



Universidad Nacional Autónoma de México
PROGRAMA DE MAESTRÍA Y DOCTORADO EN PSICOLOGÍA

**CARACTERIZACIÓN DE HUSOS DE SUEÑO EN NIÑOS CON SÍNDROME DE
ASPERGER**

TESIS

**QUE PARA OPTAR POR EL GRADO DE
MAESTRÍA EN PSICOLOGÍA**

PRESENTA:

CHRISTOPHER ISAAC VILLAMAR FLORES

DIRECTOR:

DR. FRUCTUOSO AYALA GUERRERO
FACULTAD DE PSICOLOGÍA

COMITÉ:

DRA. MATILDE VALENCIA FLORES
FACULTAD DE PSICOLOGÍA
DR. ULISES JIMÉNEZ CORREA
FACULTAD DE MEDICINA
MTRO. ALEJANDRO JIMÉNEZ GENCHI
FACULTAD DE PSICOLOGÍA
DR. SAMUEL JURADO CÁRDENAS
FACULTAD DE PSICOLOGÍA

Ciudad de México

AGOSTO 2018



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.

CONTENIDO

1. Introducción.....	1
1.1. Sueño.....	1
1.1.1. Fisiología del Sueño.....	5
1.1.2. Frecuencias en EEG Humano.....	9
1.1.3. Husos de Sueño.....	11
1.2. Síndrome de Asperger.....	15
1.2.1. Síndrome de Asperger y Sueño.....	23
1.2.2. Síndrome de Asperger, Sueño y Husos de Sueño.....	24
2. Pregunta de Investigación.....	26
3. Planteamiento y Justificación.....	26
4. Método.....	27
4.1. Hipótesis.....	27
4.2. Objetivos.....	28
4.3. Variables.....	28
4.4. Muestra.....	30
4.5. Procedimiento.....	31
4.6. Análisis de Datos.....	34
5. Resultados.....	35
6. Discusión.....	41
6.1. Limitaciones.....	47
7. Referencias.....	49

RESUMEN

Durante el sueño se modifican diferentes funciones del organismo como son la cerebral, respiratoria, metabólica, cardiovascular, procesamiento sensorial, memoria y aprendizaje, entre muchas otras. En la investigación de sueño la actividad cerebral se evalúa por medio del EEG, del cual se describen diferentes frecuencias y grafo-elementos que permiten clasificar las etapas de sueño, como lo son los husos de sueño, mismos que se encuentran en la fase N2 de sueño. Los husos de sueño se han relacionado con funciones protectoras del sueño, aprendizaje, memoria, plasticidad neuronal. Presentar dificultades en el proceso del dormir, conllevaría a presentar un deterioro en las funciones señaladas. Se ha reportado que pacientes con Síndrome de Asperger (SA) presentan alteraciones en el dormir, agravando sus síntomas y posiblemente reduciendo la cantidad de husos de sueño presentes en la etapa N2. El objetivo del presente estudio fue caracterizar los husos de sueño en 9 niños con Síndrome de Asperger y compararla con 9 niños sanos; y evaluar la distribución de la asimetría inter e intra hemisférica de los husos de sueño en la población descrita. Se encontró en los parámetros generales de sueño, un aumento en la Latencia a Sueño MOR, así como un aumento en el porcentaje de la fase N1 de sueño en los niños con Asperger. En los husos de sueño se observó una disminución de la cantidad y densidad en zonas Frontales y Centrales en los niños con SA; asimismo, se encontraron diferencias inter-hemisféricas en los niños con Asperger, encontrando menor cantidad de husos de sueño en las derivaciones C3 y P3. Se concluye que presentar una disminución de husos de sueño puede interferir en un proceso óptimo de sueño, así como una repercusión en sus procesos cognitivos, como el aprendizaje, memoria, atención, mismos que se ven afectados por el síndrome.

ABSTRACT

During sleep, different functions of the organism are modified, such as brain, respiratory, metabolic, cardiovascular, sensory processing, memory and learning, among others. In sleep research, brain activity is evaluated by the EEG, which describes different frequencies and graph-elements that allow classifying the sleep stages, as the sleep spindles, which are in phase N2 of sleep. The sleep spindles have been related to protective functions of sleep, also learning, memory or neuronal plasticity. Presenting difficulties in the sleep process would lead to a deterioration in the aforementioned functions. It has been reported that patients with Asperger's Syndrome (AS) present alterations in sleep, aggravating their symptoms and possibly reducing the number of sleep spindles present in stage N2. The objective of the present study was to characterize the sleep spindles in 9 children with Asperger's Syndrome and compare it with 9 healthy children; and evaluated inter and intra hemispheric asymmetry of sleep spindles distribution in the described population. An increase in REM Sleep Latency was found in the general parameters of sleep, as well as an increase in the percentage of the N1 phase of sleep in children with Asperger's. In the sleep spindles there was a decrease in the number and density in Frontal and Central zones in children with AS; Likewise, inter-hemispheric differences were found in children with Asperger, finding a smaller number of sleep spindles in channel C3 and channel P3. It is concluded that presenting a decrease in sleep spindles can interfere in an optimal sleep process, as well as an impact on their cognitive processes, such as learning, memory, attention, which are affected by the syndrome.

INTRODUCCIÓN

Sueño

El sueño o el dormir, es un proceso tanto fisiológico como conductual que se caracteriza por ser un estado reversible de inconsciencia, donde la actividad sensorial se encuentra disminuida, así como la ausencia de la actividad motora. Dentro de las características conductuales que se llegan a presentar incluyen, mantener los ojos cerrados y una postura corporal determinada (Pelayo & Dement, 2017; Jimenez-Genchi, 2013).

El estudio filogenético del sueño ha mostrado evidencia de características conductuales y condiciones que determinan la presencia del ciclo de vigilia, reposo y sueño en vertebrados (Brown, Basheer, McKenna, Strecker, & McCarley, 2012; Ayala-Guerrero & Mexicano, 2008).

El ciclo sueño-vigilia es importante para el ser humano, ya que este ciclo interviene en la fisiología y regulación homeostática de diferentes sistemas, como lo son el respiratorio, cardiovascular, endocrino, metabolismo energético, temperatura corporal, entre otros (Jimenez-Genchi, 2013 Kryger, Roth & Dement, 2017). Así mismo, el sueño se ha relacionado con otras funciones, como el procesamiento sensorial, la memoria, el aprendizaje, siendo entonces que no existe una función única del sueño (Kryger, Roth & Dement, 2017).

Por varios años el sueño se había considerado como un estado pasivo donde se creía que la actividad cerebral disminuía. Para poder distinguir las diferencias entre el sueño y la vigilia, se utilizó una técnica llamada electroencefalografía (EEG), dicha técnica muestra de forma gráfica la actividad eléctrica superficial del cerebro (corteza cerebral), es así que durante el sueño se observaron patrones de trazo del EEG diferentes a la vigilia. Estas observaciones dieron lugar a la identificación de dos estados diferentes durante el sueño con características electrofisiológicas distintas: El sueño de

movimientos oculares rápidos (MOR) y el sueño no-MOR (NMOR) (Valencia et al., 2009; Kryger et al., 2011).

Además del EEG existen otras técnicas de medición objetiva para las señales fisiológicas en el ser humano, lo que dio lugar a la Polisomnografía (PSG), dicha técnica permitió describir las características fisiológicas de cada una de las etapas de sueño. Esta técnica (PSG), además de contar con el EEG, incluye la electromiografía de superficie (EMG) que mide la actividad muscular y el electrooculograma (EOG), que muestra la actividad oculomotora.

El EEG, EMG y EOG son la base principal para realizar la PSG, por medio de electrodos de superficie. Adicionalmente se pueden utilizar otras técnicas como el electrocardiograma (ECG) y sensores para detectar variables respiratorias (cánulas de presión, termistor, oximetría de pulso, bandas de pletismografía por inductancia) con el propósito de identificar diversos cambios fisiológicos durante el sueño (Valencia et al., 2009; Kryger et al., 2011).

Como se mencionó en párrafos anteriores, el sueño presenta dos estados que difieren entre sí, el sueño NMOR y MOR. En el sueño NMOR, se observa una sincronización de la actividad eléctrica en diferentes grupos neuronales, produciendo que las ondas eléctricas cerebrales aumenten en voltaje y disminuyan en frecuencia, convirtiéndolas en ondas lentas. Esta etapa de sueño se divide en tres fases diferentes dependiendo de los patrones de la actividad eléctrica del cerebro que se observan al utilizar la PSG. Estas fases son N1, N2 y N3 (AASM, 2018).

La clasificación de las fases de sueño realizada por la Academia Americana de Medicina de Sueño (AASM, por sus siglas en inglés) (2018), define cada una de estas fases de sueño de la siguiente manera:

Fase N1

La fase N1 de sueño, que en condiciones normales, es la primera en aparecer al momento de transitar de la vigilia al sueño. Se considera como sueño ligero; ya que se puede despertar fácilmente a la persona con la presencia de estímulos ambientales. Se percibe un enlentecimiento en la actividad eléctrica cerebral, pasa de una actividad alfa (vigilia con ojos cerrados y en reposo) a actividad theta (4-7Hz). Respecto al tono muscular, este se puede mantener, así mismo se observan movimientos oculares lentos. Existe un grafo-elemento que caracteriza dicha fase, las ondas agudas del vertex, que su tiempo de duración es de 0.5 segundos en zonas centrales de la cabeza. La fase N1 es la que ocupa menor tiempo durante el sueño, que abarca del 2% al 5% del tiempo total de sueño.

Fase N2

Esta segunda fase podría abarcar del 45% al 55% del tiempo total de sueño; la actividad eléctrica cerebral continua como actividad theta (4-7Hz), y se presentan dos grafo-elementos característicos, husos de sueño y complejos K. Los husos de sueño son ráfagas de actividad eléctrica con una frecuencia de 11-16Hz con una duración mayor a 0.5 segundos, los husos de sueño se identifican primordialmente en zonas centrales, aunque se pueden observar en otras zonas como las frontales y parietales. Los complejos K son ondas agudas con un componente negativo seguido de uno positivo con duración mayor a 0.5 segundos, los cuales se llegan a observar en zonas frontales y centrales. Respecto al tono muscular, se puede observar que se mantiene durante esta fase, mientras que el registro de la actividad ocular por medio del EOG, indicaría la ausencia de movimientos.

Fase N3

La fase N3 contemplaría entre el 20 y 25% del tiempo total de sueño. Se considera como sueño profundo a esta etapa, también se le conoce como sueño de ondas lentas (SOL)

o sueño delta por la presencia de ondas de actividad Delta, que tiene una frecuencia de 0.5 a 3 Hz. En esta fase la actividad eléctrica cerebral es más sincrónica, por tanto es la más lenta y con mayor voltaje, incluso podría llegar a los 500 micro volts. Para asignar la calificación de Fase N3 se debe presentar actividad Delta en más del 20% de la época (periodo de 30 segundos). Comúnmente no hay presencia de movimientos oculares, mientras que el tono muscular está disminuido, pero no ausente.

En condiciones normales las personas pasan de vigilia a fase N1, N2 y posteriormente N3. Se ha observado que después de transitar por la fase N3 las personas pudieran regresar a fases anteriores (N1, N2 o Vigilia) y después de ello, en aproximadamente 90 minutos a partir del inicio de sueño, la persona entraría a la fase de Movimientos Oculares Rápidos (MOR) (Iber, 2007; Kryger et al., 2017)

La fase MOR se puede identificar debido a que existe un aumento en la frecuencia de las ondas cerebrales observadas en el EEG que se asemejan a la fase N1 y vigilia. Además de ello, se observan ondas en forma de diente de sierra, que presentan una actividad con frecuencia de 2-6Hz, la forma de estas ondas de diente de sierra puede describirse como aguda o triangular (AASM, 2018).

En esta fase se pueden observar movimientos oculares rápidos (propios del nombre de la fase) por medio del EOG, los cuales son conjugados y sacádicos. En cuanto al tono muscular, por medio del EMG, se puede distinguir una ausencia, aunque puede observarse descargas de actividad muscular menor a los 0.25 segundos y en ocasiones se podrían presentar en el momento que aparecen los movimientos oculares rápidos de los ojos, a este tipo de descarga se le ha denominado "twitches". El sueño MOR no suele dividirse en fases como el sueño NMOR, sin embargo, se pueden distinguir en dos patrones de actividad; el sueño MOR fásico, que se identifica por la presencia de los movimientos oculares rápidos y los twitches, mientras que el otro patrón es el sueño MOR tónico, quien no presenta la actividad ocular ni la presencia de "twitches" y solo se

encuentra presenta la actividad del EEG de tipo mixta, junto con la atonía muscular (Iber, 2007; AASM, 2018).

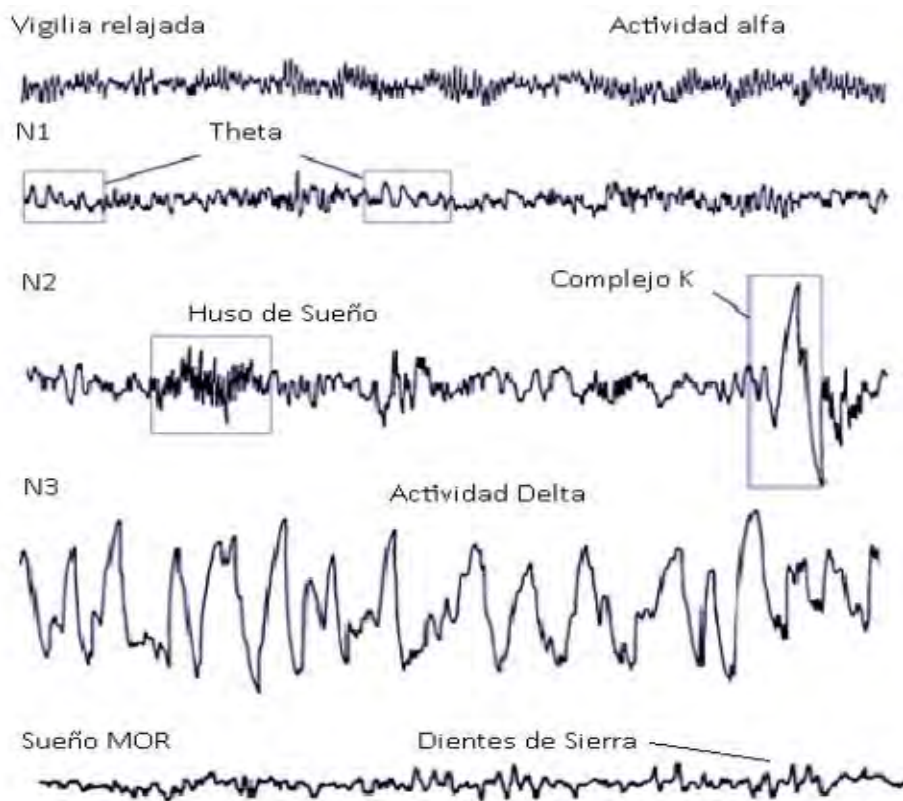


Figura 1. Actividad cerebral en las diferentes etapas de sueño.

Fisiología del Sueño

El ciclo vigilia-sueño involucra tres estados diferentes, Vigilia, Sueño NMOR y sueño MOR, en los cuales dependen de varias estructuras cerebrales para que dé origen cada una de ellas.

El tallo cerebral se establece como el principal promotor de la vigilia, el cual se encuentra dentro del sistema reticular activador ascendente, al igual que dos núcleos dentro del hipotálamo, el hipotálamo posterior y el hipotálamo lateral (Valencia, 2009; Brown, Basheer, McKenna, Strecker & McCarley, 2012; Sang, Pyung & Sung, 2013; McGinty & Szymuslak, 2017). Específicamente las neuronas del sistema reticular, quienes se encargan de activar el cerebro, recibiendo información sensorial del medio y mandando eferencias al tálamo, para que se propague la vigilia en todo el cerebro incluyendo la corteza. Para ello el sistema reticular utiliza diferentes neurotransmisores como

acetilcolina, serotonina, noradrenalina y dopamina. (Valencia et al., 2009; Brown, et al., 2012; McGinty & Szymuslak, 2017).

La acetilcolina se encuentra en conjunto de neuronas distribuidas en la formación reticular, la cual activa diferentes estructuras como el tálamo, hipotálamo anterior y la corteza cerebral, la noradrenalina se encuentra en el Locus Coeruleus; la serotonina principalmente se encuentra en los núcleos del Rafé y la dopamina en la sustancia nigra, así como en el área tegmental ventral (VTA). En estudios con animales se ha visto una participación activa de dichos neurotransmisores en el estado de vigilia, mientras que en el estado de NMOR se decrementa su actividad y están “apagadas” o no activas durante el sueño MOR, por lo que se les categoriza como neuronas “REM-off” (Valencia et al., 2009; Brown, et al., 2012; McGinty & Szymuslak, 2017; Kai-Siang, et al., 2018; Weber, et al., 2018).

Otros neurotransmisores recientemente involucrados en el mantenimiento de la vigilia es la histamina y las orexinas, el primero de ellos se encuentra en el hipotálamo posterior, específicamente dentro del núcleo tuberomamilar; en estudios donde se lesiona dicho núcleo propició aumento de somnolencia, así como la toma de antagonistas de histamina (antihistamínicos) también llegan a producir somnolencia (Salín-Pascual, 2009; McGinty & Szymuslak, 2017). Respecto a las orexinas o hipocretinas se encontraron dentro del hipotálamo lateral, al igual que el anterior, se describe su participación para mantener y regular la vigilia, por ejemplo, en personas con un trastorno del sueño llamado narcolepsia, caracterizado por somnolencia excesiva diurna, se describe la reducción de los niveles de orexinas, siendo así que se le relaciona con el mantenimiento de vigilia (Jiménez Anguiano, Arana Lechuga, Esqueda, León, Terán Pérez, Velázquez Moctezuma., 2009; De la Herrán-Arita, Guerra-Crespo & Drucker-Colín, 2011; Siegel, Moore, Thannickal & Nienhuis, 2001; McGinty & Szymuslak, 2017).

En sueño NMOR, se relacionan diferentes estructuras cerebrales, no obstante, se relacionan dos de forma principal, el núcleo del haz solitario, el cual se encuentra en el tallo cerebral y el núcleo preóptico ventrolateral (VLPO, por sus siglas en inglés), ubicado en el hipotálamo anterior. Una lesión en el hipotálamo anterior llega a producir un estado de insomnio permanente (Salín-Pascual, 2009; Saper, Scammell & Lu, 2005; Saper, Chou & Scammell, 2001; McGinty & Szymuslak, 2017).

El núcleo VLPO por medio de un neurotransmisor inhibitorio del sistema nervioso central (SNC), llamado GABA, se distribuye en las regiones cerebrales que se encargan de la vigilia, como lo son los núcleos monoaminérgicos y colinérgicos, neuronas histaminérgicas del núcleo tuberomamilar y del hipotálamo posterior, así como a las neuronas orexinérgicas del núcleo del hipotálamo lateral. De esta manera, debido a la inhibición de los centros de vigilia, comenzaría la somnolencia y el sueño (Salín-Pascual, 2009; McGinty & Szymuslak, 2017).

Una estructura también involucrada en el estadio de sueño NMOR es el tálamo, ya que una vez que se inhibe las estructuras de la vigilia, el tálamo hipersincroniza la actividad cortical, esta hipersincronización es una característica del estadio N3 del sueño NMOR; así mismo los núcleos reticulares del tálamo se encargan de la producción de los husos de sueño, estos núcleos reciben la información sensorial del medio ambiente así como información del sistema reticular activador ascendente, con el objetivo de inhibir dichos estímulos para continuar el sueño (Steriade, McCormick & Sejnowsky, 1993; Valencia et al., 2009; Astori, Wimmer & Lüthi, 2013).

La aparición del sueño MOR se debe a dos estructuras cerebrales que son, el puente y la medula oblongada del tallo cerebral, dentro del puente existe un núcleo que se llama campo-gigante-celular (CGC), este núcleo del CGC durante la vigilia o al estar despiertos se encuentra inhibido por la presencia de aferencias noradrenérgicas y serotoninérgicas evitando que se exprese el sueño MOR, por lo tanto a estos núcleos noradrenergicos y serotoninérgicos se les ha catalogado como neuronas REM-off.

Al pasar por las diferentes etapas de sueño NMOR las neuronas REM-off disminuyen su actividad, por lo tanto, el núcleo del CGC ya no se encuentra inhibido; por otro lado, los núcleos colinérgicos latero dorsal tegmental (LDT) y pedúnculo pontino tegmental (PPT) activan al núcleo CGC, ocasionando la presencia del sueño MOR. Estos núcleos encargados de la producción del sueño MOR, también se le conoce como neuronas REM-on. Estos últimos núcleos mencionados producen la liberación del neurotransmisor acetilcolina, ocasionando una activación cerebral durante el sueño MOR a un nivel similar de activación que el de la vigilia (Valencia et al., 2009; Brown, et al., 2012; McGinty & Szymuslak, 2017; Kai-Siang, et al., 2018; Weber, et al., 2018).

Una característica principal durante el sueño MOR es la atonía muscular, no obstante los centros motores localizados en la corteza se encuentran activos, por lo que se requiere que las neuronas motoras en la medula espinal se encuentren inactivas, esto con la finalidad de no actuar las ensoñaciones que puedan presentarse durante esta fase del sueño; la inhibición de las motoneuronas es a través de la liberación de dos neurotransmisores principales, el neurotransmisor GABA y la glicina; las estructuras que se encuentran en el núcleo reticular gigantocellularis, el núcleo magnocellularis y el núcleo reticular paramedianus en su zona ventral realizan la liberación de la glicina, por lo tanto estos núcleos son los encargados de inhibir activamente las motoneuronas (Brown, et al., 2012; McGinty & Szymuslak, 2017; Kai-Siang, et al., 2018; Weber, et al., 2018).

Para identificar el estado de conciencia en el que nos encontramos, ya sea vigilia o sueño, una de las herramientas que se utilizan con mayor frecuencia es el electroencefalograma (EEG), justo como se mencionó al principio de la presente tesis; no obstante, existen diferentes frecuencias en el registro del EEG para el estado de vigilia y otras frecuencias del EEG propias del sueño.

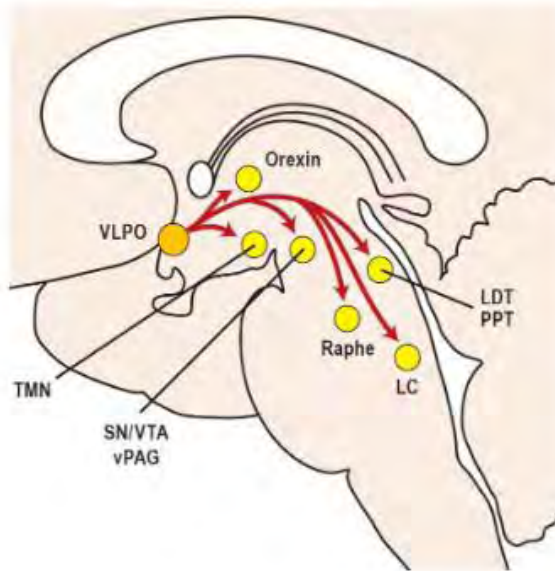


Figura 2. Proyecciones del núcleo VLPO, para las diferentes áreas de vigilia, Locus Coeruleus (LC), Núcleo del Raphé, Núcleo Latero Dorsal Tegmental (LDT), Núcleo Pedúnculo Pontino Tegmental (PPT), Núcleo Tubero Mammilar (TMN)

Frecuencias en el EEG humano

Las variaciones en el voltaje que se generan por las descargas de corrientes iónicas en las células del cerebro, neuronas, son registradas en función del tiempo por medio de una técnica ya mencionada, el electroencefalograma (Niedermeyer & Lopes da Silva, 2005). Esta señal proveniente de las neuronas, es captada a través de los electrodos de superficie que se colocan en el cuero cabelludo del sujeto, sin embargo, se ve disminuida la señal por diversos factores, entre los que está el hueso del cráneo, líquido cefalorraquídeo y las meninges. Una vez que se capta la señal, se divide en diferentes bandas, como ya se mencionó, debido a su estado de vigilia, frecuencia y voltaje presentes.

Banda Delta

La frecuencia de la banda Delta comprende de 1 a 4 Hz (ciclos por segundo), la cual se caracteriza por ser de gran amplitud y sincrónica en las derivaciones del EEG que son registradas, con un voltaje de $150\mu\text{V}$. Con mayor predominancia en áreas anteriores de la corteza y se presenta durante la etapa de sueño NMOR, específicamente en la etapa N3 (Niedermeyer & Lopes da Silva, 2005; AASM, 2018).

Banda Theta

Por su posible origen en el tálamo, se le acuñó dicho término, el cual representa una banda intermedia en la cual su frecuencia es de 4 a 8 Hz y con un voltaje o amplitud de 50 a 70 μ V, manifestándose durante ambas fases de sueño MOR y NMOR, etapas N1 y N2 (Niedermeyer & Lopes da Silva, 2005).

Banda Alfa

El rango de frecuencia de la banda Alfa es de 8 a 13Hz, con una amplitud de 15 a 50 μ V, manteniendo una actividad sincrónica y una morfología de trenes. Se localiza principalmente en áreas parieto-occipital, con mayor reactividad cuando una persona se encuentra con los ojos cerrados. No obstante, existen otros ritmos que pueden presentar la misma frecuencia y que se podrían confundir con la banda Alfa, por ello es importante que se presenten las tres características (Niedermeyer & Lopes da Silva, 2005).

Banda Beta

Su mayor expresión es en el estado de alerta o atención durante la vigilia. Comúnmente se conoce como una actividad rápida, debido a que su frecuencia se encuentra entre los 13 a 30Hz y con una amplitud menor a 30 μ V, sin la presencia de sincrónica y con predominancia en el área anterior de la corteza (Niedermeyer & Lopes da Silva, 2005).

Banda Gamma

La frecuencia de la banda Gamma oscila de los 31 a 80Hz, con una amplitud de 5 μ V, esta banda se relaciona con el procesamiento de la información sensorial y con un mecanismo de correlación a los eventos temporales y separados espacialmente (Pérez-García, del Río-Portilla, Guevara, Arce & Corsi-Cabrera, 2001; Niedermeyer & Lopes da Silva, 2005).

Existen otras frecuencias o grafo-elementos propios del sueño que comparten cierta similitud con la banda alfa; estos grafo-elementos se pueden encontrar en las diferentes

etapas del sueño, específicamente en la etapa N2, como lo son los husos de sueño, mismos que se describen a continuación.

Husos de Sueño

La Academia Americana de Medicina del Dormir (AASM por sus siglas en inglés) (2018) dentro de su manual de calificación de fases de sueño indica que para poder calificar la fase de sueño N2, como se vio anteriormente, se requiere dos componentes principales: complejos K y husos de sueño.

Los husos de sueño fueron descritos por Berger (1933) en un principio, pero el término fue introducido por Loomis et al (1935). Se describen comúnmente como un grupo de ondas rítmicas que se caracterizan por un aumento progresivo y después una disminución gradual de dichas ondas rítmicas; pueden estar presentes en el fondo del EEG con bajo voltaje o bloqueados por una onda del vertex o complejo K (De Gennaro & Ferrara, 2003).

Steriade y colaboradores (2000) mencionan los mecanismos neurofisiológicos de los husos de sueño, mismos que combinan propiedades intrínsecas y patrones de conectividad de neuronas talámicas. Las neuronas GABAérgicas del tálamo reticular están involucradas principalmente en la generación de husos. Sus repetitivas ráfagas (en forma de espigas) causan potenciales postsinápticos rítmicos inhibitorios en las vías tálamo-corticales. Mientras que la actividad de ráfagas en las neuronas glutamatérgicas talamocorticales es una consecuencia de un rebote postinhibitorio, que genera potenciales postsinápticos excitatorios en las células corticales (Ver Figura 3).

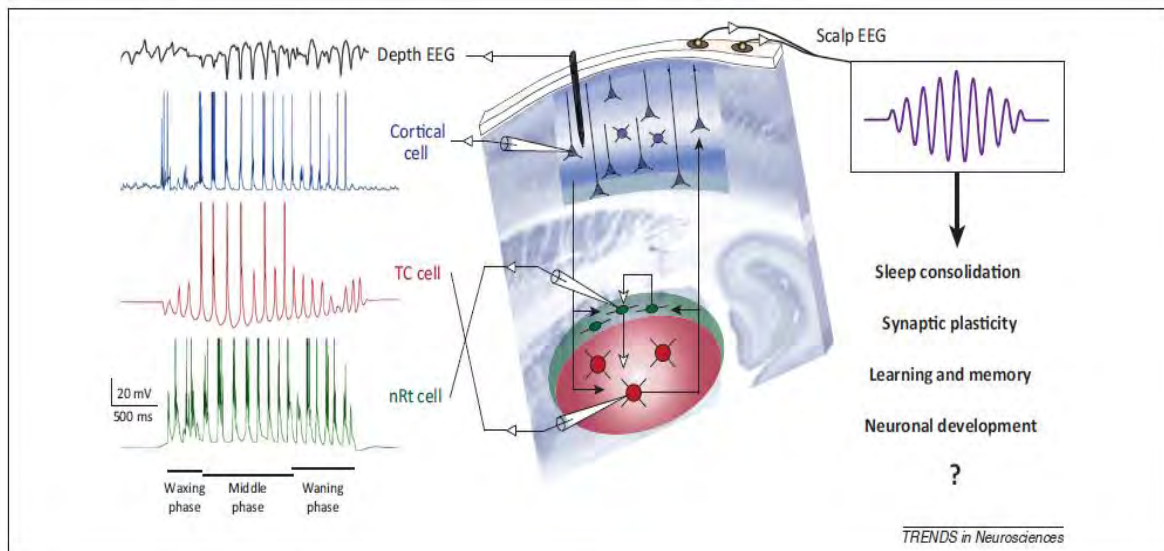


Fig. 3. Mecanismo neurofisiológico de la generación de husos de sueño, tomado de Astori, Wimmer & Lüthi, 2013.

La AASM (2014) define a los husos de sueño en el adulto como, tren de distintas ondas con frecuencia 11-16 Hz (comúnmente 12-14 Hz) con una duración ≥ 0.5 segundos, normalmente alcanza su máximo en la amplitud de las derivaciones centrales.

No obstante, durante el desarrollo del ser humano existen diferencias en la presencia de Husos de Sueño, siendo así que dichos grafo-elementos se presentan a partir de los 2 meses de edad, los cuales presentan un componente de onda negativa predominantemente (Ver Figura 4).

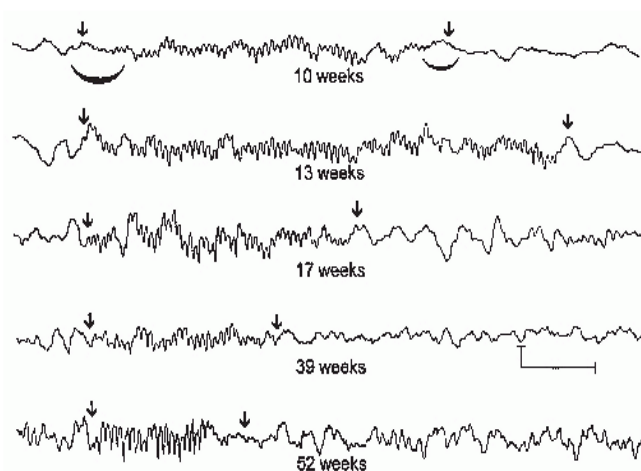


Fig. 4. Husos de Sueño a diferentes semanas de vida, tomado de Schomer & Lopes Da Silva, 2011.

A los 6 meses de edad, los husos de sueño ya presentan una onda negativa y positiva. Así mismo la amplitud y la frecuencia es variable en el primer año de vida (Schomer & Lopes Da Silva, 2011) (Ver Figura 5).

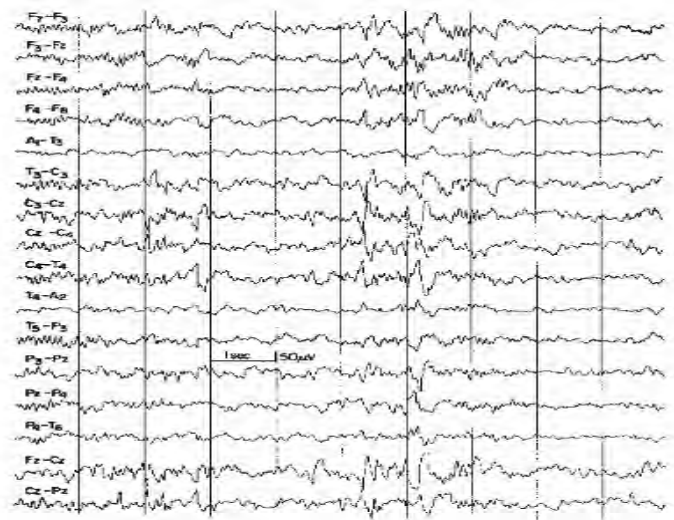


Figura 5. Paciente de 10 años de edad, donde se observan husos de sueño.

En las edades de los 6 a los 12 años, los husos de sueño varían su frecuencia respecto a los de los adultos, así como su localización en el registro electroencefalográfico. Para ello, el manual de calificación de la Academia Americana en Medicina del Dormir menciona que se tienen dos rangos de frecuencias para niños menores de 13 años, las frecuencias son de 10 a 12.75 Hz y de 12.5 a 14.75 Hz con máxima amplitud de los husos de sueño en regiones centrales y centro-parietales del EEG (AASM, 2018). Aunado a ello, se pueden dividir en dos tipos, los husos de sueño lentos que se caracterizan por tener una frecuencia de 9 a <13 Hz presentándose en regiones frontales; mientras que el otro tipo son los husos de sueño rápidos que presentan una frecuencia >13 a 16 Hz predominantemente sobre regiones centrales y parietales.

En edades de 13 a 20 años (Adolescentes), los husos de sueño no muestran mucha diferencia con los adultos, su amplitud es en ocasiones mayor que en el adulto (Schomer & Lopes Da Silva, 2011).

Astori y colaboradores (2013) mencionan que la actividad de husos de sueño contribuye en el desarrollo neuronal, consolidación de la memoria y en la continuidad del sueño. Por ejemplo, se ha visto un aumento en la actividad y/o en la densidad de husos de sueño cuando fue presentada una tarea de aprendizaje antes de dormir, correlacionándose de manera positiva con la ejecución de una prueba después del dormir.

En un estudio realizado por Dang-Vu y colaboradores (2010) mostraron que los participantes que presentaban mayor cantidad de husos de sueño requerían de estímulos sonoros de mayor intensidad para provocar un despertar. Así mismo, Besset y colaboradores (1998) realizaron un estudio comparando a “buenos dormidores” y pacientes con insomnio de mantenimiento, mostrando que los pacientes presentaban una disminución en la actividad de husos de sueño de forma general y una relación positiva débil entre la duración de los husos de sueño y el tiempo que se encontraron en sueño NMOR, ambos estudios sugieren una relación importante entre los husos de sueño y el mantenimiento de sueño, específicamente en la etapa NMOR.

Así mismo, los husos de sueño se han relacionado con la maduración cerebral, proponiendo que los cambios en su forma se debe a los cambios de las estructuras talamocorticales y a la maduración de los sistemas fisiológicos que los producen, también se ha descrito que la investigación de ambos tipos de husos de sueño (rápidos y lentos) puede ser importante en la evaluación de los procesos de desarrollo para el sistema nervioso central tanto en niños como en adolescentes; lo que podría sugerir que la actividad de husos de sueño en regiones frontales pudiera representar un buen indicador de maduración biológica (Gruber & Wise, 2016).

En estudios que comparan a niños, adolescentes y adultos con Trastorno del Espectro Autista (TEA) frente a personas que no presentan dicho trastorno, se observaron diferencias en cuanto a la forma, densidad, localización y duración de los husos de sueño (Godbout et al., 2000; Limoges et al., 2013; Tessier et al., 2015).

Los husos de sueño, presentarían una relación con mecanismos protectores de sueño, por lo que podrían inhibir la corteza cerebral cuando existe estimulación sensorial medio ambiental. Siendo que la disminución de husos de sueño en niños con Trastorno del Espectro Autista, puede provocar un aumento en el número de cambios de fases de sueño y puede contribuir a la mala calidad de sueño y/o la somnolencia diurna que se reporta comúnmente en estos pacientes (Bruni et al., 2007).

Síndrome de Asperger

Se sabe que gran parte de las enfermedades pueden afectar el sueño, en ellas se incluyen las enfermedades neurológicas (ICSD, 2014). Las enfermedades neurológicas son originadas en el sistema nervioso central, generando diferentes alteraciones en el sueño.

Por ejemplo, la epilepsia es una de las enfermedades neurológicas que más se ha estudiado; en dicha enfermedad se presentan descargas eléctricas cerebrales, causando anomalías en la conducta motora, sensoriales y/o verbales en la persona que la presenta, esta actividad eléctrica anormal puede ser generalizada o focal, dependiendo de la propagación de la actividad eléctrica cerebral (Kryger et al., 2017; ICSD, 2014). Los eventos epilépticos pueden ocurrir durante el sueño, entre las crisis epilépticas más comunes que ocurren en la noche son las de tipo focal en los lóbulos temporales o frontales, generando una interrupción constante en el sueño de quien lo padece, que a su vez generará somnolencia diurna (Kryger et al., 2017; ICSD, 2014).

Además de la Epilepsia, hay otras enfermedades neurológicas que repercuten en el sueño, como lo son la enfermedad de Parkinson, el cual pertenece a trastornos del

movimiento debido a una alteración neurológica; quienes padecen Parkinson llegan a presentar movimientos anormales (temblores e inestabilidad postural) que dificultan o conllevan a incomodidad para iniciar o mantener el sueño, así mismo se ha descrito la presencia del Trastorno conductual del sueño MOR en estos pacientes, donde se ha visto una relación de hasta el 40%. Dicho trastorno conductual del sueño MOR (RBD, por sus siglas en inglés) se caracteriza por actuar los sueños y la falta de atonía muscular en la etapa MOR (Kryger et al., 2017; ICSD, 2014).

Continuando con las diferentes enfermedades neurológicas que afectan el sueño se encuentran las enfermedades neuromusculares, que afectan principalmente la respiración en el sueño, primordialmente por una alteración en el funcionamiento del diafragma; otras enfermedades neurológicas son las demencias y los accidentes cerebrovasculares quienes repercuten el sueño dependiendo de su localización y severidad (Kryger et al., 2011; ICSD, 2014).

Las enfermedades generalizadas del desarrollo, son otro tipo de enfermedad neurológica, que se caracterizan por interacciones sociales alteradas, comunicación deficiente, actividades e intereses estereotipados, repetitivos y restringidos, dentro de este grupo de enfermedades generalizadas del desarrollo se encuentran las del Espectro Autista, como lo son el autismo clásico, el autismo de alto funcionamiento y el síndrome de Asperger (SA). Aunque se han estudiado este tipo de enfermedades por sus características conductuales durante el funcionamiento diurno, las alteraciones durante el sueño en estos pacientes no han tenido un estudio amplio (Cebberos-Paniagua, 2016). Es por ello, que el poder estudiar a este tipo de pacientes podría contribuir en la identificación de posibles alteraciones en el dormir.

Leo Kanner y Hans Asperger en los años 40's de forma independiente describieron la existencia de un desorden en el desarrollo que se caracteriza por un aislamiento en la interacción social, se le denominó Autismo debido a su raíz etimológica de la palabra griega autos que significa "en sí mismo". No obstante, al observar a un grupo de

pacientes con características similares que no encajaban en el diagnóstico de otros trastornos del espectro autista u otras enfermedades neurológicas, fue descrito el síndrome de Asperger en 1944 (Oberman & Ramachandran, 2006).

Los pacientes que presentan síndrome de Asperger se caracterizaban por presentar una inteligencia normal, comportamientos extraños, interacción social alterada sin alteraciones en el lenguaje y torpeza motriz (Attwood, 2000; Fernández-Jaén et al., 2007).

Sin embargo, se ha descrito una triada de características que comparten tanto aquellos que presentan síndrome de Asperger como Autismo Clásico los cuales son (Baron-Cohen, 2010) (ver Figura 6):

- Dificultades en los procesos de comunicación social,
- Intereses obsesivos
- Acciones repetitivas



Fig. 6 Triada del espectro autista de acuerdo al DSM-IV. Tomada de García Vite, 2016.

Aunque compartan características en común el Autismo Clásico y el Síndrome de Asperger, hay diferencias entre ambos, por ejemplo, el coeficiente intelectual, la adquisición del lenguaje y las habilidades sociales (Baron-Cohen, 2010).

Es así que las personas que presenten el Síndrome de Asperger presentan un coeficiente intelectual en la media o arriba de la media; en la adquisición del lenguaje no hay retraso para éstas personas; mientras que para las habilidades sociales manifiestan dificultad, sin embargo, existen deseos de relacionarse con los demás (Artigas, 2000; Baron-Cohen, 2010) (Ver Figura 7).

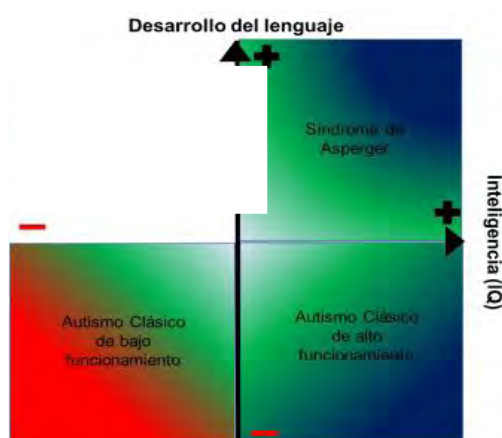


Figura 7. Diferencias entre el Autismo Clásico y el Síndrome de Asperger, tomada de García Vite, 2016.

Dentro del Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales (DSM) para su quinta edición elimina los diferentes trastornos generalizados del desarrollo y engloba los padecimientos a un espectro de comportamientos característicos y diferencias por la severidad en nivel 1, 2 o 3. Todos ellos forman parte de los desórdenes del neurodesarrollo (American Psychiatric Association [APA], 2013).

Dentro del Nivel 1 es en dónde se encuentra el Síndrome de Asperger, en dicho nivel se encuentran las personas que “requieren apoyo”. En la comunicación social se menciona que existen deficiencias que genera una discapacidad considerable, teniendo dificultad para las interacciones sociales, además de respuestas atípicas y fracasos cuando se acercan a sus semejantes, sin embargo, como se mencionó en párrafos anteriores, existe el deseo por estos acercamientos con las demás personas.

Respecto al comportamiento, se presenta una inflexibilidad para realizar cambios en su rutina, por lo que es difícil cambiar entre una actividad y otra. Además, presentan problemas para la planeación y organización (APA, 2013).

Causas

Si bien no son comprendidas las causas que llegan a generar el síndrome de Asperger, se ha identificado una predisposición genética, en donde los familiares tanto de primero y segundo grado pudieran presentar características de SA. Por lo que se ha relacionado un gen con la presencia del autismo y sobre todo con la presencia del SA, dicho gen es el DISC1, mismo que también tiene una relación con la esquizofrenia, específicamente se ha encontrado una alteración en el locus 1q42. La función del gen mencionado se ha visto relacionado con la migración neuronal, desarrollo dendrítico, sinaptogénesis y neurotransmisión glutamatérgica, dichas características son fundamentales para el desarrollo neuronal en los seres humanos. Por lo tanto, una alteración en la expresión de este gen podría generar déficit neuronales, y llegaría a participar en la presencia de enfermedades neurológicas y/o psiquiátricas, como lo es el autismo o el Síndrome de Asperger (Kilpinen et al., 2008).

Se ha visto que la mutación del gen DISC1 por medio de marcadores genéticos tiene relación con la presencia autismo y SA, además se observó que el gen es dependiente del sexo, esto llevaría a explicar el predominio del sexo masculino en el autismo y en el Síndrome de Asperger. Sin embargo, no existe una certeza en el origen de dicha enfermedad y posiblemente involucraría a otros genes; otras causas que se han descrito son los factores medio ambientales, como podrían ser infecciones bacterianas o virales o eventos durante el embarazo que tendrían un efecto en el desarrollo cerebral del niño. Por lo tanto, es de suma importancia seguir la investigación de las posibles causas que generarían la presencia del Autismo y del Síndrome de Asperger (Kilpinen et al., 2008).

Otras líneas de investigación para identificar las causas del síndrome de Asperger y de forma general los Trastornos del Espectro Autista, implican dos perspectivas, la psicológica y la neuroanatómica, aunque cada una se enfoca en su línea, una parte fundamental de estas teorías es la sintomatología.

Dentro de las teorías anatómicas, no se pudiera hablar de una sola estructura cerebral que presente alguna alteración. Algunas estructuras que se han sugerido son la amígdala, el cerebelo, hipocampo y lóbulos temporales, estas áreas han sido lesionadas en modelos animales para observar el efecto de dicha afectación en el comportamiento animal. Como se mencionó en párrafos anteriores una característica importante en la triada del autismo es el comportamiento social, por lo que dicho componente en un modelo animal presenta dificultad para ser medida de manera objetiva (Attwood, 2000; Fernández-Jaén et al., 2007).

Una teoría que se suma a las posibles causas del autismo y del síndrome de Asperger es la neurológica o de “conectividad”, en esta teoría se postula que puede presentarse una hiperconectividad de las conexiones en células nerviosas a nivel local y una hipoconectividad entre neuronas que se encuentran en zonas más retiradas del cerebro, por lo que se podría mencionar que existen “islas” en donde la información es abundante y especializada, sin embargo se encuentran de cierta forma aisladas del resto del cerebro. Al encontrarse disminuidas las conexiones entre diferentes partes del cerebro, disminuye la posibilidad de emplear al máximo la utilidad de la información y esta se vuelve muy estrecha (Coben & Myers, 2008; Attwood, 2000; Fernández-Jaén et al., 2007).

Es así que esta teoría neurológica podría explicar las conductas estereotipadas e intereses obsesivos presentes en el autismo, no obstante existe una precaria información al intentar explicar cómo es que estas islas de información podrían manifestar las deficiencias en la interacción social, una sintomatología primordial en el autismo (Coben & Myers, 2008; Attwood, 2000; Fernández-Jaén et al., 2007).

Fisiología

Debido a que las causas que generan la presencia del Síndrome de Asperger aún son un tanto inciertas, se han utilizado diferentes pruebas para identificar las funciones que se encuentran alteradas por la presencia del SA, por ejemplo, se ha empleado la técnica de neuroimagen para ver la actividad cerebral en pacientes con dicho síndrome, mostrando que existe disfunciones principalmente en dos áreas cerebrales, en lóbulos frontales y en lóbulos temporales, con cierta predominancia de la alteración en el hemisferio izquierdo. El hemisferio izquierdo se relaciona con el procesamiento, generación y entendimiento del lenguaje; ahora bien, el área frontomedial del lóbulo frontal posiblemente se encuentre alterado en pacientes con SA, debido a que dicha área se asocia con comportamientos y rasgos restringidos y repetitivos en estos pacientes (Attwood, 2000; Gillber, 2003).

Otra de las áreas que se ha visto alterada, no solo en pacientes con SA, también en pacientes con autismo de alto funcionamiento es el giro del cíngulo que se encuentra dentro del sistema límbico, esta área se involucra con la empatía, control de la respuesta emocional, procesamiento de la información emocional, memoria, aprendizaje, el inicio de movimientos intencionados y movimientos de actos de lenguaje; todas estas funciones se encuentran alteradas en pacientes con SA (Gillber, 2003).

Sin embargo, no son las únicas áreas que se han identificado con cierto grado de alteración, también se encuentra cierta anormalidad en el cerebelo, núcleo caudado, circuito fronto-estriales y ganglios basales, por lo que las alteraciones en estas áreas tendrían implicación en las funciones motoras y sensoriales (McAlonan et al., 2002).

Tratamiento

Se utilizan tratamientos farmacológicos y conductuales en estos pacientes, no obstante, es de suma importancia que el tratamiento en niños sea individualizado y multimodal,

con un abordaje psicoeducativo hacia el paciente y hacia la familia. En la terapia individualizada se busca mejorar sus discapacidades e impulsar sus capacidades, la terapia debe incluir a los miembros de la familia (Fernández-Jaén et al., 2007).

La base de la terapia se centra en que los niños y adolescentes identifiquen las señales del lenguaje no verbal y como comprenderlo, así como el tipo de conductas correctas e incorrectas cuando conviven con otros niños, adolescentes o adultos. La manera en que se desarrolla la terapia es por medio de juegos, cuentos, imágenes, sesiones individualizadas y participaciones grupales (Attwood, 2000; Fernández-Jaén et al., 2007).

Respecto al tratamiento farmacológico, no se establece un medicamento propio para el SA, sin embargo, se llegan a utilizar fármacos que tratan otros síntomas independientemente del autismo. Por ejemplo, se llegan a utilizar medicamentos antidepresivos, cuando el paciente con SA llega a tener cuadros depresivos o ansiosos, quizá debido a las críticas, burlas o rechazos de las que pueden ser objeto en su medio social; así mismo podrían ayudar a mejorar los comportamientos estereotipados, rígidos o rituales que caracterizan a la población con SA. El empleo de psicoestimulantes se basa para mejorar el autocontrol y la atención. Aunque el uso de los medicamentos puede mejorar la sintomatología, los efectos secundarios podrían afectar o empeorar el comportamiento de los niños, por lo que la terapia psicoeducativa es el mejor tratamiento (Fernández-Jaén et al., 2007).

Otro de las dificultades que pueden presentar las personas con autismo y síndrome de Asperger son los problemas durante el dormir, algo que relativamente se ha estudiado poco, no obstante, los padres de los niños que tienen SA reportan sus dificultades de manera continua. Como se ha mencionado en párrafos anteriores, existe poca información que relaciona el sueño con el SA, es por ello que las investigaciones engloben a participantes que se encuentren dentro del espectro autista.

Por ejemplo, un estudio realizado por Cortesi y colaboradores (2010) mencionan una exacerbación de los síntomas del Espectro Autista durante el día cuando el sueño fue insuficiente o fragmentado. En otro estudio realizado por Schreck et al (2004) se observó que entre menor es el Tiempo Total de Sueño, mayor puntuación en instrumentos que miden rasgos de síntomas de autismo en niños que presentan dicho trastorno. Por lo que el sueño es indispensable para el desarrollo del ser humano; el presentar dificultades con el sueño llevaría a tener consecuencias en la funcionalidad diurna.

Sueño y Síndrome de Asperger

En la actualidad los estudios de sueño en pacientes dentro del espectro autista se le ha dado atención especial, para determinar la posible vulnerabilidad a experimentar dificultades con el sueño en esta población (Cortesi, Giannotti & Ivanenko, 2010).

Uno de los primeros estudios de sueño en pacientes con Síndrome de Asperger (SA) utilizando la PSG fue realizado por Godbout et al. (1998). En dicho estudio se observó una disminución en el sueño de ondas lentas y un aumento en la fase N1 en relación a los parámetros de sueño considerados normales; además se encontró una disminución de husos de sueño. Otros parámetros de sueño, incluyendo sueño MOR no fueron diferentes a los parámetros normales.

Limoges et al. (2005) realizaron otro estudio de PSG a pacientes adultos que tuvieran autismo de alto funcionamiento, ahora nivel 1 (6 pacientes con SA), encontrando una latencia de sueño significativamente mayor en pacientes con autismo en relación al grupo control.

Al realizar una separación dentro del grupo de autismo, los pacientes con SA fueron los que tuvieron latencias más alargadas, sin embargo, éstas no fueron estadísticamente significativas en relación a los otros tipos de autismo. Los pacientes autistas permanecieron más tiempo en fase N1 de sueño, principalmente en los dos últimos tercios de la noche, mientras que tuvieron más N2 en el primer tercio de la noche. La

fase N3 disminuyó significativamente en los pacientes autistas. No obstante, los investigadores de este estudio hicieron una comparación de todos los parámetros de sueño entre los pacientes con SA y el resto de pacientes autistas y en general no hubo diferencias significativas. La única diferencia estadísticamente significativa fue una reducción aún mayor en el número de husos de sueño por hora de sueño en regiones centrales dentro del grupo de pacientes con síndrome de Asperger (Limoges et al., 2005).

Bruni et al. (2007) realizó estudios polisomnográficos a niños con autismo clásico, síndrome de Asperger y sujetos control. A diferencia de estudios previos, en esta investigación las observaciones se enfocaron principalmente en la microestructura del sueño NMOR y específicamente en la observación de patrón cíclico alternante (CAPs).

Sueño, Síndrome de Asperger y Husos de Sueño

El estudio realizado por Bruni y colaboradores (2007) es importante ya que arroja información objetiva sobre los patrones de la microestructura del sueño en niños con SA, lo cual se ha estudiado muy poco a lo largo de los años. Los resultados en este estudio indican que en general los niños con SA presentan un mayor índice de aumento de oscilaciones de actividad lenta durante el sueño que contrasta con una disminución en la densidad de husos de sueño de estos niños (Bruni et al., 2007). Los autores de este artículo concluyen que la disminución en husos de sueño puede provocar el aumento en el número de cambios de fases y puede contribuir a la mala calidad de sueño y la somnolencia que se reporta comúnmente en estos pacientes (Bruni et al., 2007).

No obstante, recientemente existen dos trabajos que no encontraron diferencias en husos de sueño en pacientes del Espectro Autista. El primero de ellos realizado por Cortesi y colaboradores (2010), en el cual describe las diferencias de sueño en diferentes parámetros como lo son, mayor latencia a sueño, incremento en tiempo de

fase N1, menor tiempo en sueño de ondas lentas (N3), mayor número de husos de sueño en etapa N2, sueño de ondas lentas y sueño MOR, sin embargo la población donde se realizó la investigación fueron pacientes que se diagnosticaron dentro del Espectro Autista, sin mencionar en qué nivel del Espectro se encontraban.

El segundo trabajo lo realizó Maski et al. (2015) no mostró diferencias significativas de husos de sueño entre niños con TEA y niños con desarrollo típico. A pesar de ello si encontraron diferencias en otros parámetros de sueño, por ejemplo, mayor tiempo de vigilia después de iniciar el sueño (WASO, por sus siglas en inglés), menor eficiencia a sueño, mayor tiempo en sueño de ondas lentas (N3). Además, realizó un análisis del espectro de potencia para las diferentes bandas que se presentan en el EEG durante el sueño, observando sólo diferencias en bandas de ondas lentas (delta), por lo tanto no encontraron diferencias significativas en las demás bandas, incluida la banda sigma (12-14 Hz) misma que comparte la frecuencia con los husos de sueño.

Aunque existen pocas investigaciones que puntualizan la diferencia de husos de sueño en niños con Síndrome de Asperger, existen diferencias en cuanto a la selección de la muestra estudiada, ya que no es homogénea en cuanto a la edad de los participantes o se ha realizado sólo en pacientes adultos. A sí mismo, en dichas investigaciones la metodología empleada para la identificación visual de los husos de sueño se basa en derivaciones del EEG centrales (C3) o bien, la frecuencia de los husos de sueño se basa en el criterio para adultos.

Es así que en el presente trabajo se describen las posibles alteraciones en el sueño en los pacientes con síndrome de Asperger, así como el analizar la presencia de los husos de sueño, lo que podría ayudar a tener más información acerca del Síndrome de Asperger en niños.

Pregunta de Investigación

¿Existen diferencias en el número y distribución de husos de sueño en niños con síndrome de Asperger, respecto a los niños de desarrollo típico?

Planteamiento y justificación del problema

Aunque no existen datos formales por país de la prevalencia del Síndrome de Asperger, o ahora, Trastorno del Espectro Autista, se considera una prevalencia de 2 casos de Síndrome de Asperger por cada 1,000 habitantes, siendo más común en hombres que en mujeres con una razón de 3-5:1.

En México actualmente no se tiene una estadística confiable acerca de la incidencia de estos pacientes, sin embargo, se estima una cifra parecida a otros países, debido a que en diversas ocasiones las características clínicas pasan desapercibidas o bien el diagnóstico se realiza en la edad adulta.

Diversos estudios en niños y adolescentes dentro del Trastorno del Espectro Autista establecen la presencia de problemas de sueño. Los padecimientos que presentan comúnmente son insomnio de inicio, insomnio de mantenimiento, despertares frecuentes y somnolencia diurna. Dentro de los hallazgos reportados en estudios polisomnográficos muestran incremento en la cantidad de movimientos oculares durante la fase de sueño MOR, así como la reducción de esta fase; latencia a inicio de sueño y fase 1 más alargadas, con una prevalencia que va desde un 40 a un 80%.

El presentar problemas de sueño en niños y adolescentes dentro del Espectro Autista, conllevaría a problemas durante el día, por ejemplo, se ha reportado somnolencia diurna, exacerbación de los síntomas típicos del espectro autista, como una reducción en habilidades sociales, aumento de comportamiento estereotipado y un incremento en los puntajes de autismo en instrumentos especializados.

Específicamente en personas con síndrome de Asperger también se han encontrado problemas de sueño, como, mayor presencia de fase N1, latencia a sueño alargada, así como latencia a MOR, estas características describen la macroestructura de los pacientes.

Sin embargo, hay escasos estudios que relacionan la microestructura del sueño en pacientes con Asperger; un estudio relativamente reciente en niños con síndrome de Asperger (SA) reportó parte de la microestructura de sueño en estos pacientes, encontrando aumento de ondas lentas y menor cantidad de husos de sueño.

Como se ha mencionado, los husos de sueño se relacionan con diversas funciones, como la memoria, la plasticidad neuronal, maduración cerebral, rendimiento intelectual, mecanismos protectores de sueño, etc. Por lo que resulta importante estudiar los husos de sueño en estos pacientes.

Es por ello, que el objetivo del presente trabajo es caracterizar los husos de sueño en niños con Síndrome de Asperger. Para lo cual se plantea identificar las posibles diferencias en cuanto al número, distribución de dichos grafo-elementos en estos pacientes e identificar las diferencias respecto a un grupo control sano.

Hipótesis

- Hay una disminución en cantidad de husos de sueño en niños síndrome de Asperger, respecto al grupo control sano.
- Hay diferencias en cuanto a la distribución de husos de sueño en niños con síndrome de Asperger, respecto al grupo control sano.

Objetivos

- Identificar cuantitativamente los husos de sueño por hora de sueño en la fase N2 en niños con Síndrome de Asperger y realizar una comparación con el grupo de niños de desarrollo típico.
- Identificar las diferencias de la distribución de husos de sueño en niños con Síndrome de asperger y niños de desarrollo típico.

MÉTODO

Variables

Las variables involucradas se consideran como organísmicas, es decir, cualquier aspecto biológico, fisiológico o psicológico que pueda afectar a la conducta. Pertenecen al sujeto y son observables y medibles (Martínez Hernández, 1999).

Definición conceptual

Síndrome de Asperger: Deficiencias persistentes en la comunicación e interacción social, déficit en la reciprocidad social, comportamientos no verbales y habilidades en el desarrollo, mantenimiento y entendimiento de las relaciones interpersonales. Así como la presencia de patrones conductuales restrictivos y repetitivos, de interés o de actividades (American Psychiatric Association, 2013).

Husos de Sueño: Ondas rítmicas en el Electroencefalograma (EEG) con frecuencias de 11-16 Hz (comúnmente 12-14 Hz) y una duración ≥ 0.5 segundos, normalmente se observan en las derivaciones centrales (AASM, 2014).

Definición operacional

Síndrome de Asperger: Por medio de una entrevista se identificarán a los niños que cumplan los criterios del DSM-V (APA, 2013).

- Deficiencia en la comunicación social
- Dificultad para las interacciones sociales
- Inflexibilidad en su comportamiento
- Problemas para la organización y planeación.

Husos de Sueño: Número de husos de sueño durante la fase 2 de sueño.

Tipo de Estudio y diseño

Estudio no experimental, descriptivo, con diseño transversal.

Población de Estudio

9 pacientes con síndrome de Asperger de 6 a 12 años de edad. Con diagnóstico establecido por el centro terapéutico “Caritas de Amistad”.

Criterios de Inclusión

Los participantes del grupo control y de estudio debían cumplir con los siguientes criterios:

- Edad entre 6-12 años (ambos grupos)
- Contar con la autorización de los padres
- El grupo de los participantes (SA): está integrado con base a criterios del DSM-V y entrevistas por medio de la Asociación “Caritas de Amistad” por diagnóstico diferencial multiaxial, por los terapeutas de la asociación
- El grupo control: que cumplan con el sexo y edad de un participante del grupo con SA, además de no presentar alguno de los criterios de exclusión o eliminación

Criterios de Exclusión

- Presentar algún trastorno del dormir en los niños control
- Encontrarse en algún tratamiento médico

- Tener algún problema de salud (gripa, tos) o enfermedad psiquiátrica (depresión, ansiedad)
- Enfermedad crónica (cardiovasculares, respiratorias, neurológicas (epilepsia), oncológicas, metabólicas, etc.)

Criterios de Eliminación

- Decisión del participante o padre de suspender el estudio
- No asistir a la segunda noche de registro

Muestra

Muestra no probabilística, de conveniencia por casos consecutivos (Hernández Sampieri et al., 2006).

Para los participantes del grupo con Trastorno del Espectro Autista nivel 1 (Síndrome de Asperger) el muestreo se hizo por **participantes voluntarios** (Hernández Sampieri et al., 2010) en la Asociación Caritas de Amistad (Naucalpan de Juárez, Edo. de México), es una asociación de padres interesados en realizar actividades en caminadas a proporcionar una atención continua e integral para mejorar la calidad de vida y mejorar la integración de los pacientes con SA a la sociedad, que abarcaría a niños, jóvenes y adultos.

La asociación refirió al Laboratorio de Neurociencias de la Facultad de Psicología de la UNAM a niños quienes participaron en el estudio. El grupo de niños de desarrollo típico que fueron comparados con el grupo de TEA (SA) en sexo y edad, fue obtenido de dos fuentes vía muestreo por redes (bola de nieve) (Hernández Sampieri et al., 2010): (1) referidos por conocidos de las familias que participaron como parte del grupo TEA (SA) y, (2) familiares y amigos de colaboradores del laboratorio de neurociencias y estudiantes de la Facultad de Psicología.

Para cada participante se obtuvo consentimiento informado por parte de los padres y niños.

MATERIAL E INSTRUMENTOS

Polisomnografía (PSG)

Se registró la actividad electroencefalográfica (EEG), electrooculográfica (EOG) y electromiográfica (EMG) en un equipo de 32 canales con un PSG Easy II de Cadwell.

La obtención de los datos se obtuvo de los siguientes sensores.

- Electrodo de oro Cadwell, copa 10mm

Durante la noche de habituación se utilizaron sensores que ayudarían a identificar algún trastorno del sueño:

- Termistor Oronasal

Se utiliza para identificar cambios de temperatura en la entrada y salida del aire en boca y nariz, así como la presencia de apneas.

- Micrófono

Sensor acústico que identifica y monitorea el ronquido en el paciente

- Oxímetro

Su función es medir la saturación de oxígeno en sangre por medio de pulsaciones en el dedo índice izquierdo de los participantes

- Bandas de esfuerzo respiratorio (piezoeléctricas).

Dichas bandas se colocan en tórax y abdomen, indican cambios en volumen pulmonar relacionadas a la inspiración y expiración, para poder identificar apneas.

Procedimiento

- *Estudio PSG*

Se realizaron dos estudios de polisomnografía a los participantes (grupo control y paciente) con una duración de 8 horas cada noche. Los registros se llevaron a cabo en el Laboratorio de Neurociencias de la Facultad de Psicología en la Universidad Nacional Autónoma de México. Todos participantes estuvieron acompañados con su cuidador, principalmente la madre o el padre en ambos registros. Así mismo se les indicó que llegaran 2 horas antes de su horario normal para dormir; se les pidió llevar una pijama cómoda y haber ingerido alimentos (cena) antes de su llegada.

La primera noche fue noche de adaptación, así mismo permitió identificar si algún participante presentaba un trastorno del sueño para su posible eliminación del estudio.

En la primera noche se colocaron los siguientes electrodos y sensores:

- EEG: F3-M2, F4-M1, C3-M2, C4-M1, O1-M2, O2-M1 y electrodo de tierra (colocados en base al Sistema Internacional 10-20)
- EOG
- EMG en mentón y tibiales
- ECG
- Termistor
- Bandas para esfuerzo torácico y abdominal
- Oximetría
- Micrófono de ronquido

Estando acostado y conectado el participante, se verificó que las señales se adquirieran de forma adecuada y se realizó la calibración y la determinación de impedancias. Una vez verificados estos procedimientos se llevó a cabo la biocalibración que consistió en

instruir al paciente para realizar las siguientes acciones, mientras se verificaban los cambios esperados en las señales fisiológicas observadas:

- Mantener ojos abiertos sin moverlos
- Mantener ojos cerrados sin moverlos
- Movimiento de ojos de izquierda a derecha con ojos abiertos
- Movimiento de ojos de arriba abajo con ojos abiertos
- Contracción de músculos de la mandíbula
- Simulación de ronquido
- Respiración lenta
- Simulación de Apnea
- Movimiento de pie izquierdo
- Movimiento de pie derecho

En la segunda noche se recolectaron los datos que se analizaron para determinar las características entre las variables de ambos grupos. Durante la segunda noche se contó con los siguientes sensores:

- EEG: F3-M2, F4-M1, C3-M2, C4-M1, T3-M2, T4-M1, P3-M2, P4-M1, O1-M2, O2-M1 y electrodo de tierra (colocados en base al Sistema Internacional 10-20)
- EOG
- EMG mentón
- ECG

De la misma manera que durante la noche de adaptación, se realizó la calibración de las señales, junto con la impedancia y por último se realizó la biocalibración, en donde se les indicó a todos los participantes realizar las siguientes acciones:

- Mantener ojos abiertos sin moverlos

- Mantener ojos cerrados sin moverlos
- Movimiento de ojos de izquierda a derecha con ojos abiertos
- Movimiento de ojos de arriba abajo con ojos abiertos
- Contracción de músculos de la mandíbula

Después de haber realizado y verificado la biocalibración en ambas noches, se apagaron las luces y se registró al participante por 8 horas. Durante el registro se estuvo monitoreando las señales para evitar alguna posible falla y se registraron conductas o datos de interés durante el registro. Después de 8 horas se despertó al participante, se desconectaron los cables, se retiraron electrodos y el paciente se retiró del laboratorio.

Los datos se estadificaron con base en el Manual de Calificación de Sueño de la Academia Americana de la Medicina del Sueño. A partir de la estadificación y de los datos arrojados por el software se determinaron los parámetros de sueño de cada participante.

Análisis de Datos

- *Husos de Sueño:*

Para identificar los husos de sueño en los registros de los participantes con Síndrome de Asperger y controles (desarrollo típico), se realizó una revisión visual de las señales del electroencefalograma (EEG) y que siguieran los criterios siguientes:

- Presencia de la morfología descrita, así como la frecuencia y la distribución característica
- Que la duración sea por lo menos de 0.5 segundo
- La duración máxima de los husos de sueño sea de 2 segundos
- Sin la presencia de algún artefacto o ruido en la señal de EEG

Una vez que se tuvieron los datos recolectados se realizó una cuantificación de los husos de sueño, en ambos grupos de participantes, en derivaciones frontales (F3, F4),

centrales (C3, C4), parietales (P3, P4), temporales (T3, T4) y occipitales (O1, O2) para identificar las diferencias de los grupos, así como la distribución. En la siguiente figura se puede apreciar un huso de sueño característico (Ver Figura 8).

De la misma manera se obtuvo la densidad de husos de sueño, en donde se toma el tiempo total de sueño en la fase N2 de cada participante y se divide entre el número total de husos de sueño y se multiplica por el número 60.

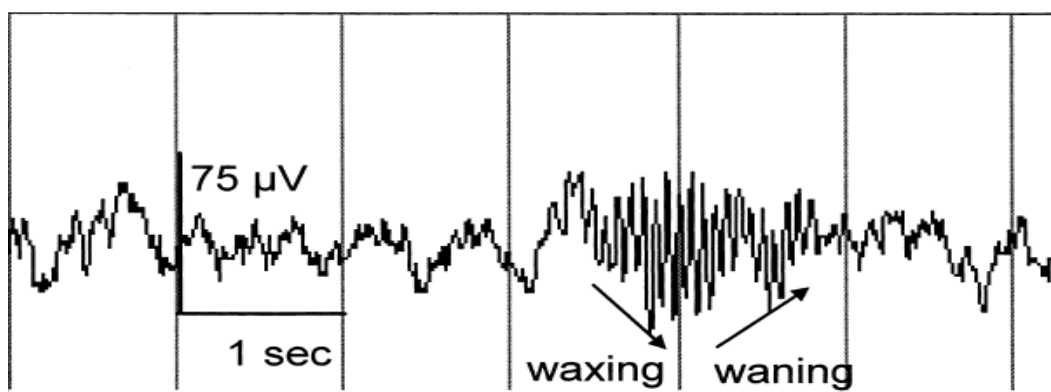


Fig. 8. Morfología característica de los husos de sueño

Resultados

La muestra de participantes constó de 9 participantes masculinos para el grupo control y 9 participantes para el grupo Asperger (SA), donde la media de edad fue de 8.4 ± 1.23 para el grupo de Asperger; mientras que para el grupo control la media de edad fue 8.8 ± 1.76 . Las variables del estudio polisomnográfico se muestran en la tabla 1, por medio de la prueba estadística U de Mann-Whitney se analizaron las diferencias entre los grupos de participantes controles y participantes con síndrome de Asperger.

Las diferencias significativas se muestran en los siguientes parámetros de sueño: Latencia a sueño MOR (LS MOR) ($Z = -3.488$; $p .000 \leq .05$), en el porcentaje total de la etapa de sueño N1 ($Z = -2.752$; $p .006 \leq .05$). La latencia a sueño MOR fue mayor en los participantes con síndrome de Asperger en comparación con el grupo control (193.6 ± 40.32 vs 81.1 ± 32.86), mismos que rebasan los criterios considerados como normales,

los cuales son de 90 a 120 minutos (Kryget et al., 2011), no obstante, los niños del grupo control se encuentran por debajo de los parámetros considerados como normales.

Tabla 1: Datos polisomnográficos

	Controles (n=9)	SA (n=9)	Valor P
<i>Datos Demográficos</i>			
Sexo	H	H	
Edad	8.4 ± 1.23	8.8 ± 1.76	
<i>Parámetros de Sueño</i>			
TTR (min)	492.4 ± 19.82	492.4 ± 15.16	.791
TTS (min)	471.3 ± 27.04	430.1 ± 71.13	.258
LS (min)	13.5 ± 12.92	19.8 ± 13.85	.222
LS MOR (min)	81.1 ± 32.86	193.6 ± 40.32	.000*
WASO (min)	7.5 ± 4.95	41.5 ± 52.73	.113
Despertares	6.2 ± 3.56	6.3 ± 3.53	.666
%N1	5.62 ± 2.25%	10.5 ± 4.17%	.004*
%N2	46.2 ± 4.40%	44.2 ± 8.77%	.863
%N3	26.2 ± 3.27%	28.0 ± 7.36%	.436
%MOR	20.7 ± 3.83%	16.6 ± 6.58%	.161
ES	95.2 ± 2.90%	86.9 ± 13.38%	.136

TTR: Tiempo Total de Registro; TTS: Tiempo Total de Sueño; LS: Latencia a Sueño; LS MOR: Latencia a sueño MOR; WASO: Vigilia después de iniciado el sueño; ES: Eficiencia de sueño

Así mismo, se observa un aumento de la etapa de sueño N1 en los participantes SA comparando con el porcentaje que presentaron los participantes controles (10.5 ± 4.17% vs 5.62 ± 2.25%). La fase de sueño N1 se considera como una fase de sueño ligera, por lo tanto, los datos indican que los niños con SA pasaron más tiempo en sueño ligero, a diferencia de los niños controles.

Otro dato que se muestra en el análisis estadístico es que no existe diferencia significativa en el porcentaje de sueño de la etapa N2 para ambos grupos ($Z = -.222$; $p = .824 \geq .05$). Esto quiere decir que ambos grupos presentaron la misma proporción de la etapa sueño N2.

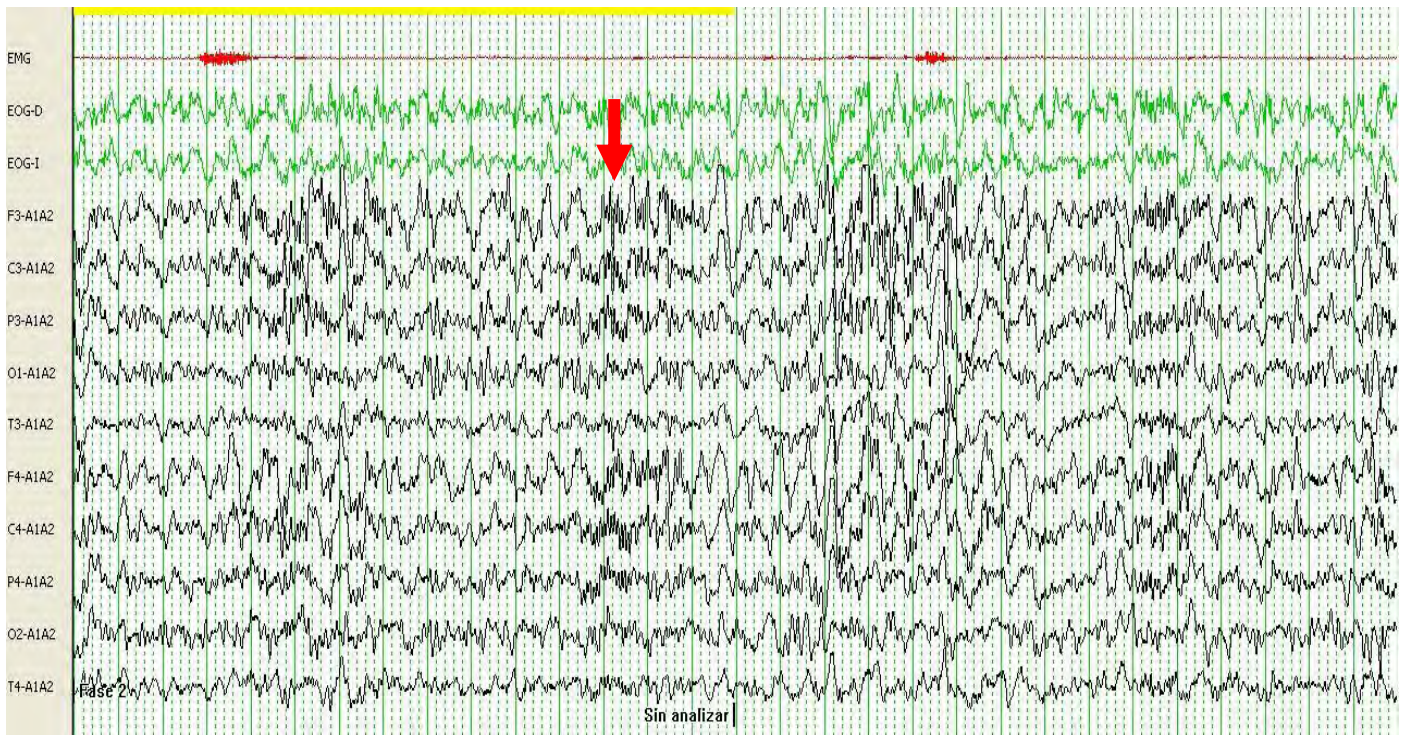


Fig. 9. Muestra de un registro de PSG de un niño control (la flecha indica la localización de husos de sueño)

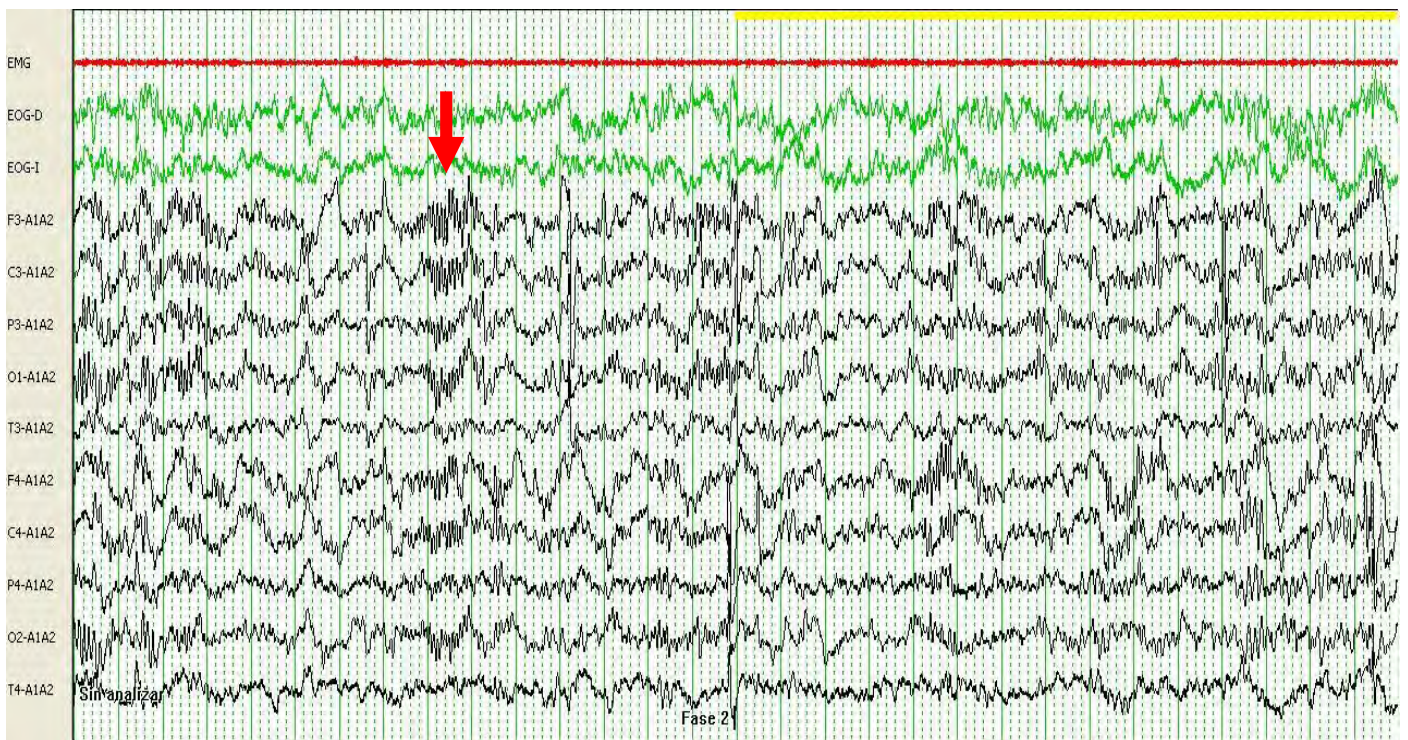


Fig. 10. Muestra de un registro de PSG de un niño con SA (la flecha indica la localización de husos de sueño).

Se realizó la cuantificación de manera visual de husos de sueño para los diferentes canales del EEG (ver figura 9 y 10), frontales (F3- F4), centrales (C3-C4), parietales (P3-P4), temporales (T3-4) y occipitales (O1-O2), la cuantificación cumplió con los criterios propuestos por el Manual de Clasificación de la Medicina de Sueño, mismos que se tomaron para el presente trabajo. Se realizó el análisis estadístico U de Mann-Whitney para determinar diferencias significativas para el número total de husos de sueño y la densidad de husos de sueño en ambos grupos. Respecto al número total de husos de sueño, se encontraron diferencias significativas en los canales frontales (F3 y F4) y en los canales centrales (C3 y C4); mientras que la densidad de sueño, que es el número de husos de sueño entre la cantidad de tiempo durante en la etapa N2 mostró diferencias significativas en los canales centrales C3 y C4. Los datos obtenidos se muestran en las siguientes tablas.

Tabla 2: Número total de Husos de sueño

	Controles (n=9)	SA (n=9)	Valor P
<i>Husos de sueño</i>	Total	Total	
F3	70.2 ± 47.17	34.4 ± 52.10	.030*
C3	79.0 ± 40.72	38.7 ± 47.47	.031*
P3	60.0 ± 44.02	40.0 ± 49.21	.310
O1	2.0 ± 3.60	4.7 ± 6.26	.286
T3	1.2 ± 3.30	7.8 ± 21.50	.903
F4	92.2 ± 65.93	39.0 ± 51.93	.030*
C4	79.5 ± 39.3	29.4 ± 47.23	.009*
P4	51.6 ± 38.82	30.5 ± 46.13	.085
O2	4.0 ± 7.95	3.3 ± 6.83	.461
T4	0.6 ± 2.00	10.1 ± 27.12	.455

Tabla 3: Densidad de Husos de sueño

	Controles (n=9)	SA (n=9)	Valor P
Husos de sueño	Densidad (n°/h N2)	Densidad (n°/h N2)	
F3	19.21	9.56	.058
C3	21.76	10.83	.047*
P3	16.33	11.21	.310
O1	0.54	1.75	.309
T3	0.29	1.83	.903
F4	25.45	11.28	.058
C4	22.22	7.88	.012*
P4	14.18	8.49	.122
O2	1.11	0.90	.528
T4	0.16	2.35	.455

Para realizar comparaciones inter hemisféricas entre los canales frontales, centrales, parietales, occipitales y temporales en cada grupo, se utilizó la prueba de Wilcoxon para muestras relacionadas.

Se encontraron diferencias significativas en zonas frontales para el grupo control en el número total ($Z = -1.960$ p $.050 \leq .05$) y en la densidad de husos de sueño ($Z = -1.960$ p $.050 \leq .05$). En los participantes con SA las diferencias se mostraron en zonas centrales en el número total ($Z = -2.028$ p $.034 \leq .05$) y en la densidad ($Z = -2.028$ p $.043 \leq .05$) y zonas parietales en el número total ($Z = -2.028$ p $.027 \leq .05$) así como en la densidad ($Z = -2.197$ p $.028 \leq .05$). Los resultados se muestran en las siguientes tablas.

Tabla 4: Comparación inter hemisférica de los husos de sueño en el grupo control.

	Número total p	Densidad p
<i>Canales EEG</i>		

F3 / F4	.050*	.050*
C3 / C4	.953	.953
P3 / P4	.374	.441
O1 / O2	.285	.285
T3 / T4	.180	.180

Tabla 5: Comparación inter hemisférica de los husos de sueño en el grupo SA.

	Número total p	Densidad p
<i>Canales EEG</i>		
F3 / F4	.173	.173
C3 / C4	.034*	.043*
P3 / P4	.027*	.028*
O1 / O2	.500	.225
T3 / T4	.180	.180

Discusión y conclusiones

El objetivo principal del presente trabajo fue cuantificar los husos de sueño presentes en los pacientes con síndrome de Asperger, así como hacer una comparación con niños de desarrollo típico (grupo control).

Para ello, se realizaron estudios polisomnográficos en pacientes con SA y niños sanos; para cuantificar los husos de sueño, se optó por realizar la identificación de manera visual los husos de sueño que se encuentran presentes en la etapa de sueño N2 para el grupo de pacientes con síndrome de Asperger y los niños de desarrollo típico, como lo han realizado algunas investigaciones (Bruni, et al., 2007; Cortesi, et al., 2010; Maski, et al., 2015); aunque se sabe que existen algoritmos para realizar la identificación automática de husos de sueño (Causa, et al., 2007; Huupponen, et al., 2007). Sin embargo, al realizar una comparación entre la identificación de forma visual y la detección automática por algoritmos, muestra una concordancia entre ambos métodos (Held, et al., 2004; Held, et al., 2006; Estévez, et al., 2002).

Aunado a ello, en los estudios polisomnográficos realizados en el presente estudio se encontraron diferencias en 2 parámetros generales de sueño (macroestructura) entre los participantes del grupo SA y el grupo control. Literatura previa sobre autismo de manera general (no realizando comparaciones entre niveles de autismo) y sueño se hace mención de diferencias generales en sueño en este tipo de pacientes, (Ayala-Guerrero et al., 2014; García-Vite, 2016; Cebberos Paniagua, 2017; Johnson et al., 2009; Malow et al., 2006; Schreck et al., 2004) por lo que se esperaba que existieran diferencias significativas dentro de la macroestructura.

Los parámetros que mostraron las diferencias significativas entre ambos grupos fueron: el porcentaje total de sueño en la etapa N1 y la latencia para inicio del primer sueño MOR, esto es similar en diferentes trabajos realizados (Ayala-Guerrero et al., 2014; García-Vite, 2016; Cebberos Paniagua, 2017). No obstante, otros estudios no mostraron

diferencias entre dichos parámetros (Bruni, et al., 2007; Cortesi, et al., 2010; Maski, et al., 2015), estos últimos estudios como se ha mencionado tenían una muestra heterogénea respecto a la edad de los participantes.

El primer dato que se muestra es el porcentaje de sueño N1, en este parámetro se encontró un porcentaje elevado para el grupo de SA ($10.5 \pm 4.17\%$), mientras que el grupo de niños de desarrollo típico, o bien denominado control, mostró un porcentaje total de la etapa de sueño N1 dentro de los parámetros considerados como normales ($5.62 \pm 2.25\%$). Kryger y colaboradores (2011) hacen mención que la fase N1 de sueño ocupa alrededor del 5% del tiempo total de sueño, por lo tanto, en el grupo de niños con SA se encontró una alteración, ocupando el 10% de la fase N1.

Anteriormente se ha descrito este tipo de alteración en pacientes con autismo, por ejemplo en los estudios realizados por Limoges et al. (2005) identificaron un aumento en el tiempo de la etapa N1, no obstante en dicho estudio, se tomó una población heterogénea respecto a las características del autismo. En otro estudio (Godbout, et al., 1998) donde se realizó un estudio polisomnográfico a un paciente adulto con síndrome de Asperger indicó que existía un aumento en el porcentaje de la etapa N1, respecto a los valores normales descritos por la literatura.

Recientemente García Vite (2016) mostró diferencias significativas en el porcentaje de la etapa N1 comparando niños con síndrome de Asperger y niños de desarrollo típico, sin embargo, la diferencia significativa mostró que los niños con síndrome de Asperger se encontraron más cercanos a los parámetros normales, mientras que los niños de desarrollo típico sobrepasaban los parámetros normales. Otro dato interesante es el que muestra Cebberos Paniagua (2017) donde realizó una comparación entre niños y adolescentes con síndrome de Asperger y quienes no presentaban dicha alteración, en su trabajo no encontró diferencias significativas dentro del porcentaje de la etapa N1 de sueño.

En cuanto a la latencia para iniciar el sueño MOR, los niños con síndrome de Asperger tardaron más tiempo en presentar el primer episodio de sueño MOR, siendo su media de 193.6 minutos siendo mayor a la que se menciona en la literatura, que es de 90 a 120 minutos. En el grupo de niños de desarrollo típico la media fue de 81.1, lo cual se encuentra dentro de los parámetros cercanos a los 90 minutos (Ayala-Guerrero et al., 2014; García-Vite, 2016; Cebreros Paniagua, 2017; Johnson et al., 2009; Malow et al., 2006; Schreck et al., 2004).

Ahora bien, dentro de la cuantificación del número y la distribución de husos de sueño, de forma intra hemisférica, se observó que en las áreas frontales (F3 y F4) y centrales (C3 y C4) mostraron una mayor cantidad estadísticamente significativa de husos de sueño en el grupo de los niños control en comparación con el grupo de niños con síndrome de Asperger. Al realizar la cuantificación de la densidad de husos de sueño por hora de sueño en la fase N2, se puede observar una diferencia estadísticamente significativa en las zonas Centrales (C3 y C4) en el grupo control. En investigaciones precedentes (Żgierewicz, et al., 1999; Werth, Achermann, Dijk & Borbély, 1997; Zeitlhofer, et al., 1997) se realizaron dicha comparación intra hemisférica en adultos sanos, mostrando datos similares, mayor cantidad y densidad de husos de sueño en áreas frontales y centrales, por lo que se podría asumir que dichas características en la localización de los husos de sueño, es esperada en participantes sanos.

Si bien son pocos los estudios que han realizado la cuantificación de los husos de sueño en personas con síndrome de Asperger, el presente trabajo concuerda los hallazgos con los estudios anteriores, es decir que presentan menor densidad de husos de sueño (Godbout et al. 1998; Limoges et al. 2005; Bruni et al. 2007; Cortesi, et al. 2010; Maski et al. 2015). No obstante, en dichas investigaciones anteriores, solamente tomaron en cuenta el canal central izquierdo (C3), mientras que en el presente trabajo se encontró una mayor cantidad de husos de sueño en zonas centrales del lado derecho, específicamente en el canal C4; del lado izquierdo se mostró una mayor cantidad de

husos de sueño en el canal F3. La mayoría de los trabajos anteriores, tienen muestras heterogéneas en edad, esto quiero decir que las edades de los pacientes fueron muy distantes entre sí, incluso algunos trabajos realizaban comparaciones de niños hasta adultos, como una sola muestra.

Asimismo, dentro de la revisión de la literatura este es el primer estudio en pacientes infantes con síndrome de Asperger en donde se lleva a cabo una cuantificación y diferenciación de la cantidad de husos de sueño, así como la densidad de los husos de sueño en los diferentes canales del EEG, ya que en la mayoría de los estudios citados, tomaban los canales “típicos” de sueño, F3-F4, C3-C4 y O1-O2 (Bruni, et al., 2007; Cortesi, et al., 2010; Maski, et al., 2015; Godbout et al., 1998; Limoges et al. 2005; Werth, Achermann, Dijk & Borbély, 1997; Martin, et al., 2013).

Si bien, se podría mencionar que la cantidad de tiempo que pasaron ambos grupos en la etapa de sueño N2 fue distinta, en el presente trabajo no se encontraron diferencias significativas entre el porcentaje de la etapa N2 en ambos grupos, por lo tanto podemos mencionar que las diferencias significativas en la cantidad y densidad de husos de sueño son propias del grupo de Asperger.

Igualmente, se realizó una comparación inter hemisférica para cada grupo, esta comparación no se ha reportado previamente, en donde se observó que existen diferencias respecto a la cantidad y densidad de husos de sueño en los canales homólogos, siendo que en el grupo control se presentó mayor cantidad y densidad de husos de sueño en el canal frontal derecho (F4) comparándolo con el canal frontal izquierdo (F3).

Mientras que el grupo de SA, mostró diferencias significativas en la densidad y número de husos de sueño entre hemisferios en los canales centrales y parietales. El canal central izquierdo (C3) tuvo mayor número de husos de sueño y densidad, lo mismo ocurrió con el canal parietal izquierdo (P3). Estos resultados parecieran que hay una

dominancia izquierda, este sería un parámetro a considerar para ser evaluados en estudios posteriores.

Una posible interpretación de las diferencias inter hemisféricas descritas por la cantidad y densidad de husos de sueño, podría deberse a las características atribuidas a cada hemisferio. El hemisferio izquierdo está encargado del comportamiento automotivado o aprendido, razonamiento probabilísticos (Parsons & Osherson, 2011; García-Vite, 2016), atención selectiva, caracterización de los estímulos del medio ambiente (MacNeilage, Rogers & Vallortigara, 2009; García-Vite, 2016). El hemisferio derecho se relaciona con la detección y respuesta del organismo ante estímulos novedosos o inesperados, procesamiento visoespacial, conductas motivadas por el medio ambiente, síntesis de patrones globales, por último, el reconocimiento de caras e interpretación de expresiones faciales que se relacionan con emociones (MacNeilage, Rogers & Vallortigara, 2009; García-Vite, 2016). Por lo tanto en el caso de pacientes o niños con SA, se puede observar esta diferencia hemisférica del lado izquierdo en canales centrales (C3) y en canales parietales (P3), en donde se encuentra mayor cantidad y densidad de husos de sueño, en comparación con el lado derecho.

Este incremento de la actividad del hemisferio izquierdo podría tener cierta participación en la aparición con mayor proporción de husos de sueño, concordando con las características descritas en esta población, como lo son, comportamientos repetitivos y restringidos, gran capacidad de atención para los detalles de interés, afinidad por realizar actividades rutinarias, poca habilidad por interpretar expresiones faciales que están asociadas a emociones, aversión por cambios y algo fundamental es la disminución en la capacidad para reconocer estímulos novedosos. Mientras que en los niños controles o sanos, se muestra mayor cantidad y densidad de husos de sueño en el área frontal derecha (F4), esto indicaría que dichos niños podrían tener una reacción a estímulos novedosos, procesamiento visoespacial, como conductas motivadas por el

medio ambiente, así como el reconocimiento de caras e interpretación de expresiones faciales que se relacionan con emociones.

Desde la perspectiva de la teoría neurológica (Coben & Myers, 2008), la disminución de husos de sueño en pacientes con SA podría ser un referente para entender la hipoconectividad en regiones encargadas de generar los husos de sueño, como lo podría ser la vía talamo-cortical, o bien dentro de un núcleo específico del tálamo, llamado núcleo reticular talámico, ambas vías son de suma importancia para la generación de husos de sueño, así como si rebote postsináptico.

Como se ha descrito, el presentar una disminución en los husos de sueño podría generar una alteración en el sueño, como lo es la continuidad del mismo, si bien en el presente estudio no existieron diferencias significativas comparando los parámetros generales de sueño y específicamente en la cantidad de vigilia después de iniciado el sueño (WASO, por sus siglas en inglés), en los estudios previos si se han presentado estas diferencias entre un grupo control y un grupo experimental, por lo que tendría un impacto importante la disminución en cantidad de los husos de sueño. Aunado a ello, que la distribución encontrada en el presente estudio nos da más información acerca de la lateralidad en la presencia de husos de sueño en estos pacientes, siendo congruente con la dominancia hemisférica reportada en personas con síndrome de Asperger y autismo (García-Vite, 2015; Parsons & Osherson, 2011).

En conclusión, se podría comentar que esta investigación proporciona datos interesantes que aportan la caracterización de los husos de sueño, tanto en su número, densidad y localización de husos de sueño en esta población.

Como se ha mencionado, los husos de sueño están relacionados con diferentes aspectos, como lo es plasticidad neuronal, aprendizaje, memoria y como protectores en la continuidad de sueño, es así que una disminución ya sea en la cantidad o densidad, posiblemente estén relacionados con algunas características en los pacientes con

Asperger, como lo es dificultades para iniciar su sueño, mantener una continuidad de sueño y quizá el alargar la latencia a sueño MOR; mientras que en sus actividades diurnas, una posible dificultad ya sea para aprender o memorizar.

La presente investigación aporta otro acercamiento para entender este fenómeno, por lo que es necesario continuar dentro de esta línea de investigación, ya sea con diferentes muestras de edad o diferentes niveles de autismo dentro de su espectro, así como incrementar la muestra y realizar las comparaciones de los diferentes grafo-elementos de la microestructura de sueño.

Limitaciones:

- El número de controles y participantes que cumplieran los criterios de inclusión, específicamente en las edades.
- Se encontró actividad anormal en el registro de EEG en 2 niños considerados inicialmente como controles, por lo que no fue posible realizar un análisis de sus datos, se les indicó a los padres realizar una valoración más extensa con un neurólogo, por lo que se canalizaron los pacientes a la institución correspondiente para recibir la atención.
- Debido a estas limitaciones, la muestra de la presente investigación consistió de 9 niños controles y 9 niños con SA.
- En la segunda noche de registro se omitieron sensores para detectar anomalías en la respiración, debido a las características de la población de estudio presentaron dificultades para tolerar dichos sensores, específicamente el sensor del termistor y el micrófono
- A pesar de la variabilidad que pueda existir en los dos días de registro, este posible cambio de valores se ha reportado que no es significativo (Verhulst,

Schrauwen & De Backer, 2006; Katz et al., 2002; García-Vite, 2016), es por ello que se optó por eliminar dichos sensores para el segundo día de registro.

REFERENCIAS

- American Academy of Sleep Medicine (2014). International Classification of Sleep Disorders (ICSD), 3er Ed. Darien, IL: American Academy of Sleep Medicine.
- American Psychiatric Association. (2013). *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fifth Edition*. Arlington, VA: American Psychiatric Association.
- Artigas, J. (2000). Aspectos neurocognitivos del Síndrome de Asperger. *Neurología*, 34-44.
- Astori, S., Wimmer, R.D. & Lüthi, A. (2013). Manipulating sleep spindles expanding views on sleep, memory, and disease. *Trends in Neurosciences*, 36 (12), 738–748.
- Attwood, T. (2000). *Síndrome de Asperger, Una Guía para Padres y Profesionales*. Paidós Ibérica: España.
- Ayala-Guerrero, F., Álvarez, E., Mexicano, G., González, V. & Cruz, J. (En prensa). Patrones de Sueño y ondas Mu en pacientes con trastorno del espectro autista (TEA). *En la naturaleza de los sueños*. Ed. Heder.
- Ayala-Guerrero, F. & Mexicano, G. (2008). Filogenia del sueño: de invertebrados a vertebrados. *Revista Médica de la Universidad Veracruzana*, 28(1), 37-45.
- Baron-cohen, S. (2010). *Autismo y Síndrome de Asperger*. Madrid: Alianza Editorial.
- Berger H. (1933) Über das Elektroencephalogram des Menschen. Sechste Mitteilung. *Arch Psychiatr Nervenkr.* 99, 555-574.
- Berry, R., Brooks, R., Gamaldo C., Harding. S., Marcus, C., Vaughn, B. & Tangredi, M. (2012). *The AASM Manual for the Scoring of Sleep and Associated Events: rules, Terminology and Technical Specifications, Version 2.0*. Illinois: American Academy of Sleep Medicine.

- Besset, A, Villeman, E., Tafti, M. & Billiard, M. (1998). Homeostatic process and sleep spindles in patients with sleep-maintenance insomnia (SMI): effect of partial (21 h) sleep deprivation (PSD),” *Clinical Neurophysiology*, 107 (2), 122–132.
- Brown, R. E., Basheer, R., Mckenna, J. T., Strecker, R. E. & McCarley, R. W. (2012). Control of Sleep and Wakefulness. *Physiol Rev.*, 92(3), 1087-1187.
- Bruni, O., Ferri, R., Vittori, E., Novelli, L., Vignati, M., Porfirio, M., Arico, D., Bemabei, P. & Curatolo, P. (2007). Sleep Architecture and NREM Alterations in Children and Adolescents with Asperger Syndrome. *Sleep*, 30 (11): 1577-1585.
- Causa, L., Held, C.M., Causa, J., Benavides, C., Estévez, P., Pérez, C., Garrido, M., Algarín, C. & Peirano, P. (2007). Detección Automática de Husos Sigma en Registros Polisomnográficos de Niños. *Jornadas Chilenas de Ingeniería Biomédica*, 1-5.
- Cebreros Paniagua, R. (2017). *Sueño en pacientes con síndrome de asperger y su relación con la gravedad de su sintomatología*. Tesis de Maestría Inédita. UNAM. México, D.F.
- Coben, R. & Myers, T. E. (2008). Connectivity theory of autism: Use of connectivity measures in assessing and teating autistic disorders. *Journal of Neurotherapy*, 12(2-3), 161-179.
- Cortesi, F., Giannotti, F. & Ivanenko, A. (2010). Sleep in children with autistic spectrum disorder. *Sleep Medicine*, 11, 659-664.
- Cox, R., Hofman, W., de Boer, M. & Talamini, L. (2014). Local sleep spindle modulations in relation to specific memory cues. *NeuroImage*, 99, 103–110.

- Dang-Vu, T., McKinney, S., Buxton, O., Solet, J. & Ellenbogen, J. (2010). Spontaneous brain rhythms predict sleep stability in the face of noise. *Current Biology*, 20(15) R626–R627.
- De Gennaro, R. & Ferrara, M. (2003). Sleep Spindles: an overview. *Sleep Medicine*, 7(5) 423-440.
- De la Herrán, A.K., Guerra-Crespo, M. & Drucker-Colin, R. (2011). Narcolepsy and orexins: an example of progress in sleep research. *Frontiers in Neurology*, 2(26), 1-8.
- Estévez, P., Held, C.M., Holzmann, C.A., Perez, C., Pérez, J.P., Heiss, J., Garrido, M. & Peirano, P. (2002). Polysomnographic pattern recognition for automated classification of sleep-waking states in infants. *Medical & Biological Engineering & Computing*, 40, 105- 113.
- Fernández-Jaén, A., Fernández-Mayorales, M., Calleja-Pérez, B. & Muñoz-Jareño, N. (2007). Síndrome de Asperger: diagnóstico y tratamiento. *Revista de Neurología*, 44 (2): 53-55.
- García Vite. T. K. (2016). *Caracterización del ritmo Mu en el sueño de niños con el Trastorno del Espectro Autista nivel 1 (antes Síndrome de Asperger)*. Tesis de Maestría Inédita. UNAM. México, D.F.
- Gillber, C. (2003). *A Guide to Asperger Syndrome*. Cambridge University Press: United Kingdom.
- Godbout, R., Cybele, B., Limoges, E., Emmanuel, S. & Laurent, M. (1998). A laboratory Study of Sleep in Asperger's Syndrome. *Neuroreport*, 11(1), 127-130.
- Held C. M., Causa, L., Estévez, P., Pérez, C., Garrido, M., Algarín, C. & Peirano, P. (2004). Dual Approach for Automated Sleep Spindles Detection within EEG

- Background Activity in Infant Polysomnograms. *Proceedings of the 26th Annual International Conference of the IEEE EMBS*, 1-5.
- Held, C.M., Heiss, J., Estevez, P., Perez, C., Garrido, M., Algarín, C. & Peirano, P. (2006). Extracting Fuzzy Rules From Polysomnographic Recordings For Infant Sleep Classification. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, 53(10), 1954 -1962.
- Hernández Sampieri, R., Fernández-Collado, C. & Baptista Lucio, P. (2006). *Metodología de la investigación. 4a Edición*. México: Mc Graw-Hill Interamericana.
- Huupponen, E., Gómez-Herrero, G., Saastamoinen, A., Värri, A., Hasan, J. & Himanen, S. (2007). Development and comparison of four sleep spindle detection methods. *Artificial Intelligence in Medicine*, 40(3), 157-170.
- Iber, C., Ancoli-Israel, S., Chesson, A. & Quan, S. (2007). *The AASM Manual for the Scoring of Sleep and Associated Events: rules, Terminology and Technical Specifications*. American Academy of Sleep Medicine: U.S.A.
- Jiménez Anguiano, A., Arana Lechuga, Y., Esqueda, León, E., Terán Pérez, G. & Velázquez Moctezuma, J. (2009). Regulación neurohumoral del sueño. En Valencia, M., Pérez-Padilla, R., Salín-Pascual, R. & Meza, S. (Eds.) *Trastornos del Dormir* (pp. 23-36). Universidad Nacional Autónoma de México: México DF.
- Jimenez-Genchi, A. (2013). *Guía Clínica para el diagnóstico y tratamiento de los trastornos del sueño*. México: Asociación Psiquiátrica Mexicana.
- Johnson, K., Giannotti, F. & Cortesi, F. (2009). Sleep Patterns in Autism Spectrum Disorder. *Child Adolescent Psychiatric Clinical North America*, 18, 917-928.
- Juárez, F., Villatoro, J. A. & López, E. K. (2002). *Apuntes de Estadística Inferencial*. México, D. F.: Instituto Nacional de Psiquiatría Ramón de la Fuente.

- Kai-Siang, C., Min, X., Zhe, Z., Wei-Cheng, C., Thomas, G., Schaffer, D. V. & Yang, D. (2018). A Hypothalamic Switch for REM and Non-REM Sleep. *Neuron*, 97(5), 1168-1174.
- Katz, E. S., Greene, M. G., Galster, P., Loughlin, G. M., Carrol, J. & Marcus, C. L. (2002). Night-to-night variability of polysomnography in children with suspected obstructive sleep apnea. *Journal of Pediatrics*, 140(5), 589-594.
doi:<http://dx.doi.org/10.1067/pd.2002.123290> 98
- Kryger, M., Roth, T. & Dement, W. (2017). Principles and Practice of Sleep Medicine. Canada: Elsevier Inc.
- Limoges, E., Mottron, L., Boldue, C., Berthiaume, C. & Godbout, R. (2005). Atypical sleep architecture and the autism phenotype. *Brain*, 128: 1049-1061.
- Loomis, A. L., Harvey, E. N. & Hobart, G. (1935). Potential rhythms of the cerebral cortex during sleep. *Science*; 81, 597-598.
- MacNeilage, P. F., Rogers, L J. & Vallortigara, G. (2009). Left and Right Brain. *Scientific American*, 301(7), 60-67.
- Malow, B., Marzec, M., McGrew, S., Wang, L., Henderson, L. & Stone, W. (2006). Characterizing Sleep in Children with Autism Spectrum Disorders: A Multidimensional Approach. *Sleep*, 1563-1571.
- Maski, K., Holbrook, H., Manoach, D., Hanson, E., Kapur, K. & Stickgold, R. (2015). Sleep dependent memory consolidation in children with autism spectrum disorder. *Sleep*, 38(12) 1955–1963.
- McGinty, D. & Szymusiak, S. (2017). Sleep Mechanisms and Phylogeny. En Kryger, M., Roth, T., Dement, W. (Eds.) *Principles and Practice of Sleep Medicine* (pp. 62-77) Canada: Elsevier Inc.

- Niedermeyer, E. & Lopes da Silva F. (2005). *Electroencephalography, basic principles, clinical applications and related fields, 5th Edition*. Philadelphia: Lippincott Williams y Wilkins.
- Parsons, L. M. & Osherson, D. (2011). New evidence for distinct right and left brain systems for deductive versus probabilistic reasoning. *Cerebral Cortex*, 11, 954-965.
- Pelayo, R. & Dement, W.C. (2017). Normal Sleep and Its Variants. En Kryger, M., Roth, T., Dement, W. (Eds.) *Principles and Practice of Sleep Medicine* (pp. 3-14) Canada: Elsevier Inc.
- Salín-Pascual, R.J. (2009). Neuroanatomía y neurofisiología del sueño. En Valencia, M., Pérez-Padilla, R., Salín-Pascual, R. & Meza, S. (Eds.) *Trastornos del Dormir* (pp. 23-36). Universidad Nacional Autónoma de México: México DF.
- Sang, S. Y., Pyung, H. C. & Sung, H. J. (2013). The ascending reticular activating system from pontine reticular formation to the thalamus in the human brain. *Frontiers in Human Neuroscience*, 7(416), 1-5.
- Saper, C.B., Chou, T.C. & Scammell, T.E. (2001). The sleep switch: hypothalamic control of sleep and wakefulness. *Trends in Neurosciences*, 24(12), 726-731.
- Saper, C.B., Scammell, T.E. & Lu, J. (2005). Hypothalamic regulation of sleep and circadian rhythms. *Nature*, 437, 1257-1263.
- Schomer, D.L & Lopes da Silva, F. (2011). Niedermeyer's Electroencephalography: Basic Principles, Clinical Applications, and Related Fields. 6th Edition. Philadelphia: Lippincott Williams y Wilkins.
- Schreck, K. A., Mulick, J. A. & Smith, A. (2004). Sleep Problems as Possible Predictors of Intensified Symptoms of Autism. *Research in Development Disabilities*, 24(57), 57-66.

- Siegel, J.M., Moore, R., Thannickal, T. & Nienhuis, R. (2001). A Brief History of Hypocretin/Orexin and Narcolepsy. *Neuropsychofarmacology*, 25, S15-S20
- Steriade M. (2000). Corticothalamic resonance, states of vigilance and mentation. *Neuroscience*; 101: 243-276.
- Steriade, M., McCormick, D.A. & Sejnowski, T. J. (1993). Thalamocortical Oscillations in the Sleeping and Arousal Brain. *Science*, 262(5134), 679.685.
- Oberman, L., Ramachandran, V. & Pineda, J. (2008), Modulation of mu suppression in children with autism spectrum disorders in response to familiar or unfamiliar stimuli: The mirror neuron hypothesis, *Neuropsychologia*, 1558-1565.
- Valencia, M., Pérez-Padilla, R., Salín-Pascual, R. & Meza, S. (2009). *Trastornos del Dormir*. Universidad Nacional Autónoma de México: México DF.
- Verhulst, S. L., Schrauwen, N. & De Backer, W. A. (2006). First night effect for polysomnographic data in children and adolescents with suspected sleep disordered breathing. *Archives of Disease in Childhood*, 91, 233-237.
doi:10.1136/adc.2005.085365.
- Weber, F., Hoang Do, J. P., Chung, S., Beier, K. T., Bikov, M., Saffari Doost, M & Dan, Y. (2018). Regulation of REM and Non-REM Sleep by Periaqueductal GABAergic Neurons. *Nature Communications*, 9-354.
- Werth, E., Achermann, P., Dijk, D.J. & Borbély, A.A. (1997). Spindle frequency activity in the sleep EEG: individual differences and topographic distribution. *Electroencephalography and clinical Neurophysiology*, 103, 535-542.
- Zeitlhofer, J., Gruber, G., Anderer, P., Asenbaum, S., Schimicek, P. & Saletu, B. (1997). Topographic distribution of sleep spindles in young healthy subjects. *Journal of Sleep Research*, 6, 149-155.

Żygierewicz, J., Blinowska, K.J., Durka., P.J., Szelenberger, W., Niemcewicz, S.
& Androsiuk, W. (1999). High resolution study of sleep spindles. *Clinical
Neurophysiology*, 110, 2136-214