

AYUDA A LA INVESTIGACIÓN AEPNYA 2022

1. Título

Impacto de las alteraciones del sueño en el patrón de desregulación emocional de los adolescentes con depresión, y su posible asociación con el riesgo de autolesiones.

2. Autores

- Laura Sevilla Cermeño
- Renzo Abregú-Crespo
- Rocío Panadero Gómez
- Carmen Moreno Ruiz

3. Introducción/antecedentes sobre el tema

El sueño es un proceso biológico esencial para el bienestar físico y emocional de los individuos. La reducción en el sueño de niños y adolescentes sanos se ha asociado a un empeoramiento en su funcionamiento tanto cognitivo como emocional (1). A su vez, existe literatura científica que apoya la probable relación bidireccional entre el sueño y la psicopatología en niños, mostrando que la presencia de problemas de sueño puede impactar en el curso y gravedad de algunas patologías psiquiátricas en edad infantil (2).

En el caso de una patología psiquiátrica tan invalidante como la depresión, la presencia de insomnio es frecuente y se ha asociado a una mayor gravedad de la sintomatología depresiva, y a un peor funcionamiento general en los individuos que lo padecen (3).

Por otro lado, uno de los aspectos comunes a diversas patologías psiquiátricas en niños y adolescentes es la desregulación emocional. Este concepto hace referencia a la dificultad para manejar y regular las propias emociones. Se ha propuesto que la desregulación emocional puede empeorar los síntomas de depresión, asociándose con un peor funcionamiento, mayor gravedad, e, incluso, mayor frecuencia de comportamientos autolesivos y suicidio (4).

Por tanto, las alteraciones del sueño y la desregulación emocional han sido identificados en la literatura científica como factores etiológicos y de mantenimiento, de forma independiente, y en una variedad de procesos psicopatológicos que incluyen la depresión de inicio en etapa infantil. Se ha propuesto una relación bidireccional entre el sueño y la capacidad de regular emociones. De esta manera, el sueño resulta imprescindible en las habilidades para manejar el estrés emocional en el día a día, pero también, dicho estrés pobremente regulado, puede tener impacto sobre el sueño (5).



Además, el impacto de los problemas de sueño sobre la capacidad atencional y funciones cognitivas en los menores, puede tener impacto sobre la capacidad de regular emociones. Se ha propuesto que la desregulación emocional puede aparecer a raíz de dificultades para orientar, dirigir y regular la atención hacia estímulos emocionales (6), y el impacto de un sueño alterado sobre dichas capacidades cognitivas, puede tener influencia sobre la capacidad regulatoria emocional.

Sin embargo, existe muy poca evidencia científica disponible en torno a la interrelación entre los problemas de sueño, la desregulación emocional y la depresión en población infanto-juvenil. Además, la posible asociación entre problemas de sueño y desregulación emocional en población juvenil con depresión, con el riesgo de comportamientos autolesivos, ha sido muy pobremente investigado en población juvenil hasta el momento.

El estudio del posible impacto de las alteraciones de sueño en la psicopatología de los menores en general, y de la desregulación emocional en pacientes deprimidos en particular, puede impulsar nuevas investigaciones sobre vías terapéuticas que mejoren la sintomatología de los mismos.

4. **Resumen: objetivos y metodología**

Objetivos: 1) Evaluar y describir la presencia de alteraciones del sueño (insomnio y otros) en una muestra de adolescentes con depresión, 2) comparar la prevalencia de problemas de sueño en pacientes adolescentes con depresión en función de la presencia o no de desregulación emocional, 3) evaluar el impacto de los problemas de sueño en el funcionamiento neuropsicológico de estos pacientes, 4) investigar la asociación entre problemas de sueño, desregulación emocional y conductas autolesivas en pacientes adolescentes con depresión.

Metodología: La muestra clínica consistirá en pacientes adolescentes con depresión, que serán reclutados paralelamente para el estudio “Bases etiopatológicas de la desregulación emocional en adolescentes con depresión”, que se desarrollará en el Instituto de Psiquiatría y Salud Mental (IPSM) del Hospital General Universitario Gregorio Marañón (HGUGM). En estos pacientes se evaluará el funcionamiento neuropsicológico, evaluándose la desregulación emocional mediante la prueba de atención auditiva sostenida (ASAT) medida fisiológicamente mientras se registra la actividad electromiográfica correspondiente del músculo orbicular (y como parte del mencionado estudio).

Para el presente sub-estudio, se incluirá la evaluación diagnóstica de la presencia de alteraciones del sueño en estos pacientes, con diversas escalas clínicas validadas para dicho objetivo. Además, se evaluará clínicamente la presencia de conductas autolesivas en dichos pacientes.



5. Hipótesis

- La frecuencia de aparición de problemas de sueño en pacientes adolescentes con depresión es muy elevada
- La prevalencia de problemas de sueño en pacientes con depresión y desregulación emocional es mayor que en la muestra de pacientes deprimidos sin desregulación emocional
- Los problemas de sueño impactan en aspectos del funcionamiento cognitivo de la muestra descrita, tales como la capacidad atencional, memoria declarativa y función ejecutiva.
- Los problemas de sueño influyen en el resultado de la prueba ASAT de desregulación emocional
- La asociación entre problemas de sueño y desregulación emocional, se asocia a la presencia de conductas autolesivas en adolescentes con depresión

6. Objetivos

- Evaluar y describir la presencia de alteraciones del sueño (insomnio y otros) en una muestra de adolescentes con depresión
- Comparar la prevalencia de problemas de sueño en pacientes adolescentes con depresión en función de la presencia o no de desregulación emocional
- Evaluar el impacto de los problemas de sueño en el funcionamiento neuropsicológico de estos pacientes
- Investigar la asociación entre problemas de sueño, desregulación emocional y la presencia o ausencia de conductas autolesivas y su gravedad en pacientes adolescentes con depresión

7. Metodología

Estudio: El presente estudio se plantea como un estudio anexo al proyecto “*Etiopathological basis of emotional dysregulation in adolescents with depression*”. Este proyecto cuya investigadora principal es la Dra. Carmen Moreno, ha sido aprobado para recibir financiación en la reciente convocatoria de 2021 de acción estratégica en salud del Instituto de Salud Carlos III: (<https://firmadoc.isciii.es/firmadoccontroller?action=download&id=01/12/2021-606d96445d>)

El objetivo de este proyecto es estudiar el funcionamiento neuropsicológico, el perfil inflamatorio / inmune, la disbiosis y el funcionamiento cerebral en adolescentes con depresión y controles pareados por edad y sexo, para explorar el perfil neurobiológico de la desregulación emocional en estos pacientes.

Dicho estudio, incluye la realización de diversas escalas clínicas a los pacientes incluidos, evaluación cognitiva (capacidad intelectual general, procesos cognitivos como atención, memoria, función ejecutiva), y la realización de la prueba de atención auditiva sostenida (ASAT) medida fisiológicamente mientras se registra la actividad electromiográfica correspondiente del músculo orbicular de los participantes.

El presente estudio pretende ampliar el previo, mediante el conocimiento sobre la relación entre depresión, desregulación emocional y parámetros biológicos, explorando específicamente el papel que puedan desempeñar los **problemas de sueño** en dicha relación. Además, queremos explorar el posible impacto de los problemas de sueño sobre el riesgo autolesivo.

Diseño: El estudio se llevará a cabo en el IPSM del HGUGM. Los pacientes serán reclutados sucesivamente (y para ambos estudios descritos) procedentes de los diversos dispositivos del servicio de psiquiatría del niño y del adolescente del IPSM. Para ello, deberán cumplir con los siguientes criterios de inclusión:

- Edad de 12 a 18 años de edad
- Diagnóstico de depresión según criterios DSM-5 (incluyendo trastorno depresivo mayor, distimia y depresión no especificada)
- Audición normal o discapacidad auditiva corregida
- Disposición de consentimiento informado firmado por el paciente y sus padres y/o representantes legales.

Los criterios de exclusión serán los siguientes:

- No tener dominio del idioma (castellano)
- Diagnóstico de tr. psicótico, tr. bipolar, discapacidad intelectual o trastorno por dependencia de sustancias.
- Presencia de enfermedades orgánicas del sistema nervioso central
- Hipertensión, embarazo o lactancia

Una vez los pacientes sean incluidos en el estudio, se someterán a una visita basal en la que se realizará una evaluación clínica que incluirá los siguientes instrumentos traducidos al español:

- La *Kiddie-Schedule for Affective Disorders & Schizophrenia, Present & Lifetime Version (K-SADS-PL)*, la *Childhood Interview for DSM-IV Borderline Personality Disorder (CI-BPD)*; otras escalas clínicas (**PANSS, HAM-D, HAM-A, YMRS, CSSRS**); medidas de funcionamiento (**GAF, CGI**); escala de regulación emocional (*Difficulties in Emotion Regulation Scale* –**DERS**, *Cognitive Emotion Regulation Questionnaire*–**CERQ**; trauma (**CTQ**).
- Para la evaluación de conductas autolesivas y riesgo de suicidio se utilizará la escala **Columbia**
- Para la evaluación cognitiva se incluirán escalas estandarizadas y baremadas en población española validadas para su corrección e interpretación. Se evaluarán diferentes dominios cognitivos como capacidad atencional (**Continuous Performance Test, CPT-3**), memoria de trabajo (Dígitos y Letras y Números de **WAIS/WISC**), memoria declarativa (**HVLT/TAVEC**), función ejecutiva (**TMT-B**, Test de **Stroop, FAS, Torre de Londres**), recuerdo inmediato y demorado visual con WMS-III. Se realizará una evaluación de la capacidad intelectual general a través de las escalas Wechsler (**WAIS-IV/WISC-V**), y cognición social con subtests de la prueba **MSCEIT**
- Para el estudio del sueño, se incluirán las siguientes escalas:
 - *Insomnia Severity Index, (ISI)*, instrumento diseñado para identificar el insomnio, validado en diversas muestras clínicas de población infantil, que ha demostrado su utilidad no solo como medida de screening, sino como medida de cambio a lo largo del tiempo (7).
 - *Sleep Disturbance Scale for Children (SDSC)*, un instrumento que ha demostrado excelentes propiedades psicométricas y que se ha mostrado útil en la identificación de alteraciones en el sueño diversas en la población infanto-juvenil en muestras clínicas y no clínicas (8). Evalúa parasomnias, dificultad para iniciar y mantener el sueño, trastornos respiratorios durante el sueño, alteraciones relacionadas con excesiva somnolencia, hiperhidrosis y sueño no reparador, entre otras alteraciones. Existe una versión para jóvenes y otra para padres.

La evaluación de la desregulación emocional y atencional se realizará mediante el uso de la prueba de atención auditiva sostenida (**ASAT**) medida

fisiológicamente mientras se registra la actividad electromiográfica correspondiente del músculo orbicular

De manera **transversal**, se investigará la prevalencia de alteraciones del sueño en la muestra descrita. Posteriormente, se comparará dicha prevalencia en función de la presencia o no de desregulación emocional en estos pacientes. Se evaluará el posible impacto de los problemas de sueño en las pruebas de función cognitiva, y, finalmente, se investigará la asociación entre sueño, desregulación emocional y presencia de conductas autolesivas.

Análisis estadístico: Se aplicarán métodos estadísticos específicos para los análisis concretos que cada objetivo requiera. Se realizarán análisis descriptivos de las principales variables de estudio y de las variables sociodemográficas. Se calcularán pruebas Chi-cuadrado (X^2) para comparar frecuencias y t de Student para comparar medias entre dos muestras independientes. Se estudiará la distribución normal de las variables continuas y ordinales mediante el análisis de la kurtosis y asimetría. En el caso de violaciones importantes de normalidad se usarán pruebas no paramétricas. Los análisis multivariantes se realizarán mediante ANOVA y ANCOVA. Se ajustará por las covariables relevantes en cada caso (sexo, género, medicación hipnótica y comorbilidades psiquiátricas y orgánicas). Se utilizará el software de IBM SPSS versión 25 y se tendrá en cuenta p valores menores de 0,05 como significación estadística.

Ética y regulación: el presente estudio se presentará para su aprobación al Comité Ético de investigación con Medicamentos del Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Para su participación, y como criterio de inclusión mencionado, se solicitará consentimiento informado a los pacientes y a sus padres o tutores legales.

Limitaciones: El reclutamiento de una muestra suficiente de adolescentes con depresión que nos permita identificar las asociaciones descritas. Aún así, el reclutamiento se realizará desde los diversos dispositivos dependientes del IPSM (ambulatorios, régimen de ingreso, hospitalización parcial) y, estudios previos realizados en el mismo ámbito, han permitido incluir unos 30 pacientes adolescentes con depresión anualmente. Otra limitación posible es la evaluación de las alteraciones del sueño mediante medidas subjetivas, sin que podamos contar con medidas objetivas para dicho propósito. Pese a esto, los instrumentos incluidos han demostrado su validez y excelentes propiedades psicométricas en estudios previos de muestras clínicas de menores.

8. Plan de trabajo

Fase 1: De Julio de 2022 a Enero de 2024: Fase de reclutamiento de pacientes adolescentes con depresión. El reclutamiento tendrá lugar en el IPSM del HGUGM. Incluirá, pacientes procedentes de la unidad de hospitalización, hospital de día, y de los centros de salud mental de su área de referencia.



Una vez identificados y reclutados, se les someterá a una evaluación clínica y neuropsicológica. La evaluación mediante la prueba ASAT, se realizará simultáneamente a las correspondientes evaluaciones clínicas. Todas las evaluaciones se realizarán en las instalaciones del HGUGM.

Además, se incluirán durante la fase de valoración clínica de estos pacientes, la evaluación del sueño de los mismos, mediante las escalas clínicas mencionadas previamente. Para ello, los profesionales clínicos encargados de dicha tarea, recibirán formación previa en la identificación y evaluación en problemas/alteraciones del sueño.

Durante esta fase, la persona encargada de introducir y almacenar los datos recogerá la información en una base de datos previamente diseñada para este estudio.

Fase 2: De Enero de 2024 a Abril de 2024: Fase de análisis de datos, interpretación de resultados y elaboración de las correspondientes publicaciones científicas para divulgación internacional de los correspondientes hallazgos.

9. Experiencia del grupo investigador sobre el tema

Laura Sevilla Cermeño, MD, PhD: Psiquiatra, desempeña su labor asistencial en el Servicio de Psiquiatría del Niño y del Adolescente del HGUGM. Experiencia investigadora en patologías psiquiátricas del niño y el adolescente, con especial interés y publicaciones previas en torno al estudio del impacto del insomnio y otros problemas del sueño en dichas enfermedades (<https://orcid.org/0000-0002-6471-0402>). Tesis doctoral defendida en 2021, titulada "*Insomnia in obsessive-compulsive disorder and body dysmorphic disorder*".

Renzo Abregú-Crespo, MS: Neuropsicólogo, en la actualidad se encuentra realizando su tesis doctoral en el Servicio de Psiquiatría del Niño y del Adolescente del HGUGM. Desempeña labores de investigación y cuenta con amplia experiencia en el ámbito de la psicología sanitaria y neuropsicología. Desde 2018 se ha encargado de la coordinación de proyectos de investigación sobre Trastornos Afectivos de Inicio Temprano (TAiT), desempeñando las funciones de reclutamiento, seguimiento y evaluación neuropsicológica de los participantes del estudio, así como la resolución e incidencias del proyecto. Ha llevado a cabo labores de divulgación científica de los resultados obtenidos a través de comunicaciones escritas y orales, así como artículos científicos en revistas nacionales e internacionales. Recibió el Premio al mejor póster en el 64º Congreso Nacional de AEPNYA (2021) por su trabajo de "Impacto del trauma sobre cognición en Trastornos Afectivos de Inicio Temprano (TAiT)".

Rocío Panadero Gómez, MSc: Es neuropsicóloga con experiencia en coordinación de proyectos, identificación, reclutamiento y evaluación



neuropsicológica de pacientes con primer episodio de psicosis. Realiza su tesis doctoral en la línea de primeros episodios psicóticos (PEP) en el HGUGM. Cuenta con experiencia previa en la investigación del impacto de las alteraciones del sueño sobre la cognición. Ha llevado a cabo labores de divulgación científica en comunicaciones orales y escritas relacionadas con la alteración de la estructura del sueño y su impacto sobre el funcionamiento neuropsicológico. Contrato predoctoral FPU 2021-2025.

Carmen Moreno Ruiz, MD, PhD: Psiquiatra, desempeña su labor asistencial en el Servicio de Psiquiatría del Niño y del Adolescente del HGUGM, con experiencia investigadora reconocida internacionalmente, desde 2004. Ha liderado múltiples proyectos investigadores sobre los trastornos afectivos en niños y adolescentes. Ejerce actividad docente, y su labor ha sido reconocida a través de diversos premios: "Premio a la Excelencia Investigadora a Jóvenes Investigadores Acreditados", "Premio a la Excelencia Investigadora a Investigadores Senior" de la Sociedad Española de Psiquiatría Biológica, y el "ECNP Fellowship Award". Lidera el programa de psiquiatría del niño y adolescente en CIBERSAM y coordina la *ECNP European Network of Neuropsychopharmacology* (ECAPN).

10. Justificación detallada de la ayuda solicitada

- Gastos durante la fase 1:
 - Propiedad intelectual de los instrumentos de evaluación clínica utilizados: 300 euros
 - Entrenamiento previo, y posterior contratación de personal a tiempo parcial para las correspondientes evaluaciones clínicas de las alteraciones del sueño de los participantes: 5.000 euros
 - Contratación del “*data manager*”, persona encargada de la introducción y almacenamiento de datos a tiempo parcial: 500 euros.
 - Soporte para realización de análisis estadístico: 1000 euros.
 - Gastos de trámites administrativos: 500 euros
 - Viajes y dietas, asistencia a congreso internacional para presentación de resultados: 1.500 euros
 - Gastos para publicación de resultados en revista internacional en formato “open access”, para mayor divulgación de los resultados: 1200 euros.

11. Bibliografía

- (1) Vriend J, Davidson F, Rusak B, Corkum P. Emotional and Cognitive Impact of Sleep Restriction in Children. *Sleep Med Clin.* 2015;10(2):107-15
- (2) DeVincent CJ, Gadow KD, Delosh D, Geller L. Sleep disturbance and its relation to DSM-IV psychiatric symptoms in preschool-age children with

- pervasive developmental disorder and community controls. *J Child Neurol.* 2007;22(2):161-9
- (3) Asarnow LD, Manber R. Cognitive Behavioral Therapy for Insomnia in Depression. *Sleep Med Clin.* 2019;14(2):177-84
- (4) Young et al. Positive and Negative Emotion Regulation in Adolescence: Links to Anxiety and Depression. *Brain Sci* 2019 29;9(4):76
- (5) Vandekerckhove M, Wang YL. Emotion, emotion regulation and sleep: An intimate relationship. *AIMS Neurosci.* 2017;5(1):1-17
- (6) Thayer et al. A model of neurovisceral integration in emotion regulation and dysregulation. *J Affect Disord* 2000;61(3):201-16
- (7) Bastien CH, Vallieres A, Morin CM. Validation of the Insomnia Severity Index as an outcome measure for insomnia research. *Sleep Med.* 2001;2(4):297-307
- (8) Bruni O, Ottaviano S, Guidetti V, et al. The Sleep Disturbance Scale for Children (SDSC). Construction and validation of an instrument to evaluate sleep disturbances in childhood and adolescence. *J Sleep Res.* 1996;5(4):251-261

