



Efectos Nocivos en el Ser Humano de la Restricción de Sueño

Dr. Javier Velázquez Moctezuma
Clínica de Trastornos de Sueño - UAMT

Resumen

Desde el origen de la vida, los ritmos ligados al ciclo de luz-oscuridad han determinado las características de las especies evolutivamente exitosas. Así como el ciclo de actividad-reposo se presente ampliamente en la naturaleza, aún en plantas, el ciclo de sueño-vigilia esta ampliamente distribuido en los mamíferos. El ser humano depende de que su ciclo de sueño-vigilia se cumpla adecuadamente todos los días para así poder vivir plenamente. En la actualidad, las sociedades urbanas han menospreciado la importancia del sueño y empiezan a observarse problemas ligados a la restricción de sueño que ponen en riesgo la calidad de vida de los seres humanos. En este capítulo se relatan algunas de las observaciones ya consolidadas acerca de los efectos nocivos de la restricción de sueño a corto, mediano y largo plazo. Se plantea como una epidemia de urgente atención porque de lo contrario la salud pública pronto se verá superada por la emergencia de patologías asociadas a la restricción de sueño.

Introducción

La vida de los seres humanos transcurre en un ciclo permanente de sueño-vigilia. Este ciclo dura aproximadamente 24 horas y sus características varían a lo largo de la vida. Los recién nacidos duermen cerca de 16 horas mientras que los ancianos parecen necesitar menos de 6 horas de sueño al día. En cualquier caso, lo cierto es que los humanos no podemos prescindir de esas horas de sueño al día, para procurar el buen funcionamiento de nuestro organismo. Todos hemos comprobado que una buena noche de sueño, en cantidad y en calidad, provoca la sensación de estar llenos de energía, de buen humor, de optimismo y, en pruebas de laboratorio, se ha comprobado que estamos en nuestra máxima capacidad de respuesta ante diferentes retos intelectuales o motores. Lo contrario también es cierto desafortunadamente. Una mala noche de sueño en cantidad y en calidad, genera sensación de cansancio, confusión, mal humor, pesimismo y, también en pruebas de laboratorio, se ha comprobado que

estamos en un muy bajo nivel de efectividad ante pruebas psicomotoras.

En nuestras sociedades urbanas actuales, esta información es conocida por la mayoría de la población. A quién se interrogue sobre los efectos nocivos de no dormir bien, sabrá contestar, porque todos hemos experimentado, con mayor o menor frecuencia, los estragos de no dormir bien. Sin embargo, la prepotencia humana o las necesidades socio laborales, propician que un porcentaje importante de la población adulta, no este cumpliendo satisfactoriamente con sus necesidades diarias de sueño. Desde personas que piensan que dormir es una pérdida de tiempo, hasta los trabajadores que por sus obligaciones laborales, tienen enormes dificultades para poder dormir bien. A esto habrá que agregar a esa población que padece algún trastorno de sueño y que no puede dormir bien, aunque tenga todas las condiciones y toda la voluntad de hacerlo.

Que es dormir bien en cantidad y en calidad?

Sorprendentemente, esta es un pregunta cuya respuesta aún es motivo de controversia científica, por lo que cabe aclarar algunos de los aspectos que pueden influir en esta respuesta.

Primero, no todos requerimos las mismas horas de sueño para sentirnos totalmente restaurados. Hay quienes requieren solamente 4 o 5 horas de sueño diario y funcionan perfectamente en el día. A este grupo se le conoce como "dormidores cortos" (short sleepers). Por otro lado, hay quienes requieren de más de 10 horas al día para funcionar adecuadamente, se les conoce como "dormidores largos" (long-sleepers). Sin embargo, la gran mayoría de la población adulta se ubicaría entre las 7 y las 8 horas al día para sentirse plenamente restaurados.

En segundo lugar, nosotros mismos tenemos diferentes necesidades de sueño al día. Esto se explica si entendemos cual es la función que el sueño desempeña en el organismo. El sueño nos restaura y esto significa que los sistemas

fisiológicos que en el día hayan tenido una actividad intensa, durante el sueño se recuperarán y estarán listos para volver a funcionar a plenitud al día siguiente. Así, cada uno de nosotros puede encontrar que sus necesidades de sueño tienen una variación que la mayoría de veces es imperceptible. En ocasiones extraordinarias como una enfermedad, un día de mucho ejercicio o de mucho estrés, ocasionará que nuestro sueño tenga variaciones en características y porcentajes de las etapas de sueño.

La calidad del sueño tendrá relación directa con la sensación de descanso y plenitud al día siguiente. Esta sensación tan satisfactoria es la meta de los seres humanos cada noche que vamos a dormir y, sin embargo, es una meta que en estos tiempos se ha vuelto muy elusiva y difícil de alcanzar, particularmente en las sociedades urbanas. Compromisos laborales y sociales; tensiones familiares o sociales; ansiedad generada por retos personales no cumplidos, etc., generan que una alta proporción de la población no pueda alcanzar este sueño óptimo y reparador.

Cuales son las consecuencias de dormir poco y mal?

En las últimas décadas se ha generado una enorme cantidad de reportes científicos acerca del impacto que la restricción de sueño tiene, primero sobre el adecuado desempeño diurno de cada uno de nosotros, incluyendo respuestas motoras que requieren atención, reflejos y memoria, entre otras cosas. En segundo lugar, se ha empezado a estudiar el efecto de la restricción de sueño en el estado de ánimo del sujeto, en su capacidad de relacionarse y convivir con otros y en su capacidad de tomar decisiones que lo mantengan seguro y protegido. Estos estudios se han realizado en el corto plazo, desde unas cuantas horas de restricción, hasta el mediano y largo plazo como sucede en las personas que, por meses o años, no son capaces de tener un sueño reparador cotidianamente.

Todos hemos experimentado los resultados de una noche en vela. Cuestiones de enfermedades de familiares, problemas de trabajo o la fiesta continua, ha ocasionado que alguna noche no hayamos dormido nada. Los resultados, como sabemos son dramáticos tanto en nuestra eficiencia como en nuestro estado de ánimo y nuestro nivel de energía. Pero pasar una noche en vela no es algo frecuente. Lo que si es frecuente es que sean pocas las horas que dormimos, o bien que, durmiendo mas de 7 horas, nuestro sueño haya estado fragmentado con despertares constantes. Esto es lo que si sucede frecuentemente en la población urbana de casi de todas las edades y lo que hace que estemos restringidos de sueño.

Cuando empieza la restricción de sueño?

Esta es una pregunta que apenas hace unos años se empezó a tratar de responder. Uno de los estudios que mas ha llamado la atención es el de Dawson y Reid, publicado en la revista Nature en 1997. En este estudio los investigadores analizaron las respuestas ante una computadora que presentaba un simulador de manejo donde el sujeto estaba obligado a seguir las indicaciones. El grupo estaba formado por adultos sanos. Una vez familiarizados con el procedimiento, se dividieron en dos grupos. A uno de ellos se le permitió ingerir bebidas alcohólicas hasta alcanzar los niveles legales de ebriedad (0.05 % dependiendo del país). Al otro grupo simplemente se le mantuvo despierto durante todo el día. Los resultados mostraron con toda claridad que después de estar despiertos 17 horas, la cantidad de errores que cometían en la prueba eran similares a los que presentaba el grupo alcoholizado. Cuando el experimento se prolongó y los sujetos estuvieron despiertos 24 horas, entonces el número de errores era similar al que el grupo alcoholizado presentaba cuando sus niveles alcanzaban 1 % en sangre.

A partir de este revelador estudio se ha empezado a manejar la idea de que los seres humanos estamos diseñados para funcionar adecuadamente hasta 16 horas en vigilia,

debiendo dormir las 8 horas restantes. Estas cantidades, por supuesto, varían de persona a persona y de circunstancia en circunstancia, pero la idea fundamental es que tenemos un límite para estar despiertos, funcionando bien. Si rebasamos este límite de vigilia, todas nuestras funciones se empezarán a deteriorar y la presión para dormir se irá incrementando paulatinamente.

El Dr. David Dinges de la Escuela de Medicina en la Universidad de Pennsylvania, encabezando un grupo grande de investigadores, ha analizado a fondo los efectos de la restricción de sueño sobre diversas funciones, incluyendo la velocidad de respuesta, la atención, la memoria de trabajo, entre otras. Los resultados reportados indican que desde la primera noche de pérdida de sueño, los errores que se cometen en pruebas sencillas, aumentan significativamente. Los sujetos empiezan a responder mal o a no responder. Son mucho más lentos para responder. Olvidan rápidamente lo que acaban de aprender y empiezan a aparecer los llamados microsueños que son períodos de segundos en los que el sujeto se queda dormido y pierde contacto con el exterior. Conforme pasa el tiempo, el esfuerzo para mantenerse despiertos es cada vez mayor y estado de ánimo empieza a presentar crecientes manifestaciones de malestar y enojo.

El Dr. Dinges y su equipo ha adoptado una estrategia ingeniosa que ha permitido analizar los efectos de la restricción de sueño durante varios días. Esta estrategia consiste en permitir a los sujetos participantes determinadas horas de tiempo en cama. Así, los sujetos a los que se les permite diariamente pasar 8 horas de tiempo en cama, se convierten en el grupo control y se les compara con los sujetos a los que se les permiten solamente 6 o 4 horas en cama, los que pasan a ser los grupos experimentales. Esta situación se prolonga por al menos 14 días. La importancia de este abordaje radica en el hecho de que es una circunstancia más parecida a lo que normalmente las sociedades modernas,

particularmente, las urbanas están experimentando, debido a sus compromisos sociales y laborales.

Una vez que se ha podido manipular la cantidad de horas de sueño, los sujetos son analizados con uno de los instrumentos que más se ha utilizado en los últimos años, la Prueba de Vigilancia Psicomotora (PVT por sus siglas en inglés). Esta es una prueba muy sencilla y, sin embargo, muy precisa para detectar niveles de atención. Regularmente consiste en colocar al sujeto ante una pantalla y pedirle que conteste con un click ante determinado evento. Usualmente los sujetos presentan muy pocos errores de omisión, es decir, que dejen de responder ante el estímulo. Cuando esta omisión se presenta, significa que el sujeto se ha quedado dormido aunque sea por un momento corto. En pruebas con sujetos privados de sueño, es claro que, conforme avanzan los días de restricción de sueño, las faltas en la respuesta se incrementan significativamente.

A nivel socio laboral este fenómeno se repite con toda claridad. Estudios llevados a cabo en médicos residentes revelan que quienes están sometidos a jornadas laborales extenuantes de 24 o hasta 36 horas, empiezan a presentar en incremento significativo en los errores cometidos ante el paciente, que no se limita a deficiencias motoras como en la cirugía, sino que también se refleja en problemas de diagnóstico y de dosis en la prescripción de fármacos.

Paradójicamente, el gremio de trabajadores de la salud tiene muy bien identificados los problemas de restricción de sueño que generan las jornadas prolongadas o los cambios de turno y, sin embargo, poco o nada se hace para resolver este grave problema de salud. Se ha estudiado intensamente cuáles son los efectos de la restricción de sueño en profesionales de la salud, particularmente residentes, quienes son las principales víctimas de estas condiciones laborales generadoras de enfermedad.

De estos estudios se ha podido tener claro que, los efectos de la restricción de sueño se pueden observar a varios niveles. A nivel psicomotor, como hemos mencionado, los errores de concentración y de agudeza motora se manifiestan significativamente. Un médico restringido de sueño no ofrece las condiciones de seguridad que un paciente busca. Junto con estos problemas motores, empiezan a aparecer problemas con la memoria a corto plazo y la capacidad de aprender, de recordar y de resolver problemas, lo que los ubica en una condición de desventaja para ellos y para sus pacientes.

Recientemente, el estudio de los efectos de la restricción de sueño reveló que no solamente se presentan problemas motores y de memoria. También aparecen problemas psicológicos ligados a su personalidad. Por ejemplo, es común observar en estos profesionales sometidos a restricción que presentan fatiga, que empieza a disminuir su eficiencia y su profesionalismo. El rasgo distintivo de la relación médico-paciente es la empatía y esta se empieza a perder, lesionando gravemente la relación médico paciente que es tan necesaria en el proceso de curación de la persona.

Finalmente, una vez que transcurren varias semanas o meses en esta situación, la calidad de vida de médico se empieza a deteriorar. Uno de los rasgos más notables es el cambio en los estados de ánimo. Frecuentemente se observan malhumorados, aumentan significativamente los problemas con el grupo de trabajo y con la familia. Aumentan también las posibilidades de que se vean envueltos en accidentes viales o laborales. Las enfermedades de otra índole se manifiestan con mayor frecuencia, generando un estado de salud lamentable.

Estos cambios en el estado de ánimo llevó a generar una gran cantidad de estudios relacionando la restricción de sueño y con las capacidades del sujeto para relacionarse socialmente. En las primeras décadas de este siglo, las emociones y la restricción de sueño se

han convertido en un motivo de enorme interés, sobretodo porque existen una gran cantidad de empleos y profesiones que requieren de profesionales empáticos, que no tengan desequilibrios emocionales.

En este sentido, uno de los estudios más llamativos se llevó a cabo en 2015 por el grupo liderado por Goldstein-Petraski. En este grupo se estudiaron sujetos sanos a los que se asignaron a un grupo control que durmió bien y a un grupo experimental privado de sueño por 24 horas. A la mañana siguiente, todos los sujetos se sometían a un estudio de resonancia magnética nuclear. Durante este estudio, a los sujetos se les presentaba una situación catalogada como amenazante y otras situaciones catalogadas como neutras, no amenazantes. Los sujetos control, que habían dormido sin restricciones presentaban, entre otras cosas, una significativa activación de una área cerebral conocida como la ínsula anterior. Cuando el estímulo era neutro, la ínsula anterior no se activaba. En cambio, los sujetos privados de sueño no respondían ante la amenaza. Su ínsula anterior permanecía sin cambios ante el estímulo amenazante.

Estos resultados han llamado mucho la atención porque sugieren, que los sujetos privados o restringidos de sueño pierden varias capacidades, entre otras, la de distinguir una situación amenazante de otra que no lo es. En las actuales condiciones de nuestras sociedades urbanas, en donde las situaciones de riesgo son crecientes, estar incapacitados para reconocer eficientemente estas situaciones y poderlas evitar, pone en riesgo la integridad del individuo, por lo que inmediatamente se puede concluir que profesiones como las ligadas a la seguridad (policía, ejército, etc.) tendrían que cuidar con gran esmero que su personal no padezca restricción de sueño porque su capacidad de identificar riesgos estará disminuida y por tanto su propia seguridad estará expuesta.

El efecto de la restricción de sueño también se ha

estudiado en personal militar de alto rango a quienes se ha estudiado en cuanto a sus características para resolver dilemas morales de los que habitualmente se utilizan en estudios de cognición social. Los resultados señalan que después de la pérdida de sueño los sujetos varían sus respuestas ante dilemas morales. La condición de ese estudio publicado en *Sleep* en 2010. Sugiere que la pérdida de sueño y el consecuente debilitamiento moral pueden ser las causas que subyacen a condiciones en las que se ha hecho un desproporcionado uso de la fuerza. Esta es una materia que se tiene que seguir estudiando.

La privación de sueño y la enfermedad.

Durante muchos años la relación de la pérdida de sueño con el aumento de riesgo de infecciones ha sido empíricamente bien conocido. La falta de sueño se asocia a la adquisición de enfermedades infecciosas de diferente índole. Asimismo, se ha comprobado la relación entre el sueño y la infección, cuando se observa que las personas que padecen una enfermedad infecciosa, cambian su patrón de sueño y la cantidad de horas que duermen, dejando la clara impresión de que estos cambios en el sueño ayudan a combatir la infección.

Estudios realizados en diferentes especies demuestran, sin lugar a dudas, que las infecciones cambian drásticamente el patrón de sueño. Cuando los animales son inoculados con bacterias, virus, hongos o parásitos modifican su patrón de sueño. Lo sobresaliente en este caso es que, al margen de cual sea la infección, el cambio en el patrón de sueño sistemáticamente es el incremento del porcentaje del sueño de ondas lentas, lo que sugiere que esta es la etapa de sueño relacionada con la capacidad restauradora que tiene el dormir. Estudios utilizando otros abordajes apoyan esta posibilidad.

Esta relación entre el sueño y la respuesta inmunológica tiene una enorme importancia para la salud pública moderna. Las vacunas

contra diferentes agentes infecciosos son una práctica cotidiana que se aplica a millones de seres humanos. La idea general es que, después de estas inoculaciones, los sujetos quedan protegidos contra diferentes infecciones. Sin embargo, se ha reportado que en situaciones de privación de sueño alrededor del momento de la vacuna, los niveles de anticuerpos que normalmente se presentan, no se producen en cantidades suficientes por lo que las personas quedan sin protección. Se ha reportado esta circunstancia en el caso de la hepatitis A y en el caso de la influenza. Con estos resultados, los gobiernos estarían obligados a profundizar la investigación al respecto y a modificar las condiciones en las que actualmente se aplica la vacuna, preocupándose ahora por vigilar que los sujetos vacunados no presenten restricción de sueño.

Hemos mencionado que el sueño juega un papel restaurador en el caso de enfermedades infecciosas. Profundizando en esta relación, debemos mencionar que la privación de sueño en sujetos que ya padecen una infección, acelerará y profundizará el proceso infeccioso, llevando al agravamiento de la condición y, en ocasiones, esto puede llegar hasta la muerte. Estudios realizados en animales, han demostrado que se presenta una mortalidad significativamente mayor cuando, además de la infección, los animales son privados de sueño, mientras que en sujetos con la misma infección pero a los que se les permite dormir normalmente, presentan una mucho menor mortalidad y una recuperación más eficiente.

Restricción de sueño y síndrome metabólico

Conforme avanzó la investigación básica acerca de la regulación hormonal del hambre y la saciedad, se reveló que existían al menos 2 actores de enorme relevancia, la ghrelina y la leptina, ambas hormonas proteicas claramente relacionadas con el hambre y la saciedad. La leptina es la hormona que nos lleva rápidamente a la saciedad, mientras que la ghrelina nos produce rápidamente la sensación de hambre.

Una vez que estas hormonas y sus funciones estuvieron bien caracterizados, varios grupos de investigación analizaron su relación con el sueño. Uno de los estudios más reveladores se llevó a cabo en 2004, por Spiegel y colaboradores quienes analizaron los efectos de dormir más de diez horas o dormir menos de 4 horas durante dos días. Al análisis se hizo a lo largo de las 24 horas y se observó que, en sujetos privados de sueño, la leptina disminuía significativamente comparado con el grupo control. Por el contrario, la ghrelina aumentaba muy significativamente en los sujetos restringidos de sueño. Esta condición generaba un efecto en la conducta alimenticia, aumentando el hambre significativamente en los sujetos privados de sueño.

Con estos antecedentes, no es difícil hacer la correlación con la actual epidemia de obesidad, diabetes y síndrome metabólico que se presenta en varios países. En México, tenemos el vergonzoso dato de estar entre los primeros lugares en obesidad en niños y en adultos. Existen de manera creciente la convicción de que esta epidemia está ligada además de a la pésima conducta alimenticia y la falta de actividad física, a la disminución de las horas de sueño. Elementos como internet, la televisión o los dispositivos actuales de juegos y comunicaciones han impactado dramáticamente en la cantidad de horas de sueño que niños y adultos presentan actualmente. Estudios recientes sugieren que el uso de estos dispositivos ha disminuido las horas de sueño aproximadamente en 25 %. Por tanto no es difícil hacer la correlación entre la pérdida de sueño y el aumento de peso.

Estudios realizados en adolescentes y que utilizan nuevamente dos grupos, uno control que duerme bien y otro experimental que es privado de sueño. En la mañana siguiente se toma una muestra de sangre a todos los participantes y se les brinda una cantidad de dinero para que vayan de compras al supermercado. El análisis de sangre corrobora que la ghrelina se incrementa

en los sujetos privados de sueño. Por otro lado, los sujetos privados de sueño compran significativamente más calorías y más gramos de grasa cuando asisten al supermercado. Esto demuestra que la privación de sueño modifica niveles hormonales, los que, a su vez, provocan cambios conductuales que, finalmente producirán un incremento significativo del peso corporal.

En 2016 se publicó un meta análisis en el cual se analizaban una gran cantidad de estudios en los cuales se abordaba en temas de los factores de riesgo para presentar diabetes. Después de un análisis estadístico muy robusto se concluyó que a los factores tradicionales de riesgo de diabetes, habría que sumar las alteraciones de sueño, puesto que presentaban un nivel de riesgo similar o mayor a los factores tradicionales por lo que los autores sugieren que las alteraciones de sueño deben ser consideradas sistemáticamente como un factor de riesgo para diabetes similar a la herencia, la alimentación y la actividad. Ojala realmente se incorpore este factor de riesgo en el análisis sistemático de la diabetes.

Restricción de sueño y problemas cardiovasculares

En los inicios del siglo XXI han empezado a surgir una gran cantidad de publicaciones que revelan con toda claridad que la restricción de sueño, en diferentes modalidades, produce, en los vasos sanguíneos, un fenómeno al que le han llamado disfunción endotelial. Los vasos sanguíneos en su mayoría presentan características fundamentales para el buen funcionamiento del organismo. Las capas de los vasos sanguíneos están perfectamente organizadas para generar la elasticidad necesaria y para procurar un intercambio de sustancias fundamentales para el buen desempeño de diversas funciones. David Gozal y su grupo han publicado con detalle la cascada de eventos que tienen lugar en las paredes de los vasos y que derivan de la restricción del sueño, particularmente en la apnea obstructiva de

sueño. Los autores indican que la restricción de sueño genera el incremento de diversos agentes que tienen relación con los procesos inflamatorios. Hay un aumento significativo de interleucinas, entre otras, IL 1, IL6, TNF alfa, junto con un incremento de las moléculas de adhesión al interior de las paredes de los vasos. Junto con otros elementos que se liberan, estos agentes actúan sobre las paredes de los vasos causando cambios dramáticos. Uno de ellos es el aumento del músculo liso, al mismo tiempo, se desorganiza el endotelio alterándose al permeabilidad y el acúmulo de componentes que poco después forman placas al interior de los vasos sanguíneos.

Esta amplia descripción vino a dar sustento a las observaciones clínicas que mostraban que la apnea favorecía la aparición de hipertensión arterial y favorecía también la aparición de accidentes vasculares a diferentes niveles. La relación entre la restricción de sueño y los padecimientos cardiovasculares es un fenómeno plenamente confirmado actualmente por la literatura científica especializada.

Restricción de sueño y cáncer

En los años 60s, cuando la aviación cobró un auge mayúsculo, se empezaron a reportar alteraciones, particularmente en las mujeres que, como sobrecargos, cambiaban de huso horario constantemente. Las alteraciones del ritmo circadiano pronto se asociaron a alteraciones en la menstruación y, más adelante, con el incremento en problemas de fertilidad en estas trabajadoras. Finalmente, se ha podido confirmar una robusta relación entre los frecuentes cambios de turno laboral con el incremento de cáncer de mama y de cáncer de próstata.

Para entender este fenómeno tuvimos que recurrir a los estudios genéticos que revelan como funcionan los ritmos circadianos. En esta regulación participan diversos genes que ahora sabemos participan también en la reproducción celular. En resumen la idea es que al alterarse los

genes reguladores de los ritmos circadianos por efecto de la restricción de sueño, el proceso celular se altera también, particularmente en lo que se refiere a la falta de controles en la célula que se está reproduciendo. Esto genera que aumente la frecuencia de células que, a pesar de tener alguna alteración genética continúan su proceso reproductivo, generando células anormales que después pueden proliferar incontroladamente.

Corolario

Como puede desprenderse de las líneas anteriores, la función del sueño en el organismo y los efectos de la restricción de sueño en la generación de diversas enfermedades, es un tema de creciente interés en la literatura científica. El impacto sobre nuestra salud pública que tienen las malas prácticas a las que nos hemos habituado en las últimas décadas, hace que este tema tenga que ser observado más de cerca y con mayores esfuerzos para generar información confiable. Hoy es claro que, la restricción de sueño impacta la calidad de vida de las personas en el corto plazo, aumenta el riesgo de accidentes y conflictos, así como en el mediano y largo plazo, le abre las puertas a enfermedades graves que ponen en riesgo la vida de los sujetos. Sin duda, este es un tema que requiere nuestra atención, no solamente desde la investigación y la medicina del sueño, sino también desde la salud pública, la salud laboral y las condiciones sociales que propician la falta de sueño en todas las edades.

Lecturas recomendadas

Dawson D. And Reid K. Fatigue, alcohol and performance impairment. *Nature*. 388:235. 1997.).

Goldstein-Piekarski AN, Greer SM, Saletin JM, Walker MP. Sleep Deprivation Impairs the Human Central and Peripheral Nervous System Discrimination of Social Threat.

J. Neurosci. 35:28: 10135 - 10145. 2015.

Olsen OK., Pallesen S., Eid J. The impact of

partial sleep deprivation on moral reasoning in military officers. *Sleep* 33:8: 1086-1090. 2010.

Spiegel K, Tasali E, Penev P, Van Cauter E. The effect of sleep deprivation on (A) leptin and ghrelin levels and (B) hunger and global appetite ratings. *Annals of Internal Medicine*. Online by. Copyright © 2004 by American College of Physicians

Simon SL., Field J., Miller LE., DiFrancesco M., Beebe DW. Sweet/dessert foods are more appealing to adolescents after sleep restriction. *PLoS One* 10(2):e0115434. 2015.

Anothaisintawee T., Reutrakul S., Van Cauter., Thakkinstian A. Sleep disturbances compared to traditional risk factors for diabetes development: systematic review and meta analysis. *Sleep Medicine Reviews* 30: 11 - 24. 2016.

Gozal D. Kheirandish-Gozal L. Cardiovascular morbidity in obstructive sleep apnea: oxidative stress, inflammation and much more. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 177:369-375. 2008.

Möller-Levet CS, Archer SN, Bucca G, Laing EE, Slak A, Kabiljo R, Lo JC, Santhi N, von Schantz M, Smith CP, Dijk DJ. Effects of insufficient sleep on circadian rhythmicity and expression amplitude of the human blood transcriptome. *Proc. Natl Acad. Sci. USA* 110(12):e1132-41. 2013.