



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

PROGRAMA DE MAESTRÍA Y DOCTORADO EN PSICOLOGÍA

NEUROCIENCIAS DE LA CONDUCTA

ESTRUCTURA DEL SUEÑO Y FUNCIONES EJECUTIVAS EN NIÑOS CON DEPRESIÓN

T E S I S
QUE PARA OBTENER EL GRADO DE
DOCTOR EN PSICOLOGÍA
P R E S E N T A
JESÚS ANTONIO MOO ESTRELLA

JURADO DE EXAMEN DE GRADO

DIRECTORA DE TESIS: DRA. MATILDE VALENCIA FLORES
COMITÉ: DRA. FEGGY OSTROSKY SHEJET
DRA. ROSA ELENA ULLOA FLORES
DRA. ISABEL REYES LAGUNES
DR. ARIEL VITE SIERRA



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

Dedicatoria

A mi hija **Valentina**

A mis sobrinos: **Valeria, Irving, Mariana, Rodrigo, Kevin, Sofía y Jorge.**

A cada uno de los niños que hicieron posible este trabajo.

A mi Madre **Bibiana Estrella** y Padre **Jorge Moo**

Hermanos: **Jorge, Emmy, Carolina, Pablo y Luz María.**

AGRADECIMIENTOS

Dra. Matilde Valencia por abrirme las puertas a esta invaluable experiencia. Muchísimas gracias Dra. por todo el apoyo incondicional que recibí, por sus consejos puntuales, conocimientos y valores que marcan mi formación profesional y de vida.

Tutores: **Dra. Feggy Ostrosky, Dra. Rosa Elena Ulloa, Dra. Reyes Lagunes y Dr. Ariel Vité**, mil gracias por sus observaciones oportunas, sus conocimientos y los recursos que me facilitaron. Aprendí muchísimo sobre su eficaz y fabuloso trabajo que realizan en el Laboratorio, el Hospital Psiquiátrico Infantil, los cubículos y salones de clase.

A los colegas de la Clínica de Sueño del Hospital de Nutrición, **Alejandra Castaño** que me enseñó desde hacer un registro, estadificar, interpretar y reportar los estudios de sueño, hasta apoyarme en mis estudios de laboratorio, impresionantemente eficaz. A **Víctor, Monserrat, Victoria, Gabriela, Demián, Alejandro y Efren** que me compartieron sus conocimientos, alegrías y tristezas, invaluable noches en el laboratorio.

En laboratorio de Trastornos del Dormir de la Facultad de Psicología, **Mtra. Rosa María Campos** quien estuvo pendiente de mis registros de sueño y apoyándome en las PLMS. A los alumnos que me apoyaron en los registros de sueño: **Evelin, Yaset, Sandibet, Ana, Esther, Daniel, Diego y Jorge**.

En la Facultad de Psicología de la UADY, Directora **Mtra. Lorena Gamboa**, gracias por creer en este proyecto y apoyarme todos estos años. **Mtra. Adda Mendoza** quien me ha apoyado en todo el proceso para realizar este proyecto, desde la gestión administrativa hasta motivacional. Y ahora con todas las facilidades para desarrollar el laboratorio de sueño!. Muchísimas gracias.

Verónica, gracias!

Dra. Gloria Arankowsky, que una tarde de plática puso en mi cabeza la idea del doctorado.

.... un concierto a cielo abierto

Resumen

La alteración del sueño y las funciones ejecutivas son quejas comunes en la depresión infantil. No obstante la valoración objetiva de sueño así como sus repercusiones sobre los procesos neuropsicológicos es poco conocida. El trabajo plantea que las estructuras prefrontales que aún no se encuentran consolidadas en la infancia son más vulnerables a la depresión que las estructuras subcorticales que regulan las funciones del sueño las cuales ya han sido consolidadas. Estudiar la interacción entre estas variables, permite una aproximación al papel que tienen las estructuras cerebrales que regulan el sueño y las asociadas a las funciones ejecutivas en la caracterización de la depresión infantil. Bajo este marco, el presente trabajo tuvo como objetivo conocer si existen diferencias en la estructura del sueño, la somnolencia diurna y las funciones ejecutivas en niños con y sin depresión. **Método.** Participaron 20 niños (9 niñas) con promedio de edad de 10.5 (DE = 1.5) años. 10 cumplieron los criterios diagnósticos de depresión mayor y 10 fueron controles pareados edad y sexo. Los instrumentos empleados con validez para la población de estudio fueron: La entrevista Schedule for Affective Disorders and Schizophrenia for School-Age Children-Present and Lifetime version (K-SADS-PL), el Inventario de Depresión Infantil, y la Batería de Funciones Frontales y Ejecutivas. Asimismo, se realizaron dos noches consecutivas de registro polisomnográfico y la Prueba de Latencias Múltiples a Sueño (PLMS). **Resultados.** No se encontraron diferencias en la estructura del sueño, la eficiencia del sueño fue mayor al 90 % en ambos grupos y no hubo diferencias en los índices de inicio y continuidad del sueño, así como en las diferentes etapas de sueño. Tampoco se obtuvieron diferencias en la somnolencia diurna, la latencia al

inicio de sueño en la PLMS fue de 22.8 ($DE = 6.4$) minutos para el grupo con depresión y 23.7 ($DE = 4.1$) para el control. En cuanto a las funciones ejecutivas, se encontraron diferencias en tareas que implican: control visomotor y de impulsos, memoria de trabajo e identificar la relación riesgo-beneficio.

Conclusiones. Los resultados sugieren que las funciones ejecutivas son más vulnerables a la depresión que la estructura del sueño. Posiblemente como parte del proceso de desarrollo cerebral que siguen las estructuras asociadas a estas funciones, en el cual los núcleos subcorticales que regulan el ritmo circadiano y homeostático de sueño ya se encuentran consolidadas, en tanto que la corteza prefrontal asociada a las funciones ejecutivas aun se encuentran en proceso de desarrollo.

Palabras claves: Estructura del sueño, Somnolencia diurna, Funciones ejecutivas, Depresión, Niños.

Abstract

Sleep disturbance and executive functions performance are common complaints in children depression. However, the objective sleep assessment and its impact on neuropsychological processes are little known in depression. This work suggests that prefrontal structures are more vulnerable to depression than subcortical structures that regulate sleep in children. The study allows understand the role of brain structures that regulate sleep and the executive functions in the characterization of childhood depression. The objective of this study was to determine the differences in the sleep structure, daytime sleepiness and executive functions in children with and without depression. **Method.** The participants were 20 children with an average of 10.5 (SD = 1.5) years old, nine were girls. Ten met the diagnostic criteria for major depression and ten were control. There were no differences by sex and age between groups with and without depression ($p > .05$). The instruments were: Schedule for Affective Disorders and Schizophrenia for School-Age Children-Present and Lifetime version (K-SADS-PL), the Children Depression Inventory, and the Battery of Executive Frontal Functions. Also, there were two consecutive nights of polysomnographic recording and Multiple Sleep Latency Test (MSLT). **Results.** No differences were found in the architecture of sleep, sleep efficiency was greater than 90% in both groups and the indices of initiation and sleep maintenance did not show statistically significant differences. There were no differences in daytime sleepiness, sleep onset latency in the MSLT was 22.8 (SD = 6.4) minutes for the group with depression and 23.7 (SD = 4.1) for the control. The executive functions showed differences in tasks involving: visual-motor and impulse control, working memory and identify the risk-benefit ratio.

Conclusions. The results suggest that prefrontal structures are more vulnerable to depression than the structures that regulate the circadian and homeostatic sleep.

Possibly unconsolidated brain structures are more vulnerable to depression.

Keywords: Sleep architecture, Daytime sleepiness, Executive functions, Depression, Children.

Contenido

Índice	Página
Introducción	1
Capítulo 1. Antecedentes	5
Depresión Infantil (DI)	5
Causas de la depresión infantil.	6
Definición de Sueño	7
Neurofisiología del sueño	10
Vigilia.	10
Sueño NMOR.	12
<i>Etapa N1.</i>	13
<i>Etapa N2.</i>	13
<i>Etapa N3.</i>	14
Sueño MOR.	15
Regulación del Sueño	17
Regulación circadiana del sueño.	18
Regulación homeostática del sueño.	19
Estructura del Sueño y Depresión Infantil	20
Somnolencia y Depresión	24
Neuropsicología de la Depresión Infantil	25
Funciones Ejecutivas (FE).	26
Funciones ejecutivas y corteza prefrontal.	27
Funciones Ejecutivas y Depresión	28
Desarrollo Cerebral	31
Desarrollo cerebral y sueño.	32
Desarrollo cerebral y funciones ejecutivas	33
Planteamiento del problema	34
Capítulo 2. Método	36
Pregunta y Objetivos e Investigación	36
Hipótesis	36
Tipo y diseño de investigación	37

Participantes	37
Definición de Variables	39
Depresión infantil.	39
Estructura del sueño.	39
Funciones ejecutivas.	40
Instrumentos	41
Entrevista schedule for affective disorders and schizophrenia for school-age children-present and lifetime version (K-SADS-PL).	41
Inventario de depresión infantil.	41
Batería de funciones frontales y ejecutivas.	42
Procedimiento	43
Polisomnografía.	43
Prueba de latencias múltiples a sueño (PLMS).	44
Análisis de datos	45
Capítulo 3. Resultados	46
Síntomas de Depresión Infantil	46
Horarios de Sueño	47
Estudio Polisomnográfico	48
Prueba de Latencias Múltiples a Sueño	49
Funciones Ejecutivas	50
Comparación de las subpruebas de cada área de las FE entre grupos.	51
Correlación entre la estructura del sueño y las FE por grupo.	55
Capítulo 4. Discusión	57
Estructural del Sueño y Depresión	57
Funciones Ejecutivas y depresión	58
Sueño, Funciones Ejecutivas y Depresión Infantil	60
Conclusiones	61
Limitaciones	61
Líneas futuras de investigación	62
Referencias	63

Lista de Tablas

Número y nombre	Página
1. Criterios conductuales y fisiológicos de la vigilia y el sueño	9
2. Porcentaje de niños en cada síntoma de depresión	46
3. Comparación de los horarios de sueño entre grupos	47
4. Comparación de la macro-estructura del sueño entre grupos	48
5. Comparación del área PFDL (memoria de trabajo) entre grupos	52
6. Comparación del área PFDL (ejecutivas) entre grupos	53
7. Comparación del área PFA entre grupos	54
8. Comparación del área PFOM entre grupos	55
9. r entre la estructura de sueño y las FE por grupo	56

Lista de Figuras

Número y nombre	Página
<i>Figura 1.</i> Comparación de las áreas y puntuación total de la Batería de Funciones Ejecutivas.	51

Introducción

La depresión infantil es un trastorno del estado de ánimo que comparte varios de los síntomas descritos en adultos como: tristeza, cambios de apetito o peso, alteraciones del dormir y de la actividad psicomotora, falta de energía, ideas de culpa, dificultad para pensar, concentrarse, así como ideas o intentos suicidas. Sin embargo, los niños a diferencia de los adultos, presentan mayores quejas somáticas, irritabilidad y aislamiento social (Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales [DSM-IV] 1995).

La depresión infantil se ha calculado en el 2 % para la población Mexicana (Benjet, Borges, Medina-Mora, Fleiz-Bautista & Zambrano-Ruiz, 2004) y alrededor del 5 % en otras poblaciones (Birmaher, Ryan, Williamson, Brent & Kaufman, 1996; Shaffer et al., 1996), y este porcentaje puede ser mayor ya que la edad en la que ocurre el primer episodio depresivo ha ido disminuyendo, afectando a personas cada vez más jóvenes (Yepes, 1998; Harrington et al., 1997; Shanahan, Copeland, Costello, & Angold, 2011).

En cuanto a su etiología, la depresión infantil comprende la interacción de factores biológicos (Olié & Courtet, 2010) y sociales (Baud, 2011), incluyendo en los primeros las variantes genéticas (Scharinger, Rabl, Pezawas & Kasper, 2011), de neurotransmisión (Sharp & Cowen, 2011) y neuroestructurales (Lorenzetti, Allen, Fornito & Yücel, 2009) entre otras, en tanto que los sociales añaden la vulnerabilidad familiar, demográfica, ambiental y personal (Del Barrio, 1997; Garber, 2006; Mayer, Kiss, Baji, Skulteti, & Vetro, 2006).

Actualmente diversos estudios han observado que las alteraciones del sueño en la infancia son factores que aumentan el riesgo de depresión (Chan, Ford, Mead, Cooper-Patrick & Klang, 1997; Ford & Cooper-Patrick, 2001; Lin, Tung, Hsieh, & Lin, 2011; Riemann & Volderholzer, 2003). Aunque se sabe que las alteraciones del sueño están presentes en el 70 % de los trastornos psiquiátricos (Ivanenko, Crabtree, Obrien, & Gozal, 2006; Reite, Ruddy, Ángel, 2003), en la depresión infantil las alteraciones del sueño superan el 73 % (Liu et al., 2007) y pueden alcanzar hasta el 96 % (Lofthouse, Fristad, Splaingard, & Kelleher, 2007) cuando se añade el informe de los padres. Las quejas incluyen en primera instancia, el retraso del inicio de sueño, disminución de la duración del sueño, sueño no reparador y somnolencia diurna (Kloss & Szuba, 2003).

Adicionalmente a las quejas subjetivas, el estudio del sueño mediante parámetros objetivos como la polisomnografía indica que la estructura del sueño presenta cambios asociados a la depresión. Los principales cambios que se observan son: disminución de la eficiencia del sueño (Armintage, 1997; Benca, Obermeyer, Thisted & Gillin, 1992), alteraciones en la continuidad del sueño (aumento de la latencia del inicio del sueño, aumento de despertares, despertar prematuro), reducción de la cantidad de sueño profundo, disminución de la latencia del sueño MOR e incremento de la duración del sueño MOR al principio de la noche (Clasificación Internacional de los trastornos del dormir [ICSD-2 *por sus siglas en inglés*], 2005; Rao et al., 2002; Rao & Chen, 2009; Ivanenko & Johnson, 2008; Forbes et al., 2008; Arana-Lechuga et al., 2008; Emslie et al., 2001). No obstante, la mayor parte de estos estudios se realizaron con muestras

de adultos y se sabe muy poco respecto a la estructura del sueño en niños con diagnóstico de depresión.

La depresión infantil también tiene efectos negativos sobre el funcionamiento diurno, y una de las áreas que se ven afectadas son los procesos cognoscitivos. En este sentido han sido reportados una variedad de déficit neuropsicológicos que acompañan a los niños con depresión, entre los que destacan: la atención, concentración, la memoria de trabajo, la capacidad visoespacial, el lenguaje y de manera predominante las funciones ejecutivas (Andrew, 2006). Sobre esta última, existe evidencia de que los sujetos con depresión obtienen puntuaciones por debajo de los grupos de control hasta en el 80 % de las pruebas empleadas para medir las funciones ejecutivas (Marazziti, Consoli, Picchetti, Carlini & Faravelli, 2010).

Estos datos sugieren que la depresión infantil tiene repercusiones sobre sueño y las funciones ejecutivas. Sin embargo, los mecanismos cerebrales que participan en el sueño son distintos a los de las funciones ejecutivas. El sueño es regulado primordialmente por estructuras subcorticales (Gvilia, 2010; España & Scammell, 2011; De Andrés, Garzón & Reinoso-Suárez, 2011), en tanto que las funciones ejecutivas por las estructuras más anteriores del la corteza cerebral (Carter, 2000; Flores & Ostrosky 2008; García-Molina, Enseñat-Cantalops, Tirapu-Ustárroz & Roig-Rovira, 2009).

En este sentido, la consolidación de las estructuras que regulan el sueño ocurre antes que el de las estructuras asociadas a las funciones ejecutivas (Tau & Peterson, 2010).

Las estructuras cerebrales que regulan el ritmo circadiano y la homeostasis del sueño se consolidan en los primeros años de vida (Huang, Ramsey, Marcheva & Bass, 2011; Franken & Dijk, 2009), en tanto que las áreas prefrontales suelen completar su desarrollo hasta la etapa adulta (Zelazo, Craik & Booth, 2005).

Estos estudios señalan que la alteración del sueño y de las funciones ejecutivas son quejas comunes en la depresión infantil. Sin embargo, los estudios se han realizado de manera independiente. La presente investigación se enfoca a conocer la interacción entre estas variables y plantea que las estructuras prefrontales que aún no se encuentran consolidadas en la infancia son más vulnerables a la depresión que las estructuras subcorticales que regulan las funciones del sueño las cuales ya han sido consolidadas. Estudiar la interacción entre estas variables, permite una aproximación al papel que tienen las estructuras cerebrales que regulan el sueño y las asociadas a las funciones ejecutivas en la caracterización de la depresión infantil. Asimismo, permite analizar si los cambios en la estructura del sueño pueden reflejarse en las funciones ejecutivas.

Antecedentes

Los trastornos depresivos son las alteraciones de mayor frecuencia dentro de los trastornos del humor (DSM-IV-TR, 2000). La depresión presenta una etiología diversa y puede manifestarse virtualmente a cualquier edad afectando negativamente diferentes esferas vitales del individuo (Saklofske, Janzen, Hildebrand & Kaufmann, 1998).

Depresión Infantil (DI)

En general se aceptan los siguientes síntomas como característicos de la depresión infantil: tristeza, irritabilidad, anhedonia (pérdida del placer), llanto fácil, falta del sentido del humor, sentimiento de no ser querido, baja autoestima, aislamiento social, cambios en el sueño, cambios de apetito y peso, hiperactividad, disforia e ideación suicida. Se diagnostica depresión mayor cuando cinco o más síntomas persisten por más de 2 semanas y como distimia cuando existen síntomas depresivos de menor intensidad durante al menos un año. Estos criterios representan un consenso de diversos autores (Del Barrio, 1997; DSM-IV, 1995; Lewinsohn, Rohde & Seeley, 1998).

Las características de la depresión varían en relación a la edad y el nivel de desarrollo (Saklofskea et al., 1998). Por ejemplo los niños presenta más quejas sobre molestias físicas, agitación, ansiedad y temores en tanto que los adolescentes son más propensos a exhibir una conducta antisocial, inclinada al debate a la inquietud e irritabilidad (Crowe, Ward, Dunnachie & Roberts, 2006).

Causas de la depresión infantil.

La etiología de la depresión infantil aun no ha sido determinada; sin embargo se considera la interacción entre factores biológicos y sociales (Del Barrio, 1997). Los primero incluyen aspecto relacionados con la genética, alteración en los sistemas de neurotransmisores y en la estructura cerebral entre otros (Hasler, Wayne, Drevets, Manji & Charney, 2004). Por su parte, los factores sociales que incrementan el riesgo de depresión se asocian a los eventos estresantes de la vida (Cole, Jacquez, & Maschman, 2001; Mayer, Kiss, Baji, Skulteti & Vetro, 2006). Estos eventos incluyen el abuso emocional, físico o sexual (Flaherty et al., 2006), la pobreza (Conger, Matthews & Elder, 1999), exposición de la familia a la violencia de la comunidad (Gorman-Smith & Tolan, 1998), duelo, como la muerte de un padre (Cerel, Fristad, Verducci, Weller, R. A. & Weller, E. B., 1996) y divorcio o separación de los padres (Ge, Natsuaki, & Conger, 2006).

El análisis de los eventos estresantes y la depresión plantea dos vertientes. La primera explica el círculo vicioso entre los eventos estresantes y la depresión, en el cual, las adversidades experimentadas en la infancia llevan a incrementar los efectos negativos de los eventos estresantes de la vida y en consecuencia al inicio de la depresión; a su vez la depresión aumenta la vulnerabilidad de experimentar eventos estresantes, lo cual retorna acentuando la sintomatología depresiva (Hammen, Henry & Daley, 2000).

La segunda señala el estilo cognitivo con la que algunas personas interpretan los eventos estresantes de la vida. En este sentido, la teoría del desamparo aprendido propone que los individuos son susceptibles a la depresión porque tienen atribuciones pesimistas a los acontecimientos neutrales, (Gladstone

& Kaslow, 1995; Joiner, Jr. 2000). Por ejemplo, los niños que han sufrido abuso (físico y sexual), maltrato infantil, disfunción en el hogar (alcoholismo, depresión, violencia y conductas criminales) tienen mayor riesgo de sufrir depresión y es posible considerar que esta puede acentuarse si además tienen atribuciones negativas del acontecimiento, como la culpa.

La depresión presenta una serie de síntomas que alteran el funcionamiento del organismo afectando diversas áreas de la vida, una de las más vulnerables es el sueño. Actualmente existe evidencia que sugiere una relación estrecha y bidireccional entre las alteraciones de sueño y la depresión pero se desconocen los mecanismos que las relacionan.

Definición de Sueño

El sueño es definido por la conducta de la persona mientras duerme y por los cambios fisiológicos relacionados, como el ritmo eléctrico del cerebro que lo distingue de la vigilia (Tabla 1). Los criterios conductuales incluyen: la falta de movilidad o ligera movilidad, la postura característica para dormir, movimientos lentos de los ojos, disminución de la respuesta a estímulos externos, aumento en el tiempo de reacción, umbral de activación elevado, déficit de las funciones cognitivas y el estado de conciencia que es reversible. Los criterios fisiológicos se basan en los cambios de la actividad electroencefalográfica (EEG), electrooculográfica (EOG) y electromiográfica (EMG). Con base en estas tres mediciones se puede diferenciar el sueño de dos estados con funciones y controles independientes: sueño sin movimientos oculares rápidos (NMOR) y sueño con movimientos oculares rápidos (MOR), los cuales se van alternando de manera cíclica a lo largo de la noche, cada ciclo con una duración aproximada de

90 a 110 minutos. En los humanos, la etapa N3 se presenta principalmente en el primer tercio de la noche mientras que el sueño MOR es más abundante durante la última parte de la noche.

El sueño NMOR dura entre el 75 y 80 % del tiempo total de sueño y se divide en tres etapas (N1, N2 y N3) de acuerdo a la Academia Americana de Medicina de Sueño (AASM, *por sus siglas en inglés*, 2007). El sueño NMOR es caracterizado por la disminución progresiva de la respuesta a la estimulación externa, acompañada por movimientos oculares lentos, actividad EEG de ondas lentas asociadas a husos del sueño, complejos K y disminución del tono muscular (Chokroverty, 2009).

Por su parte, el sueño MOR ocupa del 20 a 25 % del tiempo total de sueño. El trazo EEG durante el sueño MOR se caracteriza por ritmo rápidos y ondas teta, algunas con apariencia de dientes de sierra. La característica del sueño MOR es la presencia de movimientos oculares rápidos en todas direcciones, así como la marcada disminución o ausencia del tono muscular, registrada en el EMG del mentón.

Los cambios fisiológicos que ocurren entre la vigilia, sueño NMOR y MOR se relacionan principalmente al sistema nervioso simpático, por ejemplo presión arterial, ritmo cardíaco y respiración (Chokroverty, 2010).

Tabla 1

Criterios conductuales y fisiológicos de la vigilia y el sueño

Criterio	Vigilia	Sueño NMOR	Sueño MOR
Postura	Erguido, sentado o acostado	Acostado	Acostado
Movilidad	Normal	Ligeramente reducida o reducida	Moderadamente reducida o inmóvil
Respuesta a la estimulación	Normal	Ligera o moderadamente reducida	Moderadamente reducida o sin respuesta
Nivel de alertamiento	Alerta	Inconsciente pero reversible	Inconsciente pero reversible
EEG	Ondas alfa, desincronizado	Ondas delta Sincronizado	Ondas teta, dientes de sierra. desincronizado.
EMG	Normal	Medianamente reducido	Ausente
EOG	Movimientos Orientados	Movimientos oculares lentos	Movimientos oculares rápidos

Por otra parte, los requerimientos del sueño cambian significativamente de la infancia a la edad adulta. Los recién nacidos tienen un patrón polifásico de sueño, con un total de 16 horas de sueño por día. Los niños en edad preescolar (3 a 5 años) presentan un patrón bifásico de sueño, con un periodo largo de sueño nocturno y siesta durante el día, con un promedio total de 11 horas de sueño. En la etapa escolar el requerimiento promedio de sueño es de 9 a 10 horas. Los adultos siguen un patrón monofásico con una duración promedio de 7 a 8 horas por noche, mientras que en adultos mayores el patrón se revierte a bifásico.

Neurofisiología del Sueño

Los primeros estudios neurofisiológicos del sueño parecen iniciar con las observaciones clínico-patológicas de Von Economo, quien examinó pacientes con encefalitis letárgica al inicio del siglo XX (Von Economo, 1926; Von Economo, 1931). La encefalitis letárgica causó lesiones severas en el hipotálamo posterior que fueron asociadas con manifestaciones clínicas de extrema somnolencia, en tanto que las lesiones en el hipotálamo anterior fueron asociadas con falta de sueño (Von Economo, 1931). Estas observaciones llevaron a los científicos a creer en la existencia de los llamados centros de la vigilia-sueño. Actualmente, los estudios sugieren que los sustratos neuroanatómicos de la vigilia, sueño NMOR y MOR se encuentra en distintos lugares del sistema nervioso central y que estos estados resultan de los cambios en la interconexión de sistemas neuronales regulados por neurotransmisores y neuromoduladores (Drevets, Price y Furey, 2008). A continuación se describen los aspectos neurofisiológicos que caracterizan cada uno de los estados de la vigilia hasta el sueño MOR.

Vigilia.

En el humano la vigilia implica la conciencia del medio que nos rodea y de ciertos estímulos generados en el propio organismo. La vigilia se caracteriza por un estado de alerta, con activación la corteza cerebral, un elevado flujo cerebral y metabolismo de glucosa, elevado tono muscular y actividad EEG rápida. La actividad EEG durante la vigilia se reconoce por un patrón de ondas de alta frecuencia y baja amplitud, determinado por la “desincronización” de la actividad de las neuronas talámicas y corticales (Tortero & Vanini, 2010).

En 1949 Giuseppe Moruzzi y Horace Magoun publicaron uno de los trabajos más influyentes en el campo de la vigilia y el sueño, que se sustentaron las bases de lo que años después se conocería como el sistema activador reticular ascendente (SARA). Red neural cuya activación mantiene la vigilia y su inactivación es necesaria para generar sueño. La información del medio ambiente ejerce un efecto en el mantenimiento del estado de alerta, mediante las neuronas de la formación reticular que reciben información de las vías sensoriales que la atraviesan y mandan colaterales. Por lo menos tres sistemas de neurotransmisores localizados en el tallo cerebral participan en el mantenimiento de la vigilia: acetilcolina, serotonina y dopamina (Murillo-Rodríguez, Arias-Carrión, Sanguino-Rodríguez, González-Arias & Haro, 2009).

A nivel de la formación reticular mesencefálica, la acetilcolina (junto con la norepinefrina) es el neurotransmisor que activa el tálamo, hipotálamo anterior y corteza cerebral (Platt & Riedel, 2011).

Por su parte, la serotonina ubicada en los núcleos del rafé pontino también se ha involucrado en el mantenimiento de vigilia. La lesión en los núcleos del rafé o la administración de inhibidores de serotonina (como paraclorofenilalanina) producen insomnio, en este último caso revertido con la administración de precursores de la síntesis de serotonina como el 5 hidroxitriptofano. En registros unitarios de neuronas aisladas, en animales libres de movimiento, que han permitido detectar neuronas serotoninérgicas, se observa que estas están muy activas durante la vigilia, menos activas durante el sueño NMOR y silenciosas en el sueño MOR. Este tipo de neuronas es conocido como neuronas que apagan el sueño MOR (Monti, 2011).

La dopamina, es un neurotransmisor activador localizado a nivel de tallo cerebral, en la sustancia negra mesencefálica y en la zona mesencefálica conocida como Área Tegmental Ventral (ATV), esta región tiene una función particular con el despertar y la atención. Estudios farmacológicos han mostrado que sustancias como las anfetaminas, cocaína y el metilfenidato, promueven la vigilia a partir de un aumento de la disponibilidad de la dopamina y norepinefrina, en tanto que las sustancias que disminuyen la disponibilidad de la norepinefrina, por ejemplo la clonidina, atenúan la vigilia, sin llegar al sueño fisiológico (Monti, & Monti, 2007).

A nivel diencefálico, dos sistemas de neurotransmisores han cobrado una gran relevancia en la regulación del mantenimiento de la vigilia: la histamina y las hipocretinas u orexinas. Ubicadas en el hipotálamo posterior, las neuronas histaminérgicas promueven la somnolencia cuando se administran antihistamínicos que cruzan la barrera hematoencefálica. La destrucción de las neuronas histaminérgicas de esta zona produce un estado de somnolencia, descrita desde inicios del siglo XX por los reportes sobre la encefalitis viral de Von Economo (Nishino, 2011).

Sueño NMOR

El sueño NMOR comienza con el inicio del sueño y ocupa entre el 80 y 85 % del tiempo total de sueño. El sueño NMOR está integrado por tres etapas: la etapa N1 considerada de sueño ligero, la etapa N2 como sueño consolidado y la etapa N3 se considera sueño profundo. Pasar del sueño ligero hasta el sueño profundo implica una disminución gradual de la actividad electroencefalográfica.

En este sentido, la actividad eléctrica de la corteza cerebral disminuye en su frecuencia y aumenta en voltaje, hasta presentar las ondas lentas y de mayor amplitud que caracteriza al sueño profundo (Maquet, 1997; Peirano & Algarín, 2007; Steriade, 2006).

Etapa N1

La primera etapa del sueño (N1), de acuerdo al manual de la AASM para la estadificación del sueño (2007), se caracteriza por movimientos oculares lentos y conjugados, actividad EEG de baja amplitud predominantemente de 4 a 7 Hz, ondas agudas del vértex (ondas < 0.5 segundos de duración máxima sobre la región central y distinguible de la actividad de fondo) y ritmo de actividad teta de 5 a 7 Hz sobre la región central o frontocentral. Esta actividad EEG refleja actividad del hipocampo mezclada con la actividad cortical rápida. La etapa N1 del sueño también es considerada una etapa de somnolencia, de sueño ligero o de transición a la consolidación del sueño.

Etapa N2

La segunda etapa del sueño NMOR se caracteriza por la presencia de dos grafo-elementos, el primero son los complejos K, que consisten en una onda aguda negativa bien delimitada, seguida inmediatamente por un componente positivo que destacan de la actividad EEG de fondo, con una duración ≥ 0.5 segundos. La amplitud máxima de los complejos K se observan en las regiones frontales. El segundo grafo-elemento son los husos del sueño, los cuales consisten en un tren de ondas distintas de la actividad de fondo, que presentan una frecuencia que va de 11 a 16 Hz (comúnmente de 12 a 14 Hz) con una

duración ≥ 0.5 segundos. Se observan con más frecuencia en las zonas centrales (AASM, 2007).

El circuito tálamo-cortical del cerebro, se cree es responsable de la aparición de estos elementos electroencefalográficos. Las neuronas talámicas envían información hacia y desde la corteza cerebral, estas neuronas tienen características eléctricas intrínsecas que participan en la generación de algunos de los ritmos corticales que se observan en el sueño NMOR (McCormick y Bal, 1997; Huguenard y McCormick, 2007). El tálamo contiene dos tipos principales de neuronas, las neuronas de proyección talamo-corticales glutamatérgicas que transmiten información sensorial, motora y límbica a la corteza cerebral y las neuronas GABAérgicas del núcleo reticular del tálamo que son inervadas por las neuronas de proyección y de la corteza, y que a su vez inhiben a las neuronas de proyección. Estas conexiones recíprocas se cree son las que conducen a los husos del sueño característicos de la etapa N2 (Steriade, Domich, Oakson & Deschenes, 1987).

Etapa N3

La característica electroencefalográfica más prominente de la etapa N3 son las ondas lentas con una frecuencia de 0.5.Hz a 2 Hz y con una amplitud mayor a 75 microvoltios entre punta y punta de la onda, se observan principalmente sobre regiones frontales (AASM, 2007). El correlato fisiológico del la etapa N3, es la oscilación lenta descrita por primera vez por Steriade, quien mostró que los potenciales de membrana de las neuronas corticales se alternan entre una despolarización y una repolarización alrededor de un segundo durante esta etapa (Steriade, McCormick & Sejnowski, 1993).

Cuando estas oscilaciones ocurren cercanamente e involucran a la mayoría de las neuronas corticales en una región determinada, se hacen visibles en el EEG como ondas lentas de gran amplitud.

La oscilación sincronizada de los estados de activación-inactivación de las neuronas corticales se cree que participa en la consolidación de la memoria (Sejnowski & Destexhe, 2000; Sejnowsk & Destexhe, 2003), la homeostasis sináptica (Tononi & Cirelli, 2066) y funciones de recuperación del sueño (Velayos, Moleres, Irujo, Yllanes & Paternain, 2007).

Las ondas lentas del sueño presentan cambios dramáticos visibles en el EEG durante la maduración cerebral. A principios de la década de los 80, Feinberg (1982) reportó que la amplitud de las ondas lentas se incrementa hasta poco antes de pubertad y muestran una disminución significativa durante la adolescencia. Posteriormente encontró que esta drástica disminución de las ondas lentas en la adolescencia y aunque en menor grado durante la década de los 20 a 30 años se asociaba a la maduración cerebral (Feinberg, Higgins, Khaw & Campbell, 2006).

Sueño MOR

Las características del sueño MOR son: movimientos oculares rápidos, conjugados e irregulares con una deflexión inicial que usualmente es > 500 milisegundos. Tono bajo o atonía EMG del mentón, ondas EEG en forma de dientes de sierra. Estas ondas EEG se presentan en trenes de ondas de 2 a 6 Hz con contornos triangulares y a menudo dentadas que presentan su máxima amplitud sobre regiones centrales. Actividad muscular transitoria (AMT), que consiste en activaciones cortas e irregulares del EMG, usualmente con duración >0.25 segundos que destacan del tono EMG bajo.

Esta actividad puede ser vista en el EMG del mentón o de los tibiales anteriores, así como en las derivaciones EEG o EOG. La actividad muscular transitoria está asociada a la inervación de los nervios craneales a los músculos (AASM, 2007).

Para explicar el mecanismo del sueño MOR existen tres modelos propuestos. El primero y probablemente más conocido es el modelo de interacción recíproca, basado en la interacción de las neuronas que inician el sueño MOR (REM-on) y las que apagan el sueño MOR (REM-off) por sus siglas en inglés. En el modelo propuesto por Luppi et al. (2011) las neuronas activas durante el sueño MOR se encuentran localizadas en una pequeña área en el núcleo pontino dorsolateral tegmental (llamada núcleo sublaterodorsal [SDL] en la rata y subcoeruleos dorsal o perilocus coeruleos alfa en el gato). Se cree que el inicio del sueño MOR es debido a la activación de las neuronas glutamatérgicas (REM-on) localizadas en el SLD. Durante el sueño NMOR y la vigilia estas neuronas del SLD están inhibidas (hiperpolarizadas) por la acción de las neuronas gabaérgicas REM-off localizadas en el SLD, en el fondo de los núcleos reticulares mesencefálicos y pontinos y en área periacueductal gris ventrolateral (VIPAG), así como por las neuronas REM-off monoaminérgicas. En este sentido en el modelo de Luppi et al. (2011) las neuronas GABAérgicas y glutamatérgicas tienen un papel importante en la generación del sueño MOR. Las neuronas GABAérgicas son también responsables de la inactivación de las neuronas monoaminérgicas durante el sueño MOR y las neuronas colinérgicas no juegan un papel crucial en la activación de las neuronas ejecutivas del sueño MOR en este modelo.

En el tercer modelo propuesto por Lu, Sherman, Devor y Saper (2006) hay una interacción “flip-flop switch” entre las neuronas GABAérgicas REM-off de los núcleos mesencefálicos profundos (DM), ventrolateral periacueductal gris (VLPAG) y el tegumento pontino lateral (LPT) con las neuronas GABAérgicas REM-on del SLD y el precoeruleos (PC). Estas poblaciones neuronales mutuamente inhibitorias (SLD GABAérgicas REM-on y las GABAérgicas REM-off en el DM-LPT) sirven como interruptor “flip-flop switch” del sueño MOR.

Regulación del Sueño

El sueño es más que la ausencia de vigilia, ya que ambos son procesos activos que ocurren en un periodo de 24 horas. Este tiempo de sueño y vigilia pueden estar regulados por dos procesos. El primero considera un marcapasos circadiano localizado en el núcleo supraquiasmático del hipotálamo anterior, que funciona para regular la actividad de acuerdo al ciclo luz-oscuridad. Este marcapasos es responsable de promover la vigilia durante la fase activa (luz) y el sueño durante la fase de reposo (oscuridad) del ciclo. El segundo proceso es homeostático en el cual, la necesidad de sueño se acumula durante la vigilia y es satisfecho cuando se duerme (Borbely, 1982). El primer proceso se ve afectado por la luz, y el segundo por la acumulación y descomposición de una sustancia química, la cual se va desgastando durante el día y se repone cuando dormimos. Aunque estos procesos de regulación pueden operar de forma independiente, la creciente evidencia indica una relación cercana entre ellos.

Regulación circadiana del sueño.

El término circadiano ha sido reservado a aquellos ritmos que han demostrado su naturaleza endógena y se refiere a las variaciones neuroconductuales, fisiológicas y bioquímicas (incluyendo el ciclo vigilia – sueño) que ocurren periódicamente en el organismo, aun cuando está aislado de las señales ambientales y sociales que le indiquen el paso del tiempo (Moore-Ede, Sulzman & Fuller, 1982), este ritmo suele ser ligeramente distinto al periodo de 24 horas que dura el día (Aguilar-Robledo, Guadarrama & Valderrrama, 2009). La constancia del ritmo en estas condiciones fundamenta su base endógena.

En relación al sueño, el ritmo se activa con la secreción de melatonina que ocurre al anochecer y alcanza su valor máximo después de la media noche. Unas horas después de anochecer se inicia el sueño y con el primer episodio de sueño de ondas lentas (N3 del sueño) se alcanza el pico de secreción de la hormona de crecimiento y posteriormente el de la prolactina. Conforme transcurren las horas de sueño los episodios de sueño MOR se hacen más frecuentes y aumentan su duración. Hacia el amanecer la secreción de cortisol aumenta nuevamente y se inicia la vigilia (Aguilar – Robledo, Mercado, Guadarrama & Chavez, 2004).

El núcleo supraquiasmático (NSQ) es considerado el principal oscilador circadiano (Mohawk & Takahashi, 2011). El NSQ es una estructura bilateral localizada en el hipotálamo ventral anterior, dorsal al quiasma óptico y ventrolateral al tercer ventrículo (Weaver, 1998). Las oscilaciones que generan las células del NSQ le han sustentado la propiedad de reloj biológico. Las oscilaciones de estas neuronas son resultados a su vez de la oscilación de un conjunto genes, denominados genes reloj, que forman asas de retroalimentación transcripción-

traducción que oscilan en un periodo cercano a 24 horas (Schulz & Steimer, 2009).

La principal vía aferente al núcleo supraquiasmático proviene de la retina y se conoce como tracto retino-hipotalámico. Esta vía se origina desde las células ganglionares de la retina que sintetiza un pigmento fotosensible llamado melanopsina (Leak & Moore, 1997). Los neurotransmisores y neuromoduladores identificados en esta vía son: glutamato, la sustancia P y el péptido de la pituitaria asociada al adenosín monofosfato cíclico (AMPC). El tracto retino-hipotalámico es necesario para mantener la sincronización de los ritmos circadianos a la luz-oscuridad.

El sistema eferente del NSQ mejor caracterizado corresponde al de la secreción de la melatonina por la glándula pineal. Esta vía va del NSQ atravesando la zona paraventricular, el núcleo paraventricular del tálamo, hasta el ganglio cervical superior. Las fibras simpáticas noradenergicas de este último inervan el pinealocito que contiene receptores noradrenérgicos que activan las enzimas para el metabolismo de la melatonina (Borjigin, Zhang & Calinescu, 2011). En este sentido el NSQ funciona en el hombre como un reloj circadiano.

Regulación homeostática del sueño.

El proceso homeostático del sueño, representa la necesidad de dormir o la tendencia al sueño. Las ondas delta son consideradas un marcador para este proceso. Aunque el sustrato celular de este proceso aún es desconocido se cree que la adenosina (AD) juega un papel fundamental (Porkka - Heiskanen et al., 1997). La AD es un nucleótido natural, de acuerdo a la hipótesis homeostática la AD se acumula durante el día llegando a concentraciones suficientes que inhiben

la actividad neuronal de los circuitos que promueven la vigilia localizados en el cerebro basal anterior, que a su vez activa las neuronas VLPO promotoras del sueño, localizadas al lado del cerebro anterior basal (Saper, Cano & Scammell, 2005). Consistente con esta hipótesis se observa que la inyección de AD promueve el sueño. La vigilia prologada incrementa las concentraciones extracelulares de AD y esta disminuye con el sueño. Así mismo, la inyección de un agonista de adenosina en el área cercana al VLPO incrementa el sueño (Fuller, Gooley & Saper, 2006). Aunque también se ha demostrado en modelos animales que la acumulación de AD no es necesaria para inducción del sueño (Blanco-Centurion et al., 2006). Estos hallazgos han hecho que la sustancia reguladora de la homeostasis del sueño sea aún desconocida.

Estructura del Sueño y Depresión Infantil

Las alteraciones de sueño están presentes en más del 70 % de los casos de depresión (Liu et al., 2007), las quejas más frecuentes incluyen: dificultad para iniciar el sueño, sueño no reparador y disminución de la duración del sueño. Adicionalmente a las quejas de sueño, los estudios polisomnográficos muestran cambios en la estructura del sueño en individuos con depresión.

Las características polisomnográficas asociadas con mayor frecuencia a los casos de depresión son: alteraciones en la continuidad del sueño (aumento de la latencia del inicio del sueño, aumento de despertares, despertar prematuro), reducción de la etapa tres de sueño, disminución de la latencia del sueño MOR e incremento de la duración del sueño MOR al principio de la noche (ICSD-2, 2005; Rao et al., 2002; Rao & Chen, 2009).

Las teorías para explicar los cambios en estructura del sueño en la depresión sugieren analizar la retroalimentación cíclica entre el sueño MOR y NMOR (Pillai, Kalmbach & Ciesla, 2011).

En este sentido, las hipótesis neuroquímicas consideran que el acortamiento de la latencia del sueño MOR no es resultado de un solo mecanismo, si no que es resultado de dos procesos sinérgicos. El primero relacionado a la desinhibición generalizada del MOR y el segundo a la supresión de los mecanismos responsables de regular el sueño NMOR. A las neuronas colinérgicas se le atribuye el papel central en la generación del sueño MOR por el aumento de su actividad antes del inicio y durante esta etapa del sueño (Gillin, Sitaram & Duncan, 1979). En tanto que a las neuronas noradrenérgicas y serotoninérgicas se les atribuye este rol para la generación del sueño NMOR (McCarley & Massaquoi, 1992).

Hipótesis alternativas para explicar la regulación del sueño se basan en la observación del patrón cíclico entre el sueño MOR y NMOR que coincide con la secreción nocturna de varias hormonas (Steiger, 2007). En este sentido, el dominio de las ondas lentas de los ciclos del sueño que ocurren en la primera parte de la noche se vincula al aumento de la hormona del crecimiento, neuropéptido regulado por el sistema somatotrófico hipotalámico – pituitario (HPS *por sus siglas en inglés*). De manera similar, el dominio de sueño MOR en los ciclos de sueño de la segunda parte de la noche, se asocia al pico más alto de la secreción de cortisol y corticotrofina (CRH), hormona regulada por el eje adrenocortical hipotalámico – pituitario (HPA *por sus siglas en inglés*).

Esta hipótesis propone que la progresión del sueño a través de las etapas MOR y NMOR se encuentra regulado por los mismos mecanismos responsables del circuito de retroalimentación del HPS y el HPA. Estudios que respaldan esta hipótesis muestra que individuos con depresión bajo tratamiento con antagonistas de CRH presentan cambios significativos como el aumento de sueño de ondas lentas y disminución de la densidad del sueño MOR (Held, Künzel, Ising, Schmid, Zobel, Murck, *et al*, 2004).

De acuerdo a estas hipótesis, la alteración de los mecanismos biológicos que regulan el balance entre el HPA y el HPS o de los mecanismos colinérgicos y noradrenergicos, son los responsables de la alteración de la estructura del sueño en los casos de depresión. A su vez la alteración de estos mecanismos biológicos es atribuida a un marcador genético asociado a la depresión (Pillai, Kalmbach & Ciesla, 2011)

La idea de un marcador genético de la depresión que altera los mecanismos biológicos del sueño se basa en las siguientes observaciones: La primera plantea que la alteración en el EEG durante la depresión es sensible a los niveles de la sintomatología depresiva, a excepción de la disminución del sueño de ondas lentas y la densidad del sueño MOR, las cuales permanecen invariables a estos niveles.

Segundo, la alteración del sueño de ondas lentas y de la densidad del sueño MOR tienen menor propensión a normalizarse después de la remisión que otros parámetros tales como la eficiencia del sueño (ES) o el periodo total de sueño (PTS).

Tercero, estudios con los familiares de primer grado de sujetos con depresión y que nunca han estado deprimidos en comparación con sujetos sanos sin antecedentes familiares de depresión, muestran que el primer grupo presenta un incremento de la densidad del sueño MOR y reducción del sueño de ondas lentas (principalmente en el primer periodo de sueño). Estas variables parecen constituir los marcadores biológicos tempranos basados en el EEG del sueño, buscados por varios años (Pillai, Kalmbach & Ciesla, 2011; Steiger & Kimura, 2010).

Cuarto, un estudio longitudinal de tres años y medio realizado en sujetos con antecedentes familiares de depresión, pero que nunca han estado deprimidos y en sujetos sanos sin antecedentes familiares de depresión, muestra que las alteraciones como el aumento de la densidad del sueño MOR y disminución del sueño de ondas lentas persisten estables en el tiempo en el primer grupo (Modell, Ising, Holsboer & Lauer, 2002).

Quinto, durante este estudio longitudinal se observó que una parte significativa del grupo con antecedentes familiares de depresión finalmente experimentó por lo menos un episodio de depresión, estos datos confirman el valor predictivo de las alteraciones basadas en el EEG del sueño.

La mayor parte de los estudios sobre la estructura del sueño en la depresión se han realizado con muestras de adolescentes y adultos pero muy pocos con niños. Asimismo las alteraciones en la estructura del sueño, parece ser más consistente en adultos que en los niños (Emslie, Armitage, Weinberg, Rush, Mayes & Hoffmann, 2001; Leistedt, 2007).

El hallazgo más consistente en los niños con depresión es la disminución de la eficiencia del sueño, que representa el porcentaje de tiempo en cama que pasan dormidos (Armitage, Trivedi, Hoffmann, Rush, 1997; Robert et al., 2006; Benca, Obermeyer, Thisted & Gillin, 1992). Otros datos reportados en los niños es que pasan más tiempo dormidos después de iniciado el sueño (Forbes, 2008), aunque pueden presentar más despertares (Arana-Lechuga, 2008).

La mayor parte de los estudios en niños no reporta alteraciones en el sueño MOR y NMOR (Armitage, Hoffmann, Trivedi & Rush, 2000; Armitage, Hoffmann, Emslie, Rintelmann, Robert, 2006). Sin embargo llama la atención el porcentaje elevado de casos de depresión infantil que se quejan de problemas relacionados con el sueño (Bertocci et al., 2005), como la somnolencia diurna.

Somnolencia y Depresión

Una de las quejas de sueño importantes por el impacto negativo sobre el funcionamiento diurno es la somnolencia diurna excesiva (SDE), la cual con frecuencia puede verse exhibida en la consulta con niños referidos por problemas de conducta y del estado de ánimo (Kotagal, 2009). En la población infantil abierta la SDE puede ocurrir en el 15 % (Calhoun et al., 2011) y en el 32 % de los adolescentes (Moo-Estrella, Pérez-Benítez, Solís-Rodríguez & Arankowsky-Sandoval, 2005). Algunos reportes indican que la SDE está asociada hasta en el 50 % de los casos de depresión (Mume, 2010; Laxhmi-Chellappa & Fontenele-Araújo, 2006; Jiménez Genchi, Flores Flores, Zavaleta Ramírez & Nenclares Portocarrero, 2008).

La SDE puede tener diversas causas entre las que se incluyen la cantidad insuficiente de sueño y la fragmentación del mismo (Reséndiz et al., 2004), estas causas pueden estar relacionadas a una inadecuada higiene de sueño, trastornos respiratorios asociados al sueño, síndrome de fase retrasada del sueño, hipersomnia idiopática y periódica, narcolepsia y trastornos del estado de ánimo (Kotagal, 2009), En particular la depresión ha sido correlacionada con la somnolencia diurna empleando medidas de autoinforme (Fava, 2004; Moo-Estrella et al., 2005), en tanto que la relación entre la depresión con medidas objetivas de somnolencia como la Prueba de Latencias Múltiples a Sueño (PLMS) es poco conocida. Al respecto, a pesar de las quejas de somnolencia diurna, los pacientes con depresión generalmente no muestran niveles severos de somnolencia en las PLMS (ICSD-2, 2005). No obstante, la somnolencia en niños se ha asociado a problemas sociales, conductas delictivas y problemas de atención (Velten-Schurian, Hautzinger, Poets & Schlarb, 2010).

De acuerdo a estos datos la depresión tiene efectos negativos sobre el funcionamiento diurno en concordancia con la somnolencia, pero también tiene implicaciones directas sobre los procesos neuropsicológicos, los cuales se ven afectados negativamente.

Neuropsicología de la Depresión Infantil

Las emociones han empezado a tener lugar preponderante en la evaluación neuropsicológica, facilitando la comprensión de los trastornos neuro-afectivos (Thoma, Zalewski, von Reventlow, Norra, Juckel & Daum, 2011). En general se cree que existe una variedad de déficits neuropsicológicos en los niños con

depresión, particularmente: la atención, concentración, la memoria de trabajo y de manera predominante las funciones ejecutivas. De igual forma se incluyen dominios secundarios como: la capacidad visoespacial, el lenguaje y ejecución motora voluntaria (Andrew, 2006).

Los estudios con técnicas de imagen cerebral han aportado información ilustrativa sobre las estructuras comprometidas en la depresión, facilitándonos una mejor comprensión de los procesos cognitivos alterados en este trastorno. La evidencia con estas técnicas vincula la depresión con alteraciones en el lóbulo frontal (Dolan, et al.,1992; Scheuerecker, 2010). Las anomalías estructurales reportadas consistentemente incluyen: reducción del volumen del lóbulo frontal (orbital, dorsolateral y del cíngulo anterior) además del hipocampo y la amígdala. Los resultados con imagen funcional muestran un patrón común de disminución de la activación de la corteza prefrontal dorsolateral, así como un aumento del flujo cerebral y metabólico del cíngulo, amígdala, ínsula anterior y la zona ventral del estriado, durante el episodio depresivo (Jaracz, 2008). La alteración de la corteza prefrontal (CPF) observada en niños con depresión (Middlenton, 2001), apunta a considerar la relación particular entre la depresión y las funciones cognitivas, como las ejecutivas, asociadas a este lóbulo.

Funciones Ejecutivas (FE)

Las FE representan un conjunto de habilidades cognitivas que incluyen principalmente: la anticipación, selección de metas, planeación, iniciación de la actividad, autorregulación, flexibilidad mental, control de la atención, selección de

la conducta, formación de conceptos, organización en el tiempo y espacio, uso de la retroalimentación, inhibición y memoria de trabajo (Anderson, 2002; Ardila & Surloff, 2007; Goldberg, 2001; Pineda & Sánchez, 1992; Ostrosky, 1991; Stuss y Benson, 1984).

Funciones ejecutivas y corteza prefrontal

Las FE dependen de la conexión de diversas áreas del cerebro, pero se considera que las conexiones en la corteza prefrontal (CPF) tienen un papel central en su control y monitoreo (Stuss & Benson, 1984). Esta área del cerebro ocupa cerca de una tercera parte de la corteza cerebral y puede dividirse en tres regiones: corteza prefrontal dorsolateral (CPFDL), corteza prefrontal medial (CPFM) y corteza orbitofrontal (COF) (Fuster, 2002).

La CPFDL es la región más amplia y se asocia a funciones como: memoria de trabajo, planeación, flexibilidad, e inhibición, de igual forma, regula funciones más complejas como la meta-cognición, la cognición social y el autoconocimiento. Por su parte, la COF se vincula con la regulación ejecutiva de los aspectos afectivos y motivacionales (toma de decisiones de contenido motivacional, detección de condiciones de riesgo, procesamiento de los matices positivos y negativos de la emociones). La CPM se relaciona con los procesos de inhibición de respuestas, la regulación de la atención, la conducta y los estados motivacionales (agresión por ejemplo). La CPF, además de ser considerada responsable directa de las operaciones reconocidas como “funciones ejecutivas meta-cognitivas”, también se considera implicada en la coordinación de la cognición y la emoción, o de las “funciones ejecutivas emocionales” (Ardila & Ostrosky-Solís, 2008).

La CPF es la estructura cerebral más desarrollada desde el punto de vista ontogenético y filogenético. Se considera responsable de integrar la información que recibe desde otras zonas de cerebro, mediante sus conexiones aferentes y eferentes con las estructuras posteriores y subcorticales (Lozano-Gutierrez & Ostrosky-Solís, 2011). La CPF esta conectada con las áreas de asociación sensorial de toda la corteza posterior, con el tálamo y el neocórtex, formando circuitos que le permiten el inicio y regulación del movimiento. Conexiones particulares ocurren entre la CPDL y el hipocampo, y con el cíngulo anterior, el cual, se ve involucrado en las emociones y el nivel de alertamiento mediante sus conexiones con el tallo cerebral (Goldberg, 2001). Por su parte, la COF y CPFM forman parte del circuito estriatal que las conectan con la amígdala y el hipotálamo, este circuito, les permite influir sobre los sistemas autónomo, endócrino y en la regulación emocional (Kerr & Zelazo, 2004).

Funciones Ejecutivas y Depresión

Estudios sobre la relación entre las funciones ejecutivas y la depresión han ido sustentando la asociación entre estas dos variables. Por ejemplo, una revisión sistemática realizada por Fossati, Ergis y Allilaire (2002), muestra que los sujetos con depresión presentan déficits cognitivos en funciones ejecutivas tales como la inhibición, solución de problemas y planeación. Estos datos han sido corroborados en parte con estudios de correlación (Klimkeit, Tonge, Bradshaw, Melvin & Gould, 2011), experimentales (Totic-Poznanovic, Marinkovic, Tomic & Paunovic, 2006), técnicas de neuroimagen (Vasic, Wolf, & Walter, 2007) y ensayos clínicos (Bogner et al., 2007).

De esta forma, existe evidencia de que los sujetos con depresión obtienen puntuaciones por debajo de los grupos de control hasta en el 80 % de las pruebas empleadas para medir las funciones ejecutivas (Marazziti, Consoli, Picchetti, Carlini & Faravelli, 2010). Entre las pruebas más usadas se encuentran: la prueba de Clasificación de Cartas de Wisconsin (WCST *por sus siglas en inglés*). La ejecución de esta prueba se ha relacionado con los circuitos dorsolaterales en los niños (Filley, Young, Reardon & Wilkening, 1999), y con las regiones dorsolaterales y orbitales en grupos de mayor edad (Ottowitz, Dougherty & Savage, 2002). Las respuestas perseverativas en la ejecución del WCST han sido asociadas a la depresión (Frodl et al., 2006; Withall, Harris & Cumming, 2008), aunque también se ha reportado la ausencia de esta relación (Gruber, Rathgeber, Bräunig & Gauggel, 2007).

El mayor número de errores de perseveración y la menor cantidad de categorías completadas en el WCST, por parte de los pacientes con depresión, puede explicar el fracaso de la retroalimentación y dificultades de inhibición en este grupo (Channon, 1996; Totić-Poznanović, Marinković, Tomić & Paunović, 2006).

La prueba Stroop confirma que los niños con depresión obtienen puntuaciones bajas en la capacidad de inhibición y que su tiempo de reacción es mayor tanto a estímulos neutrales (Cataldo, Nobile, Lorusso, Battaglia & Molteni, 2005), como emocionales (Mitterschiffthaler, 2008; Martin, Cole, Clausen, Logan & Strosher, 2003). La corteza cíngulo anterior es el área de la corteza cerebral más asociada a estos resultados (Mannie, 2008).

La prueba de Laberintos de Porteus (Shum et al., 2000) (diseñado para medir la capacidad viso-espacial e impulsividad) muestra correlaciones negativas con los síntomas de depresión (Kerr & Beer, 1992) en la pubertad, pero no en adultos (Gass, Ansley & Boyette, 1994). Lo cual, sugiere que la prueba puede ser más sensible en grupos de menor edad.

La prueba de Torre de Londres ha mostrado que los grupos con depresión requieren mayor tiempo para la planificación (mediante la organización viso-espacial de una secuencia de movimientos) (Beats, Sahakian & Levy, 1996; Goethals et al., 2005; Purcell, Maruff, Kyrios & Pantelis, 1997) y mayor consumo metabólico de la CPF derecha para responder (Fitzgerald et al., 2008).

Un meta-análisis de 42 estudios sobre pruebas de fluidez verbal y depresión, muestra que la fluidez fonológica (letra) y semántica (categoría), son las principales áreas con déficits observados en personas deprimidas (Henry & Crawford, 2005). El hipometabolismo de la CPF izquierda y del cíngulo se ha propuesto que podría estar relacionado con estos resultados.

Otra de las pruebas empleadas es el Juego de cartas Iowa (AGT, *por sus siglas en inglés*). Los resultados obtenidos con la AGT (diseñada para evaluar la capacidad para determinar relaciones de riesgo-beneficio), apoyan la hipótesis de que los participantes deprimidos aprenden a identificar y evitar las respuestas de riesgo más rápido que los sujetos sin depresión. Aunque tardan más en responder la prueba, los grupos con depresión muestran calificaciones más altas que los controles (Smoski et al., 2008).

Diversas pruebas de memoria han mostrado estar relacionadas negativamente con la depresión (Coello, Ardila & Rosselli, 1990; Emerson, Harrison & Everhart, 1999; Günther, Holtkamp, Jolles, Herpertz-Dahlmann & Konrad, 2004; Ilsley, Moffoot & O'Carroll, 1995; Westheide et al., 2007). Por ejemplo, se observa que los niños con depresión obtienen las puntuaciones más bajas en memoria verbal (Owens, Tevenson, Norgate, & Hadwin, 2008), viso-espacial (Klimes-Dougan, Ronsaville, Wiggs & Martinez, 2006) y tienen recuerdos autobiográficos más generales y con pocos datos específicos (Vrielynck, Deplus & Philippot, 2007). No obstante, los niños con depresión tienen un mejor recuerdo de las historias negativas que de las positivas (Bishop, Dalgleish & Yule, 2004).

Finalmente, pruebas de meta-memoria, señalan que los pacientes con depresión tienden a subestimar sus capacidades de memoria (Kalska, Punamäki, Mäkinen-Pelli & Saarinen, 1999). No obstante, los niños con depresión tienden a sobreestimar esta capacidad, posiblemente en intentos por compensar sentimientos de inadecuación o inferioridad (Lauer et al., 1994).

La alteración del sueño y de las funciones ejecutivas es frecuente en la depresión infantil. No obstante, estas variables siguen un curso de desarrollo distinto, en la cual las estructuras subcorticales que regulan las funciones del sueño ya se encuentran consolidadas en la infancia en tanto que las prefrontales tienen un desarrollo más tardío, como se describe a continuación.

Desarrollo Cerebral

El desarrollo del cerebro es un proceso relacionado con los cambios en el comportamiento, la emoción y cognición que ocurre a lo largo de la vida (Sowell, 2004; Kennedy & Makris, 2002; Giedd, 2004; Lenroot & Giedd, 2006).

Al momento de nacer el cerebro pesa entre 300 a 500 gramos (Reiss & Abrams, 1996) y su crecimiento posterior depende de procesos dendríticos y mielinización de los axones (Bystron et al., 2008; Roselli, 2003; Stiles & Jernigan, 2010). La mielinización sigue un avance que va de las zonas caudales a las rostrales del cerebro (Benes, 1989; Giedd et al., 1999; Hermoye et al., 2006; Yakovlev & Lecours, 1967).

Desarrollo cerebral y sueño.

La evolución del EEG y las etapas del sueño desde el feto, hasta la edad adulta, siguen un orden que de alguna manera depende de la maduración del sistema nervio central. El ciclo de sueño NMOR/MOR se establece a los tres meses de edad, no obstante del tiempo total de sueño, en los recién nacidos el sueño MOR ocupa el 50 % y va decreciendo hasta llegar al patrón de un adulto normal del 20 a 25 %. El concepto de sueño MOR en relación al desarrollo, es que hay una red de control compuesto por varias áreas del cerebro anterior, no obstante las estructuras del tronco cerebral son responsables de su expresión final (Pace-Schott & Hobson, 2002).

Por su parte, el sueño NMOR requiere del establecimiento de una red específica de componentes neuronales de excitación e inhibición, que incluye las vías talamocortical e intracortical de inervación (Mccarley, 2007). Respecto al desarrollo existe evidencia sobre la asociación entre la cantidad y concentración de las sinapsis involucradas en la generación del sueño de ondas lentas y la amplitud de estas (Esser, Hill & Tononi, 2007). La máxima densidad sináptica se observa cerca de la pubertad con una reducción significativa a partir de la adolescencia, en el proceso de poda sináptica (Huttenlocher, 1979; Rakic,

Bourgeois, Eckenhoff, Zecevic, Goldmanrakic, 1986; Zuo, Lin, Chang y Gan, 2005), que ocurre principalmente en las regiones frontales (Giedd, 1999; Giedd, 2004; Huttenlocher & Dabholkar, 1997).

La similitud en cuanto al curso temporal que siguen la densidad sináptica y la amplitud de las ondas lentas del sueño, ha servido de base para considerar el vínculo entre las dos (Feinberg, 1982; Feinberg, Higgins, Khaw & Campbell, 2006; Campbell & Feinberg, 2009). En este sentido la morfología del sueño de ondas lentas cambia en función del nivel de sincronización de las neuronas corticales. El nivel de sincronización se cree depende de la concentración y la densidad sináptica, o de la eficiencia cortical asociada a la poda sináptica, o de ambas (Kurth et al., 2010).

Desarrollo cerebral y funciones ejecutivas

En el proceso de desarrollo del cerebro las conexiones fronto-temporales comprenden las etapas más tardías de consolidación cortical (Lebel, Walker, Leemans, Phillips & Beaulieua, 2008), siendo las conexiones de la corteza prefrontal responsables de la adquisición de las habilidades cognitivas más complejas (Shaw, 2007).

Por ejemplo, se puede observar que la corteza prefrontal de los niños tiene un mayor volumen de activación que el de los adultos en pruebas de ejecución como la de “Go no Go” (Casey, 1999). Esta diferencia se cree que se relaciona con la mayor necesidad de la corteza prefrontal para mantener la información relevante en los niños, y el menor volumen de activación observado en los adultos, puede reflejar la eficacia cortical, característica de la madurez cerebral (Casey, 1999; Lenroot, & Giedd, 2006). La eficacia de la corteza cerebral, se ha propuesto

como resultado del aumento de la sustancia blanca y disminución de la materia gris (Tsujimoto, 2008).

En síntesis, el progreso de las capacidades cognitivas más complejas como la auto-regulación, dirección del pensamiento y el control ejecutivo ocurren en sincronía con la maduración cerebral, con un avance significativo de la infancia a la adolescencia (Lebel, Walker, Leemans, Phillips, Beaulieu, 2008) y que continúa en menor medida hasta la adultez (Gale, O'Callaghan, Godfrey, Law & Martyn, 2004). Desde el punto de vista del desarrollo cognitivo esta transición representa una fase importante de vulnerabilidad cognitiva para la depresión (Alloy, Abramson, Walshaw, Keyser, & Gerstein, 2006; Lakdawalla, Hankin & Mermelstein, 2007; Demetriou, Christou, Spanoudis & Platsidou, 2006). Esto podría explicar los reportes de algunos estudios que establecen que el 75% de los adultos con depresión tuvo su primer episodio durante la infancia y adolescencia y solo el 25% en la edad adulta (Kim-Cohen et al., 2003).

Planteamiento del Problema

La depresión en población abierta tiene efectos negativos sobre la estructura del sueño y las funciones ejecutivas. Sin embargo, en los niños con depresión los resultados sobre las alteraciones de la estructura del sueño han sido inconsistentes. Solo la disminución de la eficiencia del sueño parece ser el indicador más estable en este grupo. Por su parte las funciones ejecutivas asociadas a la depresión infantil incluyen la alteración en los procesos de inhibición, el control de los impulsos, memoria de trabajo, fluidez verbal y mayor sensibilidad para identificar y evitar las situaciones de riesgo.

El presente estudio plantea que las funciones ejecutivas son más vulnerables a la depresión que la estructura del sueño en niños. Posiblemente porque las áreas cerebrales correspondientes a la regulación del sueño se encuentran más desarrolladas que las áreas encargadas de las funciones ejecutivas, cuáles tienen se consolidan más tardíamente.

Método

Pregunta y Objetivos de Investigación

¿Existen diferencias en la estructura del sueño y las funciones ejecutivas entre niños con y sin depresión?

Para contestar la pregunta de investigación se proponen los siguientes objetivos:

1. Describir la macroestructura del sueño en niños con depresión.
2. Describir la somnolencia en niños con depresión
3. Identificar el perfil de las funciones ejecutivas en niños con depresión.
4. Conocer si existen diferencias en la macroestructura del sueño, la somnolencia y las funciones ejecutivas en niños con y sin depresión.
5. Conocer la relación entre la estructura del sueño y las funciones ejecutivas en niños con y sin depresión.

Hipótesis.

H1. Existen cambios en la macroestructura del sueño en niños con depresión que incluyen: menor eficiencia del sueño, disminución de la latencia al sueño no MOR, mayor tiempo en sueño MOR y aumento de los despertares.

H2. La somnolencia se incrementa en los niños con depresión.

H4. La inhibición, control de impulsos, memoria, fluidez verbal e identificar y evitar las situaciones de riesgo son las funciones ejecutivas afectadas negativamente en niños con depresión.

H5. Existe una correlación entre la estructura del sueño y las funciones ejecutivas en los niños con depresión.

Tipo y Diseño de Investigación

Se realizó un estudio no experimental, transversal y comparativo. Se emplearon los criterios para un estudio de casos y controles (Schlesselman, 1974). El diseño estadístico fue univariado, en el que se analizó cada una de las variables que conformaron la estructura del sueño y las funciones ejecutivas con la depresión, mediante análisis comparativos (*t Student*) y de correlación (*r Pearson*) (Clark-Carter, 2002).

Participantes

La población de estudio comprendió a niños que asistieron a la consulta de primera vez al Hospital Psiquiátrico Infantil “Dr. Juan, N. Navarro” (HPIJNN) y al Centro de Servicios Psicológicos (CSP) de la Facultad de Psicología de la Universidad Nacional Autónoma de México.

El tamaño estimado de la muestra fue de 22 niños. Para establecer el tamaño muestral se empleó la fórmula de casos y controles (Schlesselman, 1974). En este sentido, se consideró la presencia alteraciones del sueño en el 15 % de los niños sanos (ICSD-2, 2005, Pavonen, Aronen & Moilanen, 2000) y del 54 % en niños con depresión (Liu, 2007). Tomando en cuenta estos datos, se obtuvo un tamaño muestral de 22 sujetos. con base en la siguiente fórmula:

$$n = \frac{\left[z_{1-\alpha/2} \sqrt{2p(1-p)} + z_{1-\beta} \sqrt{p_1(1-p_1) + p_2(1-p_2)} \right]^2}{(p_1 - p_2)^2}$$

Donde $p = \frac{p_1 + p_2}{2}$ y los valores $z_{1-\alpha/2}$ y $z_{1-\beta}$ son valores que se obtienen de la distribución normal estándar, en función de la seguridad y el poder elegidos para el estudio.

En particular, para una seguridad de un 95% y un poder estadístico del 80%

se tiene que $z_{1-\alpha/2} = 1,96$ y $z_{1-\beta} = 0,84$.

$$n = \frac{\left[1.96 \sqrt{2 \times 0.345 \times (1 - 0.345)} + 0.84 \sqrt{0.54 \times (1 - 0.54) + 0.15 \times (1 - 0.15)} \right]^2}{(0.54 - 0.15)^2} \approx 22$$

La muestra quedó constituida por 20 niños, de los cuales 10 cumplieron los criterios diagnósticos de depresión mayor según el DSM IV TR y 10 fueron controles sin alteraciones en el estado de ánimo. Los criterios de inclusión para el grupo con depresión fueron: edad entre 8 y 13 años, puntuación ≥ 19 en el Inventario de Depresión Infantil³⁵, primer episodio depresivo y virgen a tratamiento. Se excluyeron niños que presentaron comorbilidad con: trastorno por déficit de atención e hiperactividad (TDAH), trastornos generalizados del desarrollo, psicosis, trastornos neurológicos primarios o abuso de sustancias. Los criterios de inclusión para el grupo control fueron: niños sin diagnóstico de depresión, calificación < 19 en el Inventario de Depresión Infantil y sin diagnóstico de trastornos neurológicos o psiquiátricos.

De la muestra total 9 fueron mujeres y 11 hombres, la edad promedio fue 10.5 ($DE = 1.5$) años. El promedio de años de estudio los ubicó en quinto grado de primaria ($M = 5.1$, $DE = 1.5$). No hubieron diferencias entre los grupos en la distribución por sexo ($\chi^2 = 1.81$, $p = .78$), promedio de edad ($t = .712$, $p = .48$) y años de estudio ($t = .149$, $p = .88$).

Definición de Variables

Depresión infantil.

Conceptualmente se define como un trastorno del estado de ánimo, caracterizado por síntomas de: tristeza, irritabilidad, aislamiento social, quejas somáticas, cambio en el apetito o dificultad para obtener el peso adecuado, alteraciones del dormir y de la actividad psicomotora, falta de energía, sentimiento de culpa, dificultad para concentrarse, así como ideas o intentos suicidas (DSM-IV, 1995).

Operacionalmente se consideró el diagnóstico de depresión obtenido mediante una entrevista estructurada para los trastornos afectivos y esquizofrenia en niños en edad escolar, a lo largo de la vida y el presente (K-SADS-PL, *por sus siglas en inglés*). La gravedad de los síntomas de depresión, se obtuvo mediante el "Inventario de Depresión Infantil" (CDI, Kovac, 1992). Se consideró el punto de corte 19 para establecer la presencia de sintomatología depresiva. En cuanto a los niveles de medición el diagnóstico de depresión es nominal y la sintomatología escalar.

Estructura del sueño.

Conceptualmente comprende la organización de las etapas del sueño, de acuerdo al orden en que se presentan, las cuales van del sueño NMOR (que incluyen N1, N2 Y N3) al sueño MOR, así como el tiempo en el que inicia cada etapa y el tiempo que ocupan durante el periodo de sueño.

Operacionalmente, se midió mediante el registro Polisomnográfico, tomando en cuenta el período que fue desde el momento que se apagaron las luces hasta que se encendieron. Durante este período, se midió la latencia al inicio

del sueño, es decir el tiempo transcurrido entre que se apagaron las luces y la primera época estadiificada como sueño, generalmente N1. De igual forma, se midió la latencia y porcentaje de cada etapa de sueño, el número de ciclos y la eficiencia del sueño. Cada variable fue registrada de acuerdo a los estándares internacionales para la estadiificación del sueño (AASM, 2007).

Funciones ejecutivas.

Conceptualmente se entiende como el conjunto de habilidades cognitivas que permiten la anticipación y el establecimiento de metas, el diseño de planes y programas, el inicio de las actividades y de las operaciones mentales, la autorregulación y la monitorización de las tareas, la selección precisa de los comportamientos y las conductas, la flexibilidad en el trabajo cognoscitivo y su organización en el tiempo y en el espacio (Pineda, 1996 & Ostrosky, 1991).

Operacionalmente se consideró la puntuación obtenida en la Batería de Funciones Ejecutivas (Flores Lázaro & Ostrosky-Solís, 2005). Esta prueba permite obtener un perfil de las funciones ejecutivas asociadas al lóbulo frontal, con base en 14 pruebas, las cuales evalúan: La capacidad de control motriz, planeación viso-espacial, memoria de trabajo viso-espacial, memoria de trabajo, operaciones mentales consecutivas e inversas, generación de hipótesis de clasificación e inhibición, generar categorías abstractas, inhibición de respuestas automatizadas, fluidez verbal, elecciones de riesgo-beneficio, significado abstracto, planeación de secuencias, meta-memoria y memoria de trabajo viso-espacial. En cuanto a los niveles de medición, dado que la batería de funciones ejecutivas comprende varias pruebas, cada uno de sus puntajes se analizará en el nivel de medición escalar.

Instrumentos

Entrevista schedule for affective disorders and schizophrenia for school-age children-present and lifetime version (K-SADS-PL).

La entrevista K-SADS-PL (Kaufman et al., 1997), es un instrumento diseñado para evaluar la psicopatología de niños y de adolescentes transversal y longitudinalmente. En formato de entrevista semiestructurada, permite el diagnóstico de los trastornos de acuerdo a los criterios del Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales (American Psychiatric Association, 2000). La entrevista fue realizada a los niños y sus padres. La estructura del K-SADS-PL, comprende una entrevista introductoria para el tamizaje de los posibles trastornos presentes en el niño y cinco suplementos: trastornos afectivos, psicóticos, de ansiedad, conducta, abuso de sustancias y otros trastornos. Para el presente estudio se utilizó la versión al español K-SADS-PL (Ulloa, et al. 2006). El nivel de confiabilidad interevaluador para el diagnóstico de depresión fue bueno ($K = .76$).

Inventario de depresión infantil.

Se empleó el Inventario de Depresión Infantil (*CDI por sus siglas en inglés*)(Kovacs, 2004) para medir la sintomatología de depresión. El CDI es un cuestionario autoaplicable que deben completar los niños y adolescentes anotando la frecuencia con la que han experimentado cada síntoma en las últimas dos semanas. En su estudio de validez se encontró que el punto de corte ≥ 19 es útil para considerar la presencia de la sintomatología depresiva.

Batería de funciones frontales y ejecutivas.

La batería de Funciones Frontales y Ejecutivas, integra quince pruebas validadas en la población mexicana, incluyendo el grupo de edad con el que se trabajó en este estudio (Flores & Ostrosky-Solís, 2008). Las pruebas se agrupan con base al criterio anatomo-funcional en las siguientes áreas:

Fronto-orbital-medial (FOM): Laberintos atravesar paredes, Stroop forma A (aciertos, errores, tiempo), Prueba de juego de cartas (porcentaje de cartas de riesgo, puntaje total), Clasificación de cartas (errores de mantenimiento), Stroop forma B (aciertos, errores, tiempo). *Prefrontal dorsolateral (PFDL)*: Memoria de trabajo; Visoespacial secuencial (aciertos, errores, perseveraciones), Señalamiento autodirigido (aciertos, tiempo, perseveraciones), Ordenamiento Alfabético, Resta Consecutiva (100-7-7... y 40-3-3...) y Suma consecutiva (1 + 5 + 5...). Ejecutivas; Laberintos (errores de planeación y tiempo), Clasificación de cartas (perseveraciones, tiempo y aciertos), Clasificación semántica (total categorías, puntaje total), Fluidez verbal (Aciertos, perseveraciones), Torre Hanoi de 3 y 4 aros (número de movimientos y tiempo). *Prefrontal anterior (PFA)*: Clasificación semántica total de categorías abstractas, Refranes (aciertos, tiempo), Metamemoria número de errores negativos y positivos.

La puntuación normalizada de la batería de funciones frontales y ejecutivas tienen una media de 100 y una desviación estándar de 15, la interpretación de la puntuación total, así como de cada área permite clasificar la ejecución de la siguiente manera: normal alto (116 en adelante), normal (85-115), alteraciones leves a moderadas (70-84) y alteraciones severas (menos de 69).

Procedimiento

Los niños con depresión fueron seleccionados en la consulta de primera vez del Hospital Psiquiátrico Infantil Juan N. Navarro (HPIJNN) y del Centro de Servicios Psicológicos (CSP) de la Facultad de Psicología de la Universidad Nacional Autónoma de México. Se les entregó por escrito cartas de participación voluntaria y consentimiento informado a los niños y sus padres o tutores aprobados por el comité de ética del HPIJNN. El grupo control fue obtenido de escuelas primarias. El diagnóstico de depresión fue realizado con la entrevista clínica K-SADS-PL (Ulloa, et al., 2006). Tanto al grupo con depresión como el control siguieron el mismo proceso para los estudios polisomnográficos y la PLMS las cuales se describen a continuación.

Polisomnografía.

La polisomnografía (del gr. *poly*, "muchos"; *somno*, "sueño"; y *graphy*, "escritura") es una prueba usada en el estudio del dormir. Se realizaron dos noches de registro polisomnográfico (PSG) consecutivos en el Laboratorio de Trastornos del Dormir de la Facultad de Psicología de la Universidad Nacional Autónoma de México, empleando los estándares técnicos internacionales para el registro del sueño (AASM, 2007). Los parámetros empleados fueron: el electroencefalograma (EEG) tomando como referencia el sistema internacional 10-20 (Jasper, 1958) para la colocación de los electrodos, de los cuales se colocaron 16 distribuidos en las regiones: Fp1, Fp2, F7, F3, FZ, F4, F8, T3, C3, Cz, C4, T4, T5, T6, O1 y O2, referidos contralateralmente a mastoides M1 y M2, también se registraron el electrooculograma (EOG) izquierdo y derecho, electromiograma (EMG) de mentón, EMG de tibiales, electrocardiograma en derivación II (ECG),

esfuerzo respiratorio de tórax y abdomen, medición de flujo por cánula nasal y oximetría de pulso. Se usó la unidad de trabajo polisomnógrafo marca Embla N7000 (32 canales de referencia y 8 canales bipolares). Los registros se iniciaron cuando los participantes se fueron a dormir siguiendo su horario habitual y se detuvieron cuando despertaron espontáneamente. La estadificación de las etapas de sueño y calificación de eventos respiratorios y de movimiento se realizó con base en los estándares de la AASM (2007).

Prueba de latencias múltiples a sueño (PLMS)

Se realizaron cuatro PLMS en el transcurso del día posterior a la segunda noche de registro PSG. La primera prueba inició dos horas después de concluir el registro PSG, las siguientes se realizaron en el transcurso del día manteniendo el intervalo de dos horas entre cada prueba. En cada PLMS, en un cuarto oscuro y sonoamortiguado se indicó al participante ponerse cómodo, con los ojos cerrados y no poner resistencia a dormirse. Asimismo, en cada prueba se les dio 30 minutos de oportunidad para iniciar el sueño. La latencia a sueño se definió como el tiempo transcurrido entre el momento de apagar las luces y la aparición de la primera época de sueño NMOR. A partir de la primera época de sueño se les permitió dormir 15 minutos antes de concluir la prueba.

La batería de funciones ejecutivas fue aplicada entre el segundo y tercer ensayo de la PLMS, el tiempo promedio para responder la batería fue de 45 min.

Análisis de datos

Para el procesamiento de los datos se empleó el paquete estadístico SPSS para Windows V. 15. Para contestar los primeros objetivos (conocer la estructura del sueño y el perfil de las funciones ejecutivas en niños y adolescentes con depresión) se emplearon los estadísticos descriptivos de frecuencias, porcentajes, medias y desviación estándar), en tanto que para el tercer objetivo (conocer si existen diferencias en la estructura del sueño y las funciones ejecutivas entre el grupo con y sin depresión) se emplearon los estadísticos inferenciales: *t de Student*, en tanto que para conocer la relación entre la estructura del sueño y las funciones ejecutivas se empleó la prueba *r de Pearson*. Finalmente, para conocer los efectos de la interacción entre la estructura del sueño y las funciones ejecutivas sobre la depresión, se emplearon estadísticos multivariados de: regresión lineal logística y regresión lineal multivariada (Cohen, 1988). El nivel alfa mínimo aceptado para cada prueba estadística fue $\leq .05$.

Resultados

Síntomas de Depresión Infantil

Pensamientos de muerte e ideación suicida fue el síntoma más característico (70 %) de la muestra, seguido de la irritabilidad, enojo, cambios de apetito o peso, los cuales estuvieron presentes en casi dos terceras partes (60 %), la falta de energía, afecto depresivo, alteraciones del sueño, culpa y minusvalía estuvieron presentes en el 30 % de los casos, los síntomas menos frecuentes fueron indecisión, desesperanza y anhedonia, como se puede ver en la tabla 2.

Tabla 2

Porcentaje de niños en cada síntoma de depresión

Síntomas	%
Pensamientos recurrentes de muerte, ideación suicida	70
Irritabilidad y enojo	60
Pérdida de apetito	60
Afecto depresivo	30
Alteraciones del sueño	30
Sensibilidad al rechazo	30
Minusvalía	30
Culpa	30
Retardo Psicomotor, falta de energía	30
Falta de respuesta ante estímulos positivos	20
Variación diurna del afecto	20
Disforia	20
Intento suicida	10
Anhedonia	10
Desesperanza	10
Indecisión	10

La gravedad de los síntomas de depresión, con base en el CDI, fue en promedio 22.9 (DE 6.55) en grupo con depresión y 8.7 (DE = 4.7) para el grupo control.

Horarios de Sueño

En relación al reporte subjetivo sobre los horarios de sueño, sólo se encontró una diferencia significativa ($t_{(18)} = 2.982$, $p = .009$) en las horas dormidas el fin de semana, en la cual, el grupo con depresión tuvo un promedio de 8:42 (DE = 00:58) horas y el grupo control 10:06 (DE = 1.01) horas. Los horarios y horas dormidas entre los grupos se puede ver en la tabla 3.

Tabla 3

Comparación de los horarios de sueño entre grupos

Horarios	DEPRESIÓN		CONTROL		$t(18)$	p
	<i>M</i>	<i>DE</i>	<i>M</i>	<i>DE</i>		
Hora de						
Dormir entre semana	09:43	01:03	09:53	01:01	.322	.752
Dormir en fin de semana	12:11	04:40	10:41	00:47	.956	.366
Levantarse entre semana	06:46	01:09	07:01	01:14	.444	.663
Levantarse el fin de semana	09:13	01:00	09:23	01:01	.349	.732
Horas dormidas						
Entre semana	08:42	01:02	09:24	01:33	1.172	.259
El fin de semana	08:42	00:58	10:06	01:01	2.982	.009

La dificultad para iniciar el sueño (acostarse y no poder dormir), fue una queja presente en el 56% del grupo con depresión y el 20 % en el grupo control

Estudio Polisomnográfico

En el análisis comparativo (*t Student*) de la estructura del sueño entre el grupo con depresión y el control, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas, ni en la primera, ni en la segunda noche de registro PSG. En la tabla 4, se presenta la comparación de la estructura del sueño entre los grupos con base al promedio de las dos noches de registro.

Tabla 4.

Comparación de la macro-estructura del sueño entre grupos

	Depresión	Controles	<i>t</i> (19)	<i>p</i>
	<i>M</i> (<i>DE</i>)	<i>M</i> (<i>DE</i>)		
Tiempo total de registro (min)	521.7 (46.7)	539.6 (45.3)	.873	.39
Tiempo total de sueño (min)	494.3 (47.5)	502.4 (47.2)	.381	.71
Eficiencia de sueño (%)	92.8 (4.2)	90.9 (4.0)	1.025	.32
Latencia inicio de sueño (min)	13.4 (14.7)	11.3 (14.0)	.334	.74
Despertares > 30 segundos	10.1 (3.6)	12. (4.4)	1.085	.29
% promedio de etapas de sueño				
N1	7.3 (2.7)	8.7 (2.2)	1.240	.23
N2	44.6 (4.5)	45.8 (5.9)	.479	.64
N3	23.0 (5.4)	21.5 (5.1)	.628	.54
MOR	18.0 (3.5)	15.0 (4.0)	1.828	.08
Vigilia iniciado el sueño	7.2 (4.2)	9.3 (4.0)	1.141	.27
Latencia MOR (min)	128.3 (31.6)	131.1 (31.0)	.074	.94
Periodos MOR	4.9 (1.2)	4.9 (1.2)	.091	.93
Promedio periodos MOR (min)	22.2 (2.8)	20.3 (3.8)	1.253	.23

Cabe mencionar que en los dos grupos la eficiencia del sueño fue mayor al 90%, la etapa N2 ocupó cerca de la mitad del tiempo (45%), seguido de la etapa N3 (23% en el grupo con depresión y 21.5% en el control) y el sueño MOR (18% en el grupo con depresión y 15% en el control). La latencia al sueño MOR fue mayor a dos horas y no se encontraron diferencias entre los grupos (depresión = 128.3 $DE = 31.6$ minutos, controles = 131.1 $DE = 31$).

La correlaciones (r *Pearson*) entre la gravedad de los síntomas de depresión con las variables correspondientes a la estructura de sueño no fueron significativas. No obstante, al tomar el subgrupo de casos de depresión que presentaron los síntomas más característicos en esta muestra, los cuales fueron pensamientos recurrentes de muerte e ideación suicida; se encontró que este subgrupo comparado con el que no presentó estos síntomas (*U de Mann-Whitney*) tuvo más episodios de sueño MOR ($M = 5.35$, $DE = 1.10$ y $M = 3.83$, $DE = .76$ respectivamente, $U = 1.50$, $p = .03$). No obstante, la duración de cada episodio de sueño MOR fue menor en el grupo que presentó los síntomas de ideación suicida ($M = 25.35$, $DE = 2.95$ vs $M = 20.82$, $DE = 1.43$, $U = 1.0$, $p = .017$).

Prueba de Latencias Múltiples a Sueño

Respecto a la PLMS, no se encontraron diferencias entre los grupos ($p > .05$). La latencia al inicio de sueño fue poco más de 20 minutos (depresión $M = 22.8$, $DE = 6.4$ minutos, control $M = 23.7$, $DE = 4.1$) y el tiempo total de sueño para el grupo con depresión fue de 5.1 ($DE = 4.2$) minutos y para el control 6.2 ($DE = 3.1$).

En relación al sueño MOR, en el grupo con depresión dos participantes niñas presentaron esta etapa, con una latencia promedio de 3.17 ($DE = 0.47$) minutos después de iniciado el sueño y permanecieron en esta etapa 10 minutos en promedio ($DE = 3.53$). Una niña tuvo sueño MOR sólo en la primera PLMS y la otra en las tres primeras de las cuatro PLMS. Por su parte, en el grupo control sólo una niña tuvo sueño MOR, que ocurrió en la primera PLMS con una latencia de 2.5 minutos iniciado el sueño y permaneció 10 minutos en esta etapa.

En la correlación entre los síntomas de depresión y las variables correspondientes a las PLMS, sólo se encontró una correlación significativa y negativa, entre el tiempo total de sueño de la primera PLMS ($M = 7.4$ $DE = 7$ minutos) con la gravedad de los síntomas ($r = -0.53$, $p = .02$).

Funciones Ejecutivas

El desempeño de grupo con depresión y el control en las áreas de las funciones ejecutivas se puede ver en la figura 1. En el análisis comparativo (*t Student*) de las áreas entre los grupos no se encontraron diferencias significativas ($p \leq 0.05$). Los dos grupos se ubicaron en cada área dentro de una desviación estándar alrededor de la media normativa de la prueba. La gravedad de los síntomas de depresión no mostró correlaciones significativas con las áreas evaluadas en las FE.

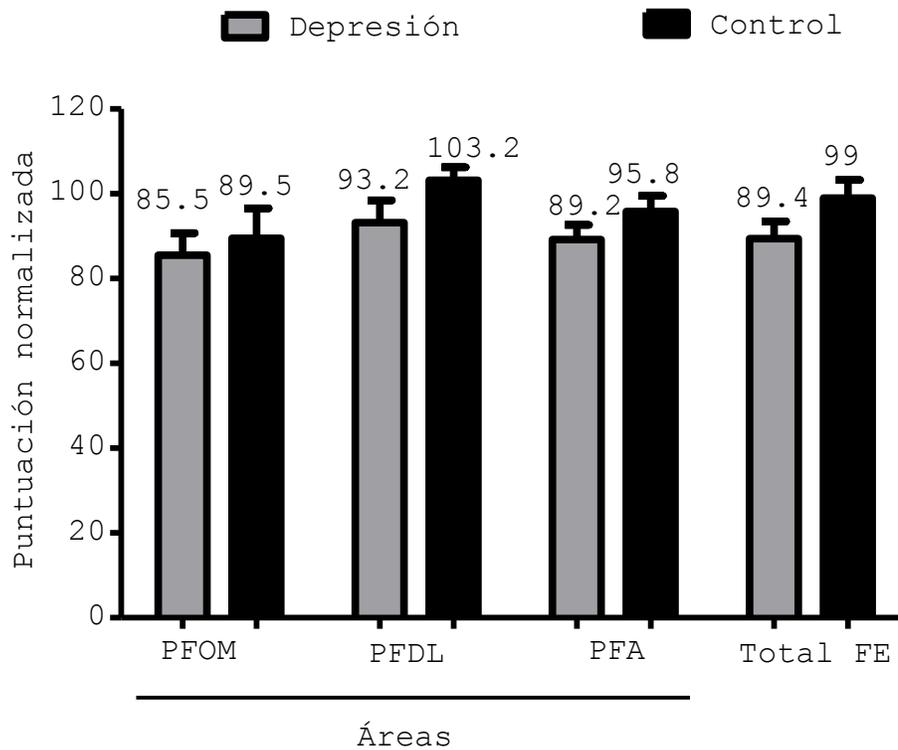


Figura 1. Comparación de las áreas y puntuación total de la Batería de Funciones Ejecutivas. Nota: FOM = fronto-orbital-media, PFDL = prefrontal dorsolateral, PFA = prefrontal anterior, FE = funciones ejecutivas.

Comparación de las subpruebas de cada área de las FE entre grupos.

La comparación de cada subpruebas entre los grupos se realizó con base en las puntuaciones estandarizadas de la batería de FE ($M = 10$, $DE = 3$).

En el área PFDL (tabla 5) se encontró una diferencia significativa ($t_{(19)} = 2.78$, $p = .013$) en la prueba de ordenamiento alfabético, donde el grupo con depresión tuvo la media más baja ($M = 8.22$, $DE = 2.54$ vs $M = 11.50$, $DE = 2.60$).

Tabla 5.

Comparación del área PFDL (memoria de trabajo) entre grupos.

Subpruebas del área PFDL	Depresión		Control		T	Sig
	M	DE	M	DE		
Señalamiento Autodirigido: Aciertos	9.3	2.9	9.1	4.5	.133	.896
Señalamiento Autodirigido: Perseveraciones	9.4	2.7	9.3	4.3	.086	.932
Señalamiento autodirigido: Tiempo	6.9	4.2	7.8	3.6	.515	.613
Ordenamiento alfabético: Ensayo 1	8.2	2.5	11.5	2.6	2.779	.013
Ordenamiento alfabético: Ensayo 2	8.4	3.0	8.9	3.2	-.318	.754
Ordenamiento alfabético: Ensayo 3	8.3	3.8	13.2	3.8	2.220	.051
Resta 40-3: Aciertos	5.9	4.2	6.2	2.5	.197	.846
Resta 40-3: Tiempo	10.3	4.2	9.0	3.7	.734	.473
Resta 100-7: Aciertos	10.3	3.4	8.5	4.5	.797	.444
Resta 100-7: Tiempo	10.8	2.3	9.0	4.8	.846	.417
Suma consecutiva: Aciertos	7.4	3.4	8.7	3.5	.792	.439
Suma consecutiva: Tiempo	9.6	2.7	9.3	4.1	.157	.877
Memoria visoespacial: Nivel máximo	11.1	2.8	11.0	5.3	.056	.956
Memoria visoespacial: Perseveraciones	10.8	0.4	10.4	0.5	1.705	.106
Memoria visoespacial: Errores de orden	9.8	4.3	11.4	3.7	-.880	.391

En el área PFDL (ejecutivas) no se encontraron diferencias significativas en ninguna de las pruebas que la conforman, como se puede ver en la tabla 6.

Tabla 6.

Comparación del área PFDL (ejecutivas) entre grupos

Subpruebas del área PFDL	Depresión		Control		T	Sig.
	M	DE	M	DE		
Laberintos: Planeación	9.4	3.7	12.0	3.9	-1.456	.164
Laberintos: Tiempo	10.2	2.8	11.0	3.1	-.571	.576
Clasificación de cartas: Aciertos	7.9	3.8	10.3	2.7	-1.608	.126
Clasificación de cartas: Perseveraciones	10.1	5.0	11.0	4.6	-.406	.690
Clasificación de cartas: Perseveración de criterio	10.4	4.9	11.9	3.0	-.785	.443
Clasificación de cartas: Tiempo	7.1	1.9	7.9	2.0	-.886	.388
Clasificación semántica: Categorías	10.0	5.2	11.4	4.6	-.620	.543
Clasificación semántica: Promedio animales	9.3	3.0	7.9	4.1	.858	.403
Clasificación semántica: Puntaje total	9.4	3.7	7.7	4.3	.945	.358
Fluidez verbal: Aciertos	7.2	2.0	8.6	2.3	-1.383	.185
Fluidez verbal: Perseveraciones	10.2	3.1	8.8	4.3	.822	.423
Torre Hanoi 3 fichas: Total movimientos	9.3	5.5	11.4	4.3	-.915	.373
Torre Hanoi 3 fichas: Tiempo	10.2	3.7	11.3	2.6	-.743	.468
Torre Hanoi 4 fichas: Total movimientos	8.3	2.6	5.8	3.2	1.493	.166
Torre Hanoi 4 fichas: Tiempo	7.3	5.0	6.3	2.8	.429	.677

En el área PFA (tabla 7), se encontró una diferencia significativa ($t_{(17)} = 3.18, p = .01$) en el tiempo empleado para responder la prueba de refranes, en la cual el grupo con depresión tardó menos tiempo ($M = 13.66 DE = 1.36$ vs $M = 10.66 DE = .68$) pero sus respuestas no fueron mejores que las grupo control.

Tabla 7

Comparación del área PFA entre grupos

Subpruebas del área PFA	Depresión		Control		t	Sig.
	M	DE	M	DE		
Clasificación semántica: Categorías abstractas	7.8	1.6	6.6	3.0	1.047	.310
Refranes: Tiempo	13.7	1.4	10.7	1.9	3.182	.010
Refranes: Aciertos	11.8	1.3	12.2	3.4	-.225	.826
Metamemoria: Errores negativos	6.3	4.8	6.1	4.0	.116	.909
Metamemoria: Errores positivos	8.2	4.8	10.8	1.9	-1.555	.138

Por su parte, en el área PFOM (tabla 8), se observaron diferencias ($t_{(17)} = 2.41, p = .027$) en la prueba de laberintos (control visomotor) en la cual el grupo con depresión tuvo la puntuación más baja ($M = 5.44, DE = 3.77$ vs $M = 9.50, DE = 3.54$), y en la prueba de juego de cartas ($t_{(17)} = 2.28, p = .036$) en la cual el grupo con depresión obtuvo la puntuación más alta en la evitación de cartas de riesgo ($M = 12.67, DE = 2.65$ vs $M = 10, DE = 2.45$).

Tabla 8

Comparación del área PFOM entre grupos

Subpruebas del área PFOM	Depresión		Control		t	Sig.
	M	DE	M	DE		
Stroop A: Errores tipo stroop	6.2	3.5	7.2	4.6	-.514	.614
Stroop A: Tiempo	9.8	4.1	9.9	4.1	-.065	.949
Stroop A: Puntaje total	6.8	3.1	5.9	4.0	.526	.606
Stroop B: Errores tipo stroop	8.9	3.8	9.3	2.6	-.277	.785
Stroop B: Tiempo	10.2	5.2	10.6	5.2	-.158	.876
Stroop B: Puntaje total	7.3	4.2	8.2	3.3	-.505	.620
Laberintos: Atravesar	5.4	3.8	9.5	3.5	-2.42	.027
Prueba de juego: % cartas de riesgo	12.7	2.6	10.0	2.4	2.282	.036
Prueba de juego: Puntaje total	12.7	4.5	10.2	3.1	1.407	.178
Clasificación de cartas: Errores	12.1	3.0	11.6	4.2	.300	.768

Correlación entre la estructura del sueño y las FE por grupo.

Se realizaron correlaciones entre las funciones ejecutivas y la estructura del sueño (*r Pearson*) en cada grupo (Tabla 9). Se encontró que en el grupo con depresión la dimensión FOM obtuvo una correlación positiva tanto en la eficiencia ($r = .70$, $p = .035$) como en el tiempo total de sueño ($r = .68$, $p = .046$). Por su parte, en el grupo control no se encontraron correlaciones entre la estructura del sueño y las dimensiones de las FE.

Tabla 9

r entre la estructura de sueño y las FE por grupo

Estructural del sueño	Depresión				Control			
	FOM	PFDL	PFA	FE	FOM	PFDL	PFA	FE
Tiempo total sueño	.68*	.08	.11	.30	.59	.17	-.51	.33
Eficiencia Sueño	.70*	.01	-.06	.25	.38	.05	-.51	.16
Latencia Inicio Sueño	-.14	-.23	.26	-.27	-.21	.09	-.26	-.14
Latencia SMOR	.29	.27	-.49	.35	.11	.33	.19	.21
Despertares	-.35	.36	.40	.30	.38	.42	.58	.56
% N1	-.48	-.27	.40	-.39	.4	-.19	-.06	.08
% N2	.20	.50	-.37	.48	.26	.31	-.44	.22
% N3	.49	-.15	-.13	.05	-.1	-.16	.3	-.1
% SMOR	.41	-.26	.25	-.07	.04	-.17	-.29	-.07

Discusión

Los resultados indican que la depresión infantil no tiene efectos significativos sobre la estructura del sueño y la somnolencia diurna, pero si en las funciones ejecutivas. Desde la perspectiva del desarrollo los resultados apoyan la hipótesis de que las estructuras subcorticales del cerebro que regulan el ritmo circadiano y la homeostasis del sueño (Huang, Ramsey, Marcheva & Bass, 2011; Franken & Dijk, 2009) son menos vulnerables a la depresión infantil, en comparación con las estructuras prefrontales asociadas a las funciones ejecutivas, ya que estas últimas aun se encuentran en proceso de desarrollo durante la edad escolar (Lozano Gutiérrez & Ostrosky, 2011; Zelazo, Craik & Booth, 2005).

Estructura del Sueño y Depresión

La ausencia de cambios en la estructura del sueño en los niños con depresión encontrada en este estudio, coincide con la mayoría de los resultados obtenidos en investigaciones previas (Armitage et al., 2001; Emslie, Armitage, Weinberg, Rush, Mayes & Hoffmann, 2001; Leistedt, 2007). No obstante nuestros resultados tampoco mostraron alteraciones en la eficiencia del sueño, que en estudios previos si han reportado (Armitage, Trivedi, Hoffmann, Rush, 1997: Robert et al., 2006; Benca, Obermeyer, Thisted & Gillin, 1992).

Las teorías que proponen que la depresión altera la estructura del sueño, específicamente la retroalimentación cíclica entre el sueño MOR y NMOR, se basan en un marcador biológico asociado a la depresión capaz de modificar la estructura del sueño incluso antes, durante y después de los episodios de depresión.

Esta propuesta se ha apoyado en estudios de meta-análisis de la estructura del sueño de adultos deprimidos (Pillai, Kalmbach & Ciesla, 2011). No obstante, nuestros resultados sobre la ausencia de cambios en la estructura del sueño en niños con depresión, sugieren que esta teoría puede tomar algunas consideraciones particulares. Como la idea de que el marcador biológico asociado a la depresión aun no se expresa en los niños. Y que el detonante para la expresión de este marcador puede explicarse por la hipersensibilidad de los sistemas que regulan el balance entre el HPA y el HPS o de los mecanismos colinérgicos y noradrenergicos, desarrollada por la cantidad de eventos estresantes experimentados a los largo de la vida, como se ha propuesto en el modelo estrés diátesis de la depresión (Sadek, 2000).

Funciones Ejecutivas y depresión

Los resultados indican que los niños con depresión obtienen puntuaciones diferentes en funciones específicas relacionadas a tareas de: control visomotor y de impulsos, memoria de trabajo e identificar la relación riesgo-beneficio. Partiendo desde el punto de vista del desarrollo cerebral, estas tareas cognitivas son más sensibles a las alteraciones del estado de ánimo ya que las estructuras prefrontales necesarias para su regulación, aun se encuentra en proceso de desarrollo durante esta etapa de la vida (Shaw, 2007; Lenroot, & Giedd, 2006).

En este sentido, las capacidades cognitivas más complejas como la autorregulación, dirección del pensamiento y el control ejecutivo ocurren en sincronía con la maduración de la corteza prefrontal y que tiene su consolidación poco después de la adolescencia (Lebel, et al, 2008; Gale, et al, 2004). La transición de la infancia a la adolescencia entonces representa una fase importante de vulnerabilidad cognitiva para la depresión (Alloy, Abramson, Walshaw, Keyser, & Gerstein, 2006; Demetriou, Christou, Spanoudis & Platsidou, 2006), ya que durante esta etapa se ven enfrentados con nuevos roles, pero aún sin la consolidación de las estructuras corticales asociadas a las habilidades cognitivas más complejas que les permite ajustarse rápidamente a estos nuevo roles.

Asimismo cabe mencionar que el control visomotor, los impulsos y la memoria de trabajo son funciones que concuerdan más con los síntomas conductuales de la depresión. Lo cual apoya la idea de que el desarrollo avanzado de las estructuras prefrontales es necesario para la manifestación de los síntomas de depresión más característicos de los adultos como la culpa, desesperanza, anhedonia e indecisión entre otros (Ginicola, 2007). En este sentido, investigaciones previas muestran que la impulsividad e irritabilidad aparecen con mayor frecuencia en lo niños que en los adultos con depresión (Ginicola, 2007). De la misma forma, el control visomotor y de impulsos medidos a través de la prueba de laberintos han mostrado correlaciones significativas en niños y adolescentes (Kerr & Beer, 1992), pero no en adultos con depresión (Gass, Ansley & Boyette, 1994).

Finalmente en la relación riesgo-beneficio los resultados apoyan la hipótesis de que los deprimidos aprenden a identificar las respuestas de riesgo más rápido que los no deprimidos (Smoski, 2008; Garon, Moore & Waschbusch, 2006). Probablemente, porque las personas con depresión están más atentas a los estímulos negativos (Elliott, Sahakian, Michael, Paykel & Dolan, 1998). Los resultados sugieren que los niños sanos se comportan como si estuvieran esperando el éxito en tanto que los deprimidos como si estuvieran esperando el fracaso, los deprimidos parecen estar más atentos a los castigos.

Sueño, Funciones Ejecutivas y Depresión Infantil

La correlación entre el tiempo total de sueño y la eficiencia del sueño con el área PFOM en el grupo con depresión, resalta la importancia del papel que tiene el sueño sobre las funciones ejecutivas, particular en los casos con depresión. Por ejemplo, estudios previos han mostrado un incremento de la inteligencia fluida de 6.1 puntos por cada hora de sueño recuperada (Geiger, Achermann & Jenni, 2010). Estos datos, sugieren que incrementar la eficiencia de sueño en los niños con depresión, podría aumentar los efectos benéficos relacionados con el funcionamiento cognitivo del tratamiento de base.

Conclusiones

No se encontraron cambios en la macroestructura del sueño y la somnolencia en niños con depresión, pero si en las funciones ejecutivas que implican: control visomotor y de impulsos, memoria de trabajo e identificar la relación riesgo-beneficio. El tiempo total de sueño y la eficiencia del sueño se correlacionó positivamente con la puntuación obtenida en el área PFOM en el grupo con depresión. Los resultados sugieren en primer lugar que las estructuras prefrontales son más vulnerables a la depresión que las estructuras que regulan el ritmo circadiano y homeostático de sueño. En segundo lugar, resaltan la importancia del papel que tiene el sueño sobre las funciones cognitivas particularmente en los casos con depresión.

Limitaciones

El estudio tiene varias limitaciones que deben de ser consideradas. Primero el tamaño de la muestra, el reducido número de casos en cada grupo podría comprometer la potencia estadística de los resultados. Asimismo, no permitió incluir análisis sobre los posibles efectos relacionados con el sexo y edad de los participantes. Estudios posteriores podrían corroborar nuestros datos con muestras más grandes con el fin de obtener un adecuado balance entre los errores tipo I y II. De igual forma en estudios futuros se recomienda incluir el análisis de acuerdo a la gravedad de los síntomas de depresión y el número de episodios recurrentes, asimismo, incluir otros marcadores del sueño como la potencia del sueño MOR y el análisis espectral de las ondas delta. No obstante de las limitaciones, nuestros resultados permiten hacer una primera aproximación del estudio PSG en niños con diagnóstico de depresión en México.

Líneas Futuras de Investigación

Las diferencias en la medición subjetiva del sueño encontrada en este estudio y reportada en estudios previos (Bertocci et al., 2005; Moo-Estrella et al., 2009) parece que no es perceptible en la medición de la estructura del sueño. Posiblemente los cambios electroencefalográficos que explican las quejas subjetivas de sueño en los niños con depresión requieren un análisis más específico como lo es el de la micro-estructura del sueño. El patrón cíclico alternante del sueño (CAPS) (Terzano et al., 2002), el análisis de los husos del sueño (López, Hoffmann & Armitage, 2010) y el metabolismo cerebral durante el sueño (Brody et al., 2001), pueden ser alternativas que contribuyan a comprender la relación entre el sueño y los síntomas clínicos de la depresión infantil. Asimismo, se sugiere incluir un análisis del papel de los eventos estresante sobre la expresión de un marcador biológico asociado a la depresión capaz de modificar la estructura del sueño.

Referencias

- Aguilar - Robledo, R., Guadarrama, P. & Valderrama, K. (2009). Ritmos circadianos en el hombre y sus mecanismos de regulación. En Valencia Flores, M., Pérez Padilla, J.R., Salín Pascual, R.J. & Meza Vargas, S. (Eds.), *Trastornos del dormir*. (2ª ed., pp. 123-152). México: Mc Graw Hill.
- Aguilar – Robledo, R., Mercado, C., Guadarrama, P. & Chavez, J.L. (2004). *Aspectos celulares y moleculares del núcleo supraquiasmático*. En: Hernandez M.E., & Ortega, A., R. (Eds.), *Fisiología celular y molecular, principios y conceptos*. (pp. 183 – 194). México: Universidad Veracruzana y Soc. Mexicana de Ciencias Fisiológicas.
- Alloy, L.B., Abramson, L.Y., Walshaw, P.D., Keyser, J. & Gerstein, R.K. (2006). A cognitive vulnerability-stress perspective on bipolar spectrum disorders in a normative adolescent brain, cognitive, and emotional development context. *Dev Psychopatho*, 18(4), 1055-103.
- American Academy of Sleep Medicine (2005). The International classification of sleep disorders, Diagnostic and coding manual. (2a ed.), Westchester, IL: American Academy of Sleep Medicine.
- American Psychiatric Association. (1995). *Manual de Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales*. España: Masson.
- American Psychiatric Association. (2000). *Diagnostic criteria from DSM-IV-TR*. Washington, D.C.: American Psychiatric Association.
- Andrew, S.D. (2006). *The neuropsychological basis of childhood psychopathology*. *Psychology in the Schools*, 43(4), 503-513.
- Arana-Lechuga, Y., Núñez-Ortiz, R., Terán-Pérez, G., Castillo-Montoya, C., Jiménez-Anguiano, A., González-Robles, R., Castro-Román, R. & Velázquez-Moctezuma, J. (2008). Sleep-EEG patterns of school children suffering from symptoms of depression compared to healthy controls. *World J Biol Psychiatry*, 9,115-20.
- Ardila, A. & Rosselli, M. (1991). *Evaluación neuropsicológica del síndrome prefrontal*. En Pineda, D. y Ardila, A. (Eds.). *Neuropsicología: Evaluación clínica y psicometría*. (pp 129 - 136). Medellín. Prensa Creativa.
- Ardila, A., & Ostrosky-Solís, F. (2008). Desarrollo histórico de las funciones ejecutivas. *Revista Neuropsicología, Neuropsiquiatría y Neurociencias*, 8(1), 1-21.
- Ardila, A., & Surloff, C. (2007). *Dysexecutive syndromes*. San Diego: Medlink: Neurology.

- Armitage, R. & Hoffmann, R.F. (2001). Sleep EEG, depression and gender. *Sleep Med Rev.*, 5(3), 237-246.
- Armitage, R., Hoffmann, R., Emslie, G., Rintelmann, J., & Robert, J. (2006). Sleep microarchitecture in childhood and adolescent depression: temporal coherence. *Clin EEG Neurosci.*, 37(1), 1-9.
- Armitage, R., Hoffmann, R., Trivedi, M., & Rush, A.J. (2000). Slow-wave activity in NREM sleep: sex and age effects in depressed outpatients and healthy controls. *Psychiatry Res.*, 95(3), 201-13.
- Armitage, R., Trivedi, M., Hoffmann, R., & Rush, A.J. (1997). Relationship between objective and subjective sleep measures in depressed patients and healthy controls. *Depress Anxiety*, 5(2), 97-102.
- Baud, P. (2011). Risk factors and psychosocial disability of treatment-resistant depression. *Rev Med Suisse*, 7(309), 1802-5.
- Beats, B.C., Sahakian, B. J. & Levy, R. (1996). Cognitive performance in tests sensitive to frontal lobe dysfunction in the elderly depressed. *Psychol Med.*, 26(3), 591-603.
- Benca, R., Obermeyer, W., Thisted, R. & Gillin, C. (1992) Sleep and psychiatric disorders: A meta-analysis. *Archives of General Psychiatry*. 49, 651-668.
- Benes, F.M. (1989). Myelination of cortical-hippocampal relays during late adolescence. *Schizophr. Bull*, 15, 585–593.
- Benjet, C., Borges, G., Medina-Mora, M.E., Fleiz-Bautista, C. & Zambrano-Ruiz, J. (2004). Early onset depression: prevalence, course, and treatment latency. *Salud pública Méx.* 46(5):417-424.
- Bertocci, M.A., Dahl, R.E, Williamson, D.E., Iosif, A.M., Birmaher, B., Axelson, D. & Ryan N. D. (2005). Subjective Sleep Complaints in Pediatric Depression: A Controlled Study and Comparison With EEG Measures of Sleep and Waking. *J. Am. Acad. Child Adolesc. Psychiatry*. 44, 1158-66.
- Bhatia, S. K. & Bhatia, S. C. (2007). Childhood and Adolescent Depression. *American Family Physician*. 75(1), 73-80.
- Birmaher, B., Brent, D.A, Benson & R.S. (1996). Summary of the practice parameters for the assessment and treatment of children and adolescents with depressive disorders. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 37(11), 1234-8.
- Bishop, S. J., Dalgleish, T., & Yule, W. (2004). Memory for emotional stories in high and low depressed children. *Memory*, 12(2), 214-30.

- Blanco-Centurion, C., Xu, M., Murillo-Rodriguez, E., Gerashchenko, D., Shiromani, A.M, Salin-Pascual, R.J, Hof, P.R, & Shiromani, P.J. (2006). Adenosine and sleep homeostasis in the basal forebrain. *J Neurosci.*, 26, 8092-8100
- Bogner, H.R., Bruce, M.L., Reynolds, C. F. 3ro., Mulsant, B.H., Cary, MS., Morales, K. & Alexopoulos, G.S. (2007). The effects of memory, attention, and executive dysfunction on outcomes of depression in a primary care intervention trial: the PROSPECT study. *Int J Geriatr Psychiatry*, 22(9), 922-9.
- Borbely, A. (1982). *A two process model of sleep regulation*. Hum Neurobiol, 1, 195-204.
- Borjigin, J., Zhang, S.L. & Calinescu, A.A. (2011). *Circadian regulation of pineal gland rhythmicity*. 18.
- Brabbins, C.J., Dewey, M.E., Copelan, J.R.M., Davidson, I.A., McWilliam, C., Saunders, P., Sharma, V.K. & Sullivan, C. (1993). Insomnia in the elderly: prevalence, gender differences and relationships with mobility and mortality. *Int. J. Geriatric psychiatry*, 8, 473-480.
- Bremer F. (1935). Cerveau 'isole' et physiologie du sommeil. *C R Soc Biol.*, 118, 1235-41.
- Breslau, N., Roth, T., Rosenthal L, Andreski P. (1996). Sleep disturbance and psychiatric disorders: a longitudinal epidemiological study of young adults., *15(6)*, 411- 8.
- Brody, A.L., Saxena, S., Mandelkern, M.A., Fairbanks, L. A., Ho, M.L. & Baxter, L.R. (2001). Brain Metabolic Changes Associated with Symptom Factor Improvement in Major Depressive Disorder. *Biol Psychiatry*, 50, 171–178.
- Brown, J., Cohen, P., Johnson, J. G., et al. (1999). Childhood abuse and neglect: specificity of effects on adolescent and young adult depression and suicidality. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 38(12), 1490-6.
- Burns, J.M., Andrews, G. & Szabo, M. (2002). Depression in young people: what causes it and can we prevent it?. *Medical Journal of Australia*. 177(7): 593-596.
- Bystron, I., Blakemore, C., et al. (2008). Development of the human cerebral cortex: boulder committee revisited. *Nature Reviews. Neuroscience*, 9(2),110–122.

- Calhoun, S.L., Vgontzas, A.N., Fernandez-Mendoza, J., Mayes, S.D., Tsaoussoglou, M., Basta, M. & Bixler, E.O. (2011). Prevalence and risk factors of excessive daytime sleepiness in a community sample of young children: the role of obesity, asthma, anxiety/depression, and sleep. *Sleep*, 34, 503-7.
- Campbell, I.G. & Feinberg, I. (2009). Longitudinal trajectories of non-rapid eye movement delta and theta EEG as indicators of adolescent brain maturation. *Proc Natl Acad Sci USA*, 106, 5177-80.
- Carter, C. (2000). Images in neuroscience. Cognition: executive function. *Am J Psychiatry*, 157(1),3.
- Cataldo, M.G., Nobile, M., Lorusso, M.L., Battaglia, M., & Molteni, M. (2005). Impulsivity in depressed children and adolescents: a comparison between behavioral and neuropsychological data. *Psychiatry Research*. 136(2-3), 123-33.
- Cerel, J. Fristad, M. A., Verducci, J., Weller, R. A. & Weller, E. B. (2006). Childhood bereavement: psychopathology in the 2 years postparental death. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*, 45(6), 681-90.
- Chan, P.P., Ford, E., Mead, L.A., Cooper-Patrick & Klang, M.J. (1997). Insomnia in young men and subsequent depression. *American Journal of Epidemiology*, 146, 105-114.
- Channon, S. (1996). Executive dysfunction in depression: The Wisconsin Card Sorting Test. *Journal of Affective Disorders*. 39, 107-114.
- Chinet, L., Plancherel, B., Bolognini, M., Bernard, M., Laget, J., Daniele, G. & Halfon, O. (2006). Substance use and depression, comparative course in adolescents. *Eur Child Adolesc Psychiatry*. 15(3), 149-55.
- Chokroverty S. (2009). An overview of normal sleep. In: Chokroverty S, editor. *Sleep disorders medicine: Basic science, technical considerations and clinical aspects*, 3rd ed. Philadelphia: Elsevier/Butterworth.
- Chokroverty, S. (2009). *Sleep disorders medicine: Basic science, technical considerations and clinical aspects*, (3^a ed.). Philadelphia: Elsevier/Butterworth.
- Chokroverty, S. (2010). Overview of sleep & sleep disorders. *Indian J Med Res.*, 131, 126-40.
- Clark-Carter, D. (2002). *Investigación Cuantitativa en Psicología: del diseño experimental al reporte de investigación*. México; Oxford.

- Coello, E., Ardila, A. & Rosselli, M. (1990). Is there a cognitive marker in major depression?. *International Journal of Neuroscience*, 50(3-4), 137-145.
- Cohen, J. (1988). *Statistical power analysis for the behavioral sciences*. (2^a ed.), Nueva Jersey: Lawrence Erlbaum Associates.
- Cole, D.A., Jacquez F.M. & Maschman T.L. (2001). Social origins of depressive cognitions: a longitudinal study of self-perceived competence in children. *Cognit Ther Res.*, 25, 377-395.
- Conger, R.D., Conger, K.J., Matthews, L.S. & Elder, G.H. Jr. (1999) Pathways of economic influence on adolescent adjustment. *Am J Community Psychol*, 27, 519-541.
- Crowe, M., Ward, N., Dunnachie, B., Roberts. M. (2006). Characteristics of adolescent depression. *Int J Ment Health Nurs.*, 15(1),10-8.
- Klimes-Dougan, B., Ronsaville, D., Wiggs, E. A., Martinez, P. E. (2006). Neuropsychological functioning in adolescent children of mothers with a history of bipolar or major depressive disorders. *Biol Psychiatry*, 60(9), 957-65.
- De Andrés, I., Garzón, M. & Reinoso-Suárez, F. (2011). Functional Anatomy of Non-REM Sleep. *Front Neurol*, 2, 70.
- De la Fuente, J. R. Salín-Pascual, R. J., Gutiérrez, R., Berlanga Cisneros, C., Fernández-Guardiola, A. (1985). Alteraciones en el sueño en enfermos deprimidos. *Salud Mental*, 8(3), 57-59.
- Del Barrio, V. (1997). *Depresión infantil. Concepto, evaluación y tratamiento*. Barcelona: Ariel.
- Demetriou, A., Christou, C., Spanoudis, G. & Platsidou, M. (2002). The development of mental processing: efficiency, working memory, and thinking. *Monogr Soc Res Child Dev.*, 67(1), 1-155.
- Destexhe, A., Sejnowski, T. J., (2003). Interactions between membrane conductances underlying thalamocortical slow-wave oscillations. *Physiol Rev.*, 3(4), 1401-53.
- Dolan, R. J., Bench, C. J., Brown, R.G, Scott, L. C., Friston, K.J. & Frackowiak, R.S. (1992). Regional cerebral blood flow abnormalities in depressed patients with cognitive impairment. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 55(9), 768-73.
- Drevets, W. C, Price, J.L. & Furey ML. (2008) *Brain structural and functional abnormalities in mood disorders: implications for neurocircuitry models of depression*. *Brain Struct Funct*. 213(1-2), 93–118.

- Durmer, J.S. & Dinges, D.F. (2005). Neurocognitive consequences of sleep deprivation. *Semin Neurol*, 25(1), 117-29.
- Elliott, R., Sahakian, B.J., Michael, A., Paykel, E.S., Dolan, R.J. (1998). Abnormal neural response to feedback on planning and guessing tasks in patients with unipolar depression. *Psychological Medicine*, 28, 559-71.
- Emerson, C.S., Harrison, D.W. & Everhart, D.E. (1999). Investigation of receptive affective prosodic ability in school-aged boys with and without depression. *Neuropsychiatry Neuropsychol Behav Neurol*, 12(2), 102-9.
- Emslie, G.J., Armitage, R., Weinberg, W.A, Rush, A.J., Mayes, T.L. & Hoffmann, R.F. (2001). Sleep polysomnography as a predictor of recurrence in children and adolescents with major depressive disorder. *Int J Neuropsychopharmacol*, 4, 59-68.
- España, R. A. & Scammell, T. E. (2011). Sleep neurobiology from a clinical perspective. *Sleep*, 34(7), 845-58.
- Esser, S.K., Hill, S.L. & Tononi, G. (2007) Sleep homeostasis and cortical synchronization: I. Modeling the effects of synaptic strength on sleep slow waves. *Sleep*, 30, 1617-30.
- Fallone, G., Acebo, C., Arnedt, J.T., Seifer, R. & Carskadon, M.A. (2001). Effects of acute sleep restriction on Behavior, sustained attention, and response inhibition in children. *Perceptual and Motor Skills*. 93, 213-229.
- Farinaa, B., Della Marcab, V. J., Grochocinskic, M., Mazzab, D.J., Buyssec, M., Di G., Gioacchino, F., Mennunib, S., David, J., & Kupferc, E.F. (2003). Microstructure of sleep in depressed patients according to the cyclic alternating pattern. *Journal of Affective Disorders*, 77, 227–235.
- Fava M. (2004). Daytime sleepiness and insomnia as correlates of depression. *J Clin Psychiatry*, 65, 27-32.
- Feinberg I. (1982) *Schizophrenia: caused by a fault in programmed synaptic elimination during adolescence?* J Psychiatr Res, 17, 319-34.
- Feinberg, I., Higgins, L.M., Khaw, W.Y. & Campbell, I.G. (2006). The adolescent decline of NREM delta, an indicator of brain maturation, is linked to age and sex but not to pubertal stage. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol*, 291, 1724-9.
- Filley, C.M., Young, D.A., Reardon, M.S., Wilkening, G.N (1999). Frontal lobe lesions and executive dysfunction in children. *Neuropsychiatry Neuropsychol Behav Neurol*, 12(3):,156-60.

- Flaherty, E. G., Thompson, R., Litrownik, A. J., Theodore, A., English, D. J., Black, M. M., Wike, T., Whimper, L., Runyan, D. K. & Dubowitz, H. (2006). Effect of Early Childhood Adversity on Child. Health *Arch Pediatr Adolesc Med.*, 160, 1232-1238.
- Flores & Ostrosky-Solís (2008). Batería de funciones frontales y ejecutivas. *Revista de Neuropsicología, Neuropsiquiatría y Neurociencias*, 8, 141-158.
- Flores & Ostrosky-Solís (2008). Neuropsicología de lóbulos frontales, funciones ejecutivas y conducta humana. *Revista Neuropsicología, Neuropsiquiatría y Neurociencias*, 8(1), 47-58.
- Flores Lázaro, J. C. & Ostrosky Solís, F. (2005). *Evaluación neurológica de los lóbulos frontales y funciones ejecutivas*. 4to. Congreso Internacional de Cerebro y Mente. Universidad Autónoma de México.
- Forbes, E., Michele, A., Bertocci, M., Alice, M., Gregory, A. M., Neal, D. Ryan, N., David, A., Axelson, D., Boris Birmaher, B. & Dahl, R., (2008). Objective Sleep in Pediatric Anxiety Disorders and Major Depressive Disorder. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*, 47, 148–155.
- Ford, D. E. & Cooper-Patrick, L. (2001). Sleep disturbances and mood disorders: an epidemiologic perspective. *Depress Anxiety*, 14, 3-6.
- Fossati, P., Ergis, A.M. & Allilaire, J. F. (2002). *Executive functioning in unipolar depression: a review*. *Encephale*, 28(2), 97-107.
- Franken, P. & Dijk, D. J. (2009). Circadian clock genes and sleep homeostasis. *Eur J Neurosci.*, 29, 1820-9.
- Frodl, T., Bokde, A. L., Scheuerecker, J., Lisiecka, D., Schoepf, V., Hampel, H., Möller, H. J., Brückmann, H., Wiesmann, M. & Meisenzahl, E. (2010). Functional connectivity bias of the orbitofrontal cortex in drug-free patients with major depression. *Biol Psychiatry*. 2010 Jan 15;67(2):161-7.
- Frodl, T., Schaub, A., Banac, S., Charypar, M., Jäger, M., Kümmler, P., Bottlender, R., Zetsche, T., Born, C., Leinsinger, G., Reiser, M., Möller, H. J. & Meisenzahl, E. M. (2006). Reduced hippocampal volume correlates with executive dysfunctioning in major depression. *J Psychiatry Neurosci.*, 31(5), 316-25
- Fuster, J. M. (2002). *Frontal lobe and cognitive development*. *Journal of Neurocytology*, 31, 373-385.
- Gale, C. R., O'Callaghan, F. J., Godfrey, K. M., Law, C. M. & Martyn, C. N. (2004). Critical periods of brain growth and cognitive function in children. *Brain*.127(2),321-9.

- Garber, J. (2006). Depression in Children and Adolescents: Linking Risk Research and Prevention. *American Journal of Preventive Medicine*, 31(6), 104-125.
- García-Molina, A., Enseñat-Cantallops, A., Tirapu-Ustárrroz, J. & Roig-Rovira T. (2009). Maturation of the prefrontal cortex and development of the executive functions during the first five years of life. *Rev Neurol*, 48(8), 435-40.
- Garon, N., Moore, C. & Waschbusch, D.A.(2006). Decision making in children with ADHD only, ADHD-anxious/depressed, and control children using a child version of the Iowa Gambling Task. *J Atten Disord*, 9,607-19.
- Gass, C. S., Ansley, J. & Boyette, S. (1994). Emotional correlates of fluency test and maze performance. *Journal of Clinical Psychology*, 50(4), 586-590.
- Ge, X., Natsuaki, M. N. & Conger, R. D. (2006). Trajectories of depressive symptoms and stressful life events among male and female adolescents in divorced and nondivorced families. *Dev Psychopathol*. 18(1), 253-73.
- Geiger, A, Achermann, P., & Jenni, O. G. (2010), Association between sleep duration and intelligence scores in healthy children. *Dev Psychol*,46, 949-54.
- Giedd, J. N. (2004). *Structural magnetic resonance imaging of the adolescent brain*. Ann NY Acad Sci., 1021,77-8.
- Giedd, J. N., Blumenthal, J. & Jeffries, N. O., et al. (1999), Brain development during childhood and adolescence: a longitudinal MRI study. *Nat Neurosci.*, 2,861-3.
- Gillin, J. C., Sitaram, N., Duncan, W. C. (1979). Muscarinic supersensitivity:a possible model for the sleep disturbance of primary depression?. *Psychiatry Res*, 1,17-22.
- Ginicola, M. M. (2007). Children's unique experience of depression: Using a developmental approach to predict variation in symptomatology. *Child and Adolescent Psychiatry and Mental Health*, 1,9. doi: 10.1186/1753-2000-1-9.
- Gladstone, T. R. & Kaslow, N. J. (1995). Depression and attributions in children and adolescents: a meta-analytic review. *J Abnorm Child Psychol*, 23. 597-606.
- Goethals, I., Audenaert, K., Jacobs, F., Van de Wiele, C., Ham, H., Pyck, H., Vandierendonck, A., Van Heeringen, C., & Dierckx, R. (2005). Blunted prefrontal perfusion in depressed patients performing the Tower of London task. *Psychiatry Res.*, 139(1),31-40.
- Goldberg, E. (2001). *The executive brain, frontal lobes and the civilized mind*. Nueva York, EE.UU: Oxford University Press.

- Gorman-Smith, D. & Tolan, P. (1998). The role of exposure to community violence and developmental problems among inner-city youth. *Dev Psychopathol.* 10, 101-116.
- Gotlib, I. H. & Krasnoperova, E. (1998). Biased information processing as a vulnerability factor for depression. *Behav Ther.* 29, 603-617.
- Gruber, S., Rathgeber, K., Bräunig, P. & Gauggel, S. (2007). Stability and course of neuropsychological deficits in manic and depressed bipolar patients compared to patients with Major Depression. *Journal Of Affective Disorders.* 104(3), 61-71.
- Gunther, T., Holtkamp, K., Jolles, J., Herpertz-Dahlmann, B. & Konrad, K. (2004). Verbal memory and aspects of attentional control in children and adolescents with anxiety disorders or depressive disorders. *Journal of Affective Disorders*, 82(2), 265-269.
- Gvilia, I. (2010). Underlying brain mechanisms that regulate sleep-wakefulness cycles. *Int Rev Neurobiol*, 93, 1-21.
- Hair, J.F., Anderson, R.E., Tatham R.L, & Black, W.C. (2002). *Análisis Multivariable*. 5ta. ed. México: Pearson-Prentice Hall.
- Hammen, C, Henry R. & Daley S. E. (2000). Depression and sensitization to stressors among young women as a function of childhood adversity. *J Consult Clin Psychol*, 68, 782-787.
- Harrington, R., Rutter, M., Weissman, M., Fudge, H., Groothues, C., Bredenkamp, D., Pickles, A., Rende. R., & Wickramaratne, P. (1997). Psychiatric disorders in the relatives of depressed probands I. Comparison of prepubertal, adolescent and early adult onset cases. *J Affect Disord.* 42:9-22.
- Hasler, G., Wayne, C., Drevets, D., Manji H. K. & Charney, D. S. (2004). Discovering Endophenotypes for Major Depression *Neuropsychopharmacology*, 29, 1765–1781.
- Hayden, E. P., Klein D. N., Durbin, C. E., & Olino, T. M. (2006). Positive emotionality at age 3 predicts cognitive styles in 7-year-old children. *Development and Psychopathology.* 18, 409-423.
- Held, K., Künzel, H., Ising, M., Schmid, D. A., Zobel, A., Murck, H., *et al.* (2004). Treatment with the CRH1-receptor-antagonist R121919 improves sleep-EEG in patients with depression. *J Psychiatr Res*, 38, 129 –136.
- Henry, J. & Crawford, J. R. (2005). A Meta-Analytic Review of Verbal Fluency Deficits in Depression. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology.* 27(1): 78-101.

- Herman-Stahl, M. & Petersen, A. C. (1999). Depressive symptoms during adolescence: direct and stress-buffering effects of coping, control beliefs, and family relationships. *J Appl Dev Psychol*, 20, 45-62.
- Hermoye, L., Saint-Martin, C., Cosnard, G., Lee, S.K., Kim, J., Nassogne, M.C., et al., (2006). Pediatric diffusion tensor imaging: normal database and observation of the white matter maturation in early childhood. *Neuroimage*, 29, 493–504.
- Huang, W., Ramsey, K. M., Marcheva, B. & Bass, J. (2011). Circadian rhythms, sleep, and metabolism. *J Clin Invest*, 121,2133-41.
- Huguenard, J. R. & McCormick, D. A. (2007) Thalamic synchrony and dynamic regulation of global forebrain oscillations. *Trends Neurosci*, 30,350-6.
- Huttenlocher, P. R. & Dabholkar, A. S. (1997). Regional differences in synaptogenesis in human cerebral cortex., *J Comp Neurol*, 387, 167-78.
- Huttenlocher, P. R. (1979). Synaptic density in human frontal cortex—developmental changes and effects of aging. *Brain Res*, 163,195-205.
- Ilisley, J. E., Moffoot, A. P. & O'Carroll, R. E. (1995). An analysis of memory dysfunction in major depression. *J Affect Disord*. 35,(1-2), 1-9.
- Ivanenko, A. & Johnson, K. (2008). *Sleep disturbances in children with psychiatric disorders*. Seminars in Pediatric Neurology,15, 70-78.
- Ivanenko, A., Crabtree, V. M., Obrien, L. M & Gozal, D. (2006). Sleep complaints and psychiatric symptoms in children evaluated at a pediatric mental health clinic. *J Clin Sleep Med*, 15(1), 42-8.
- Jaracz, J. (2008). The anatomy of depression in light of evidence from neuroimaging studies. *Psychiatr Pol*. 42(6),875-88.
- Jasper, H. H.(1958). The 10–20 electrode system of the international federation. *Electroencephalogr. Clin Neurophysiol*, 10,370–5.
- Jiménez Genchi, A., Flores Flores, G., Zavaleta Ramírez, P. & Nenclares Portocarrero, A. (2008). Evaluación de la somnolencia en pacientes deprimidos empleando la Escala de Somnolencia de Epworth. *PSIQUIS*, 17(6), 182-190.
- Joiner, T. E. Jr. (2000). A test of the hopelessness theory of depression in youth psychiatric inpatients. *J Clin Child Psychol*. 29, 167-176.
- Jones, B. (1995). Reticular formation: cytoarchitecture, transmitter and projections. In Paxinos G, (ed). *Reticular formation: cytoarchitecture, transmitter and projections*. San Diego: Academic Press.

- Kaufman, J., Birmaher, B., Brent, D., Rao, U., Flynn, C., Moreci, P., Williamson, D. & Ryan, N. (1997). Schedule for Affective Disorders and Schizophrenia for School-Age Children-Present and Lifetime Version (K-SADS-PL): initial reliability and validity data. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*, 36,980-8.
- Kelman, B. B. (1999). The sleep need in adolescents. *J. Sch Nurs.* 15(13),14-9.
- Kennedy, D. N., Makris, N. et al. (2002). Basic principles of MRI and morphometry studies of human brain development. *Developmental Science*, 5(3), 268–278.
- Kerr, J. & Beer, J. (1992), Specific and diverse curiosity and depression in junior high school students of divorced and nondivorced parents. *Psychol Rep.* 71,227-31.
- Kim-Cohen, J., Caspi, A., Moffitt, T. E, Harrington, H., Milne, B. J. & Poulton, R. (2003). Prior juvenile diagnoses in adults with mental disorder: Developmental follow-back of a prospective-longitudinal cohort. *Archives of General Psychiatry*, 60,709–717.
- Klimkeit, E. I., Tonge, B., Bradshaw, J. L., Melvin, G. A. & Gould, K. (2011). Neuropsychological deficits in adolescent unipolar depression. *Arch Clin Neuropsychol.* 26(7), 662-76.
- Kloss, J. & Szuba, M. (2003). Insomnia in psychiatric disorders. In *Insomnia: Principles and Management*. New York: Cambridge University Press.
- Kotagal, S. (2009). Hypersomnia in children: interface with psychiatric disorders. *Child Adolesc Psychiatr Clin N Am*, 18(4), 967-77.
- Kovacs, M. (2004). *Inventario de Depresión Infantil (CDI)*. Madrid: TEA Ediciones.
- Kurth, S., Oskar, G. J., Riedner, B. A., Tononi, G., Carskadon, M. A. & Reto Huber. (2010). Characteristics of Sleep Slow Waves in Children and Adolescents. *Sleep*, 33 (4).
- Lam, J. C. & Mason, T. B. (2007). Treatment of sleep disorders in children. *Curr Treat Options Neurol.* 9(6),404-13.
- Landis, C. A. (2002). Sleep and methods of assessment. *Nur Clin North Am.* 37(4), 583-957.
- Laxhmi-Chellappa, S. & Fontenele Araújo, J. (2006). Excessive daytime sleepiness in patients with depressive disorder. *Rev. Bras. Psiquiatr*, 28(2), 126-129.
- Leak, R. K. & Moore, R. Y. (1997). Identification of retinal ganglion cells projecting to the lateral hypothalamic area of the rat. 770(1-2), 105-14.

- Lebel, C., Walker, L., Leemans, A., Phillips, L. & Beaulieu, C. (2008). Microstructural maturation of the human brain from childhood to adulthood. *Neuroimage*, 40(3), 1044–1055.
- Leistedt, S., Dumont, M., Lanquart, J. P., Jurysta, F. & Linkowski, P. (2007). Characterization of the sleep EEG in acutely depressed men using detrended fluctuation analysis. *Clinical Neurophysiology*, 118, 940–950.
- Lenroot, R. K., & Giedd, J. N. (2006). Brain development in children and adolescents: Insights from anatomical magnetic resonance imaging. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, 30(6), 718–729.
- Lewinsohn, P. M., Rohde, P. & Seeley, J. R. (1998). Major depressive disorder in older adolescents: prevalence, risk factors, and clinical implications. *Clinical Psychology Review*, 18(7), 765-94.
- Lin, J. D., Tung, H. J., Hsieh, Y. H. & Lin, F. G. (2011). Interactive effects of delayed bedtime and family-associated factors on depression in elementary school children. *Res Dev Disabil*, 32(6), 2036-44.
- Liu, X., Buysse, D. J., Gentzler, A. L., Kiss, E., Mayer, L. & Kapornal, K., et al. (2007). Insomnia and hypersomnia associated with depressive phenomenology and comorbidity in childhooddepression. *Sleep*, 30, 83–90.
- Lofthouse, N., Fristad, M., Splaingard, M., & Kelleher, K. (2007). Child Reports of Sleep Problems Associated with Early-Onset Bipolar Spectrum Disorders. *Journal of Family Therapy*. 1,114-123.
- López, J., Hoffmann, R. & Armitage, R. (2010). Reduced sleep spindle activity in early-onset and elevated risk for depression. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*, 49(9), 934-43.
- Lorenzetti, V., Allen, N. B., Fornito, A. & Yücel, M. (2009). Structural brain abnormalities in major depressive disorder: a selective review of recent MRI studies. *J Affect Disord*, 117(1-2):1-17.
- Lozano Gutiérrez, A. & Ostrosky, F. (2011). Desarrollo de las Funciones Ejecutivas y de la Corteza Prefrontal. *Revista Neuropsicología, Neuropsiquiatría y Neurociencias*, 11(1), 159-172.
- Lu, J., Sherman, D., Devor, M., & Saper, C.B. (2006) A putative flip-flop switch for control of REM sleep. *Nature*, 441,589-94.
- Luppi, P. H., Clement, O, Sapin, E., Peyron, C., Gervasoni, D., Léger, L. & Fort, P. (2011). Brainstem mechanisms of paradoxical (REM) sleep generation. DOI: 10.1007/s00424-011-1054-y.

- Mannie, Z. N., Norbury, R., Murphy, S. E., Inkster, B., Harmer, C. J. & Cowen, P. J. (2008). Affective modulation of anterior cingulate cortex in young people at increased familial risk of depression. *British Journal of Psychiatry*, 192(5), 356-361.
- Maquet, P., Degueldre, C., Delfiore, G., Aerts, J., Péters, J.M., Luxen, A. & Franck, G. (1997). *Functional neuroanatomy of human slow wave sleep*.
- Marazziti, D., Consoli, G., Picchetti, M., Carlini, M. & Faravelli, L. (2010). Cognitive impairment in major depression. *Eur J Pharmacol*, 10(1),83-6.
- Martin, M., Cole, A., Clausen, A., Logan, J. & Strosher, H. L. W. (2003). Moderators of the Relation Between Popularity and Depressive Symptoms in Children: Processing Strength and Friendship Value. *Journal of Abnormal Child Psychology*, 31(5), 471-483.
- Mayer, L., Kiss, E., Baji, I., Skulteti, D. & Vetro, A. (2006). Relationship of depressive symptoms and life events in a school-age population. *Psychiatr Hung*, 21(3),210-8.
- McCarley, R. W. & Massaquoi, S. G. (1992). Neurobiological structure of the revised limit cycle reciprocal interaction model of REM cycle control. *J Sleep Res*, 1, 132–137.
- Mccarley, R. W. (2007). Neurobiology of REM and NREM sleep. *Sleep Med*, 8, 302-330.
- McCormick, D. A. & Bal, T. (1997). Sleep and arousal: thalamocortical mechanisms. *Annu Rev Neurosci*, 20,185-215.
- Mendelson, W. B., Gillin, J. C. & Wyatt, R. D. (1977). *Human sleep and its disorders*. New York: Plenum Press.
- Meyer, S. E., Carlson, G. A., Wiggs, E. A., Martinez, P. E., Ronsaville, D. S., Klimes-Dougan, B., Gold, P. W. & Radke-Yarrow, M. (2004). A prospective study of the association among impaired executive functioning, childhood attentional problems, and the development of bipolar disorder. *Dev Psychopathol. Spring*, 16(2), 461-76.
- Middlenton, J.A. (2001). Brain injury in children and adolescents. *Adolescents Advances in Psychiatric Treatment*, 7, 257–265.
- Miró, E., Iáñez, M.A. & Cano-Lozano, M.C. (2002). Patrones de sueño y salud. *RevistaInternacional de Psicología Clínica y de la Salud / International Journal of Clinical and Health Psychology*, 2, 301-326

- Mitterschiffthaler, M., Williams, S., Walsh, N., Cleare, A., Donaldson, C., Scott, J. et al. (2008). Neural basis of the emotional Stroop interference effect in major depression. *Psychological Medicine*, 38(2), 247-256.
- Modell, S., Ising, M., Holsboer, F. & Lauer, C. (2002). The Munich Vulnerability Study on Affective Disorders: Stability of polysomnographic findings over time. *Biol Psychiatry*, 52, 430–437.
- Mohawk, J. A., Takahashi, J. S. (2011). Cell autonomy and synchrony of suprachiasmatic nucleus circadian oscillators. *Trends in Neurosciences*, 34(7), 349-358.
- Monti, J. M. & Monti, D. (2007). The involvement of dopamine in the modulation of sleep and waking. *Sleep Med Rev.*, 11(2), 113-33.
- Monti, J. M. (2011). Serotonin control of sleep-wake behavior. *Sleep Med Rev.*, 15(4):269-81.
- Moo Estrella , J. A., Castaño Meneses, A., Gil Aldeco, D., Rodríguez Pérez, V., Reséndiz García, M., Santiago-Ayala, V., Ulloa-Flores, R. E., et al. (2009). Los hábitos y problemas relacionados con el dormir como factores de riesgo para la depresión infantil. Congreso Nacional para la Investigación y Medicina del Sueño, Jal. Ver.
- Moo Estrella, J. A., Pérez Benítez, H., Solís-Rodríguez, F. & Arankowsky-Sandoval, G. (2005). Evaluation of depressive symptoms and sleep alterations in college students. *Archives of Medical Research*, 36,393-398.
- Moo-Estrella, J, A., Arankowsky-Sandoval, G. & Góngora-Coronado, E. (2005). Coping styles, depression and drug consumption in short and long sleepers. *Book of Abstracts, 9th European Congress of Psychology*.
- Moo-Estrella, J. A. (2007). La calidad de sueño y las funciones ejecutivas como factores de riesgo para la depresión en escolares yucatecos. Tesis para obtener el grado de maestro en psicología. Universidad Autónoma de Yucatán, Facultad de Psicología.
- Moore-Ede, M. C., Sulzman, F. M. & Fuller, C. A. (1982). *The Clocks That Time Us: Physiology of the Circadian Timing System*. Cambridge (MA), Harvard University Press.
- Moruzzi, G. & Magoun, H. W. (1949). Brain stem reticular formation and activation of the EEG . *Electroencephalogr Clin Neurophysiol*, 1(4), 455-73
- Mume, C. O. (2010). Excessive daytime sleepiness among depressed patients. *Libyan J Med*, 5,4626. doi:10.4176/091024.

- Murillo-Rodríguez, E., Arias-Carrión, O., Sanguino-Rodríguez, K., González-Arias, M. & Haro, R. (2009). Mechanisms of sleep-wake cycle modulation. *CNS Neurol Disord Drug Targets*, 8(4), 245-53.
- Nisevic, S. (2006). The importance of social support to chronically ill adolescents. *Med Pregl*. 59(7) (8), 331-4.
- Nishino, S. (2011). Hypothalamus, hypocretins/orexin, and vigilance control. *Handb Clin Neurol*, 99, 765-82.
- Olié, E., Courtet, P. (2010). Major depressive disorder: factors of risk, vulnerability and protection. *Encephale*, 36(5), 117-22.
- Ostrosky-Solís, F. (1991). Evaluación neuropsicologica breve. *Neuropsic*.
- Ottowitz, W. E., Dougherty, D. D. & Savage, C. R. (2002). The neural network for abnormalities of attention and executive function in major depressive disorder: implications for application of the medical disease model to psychiatric disorders. *Harv Rev Psychiatry*, 10, 86-99.
- Owens, M. S., tevenson, J., Norgate, R. & Hadwin, J. A. (2008). Processing efficiency theory in children: working memory as a mediator between trait anxiety and academic performance. *Anxiety Stress Coping*, 21(4), 417-30
- Pace-Schott, E. F., Hobson, J. A. (2002). The neurobiology of sleep: genetics, cellular physiology and subcortical networks. *Nature Rev Neurosci*, 3, 591-605
- Patrick, M., Fuller, J. J., Clifford, B., & Saper (2006). Neurobiology of the Sleep-Wake Cycle: Sleep Architecture, Circadian Regulation, and Regulatory Feedback. *J Biol Rhythms*, 21, 482.
- Pavonen, E. J., Aronen, E. T. & Moilanen, I. (2000). Sleep problems of schoolaged children: A complementary view. *Acta Paediatr*, 89, 223-8.
- Peirano, P. D., Algarín, C. R. (2007). Sleep in brain development. *Biol Res*. 40(4), 471-8.
- Pillai, V. Kalmbach, D. A. & Ciesla, J. A. (2011). A Meta-Analysis of Electroencephalographic Sleep in Depression: Evidence for Genetic Biomarkers. *Biol Psychiatry*, 70, 912–919.
- Pineda, D. & Sánchez, M. (1992). Trastornos de las funciones de los lóbulos frontales en la enfermedad de Parkinson. *Acta Neurológica Colombiana*. 8, 205 - 210.

- Pineda, D., (1996). Disfunción ejecutiva en niños con trastornos por deficiencia atencional con hiperactividad (TDAH). *Acta Neurológica Colombiana*, 12, 19 - 25.
- Platt, B., Riedel, G. (2011). The cholinergic system, EEG and sleep. *Behav Brain Res.*, 221(2):499-504.
- Porkka-Heiskanen, T., Strecker, R. E., Thakkar, M., Bjorkum, A. A., Greene, R. W. & McCarley, R. W. (1997). Adenosine: A mediator of the sleep-inducing effects of prolonged wakefulness. *Science*, 276, 1265-1268.
- Purcell, R., Maruff, P., Kyrios, M. & Pantelis, C. (1997). Neuropsychological function in young patients with unipolar major depression. *Psychol Med.*, 27(6), 1277-85.
- Rakic, P., Bourgeois, J. P., Eckenhoff, M. F., Zecevic, N. & Goldmanrakic, P. S. (1986). Concurrent overproduction of synapses in diverse regions of the primate cerebral-cortex. *Science*, 232, 232-5.
- Randazzo, A. C., Muehlbach, M. J., Schweitzer, P. K. & Walsh, J. K. (1998). Cognitive function following acute sleep restriction in children ages 10-14. *Sleep*, 21(8), 861-8.
- Rao, U., Chen, L. A. (2009). Characteristics, correlates, and outcomes of childhood and adolescent depressive disorders. *Dialogues Clin Neurosci*, 11, 45–62
- Rao, U., Dahl, R. E., Ryan, N. D., Birmaher, B., Williamson, D. E., Rao, R. & Kaufman, J. (2002). Heterogeneity in EEG sleep findings in adolescent depression: unipolar versus bipolar clinical course. *Journal of Affective Disorders*, 70, 273–280.
- Reiss, A. L. & Abrams, M. T. (1996). Brain development gender and IQ in children: a volumetric imaging study. *Brain*, 119(5), 1763–1774.
- Reite, M., Ruddy, J., Ángel, K. (2003). *Evaluación y manejo de los trastornos del sueño*. México. Manual Moderno.
- Reséndiz, M., Valencia Flores, M., Santiago, V., Castaño, V., Montes, J., Sumano, J. & García Ramos, G. (2004). Somnolencia diurna excesiva: causas y medición. *Rev Mex Neuroci*, 5, 147-155.
- Riemann, D. & Volderholzer, U. (2003). Primary insomnia: a risk factor to develop depression? *J. Affect Dissor*, 76, 255-259.
- Riemann, D., Berger, M. & Volderholzer, U. (2001). Sleep and depression - results from psychobiological studies: an overview. *Biol Psychology*, 57, 67 – 103.

- Robert, J. J., Hoffmann, R. F., Emslie, G. J., Hughes, C., Rintelmann, J., Moore, J. & Armitage, R. (2006). Sex and age differences in sleep macroarchitecture in childhood and adolescent depression. *Sleep*, 29(3), 351-8.
- Robert, R. E., Roberts, C. R. & Chen, I. G. (2002). Impact of insomnia on future functioning of adolescents. *J. Psychosom Res*, 53(1), 561-9.
- Roselli, M. (2003). Maduración cerebral y desarrollo cognitivo. *Revista latinoamericana de ciencias sociales, niñez y juventud*, 1(1), 1-14.
- Sadek, N. & Nemeroff, C. (2000). Actualización en neurobiología de la depresión. *Revista de psiquiatría de Uruguay*, 64, 462-85.
- Saklofske, D. H., Janzen, H. L., Hildebrand, D. K. & Kaufmann, L. (1998). Depression in Children. *National Association of School Psychologists*, 6, 237-240.
- Salin-Pascual, R. J. (2003). *Manual de Prescripción de Antidepresivos*. México. Mc Graw Hill.
- Saper, C. B., Cano, G. & Scammell, T. E. (2005). *Homeostatic circadian and emotional regulation of sleep*. *J Comp Neurol*, 493, 92-98.
- Scharinger, C., Rabl, U., Pezawas, .L, Kasper, S. (2011). The genetic blueprint of major depressive disorder: contributions of imaging genetics studies. *World J Biol Psychiatry*, 12(7), 474-88.
- Scheuerecker, J., Frodl, T., Koutsouleris, N., Zetsche, T., Wiesmann, M., Kleemann, A. M. & Brückmann, H., et al. (2007). Cerebral differences in explicit and implicit emotional processing and MRI study. *Neuropsychobiology*, 56, 32-9.
- Scheuerecker, J., Meisenzahl, E.M., Koutsouleris, N., Roesner, M., Schöpf, V., Linn, J. & Wiesmann, M., et al. (2008). Orbitofrontal volume reductions during emotion recognition in patients with major depression. *Psychiatry*, 42(6), 875-88.
- Schlesselman, J.J. (1974). Sample size requirements in cohort and case-control studies of disease. *Am J Epidemiol*, 99(6), 381-384.
- Schulz, P. & Steimer, T. (2009). Neurobiology of circadian systems. *CNS Drugs*, 23(2), 3-13.
- Sejnowski, T.J., Destexhe, A. (2000). Why do we sleep?. *Brain Res*, 886, 208-23.

- Shaffer, D., Fisher, P., Dulcan, M. K., Davies. M., Piacentini. J., Schwab-Stone, M. E., Lahey, B. B., Bourdon, et al. (1996). The NIMH Diagnostic Interview Schedule for Children Version 2.3 (DISC-2.3): description, acceptability, prevalence rates, and performance in the MECA Study. *Methods for the Epidemiology of Child and Adolescent Mental Disorders Study. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*, 35(7), 865-77.
- Shanahan, L., Copeland, W. E., Costello, E. J. & Angold, A. (2011). Child-, adolescent- and young adult-onset depressions: differential risk factors in development?. *Psychol Med.*, 41(11),2265-74.
- Sharp, T & Cowen, P. J. (2011). 5-HT and depression: is the glass half-full? *Curr Opin Pharmacol.* 11(1), 45-51.
- Shaw, P. (2007). Intelligence and the developing human brain. *Bioessays*, 29(10), 962-73.
- Shin, C., Kim, J., Lee, S., Ahn, Y. & Joo, S. (2003). Sleep habits, excessive daytime sleepiness and school performance in high school students. *Psychiatry Clin Neurosciences*, 57(4), 451-3.
- Shum, D., Short. L., Tunstall, J., O'Gorman, J. G., Wallace, G., Shephard, K. & Murray, R. (2000). Performance of children with traumatic brain injury on a 4-disk version of the Tower of London and the Porteus Maze. *Brain and Cognition*, 44(1), 59-62.
- Smoski M.J., Lynch T.R., Rosenthal M. Z., Cheavens J.S., Chapman A.L. & Krishnan R.R. (2008). Decision-making and risk aversion among depressive adults. *J. Behav Ther Exp Psychiatry*, 39(4), 567-76.
- Sowell, E. R., Thompson, P. M., Leonard, C. M., Welcome, S. E., Kan E. & Toga, A. W. (2004). Longitudinal mapping of cortical thickness and brain growth in normal children. *J Neurosciences*, 24, 8223-31.
- Steiger, A. (2007). Neurochemical regulation of sleep. *J Psychiatr Res*, 41,537-552.
- Steiger, A., Kimura, M. (2010). Wake and sleep EEG provide biomarkers in depression. *J Psychiatr Res*, 44, 242–252.
- Steriade, M. (2006). Grouping of brain rhythms in corticothalamic systems. *Neuroscience*, 137, 1087-1106.
- Steriade, M., Domich, L., Oakson, G. & Deschenes, M. (1987). The deafferented reticular thalamic nucleus generates spindle rhythm city. *J Neurophysiology*, 57, 260-73.

- Steriade, M., McCormick, D. A. & Sejnowski, T. J. (1993). Thalamocortical oscillations in the sleeping and aroused brain. *Science*, 262, 679-85.
- Stickgold, R. & Walker, M. P. (2005). Memory consolidation and reconsolidation: what is the role of sleep?. *Trends Neurosciences*, 28(8), 408-15.
- Stickgold, R. & Walker, M. P. (2005). Sleep and memory: the ongoing debate.
- Stiles, J. & Jernigan, T. L. (2010). The basics of brain development. *Neuropsychol Rev*. 20(4), 327-48.
- Stuss, K. H. & Benson, D. F. (1984). Neuropsychological studies of the frontal lobes. *Psychological Bulletin*, 95, 3 - 28.
- Tau, G. Z. & Peterson, B. S. (2010). Normal development of brain circuits. *Neuropsychopharmacology*, 35(1), 147-68.
- Terzano, M. G., Parrino, L., Smerieri, A. et al. (2002). Atlas rules and recording techniques for the scoring of cyclic alternating pattern (CAP) in human sleep. *Sleep*, 3, 187-99.
- The AASM manual (2007). For the scoring of sleep and associated events. Rules terminology and technical specifications.* Westchester, IL, USA: American Academy of Sleep Medicine.
- Thoma, P., Zalewski, I., von Reventlow, H. G., Norra, C., Juckel, G. & Daum, I. (2011). Cognitive and affective empathy in depression linked to executive control. *Psychiatry Res*, 189(3), 373-8.
- Tononi, G. & Cirelli, C. (2006) Sleep function and synaptic homeostasis. *Sleep Med Rev*, 10, 49-62.
- Torterolo, P. & Vanini, G. (2010). Nuevos conceptos sobre la generación y el mantenimiento de la vigilia. *Rev Neuronal*, 50 (12), 747-758
- Totić-Poznanović, S., Marinković, D., Tomić, G. & Paunović, V.R. (2006). Executive functions in young patients with unipolar depression. *Srp Arh Celok Lek*. 134(7-8), 273 -7.
- Tsujimoto, S., (2008). The prefrontal cortex: Functional neural development during early childhood. *The Neuroscientist*, 14, 345-358.
- Turner, J. E. & Cole, D. A. (1994). Developmental differences in cognitive diatheses for child depression. *J Abnorm Child Psychol*. 22, 15-32.

- Ulloa, R. E., Ortiz, S., Higuera, F., Nogales, I., Fresán, A., Apiquian, R., Cortés, J. & Arechavaleta, B. et al. (2006). Estudio de fiabilidad interevaluador de la versión en español de la entrevista Schedule for Affective Disorders and Schizophrenia for School-Age Children-Present and Lifetime version (K-SADS-PL). *Actas Esp Psiquiatr*, 34(1), 36-40.
- Valencia, M. & Santiago, V. (2005). *Trastornos del dormir y alteraciones cognitivas*. 4to. Congreso Internacional del Cerebro y Mente. Universidad Autónoma de México.
- Vasic, N., Wolf, R.C. & Walter, H. (2007). Executive functions in patients with depression. The role of prefrontal activation. *Nervenarzt*, 78(6), 628, 630-2, 634-6.
- Velayos, F. J., Moleres, A. M. Irujo, D. & Yllanes, B. (2007). Anatomical basis of sleep *Paternain An. Sist. Sanit. Navar*, 30, 1.
- Velten-Schurian, K., Hautzinger, M., Poets, C. F., & Schlarb, A. A. (2010). Association between sleep patterns and daytime functioning in children with insomnia: the contribution of parent-reported frequency of night waking and wake time after sleep onset. *Sleep Med*, 11(3), 281-8.
- Von Economo, C. (1926). Die Pathologie des Schlafes In: Bethe A, Bergmann G, Embden G, editors. *Handbuch der normalen und pathologischen physiologie*. Berlin: Springer, 591.
- Von Economo, C. (1931). *Encephalitis Lethargica Its Sequelae and Treatment*. London: Oxford University Press.
- Vrielynck, N., Deplus, S. & Philippot, P. (2007). Overgeneral autobiographical memory and depressive disorder in children. *J Clin Child Adolesc Psychol*. 36(1), 95-105.
- Weaver, D. R. (1998). *The suprachiasmatic nucleus: a 25-year retrospective*, 13(2), 100-12.
- Westheide, J., Wagner, M., Quednow, B. B., Hoppe, C., Cooper-Mahkorn, D., Strater, B. & Maier, W. et al. (2007). Neuropsychological performance in partly remitted unipolar depressive patients: focus on executive functioning. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci*, 257(7), 389-95.
- Withall, A., Harris, L. M. & Cumming, S. R. (2008). The relationship between cognitive function and clinical and functional outcomes in major depressive disorder. *Psycho Med*, 4, 1-10.
- Wolfson, A. R. & Carskadon, M. A. (1998). Sleep schedules and daytime functioning in adolescents. *Child Dev*, 69(4), 875-87.

- Wong, M. M., Brower, K. J., Fitzgerald, H. E. & Zucker, R. A. (2004). Sleep problems in early childhood and early onset of alcohol and other drug use in adolescence. *Alcohol Clin Exp Res*, 28 (4), 78-87.
- Yakovlev, P. I., & Lecours, A. R. (1967). *The myelogenetic cycles of regional maturation of the brain. In: Minkowski, A (Ed.), Regional Development of the Brain Early in Life.* Blackwell Scientific Publications Inc., Boston, Massachusetts. 3-70.
- Yepes, L. E. (1998). *Trastornos Depresivos. Fundamentos de Medicina: Psiquiatría.* Medellín, Colombia.
- Zelazo, P. D., Craik, F. M. & Booth, L. (2005). Executive function across the life span. *Acta Psychological*, 115, 167–183.
- Zuo, Y., Lin, A., Chang, P. & Gan, W. B. (2005) Development of long-term dendritic spine stability in diverse regions of cerebral cortex. *Neuron*, 46, 181-9.