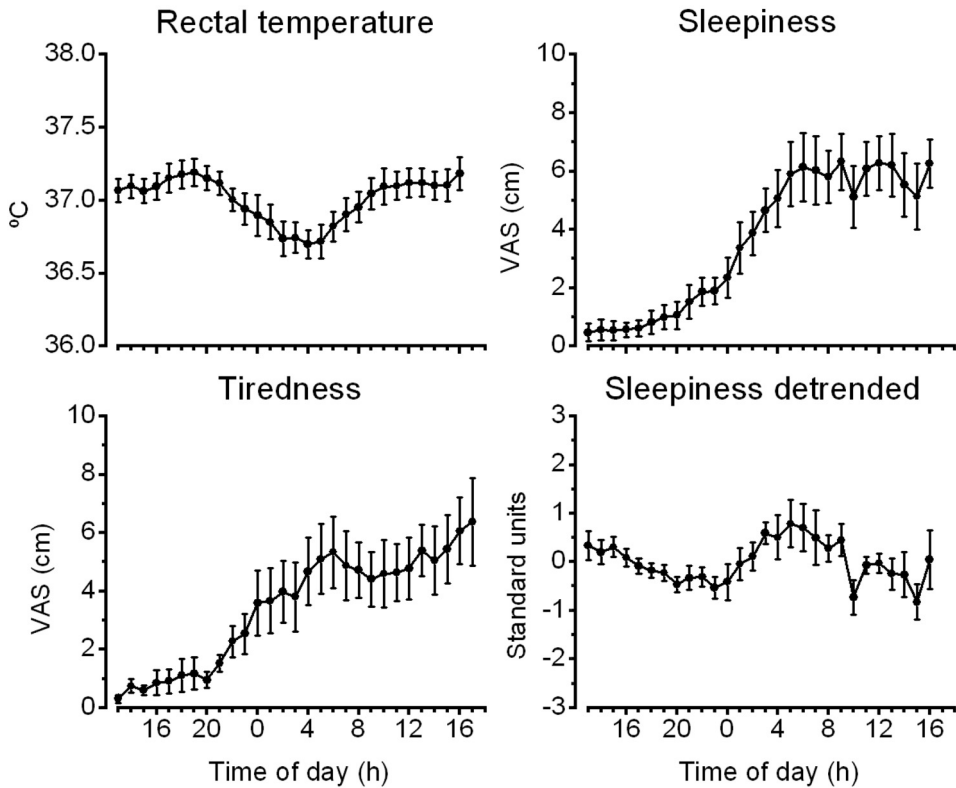


Figure 1. Rectal temperature, sleepiness and tiredness. Sleepiness and tiredness were detrended, but tiredness graph was not included because it did not show statistically significant variations. The nadir of temperature occurred around 04:00 h, and the maximum values of sleepiness occurred at 05:00 h. VAS = Visual Analog Scale (subjective measures).

Cross-correlation analysis showed a 1–2 h phase delay of sleepiness and performance accuracy, whereas reaction time tended to be synchronized with respect to rectal temperature (maximum correlation values occurred at lag 0) (Figure 4).

Discussion

All performance measures showed a decline through the 30 h session. This result seems to be due to a general fatigue effect. Nevertheless, detrended data of sleepiness and performance variables showed circadian variations. There was dissociation between performance measures; some followed the fatigue effect, while others showed circadian variations when detrended. Indicators of tonic alertness, phasic alertness and selective attention showed circadian variations, while indicators of vigilance (sustained attention, concentration) did not show circadian variations. This component of attention seems to be related more to fatigue (homeostatic process). Performance accuracy variations were correlated to sleepiness and occurred with a 2–3 h phase delay with respect to rectal temperature rhythm, whereas reaction time variations correlated better with rectal temperature rhythm. These results do not support the hypothesis, originally proposed by Kleitman (1963), that variations in performance are due to the body and brain metabolic changes produced by oscillations in the body temperature.

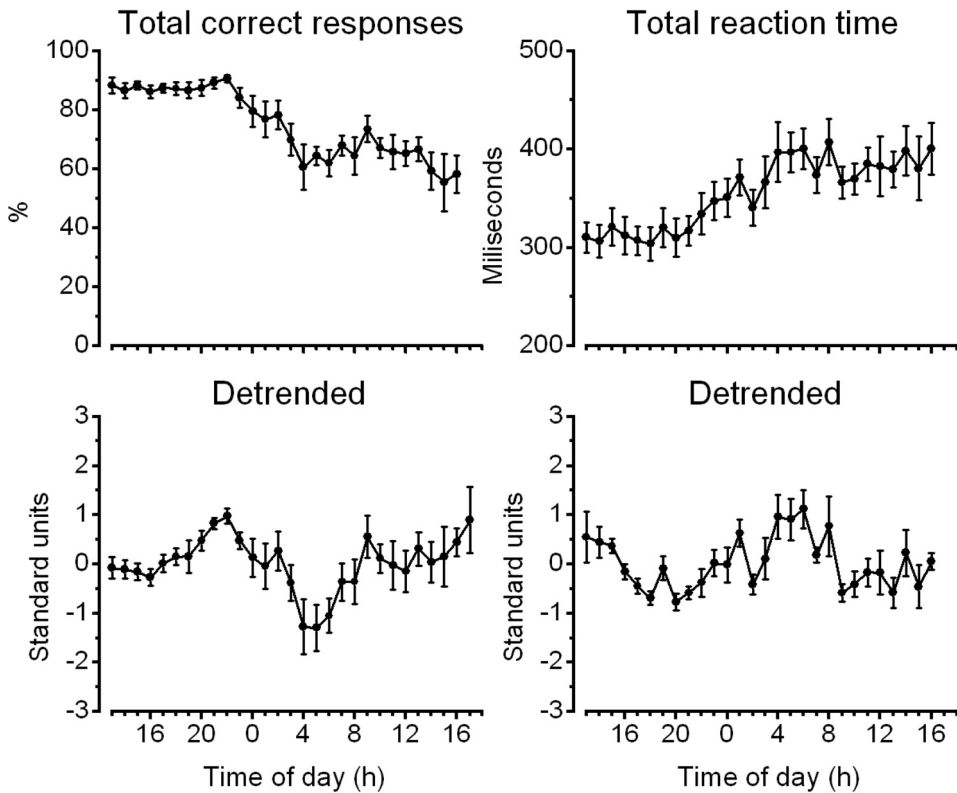


Figure 2. Total correct responses and total reaction time, raw and detrended data. Accuracy (correct responses) decreased and reaction time increased from 04:00 to 07:00 h.

These results also suggest that the circadian clock does not produce changes in all brain functions, but modulates two brain circuits: the reticular activating system involved in alertness (tonic and phasic), and parts of the prefrontal system involved in selective attention. Selective attention is especially important because it contributes to analysis of the specific and more relevant aspects of the environment, so it feeds the decision-making process. Circadian variations of specific functions such as alertness and selective attention can be crucial for the performance of many tasks requiring other cognitive processes. Therefore, the results of the present study may account for circadian variations observed in memory tasks, reading, arithmetic operations, or working activities (such as driving, operating machines) as well as processing information or taking decisions in industrial, security, military, or medical environments. Circadian variations in attention components are also relevant to the decrease in productivity and higher risk of accidents observed during night shift work (Åkerstedt & Froberg, 1981).

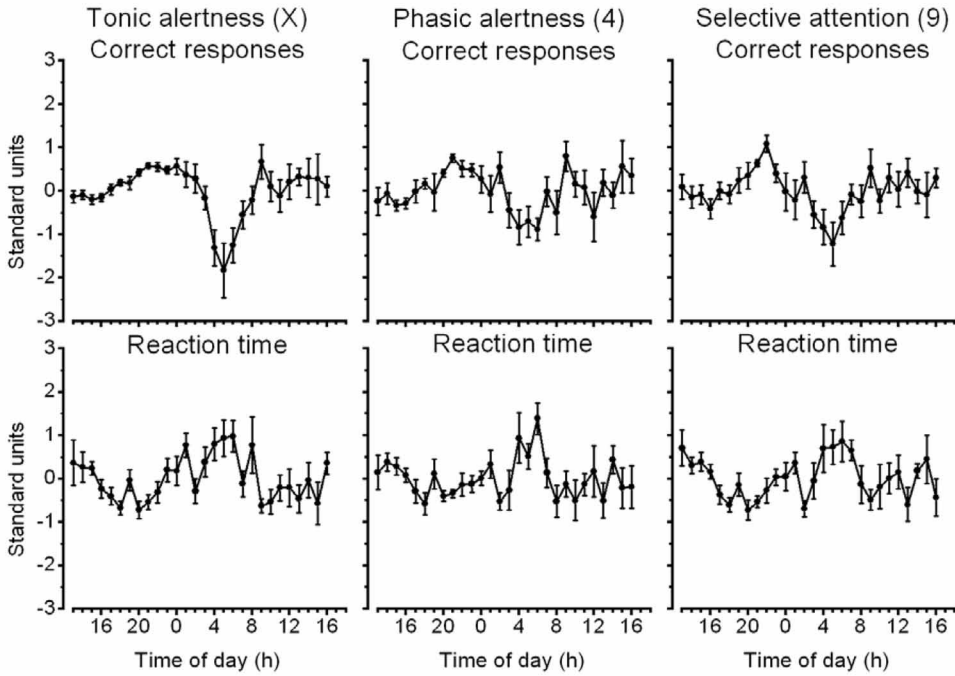


Figure 3. Circadian variations in the components of attention (detrended data). Top graphs show accuracy (correct responses) and bottom graphs show reaction time of each indicator of the attention components.

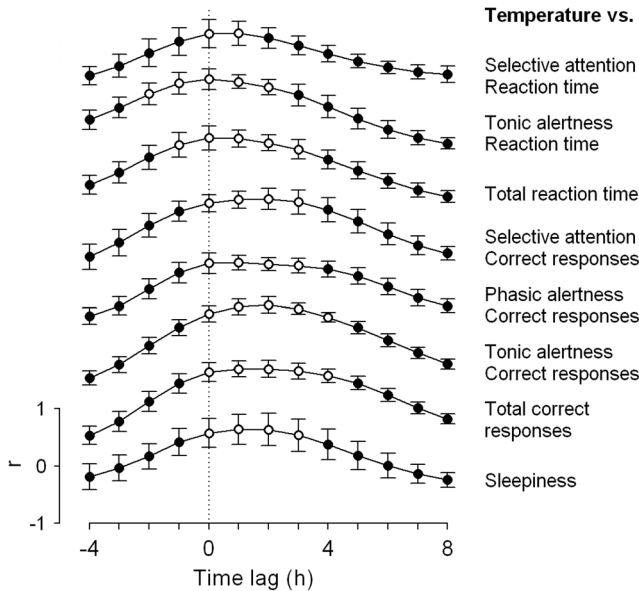


Figure 4. Cross-correlation of all variables with rectal temperature. Positive correlation values indicate degree of association between the variables. Positive values in the time lag scale indicate delay with respect to rectal temperature. Sleepiness and accuracy showed a 1–2 h phase delay, whereas reaction time occurred at a similar phase, with respect to rectal temperature (centered at time lag 0). Empty circles are time lags with statistically significant correlation coefficients at $p < 0.05$.

Acknowledgements

The authors thank Dr. Luiz Menna-Barreto for his comments and for sending us COSANA, Cosinor analysis software developed by Dr. Ana Amélia Benedito-Silva. We also thank the participants in this study.

References

- Åkerstedt T, Froberg JE (1981): Night shift work effects on health and well-being. In: Levi L, ed., *Society, Stress and Disease Vol. 4. Working Life*. Oxford, Oxford University Press, pp. 76–81.
- Baddeley AD, Hatter JE, Scott D, Snashall A (1970): Memory and time of day. *Q J Exp Psychol* 22: 605–609.
- Blake MJF (1967): Time of day effects on performance in a range of task. *Psychon Sci* 9: 349–350.
- Carrier J, Monk TH (2000): Circadian rhythms of performance: new trends. *Chronobiol Int* 17: 719–732.
- Cohen RA (1993): *The Neuropsychology of Attention*. New York, Plenum Press.
- Colquhoun WP (1971): Circadian variations in mental efficiency. In: Colquhoun WP, ed., *Biological Rhythms and Human Performance*. London, Academic Press, pp. 39–107.
- Czeisler CA, Duffy JF, Shanahan TL, Brown EN, Mitchell JF, Rimmer DW, Ronda JM, Silva EJ, Allan JS, Emens JS, Dijk DJ, Kronauer RE (1999): Stability, precision, and near-24-hour period of the human circadian pacemaker. *Science* 284: 2177–2181.
- Duffy JF, Dijk DJ (2002): Getting through to circadian oscillators: why use constant routines? *J Biol Rhythms* 17: 4–13.
- Folkard S, Monk TH (1980): Circadian rhythms in human memory. *Br J Psychol* 71: 295–307.
- Jewett ME, Kronauer RE (1999): Interactive mathematical models of subjective alertness and cognitive throughput in humans. *J Biol Rhythms* 14: 588–597.
- Kleitman N (1963): *Sleep and Wakefulness*. Chicago, University of Chicago Press.
- Kleitman N, Jackson DP (1950): Body temperature and performance under different routines. *J Appl Physiol* 3: 309–328.
- Kuriyama K, Uchiyama M, Suzuki H, Tagaya H, Ozaki A, Aritake S, Kamei Y, Nishikawa T, Takahashi K (2003): Circadian fluctuation of time perception in healthy human subjects. *Neurosci Res* 46: 23–31.
- Lavie P (1980): The search for cycles in mental performance from Lombard to Kleitman. *Chronobiologia* 7: 247–256.
- Mesulam MM (1985): *Principles of Behavioral Neurology*. Philadelphia, F. A. Davis.
- Monk TH, Carrier J (1997): Speed of mental processing in the middle of the night. *Sleep* 20: 399–401.
- Monk TH, Carrier J (1998): A parallelism between human body temperature and performance independent of the endogenous circadian pacemaker. *J Biol Rhythms* 13: 113–122.
- Posner M, Rafal RD (1987): Cognitive theories of attention and the rehabilitation of attentional deficits. In: Meier M, Benton A, Diller L, eds., *Neuropsychological Rehabilitation*. New York, Guilford Press, pp. 182–201.
- Riccio CA, Reynolds CR, Lowe P, Moore JJ (2002): The continuous performance test: a window on the neural substrates for attention? *Arch Clin Neuropsychol* 17: 235–272.
- Sarter M, Givens B, Bruno JP (2001): The cognitive neuroscience of sustained attention: where top-down meets bottom-up. *Brain Res Rev* 35: 146–160.
- Wright KP, Hull JT, Czeisler CA (2002): Relationship between alertness, performance and body temperature in humans. *Am J Physiol* 283: R1370–R1377.

Circadian rhythms in phonological and visuospatial storage components of working memory

CANDELARIA RAMÍREZ¹, JAVIER TALAMANTES¹, AIDA GARCÍA¹,
MARIO MORALES², PABLO VALDEZ¹, & LUIZ MENNA-BARRETO³

¹Laboratory of Psychophysiology, School of Psychology, Universidad Autónoma de Nuevo León, Monterrey, NL Mexico, ²Laboratory of Cellular Biology and Genetics, School of Biology, Universidad Autónoma de Nuevo León, Monterrey, NL, Mexico, and ³GMDRB/ICB, Universidade de São Paulo, SP, Brasil

Abstract

Working memory is a basic cognitive process that temporarily maintains the information necessary for the performance of many complex tasks such as reading comprehension, learning and reasoning. Working memory includes two storage components: phonological and visuospatial, and a central executive control. The objective of this study was to identify possible circadian rhythms in phonological and visuospatial storage components of working memory using a constant routine protocol. Participants were eight female undergraduate students, aged 17.5 ± 0.93 , range = 16–19 years old. They were recorded in the laboratory in a constant routine protocol during 30 h. Rectal temperature was recorded every minute; subjective sleepiness and tiredness, as well as phonological and visuospatial working memory tasks, were assessed each hour. There were circadian variations in correct responses in phonological and visuospatial working memory tasks. Cross-correlation analysis showed a 1-h phase delay of the phonological storage component and a 3-h phase delay of the visuospatial storage component with respect to rectal temperature. This result may explain the changes in the performance of many complex tasks during the day.

Keywords: *Circadian, working memory, performance, cognitive*

Introduction

Diurnal variations have been observed in performance of cognitive tasks (Carrier & Monk 2000). These tasks included reaction time, sorting cards, arithmetic, digit span, vigilance, letter cancellation and time estimation (Blake 1967; Colquhoun 1971). Kleitman (1963) hypothesised that the level of performance on cognitive tasks is a direct consequence of body and brain metabolism. According to this hypothesis, circadian variations of performance could be explained by general changes in brain activity (Lavie 1980). Nevertheless, it is still unknown if these changes in brain metabolism modulate all cerebral functions or only specific brain areas (Valdez et al. 2005). It is possible that circadian variations in brain metabolism

Correspondence: Candelaria Ramírez, Laboratorio de Psicofisiología, Facultad de Psicología, Universidad Autónoma de Nuevo León, Mutualismo 110, Col. Mitrás Centro, Monterrey, NL, 64460, México. Tel: 52-81-8348-3866; Fax: 52-81-8333-7859; E-mail: ramirez_tule@yahoo.com.mx

modulate first a specific cognitive process that in turn modifies performance levels. There are two key cognitive processes that can modulate execution in many different tasks: attention and working memory (Cajochen et al. 2004). Circadian variations have been found in several components of attention, such as tonic alertness, phasic alertness and selective attention (Valdez et al. 2005).

Memory is a cognitive process that includes the storage and recovery of information. This process was initially classified into short- and long-term memory, to take into account that some information can be remembered only for a minute and other for long periods (from minutes to years). Short-term memory was supposed to be crucial for processing information, but it was demonstrated that performing a task that requires this type of storage does not interfere with cognitive processes such as reading comprehension. This finding leads to the proposal of another type of storage: working memory (Baddeley 1996). Working memory is a basic cognitive process that temporarily maintains necessary information for the analysis and performance of many complex tasks, such as reading comprehension, learning and reasoning. Baddeley (1999) proposed a working memory model that comprises two storage components: phonological and visuospatial, and a central executive control. The phonological storage is important to analyse verbal information, whereas the visuospatial storage is important to analyse visual information (Baddeley & Logie 1999; Baddeley et al. 1970). Phonological and visuospatial components are lateralised to the left and right hemispheres, respectively. This asymmetrical organisation was first evident through case reports of the selective loss of verbal working memory following left-hemisphere damage and spatial working memory deficits consequent to right-hemisphere damage (Petrides & Milner 1982; Reuter-Lorenz et al. 2000). The asymmetrical organisation of verbal and spatial working memory has been largely corroborated by neuroimaging studies of healthy, right-handed adults, particularly for tasks that emphasise short-term information storage. Verbal storage tasks have been associated with a predominance of left hemisphere activation in Broca's area, supplementary motor cortex, premotor cortex, superior and inferior parietal cortex (Burton et al. 2005). During spatial storage tasks, activation predominates in right-hemisphere regions homologous to those active during verbal storage, along with frontal and visual association cortex activation (Jonides et al. 1993).

The central executive is assumed to be a control system responsible for allocation of cognitive resources to crucial stimuli, strategy selection, control and coordination of the processes involved in working memory. Both storage components (phonological and visuospatial) require the participation of the central executive. The central executive process has been linked to the prefrontal cortex (Funahashi 2001); patients with prefrontal cortex damage have impairments in working memory (McDowell et al. 1997); and imaging studies have demonstrated activation of prefrontal cortex in persons resolving a working memory task (Smith & Jonides 1999; Stern et al. 2001). The central executive does not participate exclusively in working memory; it also participates in the regulation of attention, inhibition of behaviour, self-control, cognitive flexibility and problem solving (Godefroy 2003).

Studies that tried to identify diurnal variations of memory have used mainly time of day protocols. Some of these studies found a better memory level in the morning, assessing short-term memory with a digit span task (Blake 1967; Baddeley et al. 1970), long-term memory with a prose memory retention task (Petros et al. 1990) and working memory with a four box task (West et al. 2002). Other studies found a better memory level in the afternoon, assessing long-term memory with a task that measured retention of a passage (Laird 1925; Folkard & Monk 1980) and short-term memory with acoustic and semantic similarity tasks (Folkard 1979). These conflicting results could be due to the protocol used, since time of day recordings have limitations in studying circadian rhythms. A constant routine protocol could

provide more precise information of the circadian variations in cognitive performance (Monk et al. 1997; Duffy et al. 2002). Using a constant routine protocol, Johnson et al. (1992) demonstrated circadian variations in a short-term memory task that required remembering of prose passages. Most of these papers found a relation of temperature phase with the variations on performance, with an exception (Blake 1967). However, none of these works evaluated the phonological and visuospatial components of working memory. The objective of this study was to identify possible circadian rhythms in phonological and visuospatial storage components of working memory, using a constant routine protocol.

Materials and methods

Participants

Participants were eight female undergraduate students (age = 17.5 ± 0.93 , range = 16–19 years old). They attended school from 7:00 to 12:00 h, Monday to Friday. They did not report major health problems or sleep disorders, according to their responses to questionnaires designed to detect these problems. Each participant provided informed consent, legal parents of minors also provided informed consent. The protocol was approved by a research committee of the university and was conducted according to the principles expressed in the Declaration of Helsinki.

Instruments

Two questionnaires were used: a general information questionnaire, which requested personal data, such as age, menstrual cycle stage and school schedule and a sleep disorder questionnaire to detect possible sleep disorders, such as insomnia, daytime sleepiness, and some parasomnias. Sleepiness and tiredness were evaluated using a visual analog scale (subjective measure). Subjects marked on a 10 cm line their level of sleepiness or tiredness. The left end of the line represented the lowest level and the right end the highest level. A Steriprobe 491B rectal temperature probe connected to a Mini-Logger 2000 (Minimitter) was used to record rectal temperature. A personal computer was used for stimuli presentation and recording of responses. Stimuli were presented on a 14" screen monitor, situated 60 cm in front of the participant's eyes level.

Task description

Tasks used in this study were modified from those described in Reuter-Lorenz et al. (2000). In the phonological working memory task, each trial started with a visual fixation point of reference (+) presented at the center of the screen for 500 ms, then four upper-case letters (Arial 60) were displayed for 500 ms followed by one digit number for 3000 ms, and finally one lower-case letter (same font) appeared for 2000 ms. Participants had to press one key if the lower-case letter matches one of the upper-case letters previously presented, and another key in case of mismatch. In the spatial task, each trial began with a visual fixation point of reference, then three black dots (0.7° of diameter) were displayed for 500 ms; each dot was located at different positions $3-6^\circ$ from the visual fixation point, then a one digit number appeared for 3000 ms, and finally a circle (0.7° of diameter) was displayed during 2000 ms. The participant had to press one key if the circle matches one of the dot's places, and press another key in case of mismatch. Total number of trials was 48, 24 for the phonological task and 24 for the spatial task, with a 50% rate of matching condition. In both tasks, the one digit

number was used as an interference stimulus, before remembering subjects were required to press one key if this number was even or another key if it was odd (Figure 1).

Procedure

At the beginning of this study each subject signed an acceptance letter and answered the general information and sleep disorders questionnaires. Students' total daily caloric intake was estimated individually from daily food consumption recorded during two days. Each student was recorded in the laboratory on a constant routine during 30 h; room temperature was kept at $24 \pm 1^\circ\text{C}$, room light was less than 300 lux at the subject's eye level. Subjects remained on a chair, reclined at 45 degrees. Movements were kept at minimum during the recording session, except for brief periods to go to the bathroom. Rectal temperature was recorded continuously with the thermometer probe inserted 10 cm into the rectum and registered in the minilogger each minute. Sleepiness, tiredness, the phonological and the spatial tasks were assessed each hour. Each subject took an hourly snack containing 1/24th of the amount of calories reported by her. To avoid premenstrual and menstrual periods, subjects were never recorded during the following interval: from five days before to five days after the first day of the menstrual period.

Data analysis

A simple cosinor technique was used to analyse circadian variations in rectal temperature. To remove the decay due to fatigue and somnolence, performance data were detrended by means

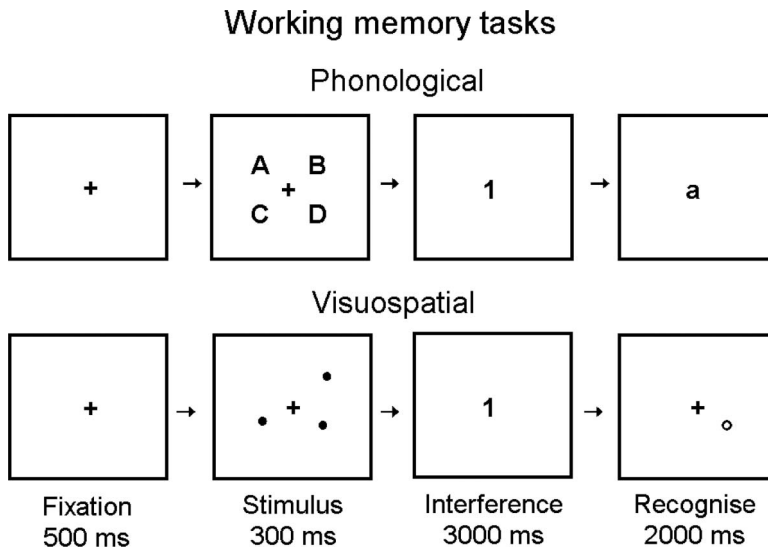


Figure 1. Phonological and visuospatial working memory tasks. In both tasks first appeared a visual fixation mark in the center of the computer screen (Fixation), followed by the stimulus to be remembered (Stimulus), then an interference stimulus appeared (Interference) and finally a comparison stimulus was presented (Recognise). Participants had to respond to the interference stimulus by pressing one key if the number was even or another key if the number was odd. The participant also had to respond to the comparison stimulus by pressing one key in case of match or another key in case of mismatch. Match for the phonological storage component task occurred when the lower-case letter presented at the end of the trial (Recognise) was included in the upper-case letters presented in Stimulus. Match for the visuospatial storage component task occurred when the circle presented in Recognise occupied the space of one of the dots presented in Stimulus.

of a linear regression calculated for each variable and then subtracted from the data. Variations across time were assessed with non-parametric analysis of variance (Friedman ANOVA). Individual phase estimation of somnolence and performance measures were obtained by nonlinear least squares regression; amplitude was expressed as peak to peak difference between maximum and minimum levels for each variable. Phase relations of somnolence and working memory tasks with rectal temperature were determined by cross-correlation analysis with one hour time lags. Cross-correlation coefficients were obtained by calculating Pearson r values at each time lag. This analysis was used individually; group data were obtained by transforming r values into fisher values, averaging them, and finally transforming the resulting mean into r values (Cajochen et al. 1999).

Results

There were circadian variations in rectal body temperature rhythm (group average acrophase = 15:39, range = 14:02–16:49 h:min). Sleepiness and tiredness increased through the 30 hour session, but only detrended data of sleepiness showed circadian variations (sleepiness Friedman ANOVA $X^2 = 35.36$, $p < 0.05$; tiredness Friedman ANOVA $X^2 = 26.94$, NS) (Figure 2). Sleepiness phase (maximum value) occurred at $04:38 \pm 1:01$ h (time of day \pm SEM), amplitude was 4.08 ± 0.67 cm of VAS (subjective measure). There were circadian variations in detrended correct responses on phonological (Friedman ANOVA $X^2 = 50.39$, $p < 0.001$) and visuospatial (Friedman ANOVA $X^2 = 36.88$, $p < 0.05$) working memory tasks. Phonological working memory phase (minimum value) occurred at $04:24 \pm 1:03$, amplitude was $9.91 \pm 2.71\%$ of correct responses. Visuospatial working memory phase (minimum value) occurred at $06:13 \pm 0:25$, amplitude was $4.82 \pm 2.54\%$ of correct

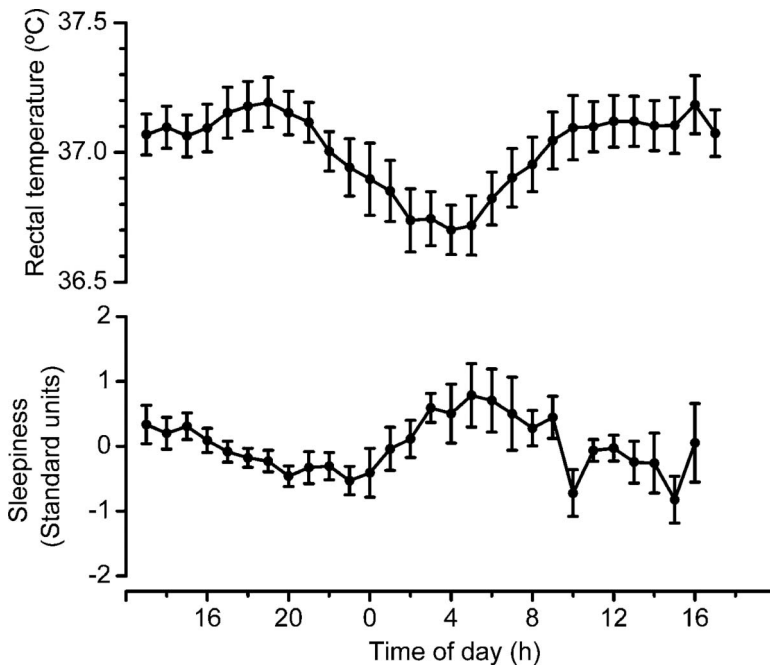


Figure 2. Rectal temperature and sleepiness. Sleepiness was measured with a visual analog scale (subjective measure), detrended and transformed to standard units. The nadir of temperature occurred around 04:00 h, and the maximum values of sleepiness occurred at 05:00 h. Values are mean \pm SEM.

responses (Figures 3). Cross-correlation analysis showed 1-h phase delay of somnolence ($r=0.52$, $p < 0.01$) and the phonological working memory task ($r=0.52$, $p < 0.01$) with respect to rectal temperature, and a 3-h phase delay of the visuospatial task from rectal temperature ($r=0.40$, $p < 0.05$) (Figure 4).

Discussion

Previous papers on circadian rhythms of performance have used tasks that measure short- or long-term memory, and only some studies have used tasks that measure working memory in general, but none of them have analysed the components of working memory. To our knowledge, this is the first paper that documents circadian variations in both storage components of working memory. Lower levels of working memory occurred close to the minimum of rectal temperature, although phonological storage showed a 1-h phase delay and visuospatial storage showed a 3-h phase delay with respect to the phase of the rectal temperature. The phase relation of working memory components to body temperature is similar to that found for other cognitive processes (Monk & Carrier 1998; Wright et al. 2002). The phonological storage component is crucial for reading comprehension and the visuospatial storage component is very important for activities such as drawing, driving and performing arithmetical tasks (Baddeley, 1999; D'Amico & Guarnera 2005). Low levels of

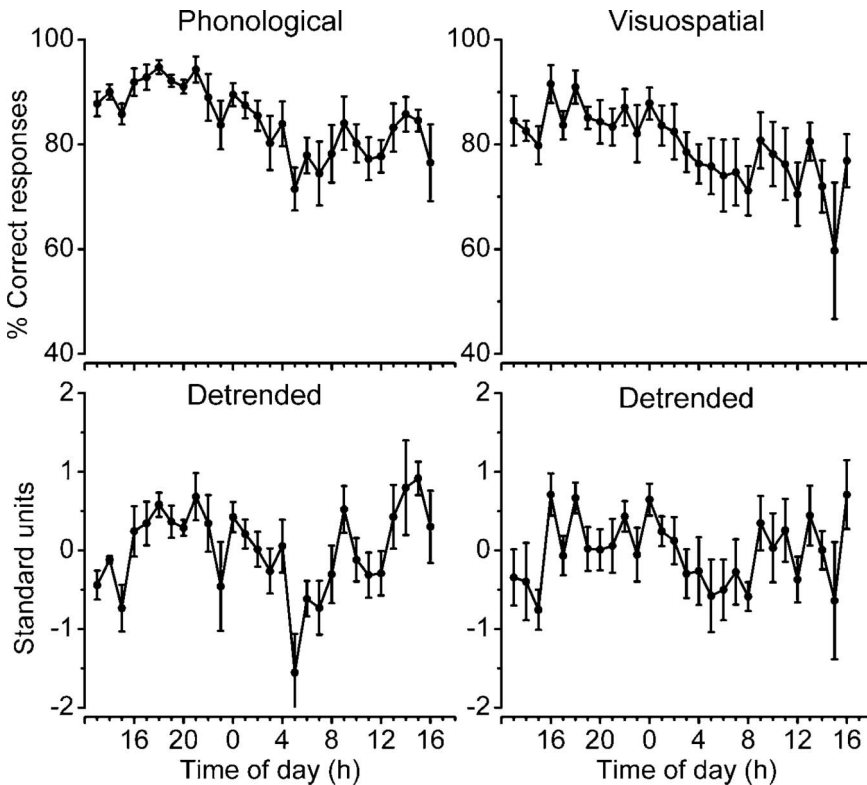


Figure 3. Total correct responses of phonological and visuospatial storage components of working memory, raw and detrended data. Both components of working memory showed a decrease from 04:00–07:00 h. Plots represent mean \pm SEM. Detrended data showed significant variations in both phonological (Friedman ANOVA $X^2 = 50.39$, $p < 0.001$) and visuospatial (Friedman ANOVA $X^2 = 36.88$, $p < 0.05$) working memory tasks.

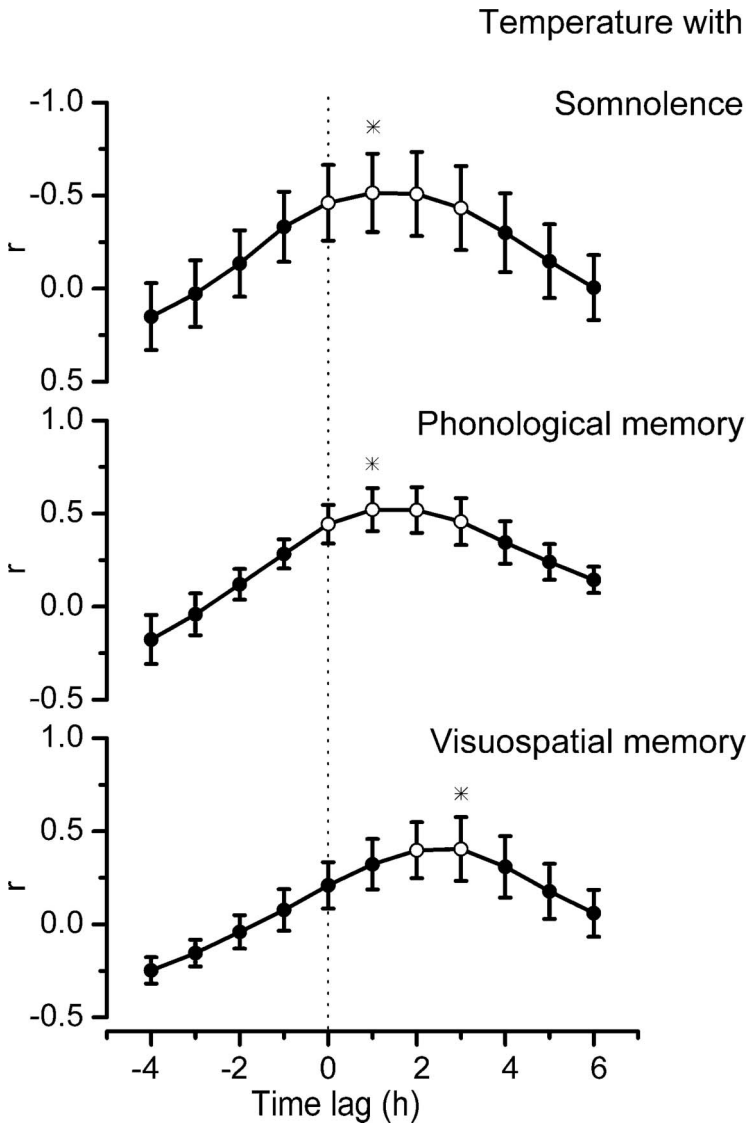


Figure 4. Cross-correlation of rectal temperature with sleepiness, phonological and visuospatial storage components of working memory. Sleepiness and phonological storage showed a 1-h phase delay with respect to rectal temperature (somnolence $r=0.52$, $p < 0.01$; phonological storage $r=0.52$, $p < 0.01$) and visuospatial storage showed a 3-h phase delay with respect to rectal temperature ($r=0.40$, $p < 0.05$). Empty circles are correlation values significant at $p < 0.05$, highest correlation values are marked with an asterisk (*).

these storage components during the night and early in the morning could interfere with efficiency and could increase the probability of accidents working on a night shift, but also on a morning shift. This could also be the reason for difficulties to learn and process information in students during the first classes in the morning. Paradoxically, in many schools the hardest subjects are programmed for the first hours in the morning, based on the common sense belief that “students can process information and learn better early in the morning because they recovered (slept and rested) during the previous night”.

Data available are still insufficient to determine if circadian variations in performance are due to variations in one key cognitive process or many cognitive processes. This study showed circadian variations in working memory components that may modulate performance of many tasks, but other studies have demonstrated circadian variations in attention that may as well influence performance (Valdez et al. 2005). Circadian variations in executive functions may also be crucial to performance; in memory the central executive is responsible for the coordination and control of both storage components (Smith & Jonides 1999). The present work measured the storage components of working memory, but not the central executive. Executive functions depend on prefrontal cortex and not only coordinate working memory, but control attention, decision-making and strategy selection for solving problems (Funahashi 2001). Circadian rhythms have also been found in prefrontal cortex EEG activity (Cajochen et al. 1999) and neuropsychological tasks that assess prefrontal activity (Valdez et al. 2005). It is necessary to identify the contribution of these three processes (working memory, attention, executive functions) to circadian variations in performance.

Acknowledgments

We thank the participants in this study.

References

- Blake MJF. 1967. Time of day effects on performance in a range of tasks. *Psychol Sci* 9:349–350.
- Baddeley A. 1996. The fractionation of working memory. *Proc Natl Sci USA* 93:13468–13472.
- Baddeley A. 1999. *Memoria humana*. México: McGraw Hill.
- Baddeley A, Hatter JE, Scott AD, Snashall A. 1970. Memory and time of day. *Q J Ex Psychol* 22:605–609.
- Baddeley A, Logie R. 1999. Working memory: The multiple-component model. In: Miyake A, Shah P, editors. *Models of working memory*. Cambridge: Cambridge University Press. pp 28–61.
- Burton MW, LoCasto PC, Krebs-Noble D, Gullapalli RP. 2005. A systematic investigation of the functional neuroanatomy of auditory and visual phonological processing. *Neuroimage* 26:647–661.
- Cajochen C, Blatter K, Wallach D. 2004. Circadian and sleep-wake dependent impact on neurobehavioral function. *Psychol Bel* 44:59–80.
- Cajochen C, Khalsa SBS, Wyatt JK, Czeisler CA, Dijk D. 1999. EEG and ocular correlates of circadian melatonin phase and human performance decrements during sleep loss. *Am J Physiol* 277:R640–R649.
- Carrier J, Monk TH. 2000. Circadian rhythms of performance: new trends. *Chronobiol Int* 17:719–732.
- Colquhoun WP. 1971. Circadian variations in mental efficiency. In: Colquhoun WP, editor. *Biological Rhythms and Human Performance*. London: Academic Press. pp 39–107.
- D'Amico A, Guarnera M. 2005. Exploring working memory in children with low arithmetical achievement. *Learn Individ Differ* 15:189–202.
- Duffy JF, Dijk DJ. 2002. Getting through to circadian oscillators: why use constant routines? *J Biol Rhythms* 17:4–13.
- Folkard S. 1979. Time of day and level of processing. *Mem Cognit* 7:247–252.
- Folkard S, Monk TH. 1980. Circadian rhythms in human memory. *Br J Psychol* 71:295–307.
- Funahashi S. 2001. Neuronal mechanisms of executive control by the prefrontal cortex. *Neuroscience Res* 39:147–165.
- Godefroy O. 2003. Frontal syndrome and disorders of executive functions. *J Neurol* 250:1–6.
- Johnson MP, Duffy JF, Dijk DJ, Ronda JM, Dyal CM, Czeisler CA. 1992. Short term memory, alertness and performance: a reappraisal of their relationship to body temperature. *J Sleep Res* 1:24–29.
- Jonides J, Smith EE, Koeppel RA, Awh E, Minoshima S, Mintun MA. 1993. Spatial working memory in human as revealed by PET. *Nature* 363:623–625.
- Kleitman N. 1963. *Sleep and wakefulness*. Chicago: University of Chicago Press.
- Laird DA. 1925. Relative performance of college students as conditioned by time of day and day of week. *J Exp Psychol* 8:50–63.
- Lavie P. 1980. The search for cycles in mental performance from Lombard to Kleitman. *Chronobiologia* 7:247–256.

- McDowell S, Whyte J, D'Esposito M. 1997. Working memory impairments in traumatic brain injury: evidence from a dual-task paradigm. *Neuropsychologia* 35:1341–1353.
- Monk TH, Buysse DJ, Reynolds CF, Berga SL, Jarrett DB, Begley AE, Kupfer DJ. 1997. Circadian rhythms in human performance and mood under constant conditions. *J Sleep Res* 6:9–18.
- Monk TH, Carrier J. 1998. A parallelism between human body temperature and performance independent of the endogenous circadian pacemaker. *J Biol Rhythm* 13:113–122.
- Petrides M, Milner B. 1982. Deficits on subject-ordered tasks after frontal and temporal-lobe lesions in man. *Neuropsychologia* 20:249–262.
- Petros TV, Beckwith BE, Anderson M. 1990. Individual differences in the effects of time of day and passage difficulty on prose memory in adults. *Br J Psychol* 81:63–72.
- Reuter-Lorenz PA, Smith EE, Hartley A, Miller A, Marshuetz C, Koeppel RA. 2000. Age differences in the frontal lateralization of verbal and spatial working memory revealed by PET. *J Cogn Neurosci* 12:174–187.
- Smith E, Jonides J. 1999. Storage and executive processes in the frontal lobes. *Science* 283:1657–1661.
- Stern CE, Sherman SJ, Kirchoff BA, Hasselmo ME. 2001. Medial temporal and prefrontal contributions to working memory tasks with novel and familiar stimuli. *Hippocampus* 11:337–346.
- Valdez P, Ramírez C, García A, Talamantes J, Armijo P, Borrani J. 2005. Circadian rhythms in components of attention. *Biol Rhythm Res* 36:57–65.
- West R, Murphy KJ, Armilio ML, Craik FIM, Stuss DT. 2002. Effects of time of day on age differences in working memory. *J Gerontol* 57B:3–10.
- Wright K, Hull J, Czeisler C. 2002. Relationship between alertness, performance and body temperature in humans. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 283:R1370–R1377.