



Capítulo 2

ONTOGENIA: DEL SUEÑO DEL INFANTE AL ANCIANO

Pilar Durán Hernández¹, Manuel Miranda Anaya² y León Cintra McGlone¹.

¹Laboratorio de EEG y Cronobiología
Instituto de Neurobiología, Campus UNAM
Juriquilla, Querétaro, México

²Laboratorio de Biología Animal Experimental
Depto. Biología Celular, Facultad de Ciencias, UNAM
México, D.F., México

Resumen

La estructura del sueño muestra cambios notables relacionados con el ciclo de vida de un individuo. Por ejemplo, el ser humano al nacer requiere dormir durante un promedio de 16 horas; esta cantidad va disminuyendo y ya en la juventud se requieren unas ocho horas, mientras que en la vejez el sueño se reduce aún más y los rangos de distribución temporal también se ven afectados con la edad. Esta evolución de los patrones del sueño a lo largo de la vida del individuo se conoce como ontogenia del sueño. Cada una de las diferentes etapas de la vida humana está marcada por cambios en los patrones y la cantidad de sueño que es necesaria para la integridad del individuo.

Introducción

El sueño, siendo un evento cotidiano y presente en muchos organismos, ha llamado la atención de los estudiosos desde la antigüedad hasta nuestros días. Es un fenómeno vital sin el cual la sobrevivencia del individuo se ve amenazada y que, al menos en los mamíferos altrícios, evoluciona y se modifica durante el ciclo de vida.

En el pasado, este proceso cíclico se consideraba un evento pasivo en el cual ocurrían procesos de poca o de escasa relevancia. Sin embargo, a principios del siglo XX y con el desarrollo de la electroencefalografía, se comenzó a evaluar desde una perspectiva muy diferente, más aún con el descubrimiento, hace más de 50 años, del sueño de movimientos oculares rápidos (SMOR), que sorprendió a los neurofisiólogos clásicos e inauguró la era moderna de la investigación del sueño. A partir de entonces se desató una explosión de investigaciones en el humano y en modelos animales para desentrañar los secretos de las diferentes fases del sueño y las aplicaciones clínicas de este nuevo conocimiento.

La evolución del sueño a lo largo de la vida del individuo parece estar muy relacionada con el desarrollo y maduración del Sistema Nervioso. En el humano, los primeros estudios ontogenéticos, es decir del desarrollo, de los diferentes estados de vigilancia fueron realizados por Roffwarg y su colaboradores en 1966⁽⁵⁴⁾. A partir de entonces, se han sugerido diversas funciones importantes para los distintos estados o fases del sueño y en particular para el sueño de SMOR, que juega un papel importante en los procesos de desarrollo cerebral, de aprendizaje y memoria y en la plasticidad neuronal^(6,13).

Actualmente se tiene muy en claro que debe considerarse la relación entre los distintos tipos de sueño, los controles homeostáticos y circadianos del sueño, así como la fenomenología onírica relativa a estos estados.

Integración de la actividad cerebral

En esta sección analizaremos algunos aspectos de la integración cerebral en el ciclo de sueño y vigilia y los mecanismos que regulan cada uno de los estados de vigilancia. Brevemente consideraremos la integración de la actividad cerebral durante las diferentes fases del sueño y los principales procesos que se llevan a cabo durante estas. Los diferentes tipos de sueño poseen mecanismos neurales e indicadores fisiológicos únicos. En particular, el sueño sin movimientos oculares rápidos (NMOR) está caracterizado por una reducción general en la actividad neural, mientras que durante el SMOR, la constante inhibición de la actividad motora oculta una activación central globalizada⁽²⁹⁾.

El ciclo de sueño y vigilia es una manifestación básica de la actividad del sistema nervioso central (SNC) a la vez que es regulado por diversas estructuras cerebrales. Experimentalmente se ha demostrado la participación de diversas estructuras además del tallo cerebral involucradas en las manifestaciones fenomenológicas de los estados de sueño. Así, las lesiones en el hipotálamo anterior (área preóptica y núcleo supraquiasmático) producen un estado de insomnio, lo que permite suponer que ésta es una área promotora del sueño⁽⁴⁸⁾. Todo lo anterior sugiere que el mecanismo que regula el sueño no es un fenómeno pasivo, sino que se induce activamente^(31,44,64).

Una de las estructuras más importantes es la formación reticular pontina a la cual se le han atribuido, entre otras, las siguientes funciones: a) disparar el SMOR, b) controlar el despertar y la atención, c) establecer el nivel del tono muscular, d) coordinar los movimientos del cuello, cabeza y músculos extraoculares, e) activar la marcha, etc. Asimismo, se ha asociado a los núcleos serotoninérgicos del rafe con la generación del sueño de ondas lentas o NMOR; a las neuronas noradrenérgicas y colinérgicas del Locus coeruleus, con la génesis del SMOR; en tanto que el Locus coeruleus caudalis ha sido implicado en la atonía muscular^(2,36,37,55).

Además de la formación reticular pontina, algunos núcleos del hipotálamo anterior poseen centros de influencia facilitatoria del NMOR⁽⁶⁴⁾, en tanto que los que se localizan en el hipotálamo posterior han sido asociados a la generación y regulación de la vigilia y del SMOR⁽⁵⁶⁾.

Regulación de los estados de vigilancia en el ciclo de Sueño y Vigilia.

Los tres principales estados de vigilancia: vigilia (VIG), sueño NMOR con sincronización del EEG y SMOR con desincronización del EEG pueden ser reconocidos por tres distintivos fisiológicos

que incluyen el ritmo electroencefalográfico, el tono muscular y los movimientos oculares asociados con las ondas ponto-geniculo-occipitales (PGO) generadas en los sistemas celulares del tallo cerebral. Los índices electrográficos así como la actividad eléctrica de los estados de vigilia sirven como indicadores de la organización neuronal, diferenciación y nivel de madurez funcional así como de alteraciones que afectan directamente al SNC.

La actividad eléctrica cerebral se modifica dependiendo de la fase o estado de vigilia en el que se encuentre el individuo. Estos cambios pueden ser fácilmente reconocibles por la presencia de patrones electroencefalográficos y fisiológicos característicos en un registro polisomnográfico. Así es como se han definido las fases y etapas del sueño y la actividad electroencefalográfica de la vigilia en diferentes estados conductuales.

El sueño como tal se caracteriza por una reducción en la actividad fisiológica. Conforme el sueño se hace más profundo, la actividad cerebral se hace más lenta, sincronizada y de gran amplitud, el ritmo cardiaco, la respiración y la presión sanguínea disminuyen. Como ya fue mencionado, durante el sueño del humano son fácilmente distinguibles dos tipos, el SMOR y el sueño NMOR. Este último tipo de sueño se subdivide en 4 estados o fases (ver figura 1):

La **fase 1** es un periodo de somnolencia o transición entre la vigilia y el sueño NMOR; se le reconoce por la desaparición del patrón regular α (alfa) e instauración de un patrón de amplitud baja y de frecuencia mixta, predominantemente en el intervalo theta (2 a 7 Hz), con movimientos oculares lentos. La actividad cerebral y muscular comienza a disminuir durante este estado y es posible que el sujeto experimente sacudidas musculares súbitas, así como la sensación de adormecimiento.

La **fase 2** es un periodo de sueño ligero, los movimientos oculares se detienen, las ondas cerebrales se hacen más lentas, se aprecia la aparición de complejos K y de husos de sueño superpuestos a una actividad de base similar a la del estado 1, acoplados con periodos espontáneos de tono muscular mezclado con relajación de los músculos, el ritmo cardiaco se hace más lento mientras que la temperatura corporal disminuye.

Las **fases 3 y 4** son denominadas Sueño de Ondas Lentas (SOL). Ambas se caracterizan por la presencia de ondas cerebrales lentas a las que se les denomina ondas delta. La fase 3 presenta más del 20% pero menos del 50% de actividad delta, en tanto que durante la fase 4, la actividad delta comprende más del 50% del tiempo de registro. El sueño es más profundo, el despertar es más difícil, no se observan movimientos oculares y la actividad muscular disminuye.

Sueño MOR. Esta fase de sueño se caracteriza por una actividad cerebral intensa, similar a la de la vigilia, por lo que también se ha llamado “sueño paradójico”. Las ondas cerebrales son rápidas y desincronizadas, la respiración se hace más rápida e irregular, los ojos se mueven rápidamente en diferentes direcciones, los músculos antigravitatorios se paralizan temporalmente, se registra una intensa disminución del tono muscular. El corazón incrementa su ritmo y la presión sanguínea se eleva. Durante esta fase de sueño es donde se reporta la ocurrencia de muchas de las ensoñaciones ^(18,29,53).

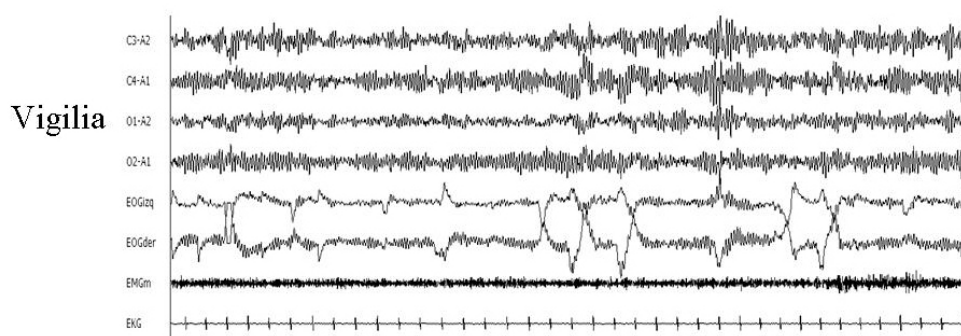
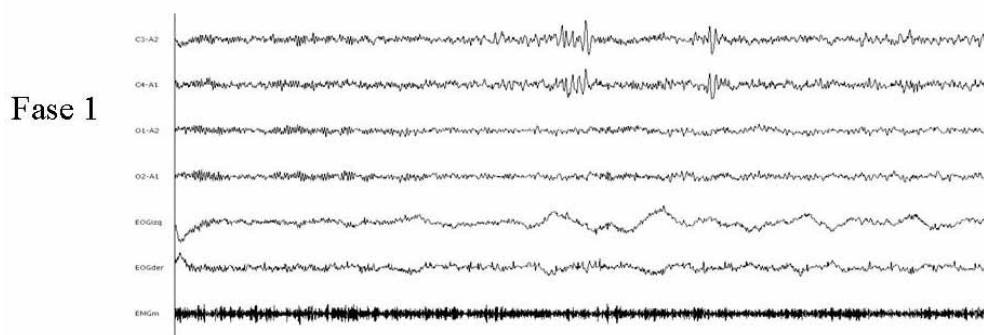
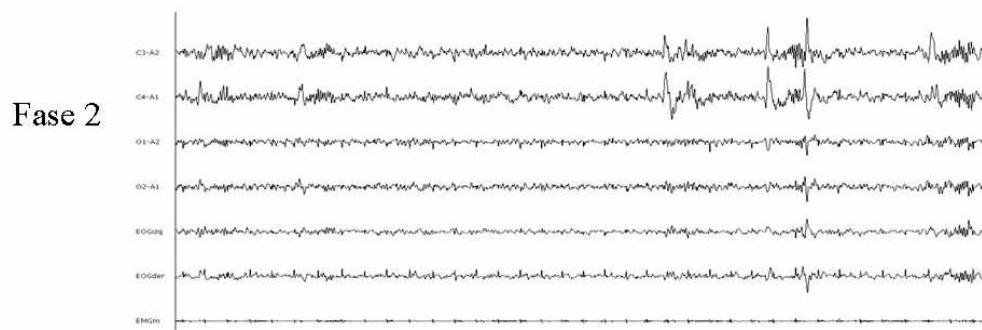


Figura 1. Trazos poligráficos distintivos de cada uno de los estados de vigiliencia. Vigilia presencia de ritmo Alfa: trenes de actividad sinusoidal de 8 – 13 Hz predominantemente occipital con ojos cerrados, movimientos verticales conjugados de los ojos con frecuencia de 0.5-2 Hz.



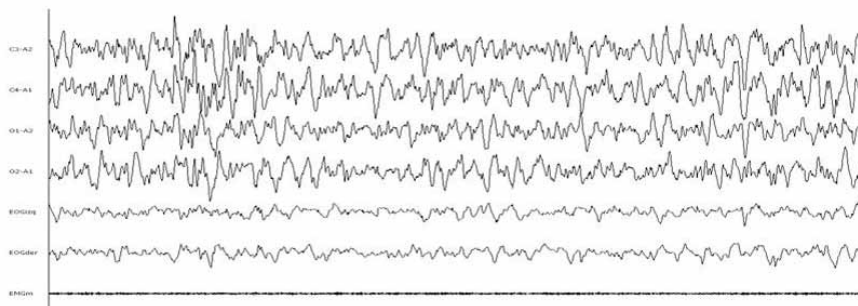
Fase 1 Actividad de baja amplitud y frec.mix. Predominantemente de 4 a 7 Hz.

Ondas agudas de Vertex (ondas V). Onda puntiaguda con duración <0.5 seg. Predominantemente centrales. Movimientos oculares lentos (SEM). Movimientos oculares lentos con deflexión profunda > 500mseg



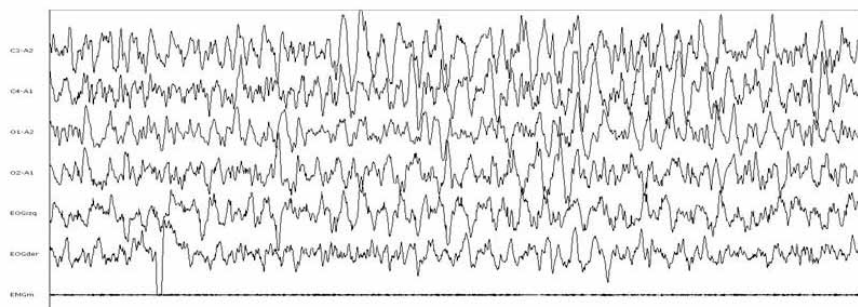
Fase 2 Presencia de husos de sueño, complejos K y actividad theta de fondo

Fase 3



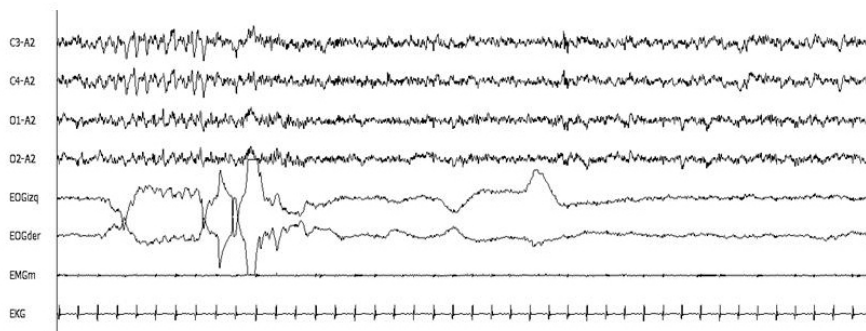
Fase 3 Presencia >20 % de la época presenta ondas lentas.

Fase 4



Fase 4 SOL Caracterizado por la presencia de ondas lentas con frecuencia de 0.5 a 2 Hz y amplitud > 75 μ V. Se observa con mayor amplitud en la región frontal

SMOR



Fase MOR: Frecuencias mixtas de baja amplitud, theta, alfa, ondas en forma de dientes de sierra, atonía muscular y movimientos oculares rápidos.

(Trazos polisomnográficos cortesía de Dr. Reyes Haro, Clínica de Sueño, Universidad Nacional Autónoma de México).

Evolución de los patrones temporales de vigilia y sueño

La estructura del sueño muestra cambios notables relacionados con el ciclo de vida de un individuo. Por ejemplo, un ser humano al nacer requiere dormir durante un promedio de 16 horas; esta cantidad va disminuyendo, y ya en la juventud se requieren unas ocho horas, mientras que en la vejez se reduce aún más y los patrones de distribución temporal también se ven afectados con la edad. Esta evolución de los patrones del sueño a lo largo de la vida del individuo se conoce como ontogenia del sueño. Cada una de las diferentes etapas de la vida humana está marcada por cambios en los patrones de sueño y la cantidad que es necesaria para la integridad del individuo.

El sueño durante la etapa fetal y neonatal

Desde 1960 varios trabajos han demostrado que el SMOR es predominante en el neonato de las especies altriciales⁽³⁸⁾ y el primero en aparecer durante la segunda mitad de la gestación de las especies precoces. Estos datos sugieren que el SMOR está relacionado con el desarrollo y organización del cerebro. La mielinización es un marcador importante de la maduración del Sistema Nervioso y ésta empieza de la médula espinal hacia el tallo cerebral en donde se encuentran las estructuras relacionadas con los mecanismos de generación del SMOR. La cantidad de SMOR relativamente alta en el cerebro inmaduro, sugiere un papel importante de este estado en el desarrollo encefálico⁽⁴³⁾.

En el cerebro inmaduro y durante su desarrollo, los componentes del sueño MOR no aparecen simultáneamente, sino que cada uno de ellos presenta un curso de desarrollo particular. Así, las contracciones musculares fásicas aparecen durante la gestación (en el humano, durante el quinto mes)⁽⁵⁰⁾ en el periodo que se ha llamado sueño activo (SA) o SMOR inmaduro^(40,49,54), mientras que la atonía muscular que acompaña este estado aparece en la vida postnatal temprana. En los estudios de neonatos humanos se han podido distinguir dos estados de sueño, uno denominado sueño quieto (SQ) y otro sueño activo, los cuales se han sugerido como las formas inmaduras de lo que en el cerebro maduro serán el sueño NMOR y el SMOR respectivamente⁽⁶⁵⁾. El SA neonatal presenta las características polisomnográficas del adulto, es decir, baja amplitud, frecuencias rápidas, movimientos oculares y atonía muscular, lo que indica que durante el periodo fetal ha alcanzado un cierto estado de madurez⁽⁶⁵⁾. Los movimientos oculares hacen su aparición en el feto aproximadamente a las 16-18 semanas gestacionales, aunque se presentan asociados a movimientos corporales, y aumentan considerablemente hacia la semana 24-26 agrupados y en mayor frecuencia⁽³²⁾, mientras que los movimientos corporales asociados disminuyen^(19,20). El patrón de respiración comienza a desarrollarse hacia la semana 17 de gestación, aunque es hasta el último tercio de la gestación cuando éste se vuelve regular. En cuanto al patrón muscular, la disminución del tono comienza a formar parte consistente de los parámetros del SMOR hacia los tres meses postnatales. Este momento también es cuando se definen con más precisión los parámetros de los otros estados de vigilancia, el SQ se transforma en sueño NMOR y la vigilia se diferencia más claramente. Al nacimiento el SMOR ocupa más del 50% del tiempo total de sueño, sin embargo disminuye paulatinamente en los primeros dos años de vida postnatal (20-25%), y continúa disminuyendo durante toda la vida del individuo, aunque no desaparece^(11,40,54).

En mamíferos, el sueño MOR precede al NMOR en la ontogénesis temprana, cuando los centros rostral, talámico y cortical del NMOR, responsables de un sueño más organizado, aún están pobremente desarrollados. En contraste, el SMOR está bajo el control de tallo cerebral y sus mecanismos pontinos, cuyo desarrollo embrionario es más temprano.

La aparición temprana del SMOR y las grandes cantidades de éste en el desarrollo intrauterino y durante la vida postnatal temprana puede ser una forma de estimulación generada internamente que, a menor escala, es necesaria después del nacimiento. Durante el desarrollo prenatal y postnatal temprano la corteza cerebral experimenta actividad oscilatoria sincronizada, la cual se cree que es esencial para la generación de circuitos neuronales⁽³⁹⁾ y otros procesos de desarrollo que incluyen la diferenciación neuronal, migración, sinaptogénesis, plasticidad sináptica, etc.^(52,70,25,63).

Como ya ha sido mencionado, durante el estado fetal tardío y el neonatal temprano del desarrollo del sistema nervioso central de los mamíferos altrícios, el SMOR ocupa un alto porcentaje de tiempo⁽³⁸⁾ y conforme se va madurando, tanto la cantidad absoluta de SMOR como su proporción en el tiempo total de sueño, van disminuyendo. La observación de estos altos porcentajes de SMOR en la vida temprana, cuando la maduración del sistema nervioso está ocurriendo en una alta celeridad, llevaron a proponer que la actividad neural controlada por los mecanismos del estado MOR pudiera tener una implicación funcional durante el desarrollo, contribuyendo significativamente a la maduración fisiológica y estructural generalizada en el sistema nervioso central durante los periodos intrauterino y postnatal temprano^(40,54). Posteriormente, estos autores sugirieron que en el feto y el neonato, la cantidad de SMOR se aumenta y complementa con cualquier estimulación sensorial externa disponible. En esta base, el SMOR fue considerado como ejecutor de un papel crítico en satisfacer los requerimientos de estimulación temprana del cerebro en crecimiento^(40,41,43).

El sueño en el recién nacido

El recién nacido duerme aproximadamente de 16 a 18 horas por día, y su sueño se distribuye alrededor de las 24 horas del día. Se ha asumido que esta gran necesidad de sueño se debe a una demanda no específica como resultado del crecimiento rápido que se presenta en esta etapa. Esta demanda de sueño se mantiene relativamente constante durante el primer año de vida^(47, 40,41, 28).

El recién nacido prematuro

La evolución de los patrones de sueño en los neonatos prematuros conforme maduran en un ambiente extrauterino depende de la edad gestacional estimada. En general, los estados de transición en el infante prematuro de menos de 26 semanas de concepción, no son identificables fácilmente. En el desarrollo normal, la organización del sueño ocurre alrededor de la semana 36. Sin embargo, en el infante prematuro dicha organización es rudimentaria y poco desarrollada^(15,16). La presencia de movimientos oculares rápidos es una de las principales características identificables del sueño activo rudimentario hacia la semana 30-31 de gestación. En este momento, la actividad MOR ocurre a intervalos predecibles a pesar de la inmadurez cerebral.

En el recién nacido se han descritos varios tipos de MOR en diferentes etapas del sueño, el número y tipos de MOR se modifica conforme madura el cerebro^(22,42). Los recién nacidos

prematurados de 24 semanas presentan un patrón de intervalos pero alterado. En el infante prematuro los sistemas y algunos órganos aún se encuentran inmaduros, por lo que debe aprender a adaptarse a las condiciones extrauterinas así como reorganizar su desarrollo y maduración. Esta transición de la vida fetal a la neonatal en el recién nacido prematuro induce una activación cortical mucho mayor con consecuencias negativas potenciales en el crecimiento y la salud del infante ⁽⁵⁹⁾.

El recién nacido a término

El sueño es el estado conductual predominante en el neonato, interrumpido por breves despertares y periodos de vigilia, además el sueño es la expresión neurofisiológica más significativa de la función cerebral en el periodo de desarrollo cerebral extrauterino. La organización fisiológica del sueño en neonatos refleja la habilidad de específicos sistemas neuronales dentro del sistema nervioso inmaduro para coordinar funciones biológicas interdependientes. El ritmo de sueño neonatal del infante de término es representado por segmentos alternantes de actividad de fondo EEG continua o discontinua y es asociado con números variantes de movimientos oculares rápidos, movimientos corporales, signos autonómicos y episodios de despertar. Dos segmentos de sueño activo (MOR) y dos de sueño quieto (NMOR) comprenden este ciclo de sueño EEG el cual tienen una duración típica de 40- 60 minutos ^(60,61,47).

El ciclo de sueño de un neonato de término comprende dos segmentos de sueño activo y dos de sueño quieto. La frecuencia de despertares durante el sueño, despertares corticales y activaciones subcorticales disminuyen con la edad. La maduración de cada uno de estos eventos es diferente; con el aumento de edad las activaciones corticales aumentan durante el sueño MOR, y disminuyen durante el NMOR, las activaciones subcorticales disminuyen durante el MOR y NMOR. El proceso de maduración es diferente entre los despertares corticales y las activaciones subcorticales, este hallazgo sugiere que la secuencia de maduración es distinta en las diferentes áreas cerebrales que regulan los despertares ^(47,67).

Durante los primeros tres meses de vida, la actividad eléctrica del cerebro madura rápidamente hacia la actividad delta similar a la del sueño en el adulto ^(14,21,41,58). El análisis espectral del electroencefalograma indica un aumento de la potencia de theta hacia los nueve meses de edad ^(66,57) anunciando la emergencia de las fases 1 y 2 del sueño NMOR.

Después de los nueve meses se presenta una disminución de la potencia de theta durante el sueño nocturno, lo que se ha interpretado como un cambio en los procesos regulatorios del sueño, en el cual se desvanece la propensión al sueño durante la infancia ⁽³⁴⁾. La arquitectura del sueño es más notoria, el sueño indeterminado y tiempo total de sueño disminuyen, mientras que el tiempo de la vigilia y las fases 1 y 2 del sueño NMOR aumentan.

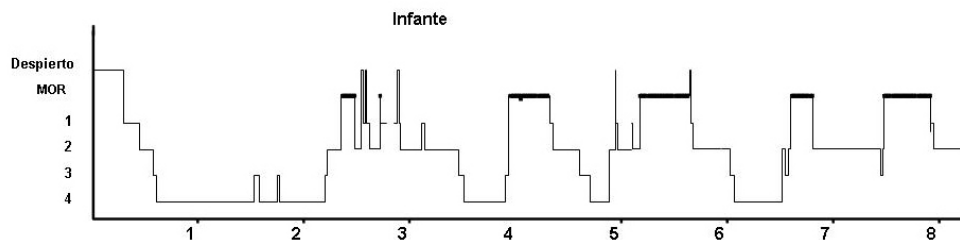


Figura 2. Registro de una noche de sueño de un infante típico normal. Cortesía Dr. R. Haro, Clínica de Sueño, Universidad Nacional Autónoma de México

Sueño en el infante (2-10 Años)

La cantidad de sueño disminuye lentamente de manera lineal desde las 26 semanas y durante los primeros cinco años de vida, así niños de seis meses a un año promedian una duración de sueño de 13.9 horas mientras que para los niños de tres a cuatro años el promedio es de 12.2 horas y para los cuatro y medio a cinco años el promedio es de 11.5 horas, con una disminución de aproximadamente media hora por año. Hasta aproximadamente los 10 años de edad, el sueño en el infante tiene un promedio de 10 horas, sin importar el género. A partir de este periodo se continúa una desaceleración de alrededor de 20 minutos por año, hasta alcanzar la edad prepuberal y la adolescencia ^(33,4,51,1).

El sueño de onda lenta se encuentra al máximo en los niños pequeños, aunque disminuye con la edad. Tanto la calidad como la cantidad de este sueño de onda lenta son diferentes al que se encuentra en el adulto. En los pequeños el umbral de despertar es muy alto y es difícil despertarlos durante el primer ciclo de sueño ⁽⁵⁾.

Sueño en la pubertad y adolescencia

La cantidad de sueño continúa disminuyendo durante la adolescencia hasta que se alcanza el patrón del sueño adulto. Paralelamente a esta disminución en la cantidad del sueño se produce un aumento en la tendencia de dormir durante el día ⁽²⁷⁾.

Nueve a 16 años de edad

El electroencefalograma (EEG) del sueño NMOR o Lento cambia conforme avanza la vida, es así que durante la infancia se dan los más altos picos de esta actividad y va disminuyendo progresivamente hasta aproximadamente la quinta década de la vida. Durante la adolescencia (entre los 10-20 años de vida) se registra una disminución abrupta del sueño lento de aproximadamente un 50%. Por ello se ha sugerido que la disminución de sueño lento durante este periodo es un componente importante en el proceso generalizado de maduración cerebral.

Esta abrupta disminución en las ondas lentas del EEG está acompañada también por cambios en la duración del sueño. La disminución de la intensidad de la actividad lenta electroencefalográfica (Delta) en el adolescente es una característica de la maduración cerebral ⁽⁷⁾.

Conforme la infancia progresa hacia la adolescencia, la duración de sueño disminuye entre semana, pero se incrementa durante los fines de semana. Además de estos cambios bien definidos en la duración e intensidad del sueño, el EEG difiere por sexo⁽⁷⁾. Aunada a esta característica disminución de delta, se ha reportado que las niñas comienzan este decline más temprano que los niños, aunque no existen cambios muy marcados por el género.

La somnolencia aumenta linealmente con la edad entre los 12 y 15 años. Los horarios de sueño cambian con la edad, los niños van a la cama cada vez más tarde, aunque se levantan a la misma hora, con lo que el tiempo que pasan en cama disminuye, en los prepúberes (nueve a 11 años) la somnolencia no parece estar relacionada con los cambios de horario, sino más bien como un proceso de maduración cerebral. Sin embargo, en los adolescentes de 12 a 15 años, la somnolencia puede estar relacionada con un corrimiento circadiano de fase, aunque también es probable que la somnolencia y la disminución de la intensidad de actividad lenta sean un producto de la maduración cerebral en el adolescente^(8,33).

La transición de la vigilia al sueño (fase 1) muestra en general el patrón del electroencefalograma adulto. El voltaje de las espigas de sueño es mayor que en el adulto, pero el sueño MOR muestra ya las características del adulto. El despertar del sueño también muestra las características del sueño maduro. Sin importar el número de horas requerido, la proporción del tiempo consumido en cada estado y el patrón de los estados a través de la noche es muy consistente en adultos normales. Un adulto sano normal consumirá un 5% del tiempo total de sueño en la fase 1, aproximadamente un 50% en la fase 2 y del 20 al 25% en cada una de las fases de sueño de onda lenta^(3 y 4) y MOR.

El sueño presenta una cadencia NMOR-MOR con una duración de aproximadamente 90-110 minutos, estando las fases 3 y 4 más presentes al inicio de la noche, particularmente durante el primer periodo de sueño NMOR, y disminuyen a medida que avanza la noche. Conforme el sueño delta se hace más tenue, los periodos de sueño MOR se hacen más largos, mostrando una reducción en la actividad física y generalmente ensoñaciones más intensas conforme la noche transcurre. En el adolescente se presenta una reducción del sueño NMOR en la fase 4 (aproximadamente un 40%), así como un aumento de un 20% en la fase 2 del sueño con respecto a la edad prepuberal. La potencia del EEG en el sueño NMOR disminuye en particular en las frecuencias menores a 7 Hz. La potencia espectral de sueño MOR también disminuye, aunque la dinámica de la actividad lenta es similar en prepúberes y adolescentes.

Es probable que el decline del sueño de onda lenta durante la adolescencia refleje cambios producidos por la maduración del cerebro más que en los procesos regulatorios del sueño^(24,34,35,8,9).

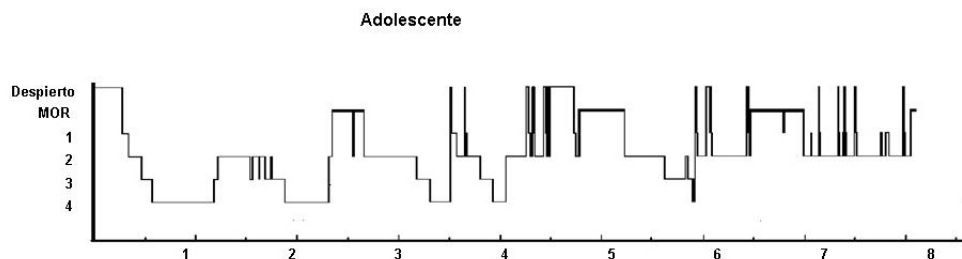


Figura 3. Registro de una noche de sueño de un adolescente típico normal. Cortesía Dr. R. Haro, Clínica de Sueño, Universidad Nacional Autónoma de México

Sueño en edad adulta

En el adulto joven el sueño aún presenta algunos signos de inmadurez, en particular, actividad lenta posterior en la vigilia que desaparece hacia la tercera década de la vida. En general no se presentan diferencias consistentes entre hombre y mujeres, aunque las mujeres adultas tienen más intensidad de ondas lentas durante el sueño que los hombres ^(62,26,53,10).

El inicio del sueño en el adulto normal es a través del sueño NMOR, el sueño MOR se presenta después de unos 90-110 minutos de que ha iniciado el sueño. Asimismo se presenta una alternancia entre sueño NMOR y sueño MOR durante la noche con un ciclo aproximado de 90 minutos.

El primer ciclo de sueño en el adulto comienza con la fase 1, la cual tiene una duración de unos pocos minutos (de 1 a 7) al inicio del sueño, en este momento el umbral del despertar es muy bajo, la persona puede ser despertada fácilmente por sonidos ambientales o bien por otros estímulos leves. Esta fase se presenta a lo largo del sueño nocturno como un estado transicional.

La fase 2, caracterizada por la presencia de husos de sueño y complejos K, continúa el breve episodio de la fase 1 y puede durar entre 10 a 25 minutos, el umbral del despertar se eleva, se requiere entonces, de estímulos más intensos para despertar al individuo. Conforme avanza la fase 2, la actividad eléctrica cerebral se hace más lenta y aumenta su voltaje permitiendo un gradual inicio de la fase 3 conocida también como de onda lenta, esta fase es transicional y dura unos pocos minutos en el primer ciclo de sueño, dando lugar a la fase 4, que tiene una duración de entre 20 y 40 minutos; en este momento el umbral del despertar es muy alto ⁽⁵³⁾.

Los movimientos corporales acompañan en particular a las fases ligeras del sueño ^(1 y 2), y éstas pueden preceder la primera aparición de sueño MOR en la noche, el cual es breve (1-5 minutos), el umbral de despertar es variable. Como es bien sabido, en esta fase es dónde se presentan algunas de las ensoñaciones más vívidas y el individuo es capaz de integrar los estímulos externos en la ensoñación que está desarrollando, en lugar de despertarse.

Conforme avanza la noche, el sueño del adulto continúa alternando los sueños NMOR/MOR. Así mismo la duración del sueño MOR se hace más larga conforme avanza la noche, las fases 3 y 4 se hacen más breves en el segundo ciclo y pueden desaparecer hacia los últimos ciclos.

La fase 2 se alarga para ocupar el tiempo del NMOR. Así el primer ciclo tiene una duración de unos 70-100 minutos. En promedio, la duración de los subsecuentes ciclos de sueño es de aproximadamente 90-110 minutos ⁽⁵³⁾. En el adulto joven, el sueño de ondas lentas domina la porción NMOR del ciclo de sueño durante el primer tercio de la noche, mientras que el sueño MOR tiende a ser mayor en el último tercio. Se presentan también episodios breves de despertar que generalmente se ubican en las transiciones del sueño MOR.

La duración del sueño depende de un gran número de factores, aunque en promedio el adulto normal duerme de 7.5 a 8.5 horas. Sin embargo, hay variaciones de persona a persona y también las condiciones fisiológicas del individuo determinan la cantidad de sueño necesaria durante una noche normal.

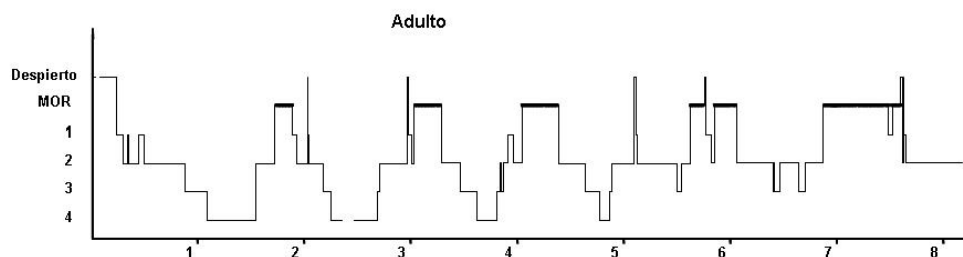


Figura 4. Registro de una noche de sueño de un adulto típico normal. Cortesía Dr. R. Haro, Clínica de Sueño, Universidad Nacional Autónoma de México

Sueño en la senectud

Durante la senectud, el voltaje de la onda delta disminuye, lo que conlleva a implicaciones directas para el estado de ondas lentas (fases 3 y 4 del sueño) ^(3,12,45). Esta disminución en el voltaje es mucho más prominente en los hombres ⁽⁶⁸⁾. Se registra un aumento en la fragmentación de la actividad delta, reduciendo el índice delta; esto produce un aumento relativo de la fase 3 a expensas de la fase 4 en las mujeres ^(68,69). Por otro lado, los eventos fásicos del EEG se disminuyen. En general, la fase 1 del sueño NMOR muestra una tendencia hacia la desincronización, reducción de amplitud y la fragmentación.

El sueño MOR muestra también cambios por la edad ya que tanto su densidad como las contracciones musculares disminuyen. La organización del MOR dentro del periodo de sueño también se altera con la edad y su duración disminuye en el curso de la noche ⁽¹⁷⁾. El cambio en la organización temporal es igual en ambos sexos y puede ser debido a un avance de fase circadiano. Durante el envejecimiento normal la latencia al MOR se acorta, indicando un “avance de fase” del ciclo ultradiano del sueño MOR, lo que produce una contracción y una eventual “insuficiencia” del primer ciclo de sueño ⁽²³⁾. Esto es probablemente secundario al debilitamiento del sueño de onda lenta en el primer tercio de la noche. El número de despertares que exceden un minuto de duración se incrementa dramáticamente en los ancianos, aunque la cantidad de sueño MOR disminuye únicamente después de los 85 años de edad.

El sueño se hace más ligero y el individuo presenta un bajo umbral a los estímulos del despertar. Con la edad, también aumentan las apneas obstructivas centrales y los movimientos

periódicos de las piernas que, si están presentes, también pueden interrumpir el sueño. Muchas personas ancianas normales perciben la fragmentación normal del sueño y esto se traduce en una percepción de insomnio; sin embargo, si no hay una excesiva somnolencia durante el día se puede decir que tienen un tiempo normal de sueño durante la noche ⁽⁴⁶⁾. También las siestas que toman los ancianos presentan menor cantidad de ondas lentas y son más fragmentadas en comparación con sujetos más jóvenes.

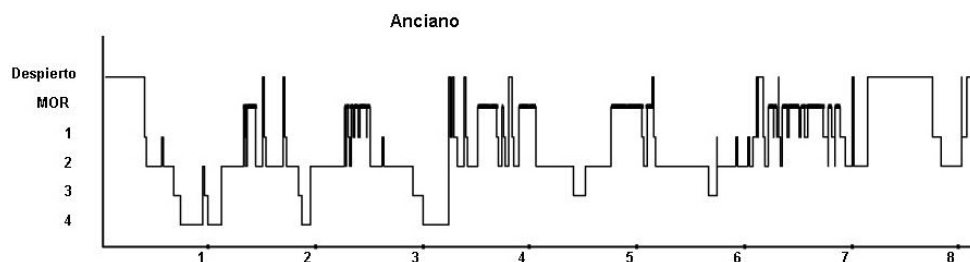


Figura 5. Registro de una noche de sueño de un anciano típico normal. Cortesía Dr. R. Haro, Clínica de Sueño, Universidad Nacional Autónoma de México

¿Qué esperar del sueño de un bebé? ⁽³⁰⁾

Existe una variedad natural que se ha encontrado en relación a la cantidad diaria de sueño que duermen los niños en todas las edades. Por ejemplo, si se toman 25 bebés sanos recién nacidos, el promedio diario de sueño entre ellos será de aproximadamente de 16 horas; sin embargo, no es de extrañar que alguno de ellos duerma 10 horas al día y otro 19, o sea que uno dormirá aproximadamente el doble de tiempo que el otro. Los padres de estos niños que duermen menos podrían pensar que el pequeño sufre algún trastorno del sueño, o que quizá un periodo corto de sueño pudiera ser un signo de un mayor coeficiente intelectual, pero realmente no existe alguna evidencia para apoyar ninguna de las aseveraciones anteriores.

Aproximadamente a los seis meses de edad, el sueño diario disminuirá cerca de 14 horas y de éstas 11 horas ocurrirán durante la noche y el resto como siestas durante el día. La mayoría de los bebés antes de cumplir los seis meses, despertarán al menos una vez durante la noche, sobre todo quienes son amamantados con el pecho de su madre. Cerca de los 15 meses, las siestas durante el día se reducirán hacia las dos horas, probablemente con una siesta a la mitad de la mañana y otra a media tarde. Además, las 11 horas de sueño nocturno se dormirán sin interrupción o quizá se presente un despertar que requiere la atención de los padres. Las siestas durante el día son parte del sueño total diario necesario, por lo que conforme madura, es necesario imponer un orden en las horas de sueño, puesto que mientras más duerma durante el día, dormirá menos horas durante la noche. El exceso en las siestas durante el día añadirá dificultades para dormirse en la noche y el secreto consiste en lograr un balance adecuado entre las dos.

Las siestas durante el día tienden a desaparecer cerca de los cinco años de edad, en particular las que ocurren en las mañanas, y en promedio estos niños continuarán durmiendo cerca de 10 a 11 horas por la noche y se mantendrán en este nivel hasta los siete u ocho años, cuando

su sueño bajará alrededor de nueve horas y se mantendrá así hasta la adolescencia cuando el sueño nocturno puede fácilmente alcanzar las 10 horas, cayendo posteriormente a ocho horas más o menos antes de la segunda década de la vida. No hay una cantidad ideal de sueño diario para un niño dado que existen diferencias tanto naturales como culturales. La clave para entender que un niño ha tenido suficiente sueño es que se pueda levantar fácilmente por las mañanas y esté alerta y contento durante el día, considerando una siesta o dos para los más jóvenes y que no estén de mal humor. Los niños que son privados de sueño, tienden a estar somnolientos, pero a la vez irritables o hiperactivos, buscan una estimulación constante y no son capaces de concentrarse en cualquier cosa por un tiempo largo. Estos síntomas se parecen en cierta manera al “desorden de hiperactividad y déficit de atención” (ADHD), por sus siglas en inglés y antes de que se contemple un diagnóstico de este tipo, debe de analizarse el sueño. La mayoría de los niños prepúberes y adolescentes en cualquier forma no duermen suficiente. Normalmente porque cambian sus patrones de actividad escolar, pero también por los cambios hormonales que se presentan a esta edad. Los patrones culturales y sociales también influyen considerablemente en las prácticas de sueño durante la infancia. Por ejemplo, en el norte de Europa y en los Estados Unidos los niños tienen reglas más estrictas en cuanto a la hora de irse a la cama si se compara con lo que pasa en el sur de Europa y en Latinoamérica en donde se ha adoptado un horario más flexible con los niños, permitiéndoles convivir con la familia en la cena o reuniones, para quedarse dormidos en cualquier momento y depositarlos en la cama. En estas culturas los niños más pequeños duermen típicamente en la recámara de los padres. No hay evidencia que demuestre que estas costumbres de “mayor compasión” hacia los niños sean peores a las que se practican en otras partes del mundo, independientemente de cual sea el patrón más errático de sueño para los niños.

Sin sueño!

La dificultad para que un bebé inicie el sueño es uno de los problemas más comunes que causan mucha frustración y angustia en los padres. Los bebés deben entrenarse a sí mismos en el momento de iniciar el sueño. Los estudiosos del sueño en infantes recomiendan que sean colocados en sus cunas mientras están despiertos y permitir que inicien el sueño de manera espontánea. Alrededor de los seis meses de edad ya estarán acostumbrados a ser recostados despiertos y a iniciar el sueño poco después. Existe un problema al acostumbrar a dormir al bebé recostado en el brazo de algunos de sus padres, los bebés que son acariciados por sus padres hasta que se duermen, transfieren a los padres la responsabilidad de iniciar el sueño y pronto aprenderán que el sueño está asociado con papá o mamá en lugar de ellos mismos. Muchos bebés no son capaces de entrenarse a sí mismos para dormir, tanto a la hora de irse a la cama o durante los despertares nocturnos y necesitan que alguien esté presente todo el tiempo hasta que empiezan a dormir.

En Inglaterra, la Dra. Ivonne Harrison de la Universidad John Moore en Liverpool, ha hecho un descubrimiento fascinante en bebés de seis a 12 semanas al proporcionarles la luz natural del día al inicio de la tarde, bien sea de forma directa al sacarlos a la calle o al colocarlos cerca de una ventana de la casa, y esto mejora mucho su sueño nocturno y lo disminuye durante la tarde. Este procedimiento parece ayudar a entrenarlos en el desarrollo de su reloj corporal y sincroniza el sueño. Para infantes mayores y niños la prevención es mucho mejor que la cura, y la receta para lograr un sueño con éxito así como para los padres tener la conciencia tranquila a la hora de ir a la cama, es que exista una rutina no interrumpida antes de dormir dada por

los padres, que se romperá únicamente de manera excepcional. Este debe de ser un periodo de relajamiento progresivo, viendo a la recámara como un lugar donde hay paz y sueño en lugar de un recinto de excitación para divertirse.

Una vez que se le ha leído al niño la última historia de un libro y está listo para dormirse, los padres deben abandonar la recámara y no dejarse persuadir por el niño para que le lea “Una historia más”, los niños son muy astutos en esto y mantienen a sus padres bien entrenados. Incluso los padres deben de ser conscientes de utilizar varios rituales para ir a la cama que mantengan al niño despierto. Por ello los bebés y los niños deben ser acostumbrados a percibir niveles razonables de ruidos que existen en la casa al tiempo de ir a la cama y cuando se inicia su sueño, en lugar de pensar que es un lugar apacible.

Los acercamientos de tipo conductual en tratar de convencer a un niño terco que se duerma, tienen mayor éxito cuando se resuelven los problemas de sueño de los niños aunque los padres deben de tranquilizarse en el sentido de que los despertares de sus hijos no son el resultado de problemas genuinos como los cólicos, intolerancia a la leche o verdaderos miedos o pesadillas que requieren atención. Probablemente uno de los métodos más efectivos para tratar de dormir a un niño pequeño que no quiere ir a la cama es “ignorarlos sistemáticamente” aunque, por supuesto, parte del problema puede ser que se le está exigiendo al niño que se duerma muy temprano, lo cual debe ser considerado. Este método es recomendado aunque el niño tenga mucho cariño y amor de sus padres y que él lo sabe, durante el tiempo de vigilia. Una vez que se duerme los padres deben regresar al cuarto únicamente cuando despierte. Si el niño se despierta de manera constante, los padres deben ignorarlo y sólo observarlo entrando sigilosamente a la recámara para cerciorarse, por su propia tranquilidad, de que el niño está bien. Si el niño de manera persistente se despierta y se va a la recámara de los padres, éstos no le tienen que decir nada y llevarlo a su cama una vez que se duerma y repetir la misma operación tantas veces como sea necesario. Es natural que los padres se preocupen, las primeras dos noches quizás pueden ser traumáticas, pero se logrará el propósito de manera progresiva las noches siguientes. Otro tipo de medidas como el dejar llorar al niño por 20 minutos y después asistirlo, no son recomendables ya que el niño aprende que después de llorar ese tiempo lo atenderán. Claro que el éxito radica, en este caso, en que los padres estén lo suficientemente preparados para dejarlo llorar por un tiempo pertinente por algunas noches aunque esto parezca traumático ⁽³⁰⁾.

Bibliografía:

1. Acebo C, Sadeh A, Seifer R, Tzischinsky O, Hafer A, Carskadon MA. Sleep/wake patterns derived from activity monitoring and maternal report for healthy 1- to 5-year-old children. *Sleep* 2005; 28: 1568-1577.
2. Bier MJ, McCarley RW. REM-enhancing effects of the adrenergic antagonist idazoxan infused into the medial pontine reticular formation of the freely moving cat *Brain Res* 1994; 634: 333-338.
3. Blois R, Feinberg I, Gaillard JM, Kupfer DJ, Webb WB. Sleep in normal and pathological aging. *Experientia*. 1983; 15; 6: 551-558.
4. Blumberg MS, Karlsson, KÆ, Seelke, AMH. Sleep, Development, and Human Health. *Sleep* 2007; 30: 549-550.

5. Busby K, Pivik RT. Failure of high intensity auditory stimuli to affect behavioral arousal in children Turing the Fritz sleep cycle. *Pediatr. Res* 1983; 17:802-805
6. Buzsáki G. Memory consolidation during sleep: a neurophysiological perspective. *Journal of Sleep Research* 1998; 7:17-23
7. Campbell IG, Darchia N, Khaw WY, Higgins LM, Feinberg I. Sleep EEG evidence of sex differences in adolescent brain maturation. *Sleep* 2005; 28:637-643.
8. Campbell IG, Higgins LM, Trinidad JM, Richardson P, Feinberg I. The increase in longitudinally measured sleepiness across adolescence is related to the maturational decline in low-frequency EEG power. *Sleep* 2007; 30:1677-1687.
9. Carskadon MA, Acebo C, Jenni OG. Regulation of adolescent sleep. Implication for behavior. *Ann NY Acad. Sci.* 2004; 1021:276-291
10. Carskadon MA, Dement WC. Normal Human Sleep: an overview. In: MH Kryger; T Roth y WC Dement; eds. *Principles and practice of sleep medicine*. 3th Ed. Saunders Co; 2000:15-25
11. Castro JR, y Gonzalez Campo C. Importancia del análisis espectral de datos electroencefalográficos en el recién nacido pretérmino. *Canarias Pediátrica*; 1999; 22:55-65.
12. Crenshaw CM, Edinger JD. Slow-Wave Sleep and Waking cognitive performance among older adults with and without insomnia complaints. *Physiol Behav* 1999; 66:485-492.
13. Crick F, Mitchison G. The fuction of dream sleep; *Nature* 1983; 304:111-114.
14. Curzi-Dascalova L. Waking and sleeping E.E.G. in normal babies before 6 months of age (author's transl). *Rev Electroencephalogr Neurophysiol Clin* 1977; 7:316-326.
15. Curzi-Dascalova L, Peirano P, Morel-Kahn F. Development of sleep states in normal premature and full-term newborns. *Dev Psychobiol* 1988; 21:431-444.
16. Curzi-Dascalova L, Figueroa JM, Eiselt M, Christova E, Virassamy A, d'Allest AM; et al. Sleep state organization in premature infants of less than 35 weeks' gestational age. *Pediatr Res* 1993; 34:624-628.
17. Darchia N, Campbell IG, Feinberg I. Rapid eye movement density is reduced in the normal elderly. *Sleep* 2003; 26:973-977.
18. Dement WC. Wolpert EA. The relation of eye movements; body motility and external stimuli to dream content"; *J Exp Psychol* 1958; 55:543-553.
19. Dreyfus-Brisac C. Sleep ontogenesis in early human prematurity from 24 to 37 weeks of conceptional age. *Dev Psychobiol*; 1968; 1:162-169.
20. Dreyfus-Brisac C. Ontogenesis of sleep in human prematures after 32 weeks of conceptional age. *Dev Psychobiol* 1970; 3:91-121.
21. Ellingson R. The EEGs of prematures and full-term newborns. In: Klass D; Daly D; eds. *Current practice of clinical electroencephalography*. New York: Raven Press; 1979:149-177.
22. Evsyukova II. Oculomotor activity and autonomic indices of newborn infants during paradoxical sleep. *Hum Physiol* 1980; 6:57-64.
23. Feinberg I. Effects of maturation and aging on SWS in man: Implications for neurobiology. In: A Wauquier; C Dugovic y M Radulovacki; eds *Slow Wave Sleep: Physiological; pathological and functional aspects*. 1989:31-48.

24. Feinberg I, Higgins LM, Khaw WY, Campbell IG. 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*. 2006; 291:R1724-R1729.
25. Feller M B, Scanziani M. A precritical period for plasticity in visual cortex *Current Opinion in Neurobiology* 2005; 15: 94–100.
26. Floyd JA, Janisse JJ, Jenuwine ES, Ager JW. Changes in REM sleep percentage over the adult lifespan. *Sleep* 2007; 30:829-836.
27. Gau SF, Soong WT. The transition of sleep-wake patterns in early adolescence. *Sleep* 2003; 26:449-454.
28. Grigg-Damberger M, Gozal D, Marcus CL, Quan SF, Rosen CL, Chervin RD, Wise M, Picchietti DL, Sheldon SH, Iber C. The visual scoring of sleep and arousal in infants and children. *J Clin Sleep Med*. 2007;15:201-240.
29. Hobson J, McCarley RW. Sleep cycle oscillation: Reciprocal discharge by two brainstem neuronal groups. *Science* 1975; 189: 55-58.
30. Horne J. ed *Sleepfaring. A Journey through the science of sleep*. Oxford University Press; 2006
31. Houdouin F, Cespuglio R, Jouvet M Effects induced by the electrical stimulation of the nucleus Raphe dorsalis upon hypothalamic release of 5-hydroxindole compounds and sleep parameters in the rat. *Brain Res* 1991; 565: 48-56.
32. Inoué M, Koyanagi T, Nakahara H, Hara K, Hori E, Nakano H. Functional development of human eye movement in utero assessed quantitatively with real-time ultrasound. *Am J Obstetrics Gynecol* 1986; 155: 170-174.
33. Iglowstein I, Jenni OG, Molinari L, Largo RH. Sleep Duration From Infancy to Adolescence: Reference Values and Generational Trends. *Pediatr* 2003; 111;302-307
34. Jenni OG, Carskadon MA. Spectral analysis of the sleep electroencephalogram during adolescence. *Sleep*; 2004; 27:774-783.
35. Jenni OG, Achermann P, Carskadon MA. Homeostatic sleep regulation in adolescents. *Sleep*. 2005; 28:1446-1454.
36. Jones BE. Paradoxical sleep and its chemical/structural substrates in the brain. *Neurosci* 1991; 3: 637-656.
37. Jones BE, Yang TZ. The efferent projections from the reticular formation and the locus coeruleus studied by anterograde and retrograde axonal transport in the rat. *J Comp Neurol* 1985; 242: 56-92.
38. Jouvet-Mounier D, Astic L, Lacote D. Ontogenesis of the states of sleep in the rat; cat and guinea pig during the first postnatal month. *Dev Psychobiol* 1970; 2: 216-239.
39. Kavanau JL. Memory; sleep and the evolution of mechanisms of synaptic efficacy maintenance. *Neurosci* 1997; 79: 7-44.
40. Louis J, Cannard C, Bastuji H and Challamel M. Sleep ontogenesis revisited: A longitudinal 24-hour home polygraphic study on 15 normal infants during the first two years of life. *Sleep* 1997; 20: 323-333.
41. Louis J, Zhang JX, Revol M, Debilly G, Challamel MJ. Ontogenesis of nocturnal organization of sleep spindles: a longitudinal study during the first 6 months of life. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1992; 83:289–296.

42. Lynch JA, Aserinsky E. Developmental changes of oculomotor characteristics in infants when awake and in the 'active state of sleep'. *Behav Brain Res* 1986; 20:175–183.
43. Marks GA, Shaffery JP, Oksenberg A, Speciale SG, Roffwarg HP. A functional role for REM sleep in brain maturation. *Behav Brain Res* 1995; 69: 1-11.
44. McCarley RW. Brainstem Cholinergic systems and models of REM sleep production. In J Montplaisir y R Godbout eds. *Sleep and Biological rhythms: Basic mechanisms and applications to psychiatry*. Oxford University Press; 1990: 131-147.
45. Miles LE, Dement WC. Sleep and aging. *Sleep* 1980; 3:119-220.
46. Monk TH, Buysse DJ, Hall M, Nofzinger EA, Thompson WK, Mazumdar SA, Reynolds III CF. Age-Related Differences in the Lifestyle Regularity of Seniors Experiencing Bereavement; Care-Giving; Insomnia; and Advancement Into Old-Old Age. *Chronobiology International* 2006; 23:4; 831-841
47. Montemitto E, Franco P, Scaillet S, Kato I, Groswasser J; Villa MP, Kahn A, Sastre JP, Ecochard R, Thiriez G, Lin JS. Maturation of spontaneous arousals in healthy infants. *Sleep*; 2008; 31:47-54.
48. Nauta W. Hypothalamic regulation of sleep in rats. An experimental study. *J Neurophysiol* 1946; 9: 285-316.
49. Nijhuis JG. Fetal behavior. *Neurobiol and Aging* 2003; 24:S41-S46.
50. Parmelee AH Jr., Stern E. Development of states in infants. In CD Clemente; DP Purpura y FE Meyer; eds. *Sleep and the maturing nervous system*. Academic Press: Nueva York. 1972: 199-228.
51. Pollak C. Regulation of sleep rate and circadian consolidation of sleep and wakefulness in an infant. *Sleep* 1994; 17:567-575
52. Rakic P, Komuro H. The role of receptor/channel activity in neuronal cell migration. *J Neurobiol* 1995; 26: 299–315.
53. Rechtschaffen A, Kales A. eds. *A manual of standardized terminology; techniques and scoring system for sleep stages of human subjects*. Los Angeles; Calif: UCLA Brain Information Service/Brain Research Institute; 1968.
54. Roffwarg HP, Muzio JN, Dement WC. Ontogenetic development of the human sleep–dream cycle. *Science* 1966; 152: 604–619.
55. Sakai K. Some anatomical and physiological properties of pontomesencephalic tegmental neurons with special reference to PGO waves and postural atonia during paradoxical sleep in the cat. In JA Hobson; y MAB Brazier eds. *The Reticular Formation Revisited*. Raven Press: New York. 1980: 427-447.
56. Sakai K, El Mansari M, Lin JS, Zhang JG, Vanni-Mercier G. The posterior hypothalamus in the regulation of wakefulness, and paradoxical sleep. In: *The diencephalon and sleep* Mancina M, Marini M, eds. New York: Raven Press, 1990:171–198.
57. Samson-Dollfus D, Nogues B, Menard JF, Bertoldi-Lefever I, Geffroy D. Delta; theta; alpha and beta power spectrum of sleep electroencephalogram in infants aged two to eleven months. *Sleep* 1983;6: 376–383.
58. Schechtman VL, Harper RK, Harper RM. Distribution of slow wave EEG activity across the night in developing infants. *Sleep* 1994;17: 316–322.

59. Scher MS, Steppe DA, Dahl RE, Asthana S, Guthrie RD. Comparison of EEG-sleep measures in healthy full-term and preterm infants at matched conceptional ages. *Sleep* 1992; 15:442-448.
60. Scher MS, Sun M, SteppeDA, Banks DL, Guthrie RD, ScLabassi RJ. Comparisons of EEG sleep state-specific spectral values between healthy full-term and preterm infants at comparable postconceptional ages. *Sleep* 1994; 17:47-57.
61. Scher MS. Ontogeny of EEG-sleep from neonatal through infancy periods. *Sleep Med* 2008; 9:615-636.
62. Silber MH, Ancoli-Israel S, Bonnet MH et al. The visual scoring of sleep in adults. *J Clin Sleep Med* 2007; 3: 121-131.
63. Spitzer NC, Root CM, Borodinsky LN. Orchestrating neuronal differentiation: patterns of Ca2C spikes specify transmitter choice. *Trends in Neurosci* 2004; 27: 415–421.
64. Steriade M. Basic mechanisms of sleep generation. *Neurol* 1992; 42: 9-18.
65. Serman MB. The basic rest-activity cycle and sleep: developmental consideration in man and cats. In: CD Clemente; DP Purpura; FE Meyer eds. *Sleep and the maturing nervous system*; Academic Press: Nueva York.1972:175-197.
66. Serman MB, Harper RM, Havens B, Hoppenbrouwers T, McGinty DJ, Hodgman JE. Quantitative analysis of infant EEG development during quiet sleep. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1977; 43:371–385.
67. Thoman EB, Tynan WD. Sleep states and wakefulness in human infants: profiles from motility monitoring. *Physiol Behav* 1979; 23:519-525.
68. Wauquier A, Van Sweden B, Kamphuisen HAC. Ambulatory first night sleep effect recording in the elderly. *Behav Brain Res* 1991; 42:7-11.
69. Wauquier A. Aging and changes in phasic events during sleep. *Physiol Behav*. 1993; 54:803-806.
70. Zhou Q, Poo MM. Reversal and consolidation of activity induced synaptic modifications. *Trends in Neurosci* 2004; 27: 378–383.