



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE PSICOLOGÍA

Caracterización de la variabilidad de la frecuencia
cardíaca durante el sueño en niños con autismo

T E S I S

Que para obtener el título de:

Licenciada en Psicología

P R E S E N T A

Beatriz Eugenia Del Olmo Alcantara

DIRECTOR DE TESIS:

Dr. Fructuoso Ayala Guerrero



Ciudad Universitaria, Cd. Mx., 2020



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.

Agradecimientos

Al Dr. Fructuoso Ayala por su confianza, paciencia y valiosos comentarios para la realización de este trabajo. También agradezco sus ánimos en todo el proceso, por aumentar mi gusto por la investigación y por siempre estar dispuesto a escucharme.

Al Dr. Erik Salgado por siempre estar dispuesto a resolver mis dudas, apoyarme durante todo este proceso y por compartir sus conocimientos teóricos y metodológicos. Sin sus comentarios, paciencia y constantes revisiones, no hubiese sido posible este proyecto.

Un sincero agradecimiento a los miembros del jurado: Mtra. Irma Zaldívar, Dra. Irma Yolanda Del Rio Portilla, Mtro. Moises Eduardo Rodríguez Olvera y Dra. Carmen Lizette Gálvez, por la exigencia, paciencia y toda la retroalimentación que me dieron para finalizar y mejorar mi trabajo.

Agradezco también a mis compañeros de laboratorio por compartir sus ideas y experiencias durante los registros de sueño que se realizaron.

Un agradecimiento especial a la Dra. Graciela Mexicano por su gran apoyo, confianza y por enseñarme a estudiar el sueño en humanos y otras especies. Agradezco infinitamente que me haya enseñado valores que van más allá de lo académico.

RECONOCIMIENTO

Esta tesis fue realizada en el Laboratorio de Neurociencias de la Facultad de Psicología, UNAM, dentro del proyecto PAPIIT-IG200619

*“Si el sueño no es una función vital del ser humano,
entonces es el mayor error en la evolución del hombre”*

(A.Rechtschaffen)

ÍNDICE

Lista de tablas	VI
Lista de figuras	VI
Lista de abreviaturas	VII
Resumen	VIII
Abstract	IX
CAPÍTULO 1: TRASTORNOS DEL ESPECTRO AUTISTA.....	1
Historia del concepto Autismo.....	1
Características de los trastornos del espectro autista	5
Trastorno desintegrativo infantil	5
Síndrome de Asperger	5
Trastorno generalizado del desarrollo no especificado	5
Evaluación del trastorno del espectro autista.....	5
Epidemiología	6
Comorbilidad.....	7
Etiología.....	8
CAPÍTULO 2: PSICOFISIOLOGÍA DEL SUEÑO	10
Historia del estudio del sueño	10
Definición de sueño.....	10
Ciclo sueño-vigilia	11
Fases de sueño	12
Fase N1	13
Fase N2	13
Fase N3	13
Fase de movimientos oculares rápidos (MOR).....	14
Arquitectura del sueño	15
Desarrollo de los patrones de sueño en niños	15
Sueño en niños con trastornos del espectro autista	17
CAPÍTULO 3: VARIABILIDAD DE LA FRECUENCIA CARDÍACA.....	20
Variabilidad de la frecuencia cardíaca y sistema nervioso autónomo.....	20
Teorías psicofisiológicas.....	23
1) Modelo de integración neurovisceral (Thayer, 2009)	23
2) Teoría polivagal (Porges, 2007)	24

3) Modelo biológico comportamental (Grossman & Taylor, 2007).....	25
4) Modelo de coherencia psicofisiológica, salud personal, global y social (McCraty, 2010)	26
Métodos de análisis de la VFC	26
Métodos de dominio de la frecuencia	27
Métodos del dominio del tiempo	29
Métodos no lineales	30
Sistema nervioso autónomo y trastorno del espectro autista	31
Variabilidad de la frecuencia cardíaca durante el sueño en niños con trastorno del espectro autista	32
CAPÍTULO 4: MÉTODO	35
Variables	35
Definición conceptual	35
Definición operacional	35
Planteamiento y justificación del problema	36
Pregunta de investigación	38
Objetivo general	38
Objetivos específicos	39
Hipótesis	39
Tipo de estudio y diseño	39
Población de estudio	39
Criterios de inclusión	39
Criterios de exclusión	40
Muestreo	40
Material e Instrumentos	41
Polisomnografía (PSG):	41
Procedimiento	41
Procesamiento de la VFC	45
Análisis estadístico	48
CAPÍTULO 5: RESULTADOS	49
CAPÍTULO 6: DISCUSIÓN	60
CAPÍTULO 7: CONCLUSIONES	76
Limitaciones y futuras investigaciones	77

Referencias	78
ANEXO 1: Consentimiento informado	93

Lista de tablas

- Tabla 1. Clasificación del autismo en el DSM y CIE
- Tabla 2. Medidas obtenidas con el método del dominio de la frecuencia de la variabilidad de la frecuencia cardíaca
- Tabla 3. Medidas obtenidas con el método del dominio del tiempo de la variabilidad de la frecuencia cardíaca
- Tabla 4. Parámetros de sueño y su significado
- Tabla 5. Parámetros de la variabilidad de la frecuencia cardíaca y su relación con el sistema nervioso autónomo
- Tabla 6. Datos polisomnográficos
- Tabla 7. Comparación de las medidas de la variabilidad de la frecuencia cardíaca entre el grupo control y el grupo con Asperger con la prueba U de Mann-Whitney
- Tabla 8. Análisis por grupo independiente de la variabilidad de la frecuencia cardíaca con la prueba de Friedman en el grupo control
- Tabla 9. Análisis por grupo independiente de la variabilidad de la frecuencia cardíaca con la prueba de Friedman en el grupo con Asperger
- Tabla 10. Comparación de las medidas de la variabilidad de la frecuencia cardíaca por pares de fases de sueño dentro del grupo control con la prueba de Wilcoxon
- Tabla 11. Comparación de las medidas de la variabilidad de la frecuencia cardíaca por pares de fases de sueño dentro del grupo con Asperger con la prueba de Wilcoxon
- Tabla 12. Resumen de aplicaciones y hallazgos de los diferentes métodos de análisis de la variabilidad de la frecuencia cardíaca

Lista de figuras

- Figura 1. Esquema de las redes cerebrales que regulan el sueño y la vigilia
- Figura 2. Diferencias en la actividad cerebral (EEG), muscular (EMG) y ocular (EOG) en vigilia, sueño NMOR y MOR
- Figura 3. Hipnograma de niño con Asperger
- Figura 4. Hipnograma de niño con desarrollo típico

- Figura 5. Elementos de un latido cardíaco
Figura 6. Intervalos entre latidos cardíacos
Figura 7. Colocación de electrodos para electroencefalografía.
Figura 8. Colocación de electrodos para electrocardiograma
Figura 9. Software QRSTool
Figura 10. Software Kubios

Lista de abreviaturas

- 5-HT: Serotonina
AAMS: Academia Americana de Medicina del Sueño
Ach: Acetilcolina
CIE: Clasificación estadística internacional de enfermedades y problemas relacionados con la salud
DA: Dopamina
DPIS: Despierto posterior al inicio de sueño
DSM: Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales
EEG: Electroencefalograma
EMG: Electromiograma
EOG: Electro-oculograma
GABA: Ácido gama amino butírico
Gal: Galanina
HA: Histamina
ILC: Intervalos entre latidos
LDT: Tegmentum laterodorsal
MOR: Movimientos oculares rápidos
NE: Norepinefrina
OMS: Organización Mundial de la Salud
ORX: Orexina
PPT: Tegmentum pedúnculo pontino
PSG: Polisomnografía
RMDIS: Raíz media cuadrática de los intervalos sucesivos
SNA: Sistema nervioso autónomo
SRAA: Sistema reticular activador ascendente
TEA: Trastorno del espectro autista
TMN: Núcleo tuberomamilar
VFC: Variabilidad de la frecuencia cardíaca

Resumen

Introducción: El síndrome de Asperger se considera un trastorno del neurodesarrollo cuya sintomatología se ha asociado con problemas en la regulación del sistema nervioso autónomo (SNA) y con alta comorbilidad con trastornos de sueño. Las medidas obtenidas con el análisis de la variabilidad de la frecuencia cardíaca (VFC), se consideran fuertes indicadores del funcionamiento autonómico en diferentes contextos. **Objetivo:** describir las características de la VFC durante el sueño utilizando diferentes métodos de análisis (dominio del tiempo, de la frecuencia y no lineales). **Método:** se incluyeron niños de 6 a 10 años de edad diagnosticados con síndrome de Asperger (n=10) y niños control (n=10). Se hicieron registros polisomnográficos en noches consecutivas, siendo la primera noche de adaptación y la segunda considerada para realizar los análisis de la macroestructura del sueño y de la VFC, de la cual se tomaron bloques de 5 minutos por cada fase de sueño. **Resultados:** los niños con Asperger presentaron mayor latencia a sueño MOR y menor número de ciclos. Estos niños también presentaron mayor frecuencia cardíaca y menor periodo cardíaco en todas las fases de sueño. La actividad parasimpática fue similar en ambos grupos con las medidas de los 3 métodos. **Conclusión:** en los niños con Asperger, la modulación vagal podría reestablecerse durante el sueño como mecanismo compensatorio de los déficits que ocurren durante la vigilia. El alargamiento en la latencia a sueño MOR puede ser indicador de anomalías en los circuitos generadores de esta fase de sueño, lo cual es consistente con la presencia de menos ciclos de sueño.

Palabras clave: trastorno del espectro autista, variabilidad de la frecuencia cardíaca, sueño

Abstract

Introduction: Asperger's syndrome is considered a neurodevelopmental condition whose symptomatology has been associated with problems in the regulation of the autonomic nervous system (ANS) and also with a high comorbidity with sleep disorders. Measurements obtained with heart rate variability (HRV) analysis are considered strong indicators of autonomous operation in different contexts. **Objective:** to describe the characteristics of the HRV during sleep using different methods of analysis (time, frequency and nonlinear domain). **Method:** Children were included from 6 to 10 years of age diagnosed with Asperger (n=10) and control children (n=10). Polysomnographic records were made on consecutive nights, the first being the night of adaptation and the second was used to make the analysis of the sleep macrostructure and the HRV, of which 5-minute blocks were taken for each sleep phase. **Results:** children with Asperger's had higher latency to REM sleep and fewer sleep cycles. These children also had a high heart rate and lower cardiac period in all the sleep phases. Parasympathetic activity was similar in both groups with the measurements of the 3 methods. **Conclusion:** in children with Asperger's, vagal modulation could be re-established during sleep as a compensatory mechanism for parasympathetic deficits that occur in wakefulness. Elongation of REM sleep latency could be an indicator of anomalies in the generating circuits of this sleep phase, this is consistent with the presence of fewer cycles of sleep.

Key words: Autism spectrum disorder, heart rate variability, sleep

CAPÍTULO 1: TRASTORNOS DEL ESPECTRO AUTISTA

Historia del concepto Autismo

Dos vocablos griegos conforman la palabra autismo, "*Autos*" que significa uno mismo e "*ismos*" que se refiere al modo de estar (Artigas-Pallares & Paula, 2012). El término comenzó a utilizarse en el ámbito médico desde 1911, cuando el psiquiatra suizo Paul Eugen Bleuler explicó que era una alteración de la esquizofrenia ya que, por lo general, los pacientes esquizoides permanecían solos y centrados en sí mismos (Bleuler, 1950), de hecho, antes a los niños con autismo se les llamaba niños atípicos, niños psicóticos o con esquizofrenia infantil, términos que ya no se utilizan en la actualidad.

Las primeras publicaciones descriptivas de lo que hoy se conoce como autismo o trastorno del espectro autista se dieron hace más de 80 años. Una de ellas publicada en 1938 por Hans Asperger en el contexto de la segunda guerra mundial, por lo que no tuvo demasiado impacto en la comunidad científica. Posteriormente publicó otro artículo en 1944, pero fue hasta 1991 cuando se tradujo al inglés (Asperger, 1991). En 1943, el psiquiatra infantil Leo Kanner también realizó un artículo descriptivo sobre el autismo (Kanner, 1943).

El estudio del pediatra Hans Asperger, titulado *Das psychisch abnorme Kind (El niño mentalmente anormal)* publicado en 1938 en Austria, relata dos casos. El primero era de un niño de 10 años que tenía dificultades para comenzar a dormir, síntomas de ansiedad y era muy inseguro, además de que se irritaba con facilidad. El segundo caso era sobre un niño de 7 años y medio que se relacionaba limitadamente con las personas que lo rodeaban y no seguía las instrucciones de aquellos que pretendían educarlo.

Estas primeras descripciones abrirían paso a lo que posteriormente se caracterizó como autismo, ya que Asperger hizo la diferenciación entre una persona que tiene la capacidad de comprender expresiones faciales, gestos y el tono de las palabras y alguien que no. Cabe destacar uno de los comentarios que realiza Asperger en su trabajo de 1938, en el cual menciona que los individuos diagnosticados con lo que él llamó *psicopatía autista*, presentan fortalezas y debilidades en diferentes áreas, al igual que cualquier otro individuo:

"Die eben geschilderten Tatsachen zeigen uns, daß "abnorme" Symptome zum Bild einer Persönlichkeit naturnotwendig gehören können, von ihren guten Seiten nicht zu trennen sind." [Los hechos que acabamos de describir nos muestran que los síntomas "anormales" pueden ser naturalmente necesarios para la imagen de una personalidad y son inseparables de sus aspectos positivos.] (Asperger, 1938, pag 2).

Por otro lado Kanner, en su trabajo publicado en 1943, recopiló los casos de 8 niños y 3 niñas con lo que él llamó *trastornos autistas de contacto afectivo*. Uno de los casos es el de Donald, un niño de 5 años a quien llevaron a consulta porque sus padres notaron que tenía dificultades para hacer y responder preguntas, además, prefería estar solo la mayor parte del tiempo, era indiferente a las demás personas y prefería interactuar con objetos (Kanner, 1943).

Kanner realizó sus descripciones haciendo hincapié en los estudios de Gesell los cuales estaban relacionados con el desarrollo temprano de la socialización infantil. Una de sus ideas centrales era que, pocas semanas después del nacimiento, los bebés pueden sonreír e involucrarse en una interacción social a través de sonidos y gestos (Gesell, 1934). En la opinión de Kanner, algunos de los inusuales comportamientos autistas de autoestimulación (batir las manos y sacudir el cuerpo, por ejemplo), eran intentos por parte del niño para mantener la igualdad o el equilibrio.

Para los años 70, en Inglaterra ya se consideraba válida la categoría de autismo (Rutter, 1972) y las investigaciones aumentaron considerablemente después de la primera descripción de Kanner. Sin embargo, aún existían dudas respecto al diagnóstico y a la etiología (Fatemi, 2015) pues aún se asociaba al autismo con la esquizofrenia infantil. Estas diferencias en cuanto el origen y la sintomatología del autismo, causaron modificaciones desde su primera aparición en 1980 en el manual estadístico de trastornos Mentales III (DSM, por sus siglas en inglés) hasta la última y actual versión publicada en 2013, así como en las versiones 10 y 11 de la clasificación internacional de trastornos mentales (CIE) (tabla 1).

Tabla 1
Clasificación del autismo en el DSM y CIE

Manual	Clasificación
DSM III (1980)	Autismo Infantil (299.0x)
DSM IV (1994)	Trastorno autista (299.00) Síndrome de Rett (299.80) Desorden desintegrativo infantil (299.10) Síndrome de Asperger (299.80) Trastorno generalizado del desarrollo no especificado de otra manera (incluyendo autismo atípico) (299.80)
DSM V (2013)	299.00(F84.0) Trastornos del espectro autista Nivel 3 Nivel 2 Nivel 1
CIE 10 (1992)	F84.0 Autismo en la niñez F84.1 Autismo Atípico F84.2 Síndrome de Rett F84.3 Otro trastorno desintegrativo de la niñez F84.4 Trastorno hiperactivo asociado con retraso mental y movimientos estereotipados F84.5 Síndrome de Asperger F84.8 Otros trastornos generalizados del desarrollo F84.9 Trastorno generalizado del desarrollo no especificado
CIE 11 (2018)	6A02.0 Trastorno del espectro autista sin trastorno del desarrollo intelectual y con deficiencia leve o nula del lenguaje funcional. 6A02.1 Trastorno del espectro autista con trastorno del desarrollo intelectual y con leve o ningún deterioro del lenguaje funcional. 6A02.2 Trastorno del espectro autista sin trastorno del desarrollo intelectual y con deficiencia del lenguaje funcional. 6A02.3 Trastorno del espectro autista con trastorno del desarrollo intelectual y con deficiencia del lenguaje funcional. 6A02.4 Trastorno del espectro autista sin trastorno del desarrollo intelectual y con ausencia del lenguaje funcional. 6A02.5 Trastorno del espectro autista con trastorno del desarrollo intelectual y con ausencia del lenguaje funcional. 6A02.Y Otro trastorno especificado del espectro autista 6A02.Z Trastorno del espectro autista, sin especificación

Nota: Recuperado de American Psychiatric Association (1980,1994 & 2013), CIE-10 (1992), CIE-11 (2018).

La principal modificación fue el cambio de autismo a trastorno del espectro autista (TEA) para hacer énfasis en la gran variedad de características que dependerán no sólo del nivel de severidad, sino del nivel de desarrollo y la edad cronológica de la persona.

Además, actualmente se considera un trastorno del neurodesarrollo, justamente porque se caracteriza por un conjunto de déficits del desarrollo que impactan en la vida social, personal y académica (American Psychiatric Association, 2013).

A pesar de todas las modificaciones realizadas, hoy en día se sabe que sus síntomas se pueden clasificar en dos categorías: los déficits en la comunicación social y los comportamientos estereotipados y repetitivos.

De acuerdo con APA (1993; 2013), las personas con un diagnóstico de TEA pueden presentar una falta de contacto ojo a ojo, falta de expresiones faciales, gestos y posturas para relacionarse, así como una falta o reducción del interés en entablar amistad con alguien, o bien, una carencia de comprensión de las reglas de interacción social, lo cual también implica una falta de comportamiento espontáneo y reciprocidad emocional, por ejemplo, no participar en juegos y preferir actividades en solitario. Las habilidades de comunicación verbal se ven disminuidas en cuanto a la entonación, frecuencia, ritmo y contenido (por ejemplo, un tono de voz monótono). En el lenguaje escrito también puede haber ciertos déficits como la repetición de ciertas palabras o frases. Las dificultades para comprender y realizar preguntas y/o bromas son comunes. Dentro de los comportamientos estereotipados y repetitivos se pueden incluir conductas como aplaudir, sacudirse, etc., así como una falta de flexibilidad ya que se enganchan en rituales o preocupaciones constantes con objetos inanimados y suelen presentar respuestas exageradas ante cambios mínimos. Se menciona también que pueden presentar anomalías en el desarrollo de habilidades cognitivas así como hiperactividad, poca atención, impulsividad, agresividad, tendencia a autolesionarse, berrinches, trastornos alimenticios y del sueño así como del estado de ánimo. Todas estas manifestaciones o al menos una, pueden ocurrir antes de los 3 años de edad para que se pueda hacer el diagnóstico. En algunos casos se reporta que los niños tienen un desarrollo normal durante su primer año de vida o incluso dos, y es durante la etapa escolar cuando se empiezan a hacer notorias las características propias del trastorno, aunque en otros casos estas aparecen en la adolescencia (APA, 2013; CIE 10, 1992; 2018).

De acuerdo con González y colaboradores (2019), se debe tomar en cuenta que pueden existir diferencias individuales, específicamente en el autismo que tiene un

amplio rango de síntomas y características, lo cual lo convierte en un trastorno complicado para evaluar, diagnosticar y por ende, para tratar.

Características de los trastornos del espectro autista

Dentro de este espectro, se incluye el trastorno desintegrativo infantil, síndrome de Asperger y el trastorno generalizado del desarrollo no especificado (Grzadzinski et al., 2013), los cuales se describirán a continuación.

Trastorno desintegrativo infantil

En este desorden hay una regresión en múltiples áreas funcionales después de un periodo de aproximadamente dos años de un desarrollo normal. Las principales áreas que están afectadas son las de la comunicación, socialización, control de esfínteres y habilidades motoras (Grzadzinski et al., 2013).

Síndrome de Asperger

Se caracteriza por un deterioro de la interacción social y la presencia de conductas estereotipadas y repetitivas. Sin embargo, los individuos con este síndrome tienen un alto nivel de funcionamiento cognitivo y un desarrollo de lenguaje cercano al normal, pues presentan un habla pedante y literal, así como dificultades para comprender significados implícitos y problemas para hacer movimientos fluidos (Casanova, 2013).

Trastorno generalizado del desarrollo no especificado

Esta categoría refleja déficits en el lenguaje y en la interacción social que no se incluyen en otros trastornos.

Evaluación del trastorno del espectro autista

Para evaluar las dificultades socioemocionales, las conductas estereotipadas y repetitivas y realizar un diagnóstico acertado, se debe seguir un proceso de evaluación específico. De acuerdo con Kroncke y colaboradores (2016), en la actualidad, dicho proceso comienza cuando los familiares del niño acuden a una evaluación pediátrica, ya sea porque fueron referidos por alguien o por cuenta propia, después, el especialista realiza una entrevista clínica para obtener información relevante acerca de varios

aspectos de la vida del niño como su edad, antecedentes médicos y comportamentales, sus hábitos, entre otros, para posteriormente realizar una serie de evaluaciones, como la aplicación de cuestionarios que midan funciones cognitivas como lenguaje, habilidades sociales y diferentes áreas sensoriales, algunas de las cuales pueden estar disminuidas en niños con TEA. También se incluyen baterías como el WISC-V y cuestionarios sobre aspectos emocionales. Dicha evaluación debe ser multidisciplinaria para que diferentes especialistas puedan dar su punto de vista y el diagnóstico sea más certero. No existen especificaciones acerca de las pruebas que deben utilizarse ya que la evaluación de estos trastornos se considera un proceso dinámico y el especialista debe tener la capacidad de elegirlos, ya que, como se mencionó anteriormente, los síntomas varían entre individuos (Kroncke et al., 2016).

La observación también juega un papel relevante en el diagnóstico de estos trastornos, pues se puede detectar cómo es la interacción del niño con otros, cómo es su contacto visual, su forma de hablar y responder a lo que se le dice, si su comportamiento cambia repentinamente, cómo son sus gestos, qué intereses tiene, etc.

Una vez terminada la evaluación, se tiene un panorama general del funcionamiento social, comportamental, cognitivo y emocional del niño, lo cual permite realizar el diagnóstico, detectar comorbilidades, o bien, encontrar alguna otra condición.

Ya que las características de estos trastornos varían de un individuo a otro, el pronóstico también puede ser diferente para cada uno, mientras algunos pueden llevar una vida independiente, otros pueden seguir requiriendo ayuda para realizar algunas actividades, lo cual lo puede volver una condición incapacitante.

Epidemiología

De acuerdo con la OMS (2018), 1 de cada 160 niños tiene diagnosticado algún trastorno del espectro autista. Sin embargo, esta es sólo una aproximación ya que se han encontrado cifras diferentes al comparar diversos estudios, por lo que la cantidad podría ser mayor, lo cual podría deberse en parte, a las modificaciones de los criterios diagnósticos, lo cual hace que más personas cumplan con alguna categoría autista. Cabe destacar que se desconoce su prevalencia en países con bajos recursos.

En el año de 1994, en México, no se le daba una atención psiquiátrica ni mucho menos psicológica a esta condición del neurodesarrollo (Caraveo et al., 2014). Esto comenzó a cambiar a partir de 2013, pues empezó a ser uno de los principales trastornos que requerían consulta psiquiátrica infantil (Reynoso et al., 2017), por lo que actualmente, al igual que en otras partes del mundo, es considerado como un problema de salud pública al llegar a ser altamente incapacitante para quienes lo padecen.

A pesar de que no existen datos a nivel nacional en nuestro país, en el 2016 se realizó una investigación sobre el autismo en la Ciudad de León Guanajuato. Encontraron una prevalencia de 0.6-1% (Fombonne et al., 2016) en niños de 8 años de edad, lo cual es mayor en comparación a lo reportado en países como Brasil que tiene una prevalencia de 0.27% (Paula et al., 2011), aunque el dato es menor que en Argentina (1.3%) (Lejarraga et al., 2008).

Aún no está claro a qué se deben esas diferencias, sin embargo, debe considerarse que la metodología y los rangos de edad difieren entre estudios, lo cual no los hace comparables.

Comorbilidad

Uno de los motivos por el cual el TEA se considera una condición incapacitante, es por su alto índice de comorbilidad con otros padecimientos, entre ellos el trastorno por déficit de atención e hiperactividad, problemas de conducta alimenticia (Romero et al., 2016), trastornos gastrointestinales, epilepsia, trastornos del estado de ánimo como ansiedad y depresión (Kozlowski et al., 2012; Xue Ming et al., 2008). Los problemas de sueño también resultan comunes en población con TEA, ya que pueden aparecer en un 80% de los niños diagnosticados con dicho trastorno (Ming et al., 2005), en comparación con un 10%-25% de los niños con un desarrollo típico (Allik et al., 2006). Algunos de los problemas de sueño que se han reportado en casos de niños con TEA son disomnias (retraso en el inicio del sueño), problemas para mantener el sueño y despertares tempranos en la mañana (Allik et al., 2006). Estos problemas por lo general están asociados a la interacción entre componentes biológicos, psicológicos, sociales y ambientales (Devnani & Hegde, 2015).

Etiología

Actualmente, el TEA se considera como un conjunto de condiciones del neurodesarrollo, algunas pueden ser atribuidas a factores etiológicos distintos (Lai et al., 2014, 2014; Maia et al., 2018), es decir, que no hay una sola causa, sino que su etiología puede ser considerada multifactorial. Además, es frecuente que los pacientes cuenten con antecedentes familiares de trastornos del desarrollo, epilepsia e historial de riesgo neurológico perinatal (Reynoso et al., 2017).

Existen diferentes teorías acerca de las posibles causas. Algunas consideran que existe un alto componente genético detrás de esta condición (De Rubeis & Buxbaum, 2015; Docherty et al., 2016). Estudios en gemelos monocigóticos han mostrado una prevalencia por arriba del 90% de herencia genética, sin embargo, el ambiente también juega un papel importante para que estos genes puedan resultar en fenotipos específicos de este trastorno (Bailey et al., 1995; Nordenbæk et al., 2014). Cuando se habla de ambiente, se hace referencia a agentes químicos, bacterias, virus o incluso factores físicos a los que puede estar expuesto un individuo, por ejemplo, infecciones, obesidad, medicamentos como el valproato, exposición a metales pesados y pesticidas, etc. (Bölte et al., 2019). Por mucho tiempo se creyó que las vacunas podían ocasionar autismo, ya que los síntomas de este trastorno aparecían poco después de su administración. Esta idea fue desmentida (DeStefano, 2007) ya que, aunque existe una correlación, no implica la causalidad del trastorno.

Por otra parte, la teoría de la mente se ha utilizado para explicar los déficits de comunicación social en personas con TEA (Pedreño et al., 2017). Esta teoría se refiere a la habilidad de atribuir estados mentales en uno mismo y en otras personas con el fin de comprender e incluso predecir su comportamiento. Estas habilidades pueden estar disminuidas en niños con este trastorno.

Se ha encontrado también que existe una mayor prevalencia en niños con madres con algún padecimiento metabólico y también existe una alta correlación entre la edad de los padres y el TEA, a mayor edad, mayor probabilidad de que el niño tenga alguno de estos trastornos (Krakowiak et al., 2012).

Además, el hecho de que los hombres son mucho más propensos a padecerlo, en comparación con las mujeres, sugiere que la testosterona afecta de alguna manera la patogénesis del TEA (Lavrov & Shabanov, 2018).

A pesar de las investigaciones sobre la etiología de este trastorno, aún no quedan claros los mecanismos a través de los cuales se desarrolla, así como los correlatos psicofisiológicos del mismo, los cuales resultan importantes tomando en cuenta que las principales áreas afectadas son las cognitivas y emocionales.

Cabe mencionar que la mayor parte de las investigaciones relacionadas al TEA se centran en la vigilia, por lo que, ampliar este tipo de estudios al campo de la psicofisiología del sueño, podría complementar la información que se tiene para una mejor comprensión de este trastorno en distintos contextos, lo cual podría ser de utilidad para desarrollar estrategias de intervención integrales.

CAPÍTULO 2: PSICOFISIOLOGÍA DEL SUEÑO

Historia del estudio del sueño

Puesto que pasamos gran parte de nuestra vida durmiendo, aproximadamente un tercio (Chokroverty, 2009; Tobaldini et al., 2017), desde hace mucho tiempo, tanto la naturaleza del sueño como su interpretación han causado interés y controversia (Wolpert, 1982).

En 1929, con el descubrimiento del electroencefalograma por Hans Berger, comenzaron a ampliarse los estudios sobre la actividad eléctrica cerebral y con ello, las investigaciones relacionadas con el sueño. También comenzaron a estandarizarse métodos para su estudio fisiológico, por lo que en 1968, Rechtschaffen y Kales publican un manual para su evaluación en humanos, el cual, además de la actividad electroencefalográfica (EEG), incluía la actividad ocular (EOG) y muscular (EMG). Estas tres variables en conjunto se denominan polisomnografía o registro polisomnográfico y se considera el método estándar para estudiar el sueño (Souders et al., 2017). Posteriormente, la Academia Americana de Medicina del Sueño (AAMS) publicó otro manual con diferentes reglas de calificación, además, se incluyeron otras variables como el electrocardiograma (ECG), la actividad respiratoria (abdominal y torácica), la saturación de oxígeno, etc., (Iber et al., 2007; Berry et al., 2017) lo cual permite realizar un análisis más completo de la conducta de dormir.

Definición de sueño

El sueño es un estado fisiológico y conductual, el cual ocurre en humanos y otras especies (Kryger, Roth & Dement, 2017). Se considera un proceso dinámico que refleja cambios tanto en el desarrollo de la salud física como en la salud mental (Yetton et al., 2018). Se caracteriza por ser un estado de inconciencia transitorio y reversible en el que además hay una movilidad disminuida o ligera, ojos cerrados, reducción de la respuesta a estímulos externos y un umbral de reacción elevado (Bathory & Tomopoulos, 2017). Dichas características varían dependiendo de la fase de sueño en la que se encuentre el individuo.

Para hacer una correcta diferenciación entre el sueño y la vigilia, deben considerarse tanto los factores conductuales como los fisiológicos, tales como la frecuencia cardíaca, la actividad respiratoria, la actividad muscular, etc.

Ciclo sueño-vigilia

Cuando hablamos del ciclo sueño-vigilia nos referimos a los estados alternados entre estar en vigilia o estar dormido. La primera hipótesis sobre el funcionamiento neuronal sobre el ciclo sueño-vigilia, fue realizada por Von Economo (1930), quien propuso que el tronco cerebral promovía la vigilia, mientras que el hipotálamo estaba involucrado en el inicio y mantenimiento del sueño. Tiempo después se encontró que varios neurotransmisores podían estar involucrados en la vigilia, tales como la noradrenalina en el locus coeruleus, la serotonina en el núcleo del rafé, así como la acetilcolina en el núcleo pedúnculo pontino y el núcleo tegmental laterodorsal (Saper & Fuller, 2017). Este conjunto de núcleos pertenecen al sistema reticular activador ascendente (SRAA), el cual tiene conexiones con diversas regiones cerebrales (Carley & Farabi, 2016; Parvizi & Damasio, 2003), tal como se muestra en la figura 1 A. Así mismo, el tálamo juega un papel importante en la generación de oscilaciones lentas y la producción de complejos K (Gent, Bassetti & Adamantidis, 2018).

Después se identificaron otras sustancias partícipes en la conducta del sueño, las orexinas y la histamina (Anaclet et al., 2009). Este último neurotransmisor se encuentra en el núcleo tuberomamilar del hipotálamo posterior, mientras que, las orexinas están en el hipotálamo lateral. Ambos neurotransmisores están asociados con la somnolencia (figura 1 B).

Por otro lado, el grupo de células asociadas con el sueño están identificadas en el núcleo preóptico ventrolateral y medial, los cuales contienen ácido gamma amino butírico (GABA) que causa la inhibición del arousal¹ o activación durante el sueño (Sherin et al., 1998; Suntsova et al., 2002)

¹ Se considera un cambio abrupto de frecuencia (Task Force, 1992)

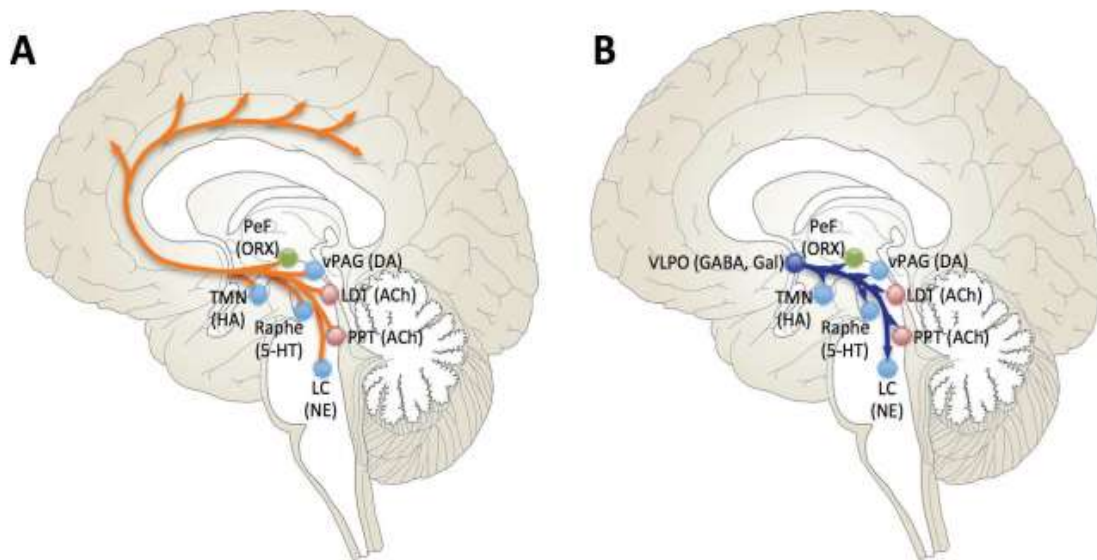


Figura 1. Esquema de las redes cerebrales que regulan el sueño y la vigilia. En la imagen A se muestran los elementos clave de los sistemas de excitación ascendente, con proyecciones excitatorias hacia la corteza. En la imagen B están representadas las vías que surgen del hipotálamo que inactivan el sistema de excitación ascendente durante el sueño. Abreviaciones: ACh, acetilcolina; DA, dopamina; GABA, ácido gamma amino-butírico; Gal, galanina; HA, histamina; LDT, tegmentum laterodorsal; NE, norepinefrina; ORX, orexina; PeF, región periforniana; PPT, tegmentum pedunculopontino; TMN, núcleo tuberomamilar; vPAG, materia gris periacueductal ventral; 5-HT, 5-hidroxitriptamina. Recuperado de Carley & Farabi, (2016).

Fases de sueño

Los humanos tenemos tres estados conductuales: la vigilia, el sueño MOR (paradójico o fase R), y el sueño No-MOR. Este último se divide a la vez en tres etapas: N1, N2, y N3 o de ondas lentas (Kryger, Roth & Dement, 2017). El sueño MOR y No-MOR forman ciclos que se repiten a través del periodo de sueño.

Cada fase de sueño se caracteriza por ritmos cerebrales, producidos por corrientes sinápticas sincronizadas (Buzsáki, Anastassiou & Koch, 2012). Para su entendimiento, deben tenerse en cuenta tres conceptos fundamentales: frecuencia, amplitud y morfología. De acuerdo con Stickgold y Walker (2010) la frecuencia se mide en ciclos por segundo (hertz) y se refiere a la rapidez o el número de fluctuaciones entre ondas cerebrales en un intervalo de tiempo. La amplitud es la magnitud del cambio de potencial eléctrico entre los picos y valles de las ondas y se mide en microvoltios. Por último, la morfología es la forma de una o varias ondas.

Las diferentes fases de sueño se describirán a continuación, de acuerdo con las características establecidas en la AAMS (Berry et al., 2017):

Fase N1

Esta es la primera etapa de sueño en la que entra una persona en condiciones normales y se caracteriza por la presencia de ondas con bajo voltaje. Se califica como fase N1 cuando se presenta un enlentecimiento de la actividad cerebral, la banda de frecuencia theta (4-7 Hz) abarca más de 15 segundos de la época ($\geq 50\%$), reemplazando la actividad alfa (8-12 Hz) que está presente durante la vigilia pasiva con ojos cerrados. Una característica específica de esta fase, consiste en la presencia de ondas agudas del vértex que se presentan en regiones centrales del cerebro y tienen un componente negativo de alto voltaje seguido de un componente positivo que por lo general aparecen al final de esta etapa. Esta etapa también es conocida como fase transicional o de sueño ligero ya que la persona puede despertarse fácilmente si se le presenta un estímulo externo, el tono muscular comienza a tener una actividad baja y hay movimientos oculares lentos.

Fase N2

Esta fase abarca en promedio 45 a 55% de todo el sueño. Su característica principal es la presencia de actividad theta (4-7 Hz), complejos K y husos de sueño. Los husos de sueño se definen como una serie de distintas ondas con frecuencias de 11-16 Hz con una duración mayor a los 0.5 segundos, teniendo la máxima amplitud en las regiones centrales (Silber, 2007). Son producidos por el núcleo medial talámico y representan actividad inhibitoria. Los complejos K aparecen antes de los husos. Un complejo K se define como una onda aguda negativa seguida por un componente positivo con duración total de 0.5 segundos y aparecen en zonas frontales y centrales (Godbout et al., 1998; Naitoh et al., 1982). Así mismo, la actividad muscular es baja y hay oscilaciones en la presión arterial, lo cual refleja actividad simpática (Tank et al., 2003).

Fase N3

Esta etapa es considerada de sueño profundo ya que la persona necesita una mayor estimulación ambiental para despertar. Hay presencia de ondas lentas de gran amplitud

(>75 mV) y baja frecuencia (0.5–2 Hz). Esta fase abarca de un 13% a 25% de todo el sueño. Las ondas que predominan en esta fase son las delta, que tienen una frecuencia de 0.5 a 4 Hz. Esta fase también se asocia con parasomnias como terrores nocturnos y sonambulismo. Los movimientos oculares disminuyen o se detienen por completo y el tono muscular es bajo. Además, en esta fase hay un aumento de la secreción de hormonas (Liao et al., 2015).

Fase de movimientos oculares rápidos (MOR)

Esta fase se conoce también como sueño paradójico ya que la actividad es muy similar a la vigilia, pues hay un ritmo desincronizado y fluctuaciones simpáticas y parasimpáticas (Iranzo, 2018), así como movimientos oculares bruscos y sacádicos. El sueño MOR ocupa el 20-25% del tiempo total de sueño, aunque el primer periodo MOR es breve, se va volviendo mayor a lo largo de la noche. Se caracteriza por la presencia de ensoñaciones con alto contenido emocional (Palmer & Alfano, 2017), además de frecuencias mixtas (ondas theta mezcladas con alfa) y atonía muscular para no actuar los sueños.

También pueden aparecer épocas con movimientos oculares rápidos que pueden estar o no acompañados de ondas de diente de sierra, a esto se le conoce como MOR fásico, mientras que el sueño MOR tónico se caracteriza por la presencia de actividad electroencefalográfica mixta, atonía muscular y no hay presencia de movimientos oculares rápidos (Attarian & Undevia, 2012). Otras variables fisiológicas tienen mayor actividad, por ejemplo, la presión sanguínea y la frecuencia cardíaca aumentan, la respiración se vuelve irregular y la demanda cerebral de oxígeno es mayor. Este tipo de sueño se ha asociado con procesos de plasticidad, consolidación de la memoria, creatividad, aprendizaje y como mecanismo para preparar al organismo para la vigilia, entre otras funciones (Arrigoni, Chen & Fuller, 2016; Klemm, 2011).

En la figura 2 se observan las diferencias entre la actividad electroencefalográfica, muscular y ocular en vigilia, sueño No-MOR y MOR.

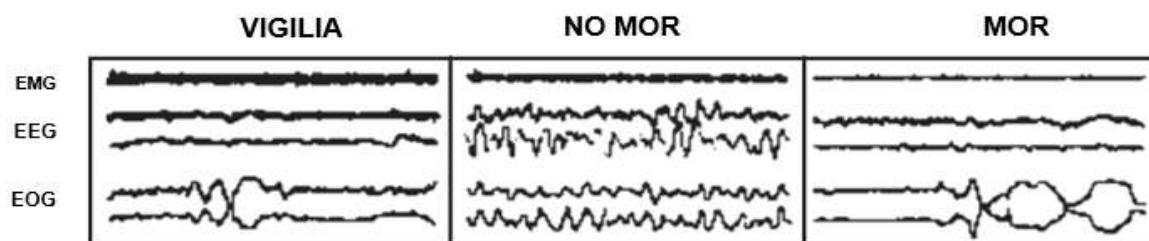


Figura 2. Diferencias en la actividad cerebral (EEG), muscular (EMG) y ocular (EOG) en vigilia, sueño No-MOR y MOR. Adaptado de Squire (2008).

Arquitectura del sueño

En términos generales, la arquitectura del sueño se refiere a la distribución de las diferentes fases de sueño, en relación con la estructura temporal del ciclo sueño-vigilia (Martino & Figueiredo, 2009), es decir, el momento en el que ocurre el sueño dentro de las frecuencias del EEG que conforman estos ciclos.

Cabe destacar que la arquitectura del sueño incluye una macro y microestructuras. La macroestructura se refiere a la cuantificación de las fases de sueño, que incluye las duraciones y porcentajes así como las latencias a cada fase, el tiempo total de sueño, el tiempo total de vigilia, etc. Por otra parte, la microestructura cuantifica elementos específicos de cada fase, como los husos de sueño, complejos K, etc. (Malinowska et al., 2006).

Desarrollo de los patrones de sueño en niños

Los patrones de sueño cambian considerablemente desde el nacimiento hasta la vejez (Bathory & Tomopoulos, 2017). Estudios polisomnográficos en neonatos de 27 a 36 semanas (Roffwarg, Muzio & Dement, 1966; Dreyfus-Brisac, 1970) han demostrado la presencia de dos tipos de sueño, el sueño activo (fase 1) que es similar al sueño MOR, y el sueño pasivo (fase 2) que tiene similitudes con el sueño de ondas lentas. Los recién nacidos presentan un patrón de sueño con una duración de 16 horas al día, mientras que en bebés prematuros resulta complicado diferenciar entre vigilia y fases de sueño. Para los 3 años de edad, la cantidad de sueño disminuye a 10 horas por día (Bathory & Tomopoulos, 2017).

Cabe destacar que en el primer año de vida posnatal ocurren cambios notables en los patrones de sueño, mientras que el sueño activo disminuye, el sueño pasivo aumenta.

Estos cambios son reflejo del rápido desarrollo cerebral durante la infancia. Aproximadamente a las 4-8 semanas de edad, comienzan a presentarse husos de sueño en el electroencefalograma y, para los 6 meses de edad aparecen ondas lentas de gran amplitud y complejos K (Mindell, Owens & Carskadon, 1999; Galland et al., 2012), características indispensables para calificar cada una de las fases de sueño.

Así mismo, a los 6 meses de edad, los recién nacidos deberían tener un sueño consolidado ya que aumenta su capacidad para retener calorías durante el día ocasionando que el número de despertares nocturnos para pedir alimento disminuya considerablemente, además, los niveles de melatonina, hormona necesaria para comenzar a dormir, presenta niveles estables a esta edad (Blunden & Galland, 2014). Tanto la coordinación de los ritmos biológicos, como la coordinación con las horas del día, presentan un desarrollo rápido durante los primeros 6 meses de vida (Rivkees, 2003). Sin embargo, es hasta los 5 años de edad cuando se considera que los patrones de sueño están consolidados, ya que los niños presentan largos periodos de sueño durante la noche, el número de siestas disminuye y presentan una secuencia ordenada de las fases de sueño, es decir, pasan espontáneamente de una etapa a otra, así mismo, la fase N3 disminuye a finales de la niñez (Bathory & Tomopoulos, 2017).

Se sabe también que el porcentaje de sueño MOR es mayor en neonatos y decreciente a lo largo de la vida (Buckley et al., 2010), lo cual podría deberse a un incremento en la formación de conexiones sinápticas en el cerebro en desarrollo (Roffwarg, Muzio & Dement, 1966). En modelos animales se ha encontrado que el decremento de sueño MOR en etapas tempranas de desarrollo, produce deficiencias sociales en la vida adulta (Vogel et al., 1990). Esto resulta interesante, pues en población con TEA la disminución de sueño MOR podría incrementar los déficits sociales que caracterizan este trastorno.

Aunque existen cambios fisiológicos bien estudiados durante el sueño, pueden existir diferencias individuales debidas a factores ambientales, culturales, así como del comportamiento de cada niño y los hábitos familiares (Blunden & Galland, 2014; Bathory & Tomopoulos, 2017).

Sueño en niños con trastornos del espectro autista

Las características del sueño en niños con TEA han sido ampliamente estudiadas (Thirumalai, Shubin & Robinson, 2002; Malow et al., 2006; Allik et al., 2006; Devnani & Hegde, 2015). Se ha encontrado que los niños con este trastorno tienen problemas para consolidar el sueño (Hoshino et al., 1984; Richdale, 1999), entre estos, los más comunes son dificultades para iniciar a dormir, despertar constantemente durante la noche o bien, despertarse temprano por la mañana, así como orinarse en la cama, lo cual afecta la calidad de vida no sólo de los niños, sino también de sus cuidadores, quienes también modifican sus hábitos de sueño (Delahaye et al., 2014; Hodge et al., 2013; Hoffman et al., 2008).

En general, los problemas en la macroestructura del sueño en niños con TEA, incluyen mayores latencias de inicio a cada fase, menor eficiencia de sueño, incremento de la fase N1 y continuos despertares (Tanguay et al., 1976), mientras que en la microestructura del sueño, de acuerdo con Villamar (2018), se ha reportado que niños diagnosticados con algún trastorno del espectro autista, suelen tener una densidad menor de husos de sueño.

En un estudio de Paavonen y colaboradores (2008), se encontró que niños con Asperger, con una edad promedio de 10 años, reportan problemas para iniciar a dormir, poco tiempo de sueño, pesadillas y una actitud negativa cuando llega la hora de ir a dormir, lo cual también podría deberse a rutinas o hábitos de sueño inadecuados.

También se ha descrito que la teoría de la activación cognitiva y fisiológica pueden explicar los problemas de sueño en niños con TEA. De acuerdo con Bonnet y Arand (2010) la primera teoría resalta la frecuencia con la que niños diagnosticados con algún trastorno del espectro autista, presentan pensamientos y preocupaciones minutos antes de su hora de dormir. Por otra parte, la teoría de activación fisiológica indica que estos niños presentan una actividad simpática mayor que puede ocasionar continuos despertares a lo largo de la noche, así como una hiper o hipo activación ante estímulos internos y externos (Souders et al., 2017), esto sugiere que existe una asociación entre la actividad del sistema nervioso autónomo y los problemas de sueño en este tipo de población.

En la figura 3 se observa el hipnograma de un niño diagnosticado con Asperger que presenta una estructura desorganizada de las fases de sueño así como múltiples despertares y periodos largos de vigilia. Estas características pueden incrementar la sintomatología diurna de este trastorno (Couturier et al., 2005; Krakowiak et al., 2008; Souders et al., 2017), así como agravar síntomas de ansiedad, déficit de atención, impulsividad y comportamientos desafiantes (Goldman, 2017; Hirata, 2016). En contraste, en la figura 4 se observa el hipnograma de un niño con un desarrollo típico, el cual pasa espontáneamente de una fase a otra, presentando 4 ciclos de sueño y pocos despertares.

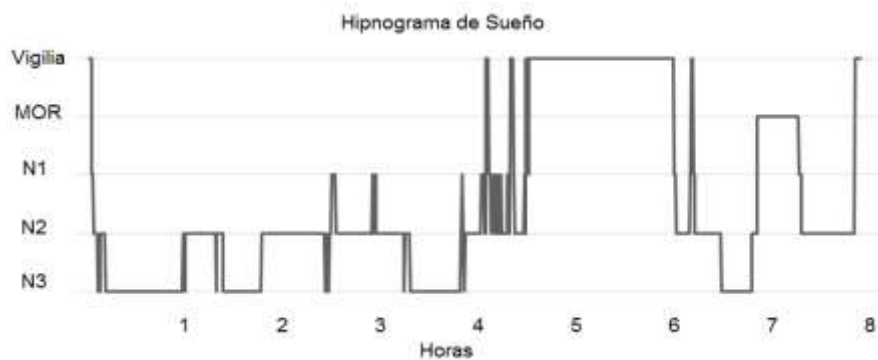


Figura 3. Hipnograma de niño con Asperger. Recuperado del laboratorio de neurociencias de la facultad de psicología, UNAM (2019).

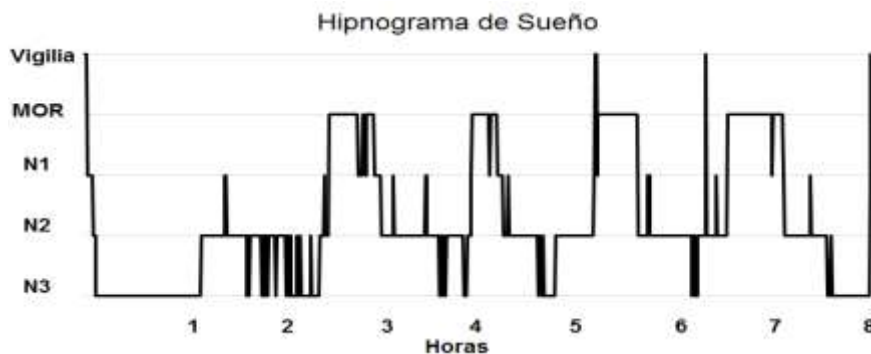


Figura 4. Hipnograma de niño con desarrollo típico. Recuperado del laboratorio de neurociencias de la facultad de psicología, UNAM (2019).

Puesto que la importancia del sueño para la maduración sináptica es esencial (Cirelli, 2013), la falta de sueño puede tener efectos perjudiciales sobre procesos cognitivos como atención, memoria, regulación del estado de ánimo y en general, en el

comportamiento (Parikshak et al., 2013; Werling, Parikshak & Geschwind, 2016; Zhu et al., 2014).

Una herramienta confiable para evaluar si existe alguna problemática asociada al sueño en los niños con TEA, es la polisomnografía, ya que permite evaluar no sólo la actividad cerebral, sino también la frecuencia respiratoria para detectar posibles apneas, se pueden detectar cambios en el movimiento para diagnosticar el síndrome de piernas inquietas, por ejemplo, o hacer un análisis sobre la variabilidad de la frecuencia cardíaca que permite tener indicadores sobre el estado de salud (Desseilles et al., 2006).

Cuando se realiza un estudio polisomnográfico, es importante tomar en cuenta el efecto de la primera noche, es decir, el fenómeno que causa una poca calidad de sueño en la primera noche que se duerme en el laboratorio para un estudio (Byun et al., 2019). Por lo general, los efectos de la primera noche incluyen una menor eficiencia del sueño, menos sueño MOR, mayor latencia a sueño MOR y más tiempo de vigilia intermitente (Virtanen, 2016), es por ello que se recomienda hacer los registros de sueño en dos o más noches consecutivas, tomando en cuenta por lo general, la segunda noche para realizar cualquier análisis, ya que la persona habrá dormido mejor o al menos, lo más similar posible a como lo haría en su hogar.

Tomando en cuenta que los problemas de sueño son comunes en población con TEA, se ha sugerido que dichos problemas son parte de este trastorno y que incrementan con la severidad de los síntomas de dicho trastorno (Souders et al., 2017).

A pesar de que se han reportado dificultades de sueño en población con TEA, es importante destacar que varios estudios incluyen rangos de edad muy amplios (Allik et al., 2006), comorbilidad con trastornos del dormir (Thirumalai, Shubin & Robinson, 2002), no toman en cuenta el efecto de la primera noche (Harder et al., 2016), utilizan la actigrafía² como método de registro (Pace et al., 2016), o bien, no incluyen muestras homogéneas (Malow et al., 2006; Hoshino et al., 1984). Por estos motivos resulta interesante estudiar las características del sueño en niños con un diagnóstico de Asperger en situaciones más controladas.

² Dispositivo en forma de pulsera que permite detectar cambios en la posición del cuerpo a lo largo del día y noche, brindando una medida indirecta de la estructura del sueño (Berry & Wagner, 2015; Pace et al., 2016).

CAPÍTULO 3: VARIABILIDAD DE LA FRECUENCIA CARDÍACA

Variabilidad de la frecuencia cardíaca y sistema nervioso autónomo

Si bien los estudios de la actividad del corazón se remontan a la época de Galeno, las investigaciones comenzaron a ampliarse con la estandarización del electrocardiograma (ECG) en la década de los 60's-70's y las nuevas técnicas de análisis digital, lo que ha permitido evaluar de forma sencilla y confiable los cambios latido a latido (Billman, 2011; Shaffer, McCraty & Zerr, 2014).

El análisis de la variabilidad de la frecuencia cardíaca (VFC) se refiere a las oscilaciones o variaciones que existen entre cada latido cardíaco (Task Force, 1996) cuyos valores reflejan la función neurocardíaca generada por un proceso dinámico de interacción entre el cerebro y el corazón (Shaffer & Ginsberg, 2017).

Los supuestos de la VFC parten de la idea de que la actividad cardíaca no funciona como un metrónomo, es decir, los latidos cardíacos no tienen un tiempo determinado de ocurrencia, sino que presentan variaciones en la estructura temporal entre un latido y otro. Estas variaciones son reflejo de la capacidad que tiene el corazón para adaptarse y responder a diferentes estímulos tanto internos como ambientales, por ejemplo, factores psicofisiológicos como el estado de ánimo pueden modificar la VFC, lo cual aporta información sobre el funcionamiento autonómico bajo diferentes circunstancias. Es importante resaltar que la VFC y la frecuencia cardíaca no son sinónimos, ya que esta última se refiere únicamente al número de latidos por minuto.

De acuerdo con Shaffer, McCraty y Zerr (2014) en un registro normal de la actividad cardíaca, se pueden identificar 3 elementos con cada latido:

- 1) La onda P que representa la despolarización auricular
- 2) El complejo QRS que representa la despolarización ventricular rápida
- 3) La onda T que indica repolarización ventricular

Estas ondas aparecen dentro de un ciclo cardíaco, que en un corazón sano, inicia con la despolarización del nodo sinoauricular, el impulso eléctrico viaja a través de las aurículas hacia el nodo auriculo-ventricular y la señal se propaga a los ventrículos (Shaffer, McCraty & Zerr, 2014), dicho proceso se muestra en la figura 4.

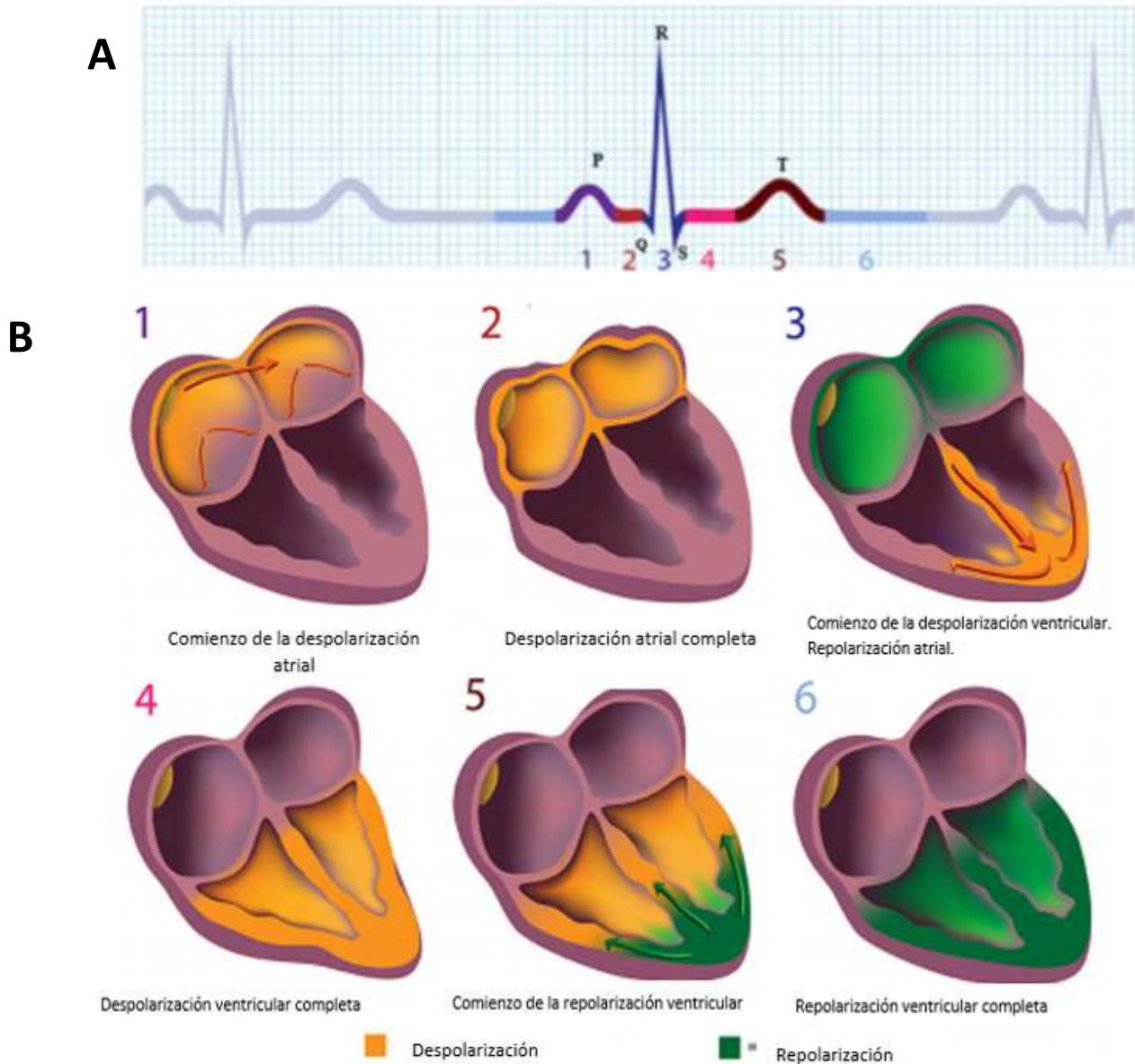


Figura 5. Elementos de un latido cardíaco. A) ondas cardíacas. B) ciclo de conducción cardíaco. Adaptado de Shaffer, McCraty & Zerr, (2014).

La frecuencia cardíaca está en gran parte bajo el control del sistema nervioso autónomo (SNA) (Task Force, 1996), el cual también participa en la regulación del estado del ánimo, la respiración, la micción (Axelrod et al., 2006), entre muchas otras funciones.

El SNA se encuentra a la vez, bajo el control de centros localizados en la médula espinal, tronco cerebral y en el hipotálamo y se divide en el sistema nervioso simpático y en el sistema nervioso parasimpático. Por una parte, el sistema nervioso simpático, también conocido como toracolumbar, permite que el organismo enfrente situaciones estresantes o que lo pongan en cierto peligro, por ejemplo, mediante la respuesta de

lucha o huida. Por otro lado, el sistema nervioso parasimpático o craneosacro, tiene una participación más marcada en situaciones donde predomina la calma o el reposo (Gordan, Gwathmey & Xie, 2015).

Cabe destacar que la activación o inhibición de una de las dos ramas del SNA, no implica la inhibición o activación de la otra, de hecho, puede ocurrir una co-activación o una co-inhibición que dependerán del contexto (Berntson, Cacioppo & Quigley, 1991; Berntson et al., 1994).

En cuanto a la actividad cardíaca, la influencia parasimpática está mediada a través de la liberación de acetilcolina por el nervio vago y la influencia simpática está mediada por liberación de epinefrina y norepinefrina (Osterrieder, Noma & Trautwein, 1980). Esta actividad vagal y simpática interactúan constantemente, por lo que se pueden modificar los valores de la VFC tanto en la vigilia como en el sueño.

De acuerdo con Eilam-Stock y colaboradores (2014), cuando hay un incremento en la actividad parasimpática, hay más influencia vagal que ocasiona un decremento en la frecuencia cardíaca y que los intervalos entre latidos (ILC) aumenten, mientras que, cuando la actividad simpática es mayor, se preparan mecanismos de movilización como la respuesta de lucha o huida, provocando que la frecuencia cardíaca aumente y los ILC se acorten.

A pesar de que el SNA participa en una gran cantidad de funciones indispensables para la supervivencia, antes no se le prestaba tanta atención en el ámbito neurocientífico por considerarse un sistema de interés fisiológico principalmente. Sin embargo, este sistema ha cobrado gran interés en el campo de la psicología y las neurociencias, ya que está vinculado con una variedad de comportamientos, emociones y cogniciones (Carter & Goldstein, 2015; Gibbins, 2013; McCraty & Shaffer, 2015), así como con la capacidad para adaptarnos a diferentes situaciones.

En el campo de la psicofisiología, se han hecho diversos estudios asociados con el SNA, como la relación existente entre la actividad muscular y el nivel de dolor (Backonja, 1994), la reactividad del SNA en mujeres con depresión (Waters et al., 2016), los cambios en la actividad cardíaca ante diferentes emociones (Levenson, 1992), entre muchos otros. De acuerdo con James (1884), estudiar los cambios fisiológicos que ocurren en un

individuo, resulta indispensable para la comprensión de procesos subjetivos como, por ejemplo, las emociones.

La importancia del estudio del SNA en el campo de las neurociencias y la psicofisiología, específicamente en el estudio del TEA, es relevante pues una actividad anormal autonómica podría ser reflejo de los déficits cognitivos, sociales y afectivos que son característicos de los niños con TEA, así como del grado de adaptación en diversos contextos.

Teorías psicofisiológicas

Es importante destacar que el estudio de la VFC no sólo se limita al campo de la fisiología, sino que también hay diversas teorías que le dan una interpretación psicofisiológica (Thayer, 2009; Porges, 2007; Grossman & Taylor 2007; Lehrer, 2013; McCraty, 2010), las cuales se mencionarán a continuación.

1) Modelo de integración neurovisceral (Thayer, 2009)

En este modelo se asocia la VFC con diferentes estructuras neuronales y por lo tanto, con diversas funciones cognitivas como la memoria de trabajo y el control inhibitorio, así como con la función autonómica y afectiva. Para esta idea se tiene en cuenta, principalmente, a la corteza frontal, que mediante vías directas e indirectas, modula la actividad parasimpática (Ter Horst, 1999). También se menciona la red autonómica central (Benarroch, 1993) que incluye estructuras como la corteza cingulada anterior, corteza insular, corteza orbitofrontal, corteza ventromedial, corteza prefrontal y el núcleo central de la amígdala, así como los núcleos paraventriculares y relacionados del hipotálamo, la materia gris periacueductal, el núcleo parabraquial, el núcleo ambiguo, el núcleo del tracto solitario, la médula ventrolateral, la médula ventromedial y el campo tegmental medular (Thayer, 2009). Estas estructuras se comunican bidireccionalmente para que, a través de ellas, se puedan controlar las respuestas visceromotoras, neuroendocrinas y conductuales que son críticas para la conducta dirigida hacia un objetivo, la adaptabilidad y, por ende, la salud.

Así mismo, dichas estructuras están asociadas también con la actividad cardíaca debido a que la vía de salida primaria de la red autonómica central está mediada a

través de neuronas simpáticas preganglionares y parasimpáticas que inervan el corazón por medio de los ganglios estrellados y el nervio vago. La interacción de estas entradas al nódulo sinoauricular del corazón, produce una variabilidad compleja de los latidos cardíacos (Saul, 1990). Es decir, la actividad de la corteza prefrontal tiene asociación con el funcionamiento del nervio vago, lo que hace que una de las principales funciones de esta corteza sea la inhibición de estímulos e impulsos. Esto permite que una persona dirija su comportamiento para responder adecuadamente a las demandas ambientales.

Por otra parte, Thayer, Yamamoto y Brosscht (2010) tienen un enfoque psicofisiológico basado en el paradigma de las teorías de la complejidad y han propuesto la utilización de la VFC como una medida del grado en el que los componentes de un sistema proporcionan regulación y adaptación, es decir, como una medida de la adaptación entre el cuerpo y el cerebro.

2) Teoría polivagal (Porges, 2007)

Esta teoría enfatiza en dos ramas vagales cuya función es mantener conductas adaptativas, como la comunicación social por medio de expresiones faciales y vocalizaciones, así como la movilización e inmovilización del organismo.

El sistema de comunicación social o de compromiso social, depende de la rama del nervio vago que tiene mielina (vago mielinizado). Esta rama sirve para fomentar conductas de calma e inhibir las influencias del sistema nervioso simpático al corazón. Mientras que el vago no mielinizado se encarga de promover la inmovilización, una de las conductas más primitivas de los mamíferos. Por último, el sistema de movilización depende del funcionamiento del sistema nervioso simpático. Estos circuitos se consideran dinámicos y brindan respuestas de adaptación a diferentes contextos, ya sean seguros, de peligro o que amenacen la vida (Porges, 2007).

Debido a que esta teoría vincula al nervio vago con la comunicación social, también hay una fuerte relación de este nervio con el control de los músculos de la cara que permiten realizar expresiones de felicidad, miedo, enojo, tristeza, etc., las cuales nos permiten adaptarnos a situaciones sociales específicas. Por ende,

se sabe que los niños con problemas de regulación comportamental y emocional, presentan una VFC diferente (Porges et al., 1996), en comparación con niños con un desarrollo típico.

Porges también menciona en su teoría el término de neurocepción, el cual se considera un mecanismo que permite hacer una evaluación rápida del contexto para así desencadenar estados fisiológicos que permitan actuar adecuadamente ante ciertas situaciones, por ejemplo, al sentirnos en una situación estresante, la frecuencia cardíaca tiende a aumentar, preparándonos, ya sea para afrontar la situación o retirarnos lo más rápido posible.

En general, esta teoría, apoya la idea de que el corazón y sus interacciones con otros sistemas pueden propiciar la presencia de conductas espontáneas y de expresión emocional y procesos afectivos, componentes del compromiso social, además de la capacidad que tienen los mamíferos para detectar la intencionalidad de las acciones por medio de las expresiones sociales, lo cual puede ayudar a comprender el origen de los mecanismos involucrados en trastornos asociados con el comportamiento social, como el TEA, que entre otras cosas, se caracteriza por déficits en la comunicación social.

3) Modelo biológico comportamental (Grossman & Taylor, 2007)

Este modelo se centra en las fluctuaciones que hay en la actividad cardíaca que están acompañadas de la respiración. Durante la inhalación la frecuencia cardíaca aumenta y disminuye durante la exhalación. A estas oscilaciones se les conoce como arritmia del sinus respiratorio y se considera como un índice de la actividad cardíaca vagal, pero también como un indicador de procesos evolutivos en el campo de la psicobiología, ya que las demandas metabólicas dependen no sólo de la actividad física, sino de las demandas emocionales y de la actividad mental. Los cambios en la arritmia del sinus respiratorio reflejan la flexibilidad autonómica, ya que constantemente estamos ante diversas situaciones fisiológicas, sociales y psicológicas que implican una demanda de energía diferente para poder adaptarnos.

4) Modelo de coherencia psicofisiológica, salud personal, global y social (McCraty, 2010)

El modelo de coherencia psicofisiológica indica que los sistemas vivos son complejos y que la coherencia implica un orden y estructura, es decir, que la persona se sienta en un estado de equilibrio o tranquilidad. Sin embargo, constantemente nos enfrentamos a circunstancias estresantes y tenemos una gran cantidad de actividad sistémica que cambia continuamente (McCraty, 2010).

La coherencia cruzada ocurre cuando la actividad de dos sistemas es sincrónica. Mientras que la auto-coherencia ocurre cuando un solo sistema actúa armónicamente. Se introdujo el término de coherencia fisiológica para referirse al grado de estabilidad y orden dentro de los sistemas vivos durante un período de tiempo determinado. Se ha correlacionado el estado de coherencia con una sensación general de bienestar y mejoras en rendimiento cognitivo, social y físico. Psicológicamente, la coherencia refleja una mayor estabilidad emocional y una sincronización entre los sistemas físicos, cognitivos y emocionales. La VFC refleja las interacciones cerebro-corazón y todas sus medidas se derivan de la evaluación de los cambios que ocurren naturalmente en cada latido y su interacción con diversos sistemas. De hecho, se ha encontrado que permanecer durante 5 minutos en un estado de coherencia antes de alguna tarea, produce 6 veces más rendimiento cognitivo que en situaciones normales (McCraty, 2010).

Métodos de análisis de la VFC

La funcionalidad del SNA puede evaluarse mediante la VFC, cuyo análisis permite evaluar la función autonómica vascular (Berntson et al., 1997). Además los valores obtenidos se consideran como una medida objetiva de la relación entre procesos psicológicos y fisiológicos.

Diversos estudios han encontrado que la VFC puede usarse como marcador de la función autonómica en enfermedades como diabetes e hipertensión (Masi et al., 2007), trastornos psiquiátricos como depresión, ansiedad (Chambers & Allen, 2002), entre otras. Una variabilidad baja entre los latidos cardíacos se ha asociado con un mal estado de salud y con diversas enfermedades (Shaffer & Ginsberg, 2017), mientras que una

variabilidad amplia refleja flexibilidad y adaptabilidad psicológica y fisiológica, resiliencia, así como buen estado de salud.

Aunque existen diferencias individuales en la frecuencia cardíaca y la VFC, se ha encontrado que estas medidas autonómicas presentan estabilidad incluso antes del nacimiento, desde el periodo prenatal al posnatal (DiPietro et al., 2007), específicamente a partir de la vigésima semana de gestación.

Para hacer la interpretación del análisis de la VFC se deben tener en cuenta distintas variables para que el registro sea confiable. Entre ellas está el contexto de la investigación, es decir, bajo qué condiciones experimentales se realizará el estudio, si se aplicará algún tipo de intervención o sólo se harán descripciones, así como considerar las características de la muestra, etc. Factores como la edad y el sexo pueden afectar la VFC y variar de individuo en individuo. Se sabe que la VFC disminuye con la edad (Almeida-Santos et al., 2016), y que las mujeres tienen una mayor actividad vagal en comparación con los hombres, quienes tienen mayor activación del sistema nervioso simpático (Voss et al., 2015). También es importante tomar en cuenta a qué frecuencia se estará realizando el registro, pues se requiere de una frecuencia de muestreo mayor a 250 hertz (Hz) para que se puedan detectar las ondas R del ECG y así se puedan sacar los ILC (Laborde, Mosley & Thayer 2017; Li, Rüdiger, & Ziemssen, 2019), aunque en condiciones normales o control la tasa de muestreo puede ser de 125 o 200 Hz (Kuusela, 2012). Otro aspecto importante es la eliminación de los artefactos ya que pueden aumentar la potencia en todas las bandas de frecuencia (Berntson & Stowell, 1998).

De acuerdo con Task Force (1996) hay diferentes maneras de medir la VFC, como los métodos de dominio de tiempo, dominio de la frecuencia y los métodos no lineales, cuyos análisis permiten obtener diferentes medidas que pueden relacionarse con diversos estados psicofisiológicos dependiendo de los objetivos que se tengan. También debe tomarse en cuenta que el análisis puede ser de 24 horas continuas, de poca duración (5 minutos) o de ultra corta duración (menos de 5 minutos).

Métodos de dominio de la frecuencia

Estos métodos requieren del cálculo de la distribución de la potencia. Los métodos para calcular esta potencia se pueden dividir en paramétricos y no paramétricos. La

ventaja que tienen los métodos no paramétricos, es que tienen un algoritmo simple, ya que por lo general se usa la transformada rápida de Fourier, con la cual, una señal que que está en el dominio del tiempo se puede convertir en una señal en el dominio de la frecuencia y viceversa (Li, Rüdiger & Ziemssen, 2019). Así mismo, tienen una rápida velocidad de procesamiento. Por otra parte, las ventajas de los métodos paramétricos, son un cálculo fácil y automático de componentes de potencia de baja y alta frecuencia, así como una estimación precisa de la potencia aunque se tenga un número pequeño de muestras.

Dentro de los métodos del dominio de la frecuencia, se identifican 3 componentes espectrales a partir de muestras de 2 y 5 minutos de los ILC que se obtienen del ECG (Task Force, 1996)

1. Banda de frecuencia muy baja que tiene un rango de frecuencia de ≤ 0.04 Hz.
2. Banda de frecuencia baja que va de los 0.04 a los 0.15 Hz.
3. Banda de frecuencia alta que va de los 0.15 a los 0.4 Hz.

Estas bandas de frecuencia están asociadas a la vez con diferentes parámetros del SNA, por ejemplo, la banda de frecuencia muy baja se asocia con un predominio de actividad parasimpática y termorregulación, mientras que la banda de frecuencia baja refleja actividad de ambas ramas del SNA y barorreceptores. Por último, la banda de frecuencia alta también está relacionada con actividad parasimpática (Shaffer & Ginsberg, 2017). En la tabla 3 se observan algunas medidas seleccionadas del dominio de la frecuencia.

Tabla 2

Medidas obtenidas con el método de dominio de la frecuencia de la variabilidad de la frecuencia cardíaca

Variable	Unidad	Rango de frecuencia
Banda de frecuencia muy baja	ms ²	≤ 0.04 Hz
Banda de frecuencia baja	ms ²	0.04-0.15 Hz
Banda de frecuencia alta	ms ²	0.15-0.4

Nota: Recuperado de Task Force, (1996).

Dentro del análisis espectral también puede incluirse la banda de frecuencia baja de Porges (0.12-1 Hz) y la arritmia del sinus respiratorio (0.06-1 Hz), las cuales son indicadores de actividad parasimpática (Porges, 2007; Allen, Chambers & Towers, 2007).

Métodos del dominio del tiempo

Consisten en medir el tiempo que transcurre entre un latido y otro o ILC, detectando los complejos QRS dentro del ECG, así se pueden obtener medidas del ritmo cardíaco, diferencias entre intervalos entre latidos largos y cortos (Task Force, 1996). También se pueden calcular medidas estadísticas más complejas utilizando el tiempo total del registro o segmentos de 5 minutos. En la tabla 3 se observan algunas de las medidas que se pueden aplicar para el estudio del dominio del tiempo.

Tabla 3

Medidas obtenidas con el método del dominio del tiempo de la variabilidad de la frecuencia cardíaca

Variable	Unidad	Descripción de medidas estadísticas
DENN	Ms	Desviación estándar de los intervalos NN o RR.
SDANN	Ms	Desviación estándar del promedio de intervalos NN en todos los segmentos de 5 minutos de todo el registro.
RMDIS	Ms	La raíz cuadrada de la media de la suma de los cuadrados de las diferencias entre intervalos adyacentes NN.
Índice DENN	Ms	Medida de la desviación estándar de todos los intervalos NN de todos los segmentos de 5 minutos de todo el registro.
DES	Ms	Desviación estándar de las diferencias entre intervalos NN adyacentes.
NN50	Ms	Número de pares de intervalos NN adyacentes que difieren en más de 50 ms en toda la grabación.
PNN50	%	Recuento de NN50 dividido por el número total de todos los intervalos NN.

Nota: Recuperado de Task Force, (1996).

Tanto la medida RMDIS como PNN50 están asociadas con actividad del sistema nervioso parasimpático, de hecho, sus valores correlacionan con los de la banda de frecuencia alta del método del dominio de la frecuencia. En la figura 5 se observa una representación de los ILC.

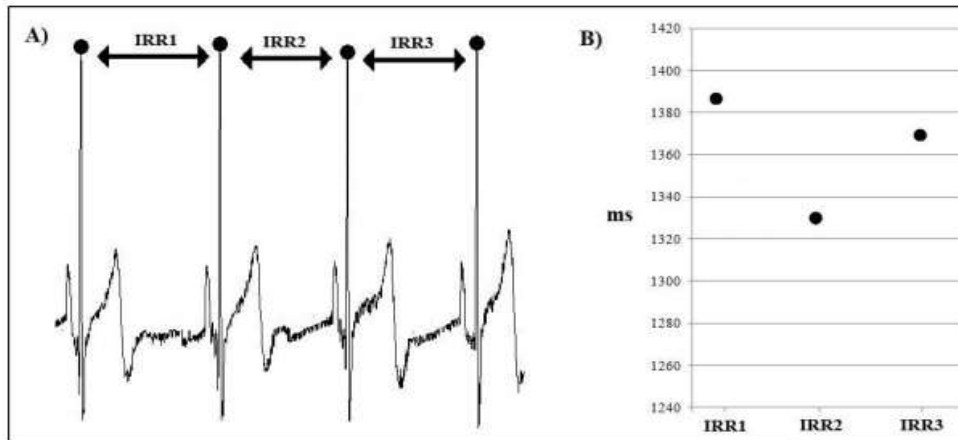


Figura 6. Intervalos entre latidos cardíacos. En la sección A está la representación de los IRR, mientras que en la sección B, los IRR se representan como series temporales, en donde el eje de las abscisas contiene cada IRR y en el eje de las ordenadas está el tiempo en milisegundos entre cada IRR. Recuperado de Mateos, Ayala, Pontones & Chávez (2019).

Métodos no lineales

Este tipo de métodos están basados en la teoría del caos y sistemas complejos, que son una rama de la física y las matemáticas, los cuales se encargan de cuestiones relativas al no-equilibrio, la incertidumbre, la temporalidad, la no-linealidad, etc. (Zoya & Aguirre, 2011), por lo que también aportan información que va más allá del determinismo y reduccionismo. Esta teoría también se ha aplicado al estudio y entendimiento de fenómenos químicos, sociales, biológicos, entre otros, y es justamente el interés en sistemas biológicos complejos, lo que ha llevado a que se utilicen métodos no lineales para el análisis de la señal cardíaca. En general, estos métodos tratan de cuantificar la estructura y complejidad de los ILC (Germán-Salló & Germán-Salló, 2016), es decir, analizar su comportamiento.

Los parámetros que se han utilizado para medir las propiedades no lineales de la VFC incluyen el gráfico de Poincaré, análisis de fluctuación sin tendencias, entropía aproximada, entre otros (Tarvainen et al., 2014).

El gráfico de Poincaré es un diagrama de dispersión que grafica cada ILC con su intervalo anterior. Este gráfico permite identificar visualmente los patrones que se encuentran dentro de un periodo de tiempo específico, es decir, una secuencia de valores de mediciones sucesivas (Behbahani et al., 2013; Brennan, Palaniswami &

Kamen, 2002; Guzik et al., 2007). Dentro de este análisis se encuentran las medidas DE1 (desviación estándar de los puntos ortogonales a la gráfica de la función identidad, indicador de actividad parasimpática), DE2 (desviación estándar de los puntos distribuidos sobre la gráfica de la función identidad, indicador de actividad simpática) y DE2/DE1 (indicador de balance autonómico) (Mateos, Ayala, Pontones & Chávez, 2019).

La entropía aproximada y la entropía muestral cuantifican qué tan regular y predecible puede ser un sistema (Richman & Moorman, 2000). Cuando sus valores son pequeños indican que la señal es regular y predecible (Tarvainen et al., 2014).

El análisis de fluctuación sin tendencias hace una extracción de las correlaciones entre ILC sucesivos en diferentes escalas de tiempo, dando como resultado la pendiente alpha 1, que describe fluctuaciones breves y la pendiente alpha 2, que describe las fluctuaciones a largo plazo (Kuusela, 2012).

Otro factor importante dentro de estos 3 diferentes métodos, es el tiempo de registro del ECG, ya que dependerá de los objetivos de la investigación, por ejemplo, los métodos de dominio de frecuencia deben preferirse a los métodos de dominio de tiempo cuando se investigan grabaciones a corto plazo, por lo que se necesita un registro de aproximadamente 1 minuto para evaluar los componentes de alta frecuencia y aproximadamente 2 minutos para detectar el componente de baja frecuencia (Berntson et al., 1997). Para estandarizar los diferentes estudios que investigan la VFC a corto plazo, se prefieren las grabaciones de 5 minutos (que para fines de la presente tesis, será utilizado).

Sistema nervioso autónomo y trastorno del espectro autista

Los trastornos del espectro autista se han asociado con un mal funcionamiento del sistema nervioso central, ya que presentan anomalías en estructuras como el sistema límbico (principalmente en la amígdala), en la corteza cingulada anterior, en la ínsula, entre otras, las cuales también están relacionadas con la regulación del SNA, por lo que, anomalías en estas estructuras están asociadas, a la vez, con problemas autonómicos característicos de los niños con TEA (Cardon, Hepburn & Rojas, 2017).

En vigilia se ha encontrado que cuando hay una reducción en la actividad simpática (evaluada por medio de actividad electrodérmica), los niños con TEA buscan acciones

auto estimuladoras para compensarlo, lo cual puede explicar los movimientos estereotipados y repetitivos, por otra parte, un aumento en el tono simpático se relaciona con una percepción o alerta máxima hacia el medio, en donde el niño responde para “apagar” el sistema que es demasiado caótico (Hirstein, Iversen & Ramachandran, 2001).

Algunas de las anomalías autonómicas que se han reportado en niños con TEA incluyen una disminución de la respuesta pupilar ante rostros humanos (Anderson & Colombo, 2009), así como una elevada actividad electrodérmica ante condiciones estresantes (Kushki et al., 2013). Los niños con TEA también presentan una menor reactividad autonómica (evaluada por medio de actividad cardíaca) ante la voz humana (Järvinen et al., 2016). Sin embargo, uno de los métodos más utilizados y confiables para evaluar el funcionamiento autonómico y cardiovascular, es la VFC, ya que permite obtener varias medidas que son indicadores no sólo de la actividad simpática y parasimpática, sino del estado de salud en general.

Variabilidad de la frecuencia cardíaca durante el sueño en niños con trastorno del espectro autista

La mayor parte de estudios sobre el funcionamiento autonómico con VFC en niños con TEA se llevan a cabo durante la vigilia, centrándose principalmente en la arritmia del sinus respiratorio, indicador de la actividad vagal. En este tipo de investigaciones se ha encontrado de forma general, una reducción basal de la actividad autonómica, principalmente de la actividad parasimpática (Ming et al., 2005) en comparación con individuos con un desarrollo típico. El decremento en la arritmia del sinus respiratorio en línea base está asociado con dificultades en el comportamiento social, déficits cognitivos y problemas de lenguaje. En diversos trabajos se ha reportado que la frecuencia cardíaca es mayor en individuos con TEA en comparación con controles (Kootz & Cohen, 1981; Ming et al., 2005; Bal et al., 2010; Dijkhuis et al., 2019).

Sin embargo, también existen resultados contrarios a los mencionados anteriormente, pues Condry, Scarpa y Friedman (2017) no reportaron diferencias en la banda de frecuencia alta y RMDIS entre un grupo de niños control y un grupo de niños con autismo. Ya que la metodología y los rangos de edad utilizados en estos estudios son diferentes,

no pueden ser comparables. Además, se debe tomar en cuenta el tipo de autismo o el grado de severidad del mismo, ya que también podría influir en los resultados.

En resumen, los resultados de dichos estudios, indican que los niños diagnosticados con TEA, podrían tener una percepción más estresante de las situaciones (Eilam-Stock et al., 2014), lo cual les impide regular su comportamiento y permanecer en un estado de descanso, sin embargo, habría que preguntarse si estos cambios son exclusivos de la vigilia o se mantienen durante la conducta de dormir, pues existen pocas investigaciones sobre el estudio de la VFC durante el sueño en niños con Asperger (Harder, 2016; Pace et al., 2016), los cuales únicamente realizan un análisis espectral con la transformada rápida de Fourier.

Harder (2016) investigó la VFC en 21 niños con TEA y 21 niños con un desarrollo típico de entre 4 y 10 años de edad. En la muestra también se incluían niñas en ambos grupos. Utilizó segmentos de 180 segundos por cada fase de sueño y los resultados que obtuvo (en ms^2) indican que el porcentaje de N3 disminuye con la edad en ambos grupos. Los niños con TEA también presentaron mayor porcentaje de vigilia y una reducción en la eficiencia del sueño en comparación con los niños control. Así mismo, la frecuencia cardíaca disminuyó con la edad tanto en vigilia como en sueño MOR en el grupo de niños con TEA y niños control. Encontró también, que la frecuencia cardíaca disminuye en la primera fase de sueño, incrementando durante el sueño MOR en ambos grupos. Los niños con TEA, además de tener menor porcentaje de fase N3 y MOR, tuvieron una frecuencia cardíaca más alta en todas las fases de sueño, además presentan valores más bajos de la banda de frecuencia baja en N3 y MOR, y tuvieron valores menores de la banda de frecuencia alta en sueño MOR.

En resumen, estos datos indican que los niños con TEA tienen posibles déficits en la influencia vagal durante el sueño, especialmente en sueño MOR. Sin embargo, el hecho de incluir niñas en la muestra y el amplio rango de edad que usaron, pudo interferir en los valores debido a que si hay diferencias marcadas entre la frecuencia cardíaca de niños y niñas (Voss et al., 2015). Así mismo, en el análisis se incluyó la fase N1 que es una etapa de transición con múltiples despertares, por lo que tomar segmentos de actividad cardíaca de esta fase pudo afectar los resultados. Por último, hay presencia de

sesgo en los datos de VFC, pues en algunos valores, la desviación estándar es mayor a la media.

Por otro lado, Pace y colaboradores (2016) incluyeron en su estudio a 19 niños de 9.9 años diagnosticados con TEA y 19 controles de 10.7 años en promedio. También utilizó el análisis espectral con la transformada rápida de Fourier para hacer los análisis tomando en cuenta periodos de registro de 30 minutos por medio de actigrafía y sin hacer análisis por fases de sueño. Reportaron que ambos grupos presentan un funcionamiento autonómico similar, aunque el grupo con TEA tiene mayor modulación vagal, esto no concuerda con los resultados obtenidos por Harder (2016).

Las diferencias en cuanto a la metodología utilizada y los resultados de ambos estudios, indican que hace falta realizar más investigación sobre esta línea, principalmente utilizando polisomnografía ya que es el método estándar para estudiar el sueño (Berry et al., 2017). Comparar los resultados obtenidos por diferentes métodos de análisis de la VFC, podría ser útil para hacer una interpretación más precisa del funcionamiento autonómico durante el sueño, lo cual permitiría saber si los déficits autonómicos que ya se han reportado en vigilia, como mayor frecuencia cardíaca y anomalías en la modulación vagal, persisten durante el sueño. Ampliar la información sobre este campo, podría ayudar en un inicio a comprender mejor los resultados encontrados con la VFC en población con TEA y de ser el caso, posteriormente podrían enfocarse tratamientos que ayuden a mejorar el funcionamiento autonómico y los hábitos de sueño de los pacientes que así lo requieran.

CAPÍTULO 4: MÉTODO

Variables

Las variables se consideran organísmicas (aspectos biológicos, psicológicos o fisiológicos), es decir, que pertenecen a la persona y son observables y medibles (Hernández Sampieri et al., 2006).

Definición conceptual

Síndrome de Asperger: Se considera un trastorno del neurodesarrollo que forma parte de los trastornos del espectro autista. Se caracteriza por déficits en la interacción y comunicación social, así como comportamientos estereotipados y repetitivos. Individuos con este trastorno pueden tener un alto nivel de funcionamiento cognitivo así como dificultades para comprender significados implícitos y problemas para hacer movimientos fluidos, así como un desarrollo de lenguaje cercano al normal (American Psychiatric Association, 2013).

Variabilidad de la frecuencia cardíaca: Es un proceso caracterizado por cambios o variaciones en los latidos cardíacos (Task Force, 1996).

Definición operacional

Síndrome de Asperger: Cumplir con los criterios diagnósticos del DSM-V (APA, 2013): déficits en la interacción y comunicación social así como movimientos estereotipados y repetitivos. También se considera haber sido diagnosticado por un especialista (neurólogo, psicólogo, psiquiatra, etc.) por medio de entrevista clínica, observación y las evaluaciones pertinentes.

Variabilidad de la frecuencia cardíaca: Medidas que se obtienen con diferentes métodos de análisis como los del dominio del tiempo, dominio de la frecuencia y los no lineales.

Planteamiento y justificación del problema

El síndrome de Asperger se considera como un trastorno del espectro autista (Casanova, 2013) cuyos déficits cognitivos, emocionales y sociales impactan en la vida personal, social y académica de quienes lo padecen (APA, 2013). En general, los trastornos que se incluyen en el espectro autista, se consideran como un problema de salud pública por llegar a ser altamente incapacitantes (OMS, 2018), además, en México se ha descrito que al menos en niños de 8 años de edad, el TEA tiene una prevalencia de 0.6-1% (Fombonne et al., 2016), lo cual indica que actualmente el porcentaje podría ser diferente, incluso mayor debido a que los criterios diagnósticos se han modificado y más personas pueden entrar dentro de alguna categoría autista. Es por ello que resulta interesante estudiar las características de este trastorno.

Se ha descrito que niños con diagnóstico de TEA pueden presentar dificultades en la modulación parasimpática durante tareas cognitivas y de involucramiento social (Ming et al., 2005; Bal et al., 2010; Di Palma et al., 2017), así como una frecuencia cardíaca elevada en comparación con niños control (Kootz & Cohen, 1981; Ming et al., 2005; Bal et al., 2010; Dijkhuis et al., 2019), lo cual puede indicar una regulación diferente por parte del SNA ante diferentes condiciones. También se han encontrado diferencias en la arquitectura del sueño (Delahaye et al., 2014; Hodge et al., 2013; Hoffman et al., 2008) en comparación a niños con desarrollo típico, por ejemplo, mayores latencias de inicio a cada fase, menor eficiencia de sueño, una cantidad menor de sueño MOR, despertares constantes durante la noche, entre otros. Sin embargo, las diferencias en estos parámetros del sueño varían entre artículos debido a los amplios rangos de edad que se utilizan, el método de registro del sueño (polisomnografía o actigrafía), la severidad de los síntomas, etc.

Las medidas que se obtienen con el análisis de la VFC son de utilidad para evaluar el funcionamiento autonómico en diferentes contextos (Task Force, 1996; Shaffer & Ginsberg, 2017), lo que permite interpretar los resultados tanto en vigilia como en sueño. Siendo el sueño un estado conductual de aislamiento de estímulos medioambientales, ofrece una buena oportunidad para el estudio de la VFC ya que, además, las características psicofisiológicas de cada fase de sueño están bien definidas (Berry et al., 2017). Esto permite un entendimiento complementario a lo que se ha encontrado durante

la vigilia en niños con TEA, es decir, conocer si los déficits autonómicos prevalecen durante el sueño o presentan características similares a los niños con desarrollo típico. Sin embargo, son pocas las investigaciones que se han hecho sobre VFC durante el sueño en población con TEA (Harder et al., 2016; Pace et al., 2016), específicamente síndrome de Asperger. Dichas investigaciones presentan diversos problemas metodológicos que pudieron afectar sus resultados, por ejemplo, sólo realizan un análisis espectral por medio de la transformada rápida de Fourier, dejando de lado los métodos del dominio del tiempo que son de utilidad para conocer el comportamiento de la señal cardíaca en una serie de tiempo específica, así como los métodos no lineales que consideran las variaciones que tiene la señal cardíaca debida a la interacción con otros sistemas, por lo que consideran que la actividad cardíaca no es lineal, sino que cambia constantemente (Shaffer & Ginsberg, 2017). Hacer un análisis completo de la VFC resulta importante para hacer una descripción más específica, ya que no existen más estudios en población con TEA que investiguen la VFC durante el sueño utilizando diferentes métodos de análisis. Así mismo, tanto el estudio de Harder y colaboradores (2016) como el de Pace y colaboradores (2016), incluyen muestras con rangos de edad muy amplios, grupos heterogéneos de hombres y mujeres y el trabajo de Pace utiliza actigrafía como método de registro del sueño, lo cual causa sesgo en los resultados e interpretaciones, pues se sabe que el método estándar es el registro polisomnográfico (Souders et al., 2017), además no realiza un análisis por fases de sueño, lo cual limita las interpretaciones de sus resultados ya que cada fase de sueño tiene características psicofisiológicas diferentes.

En este trabajo se pretende hacer un análisis más profundo de la VFC al incluir diferentes métodos de análisis (dominio del tiempo, dominio de la frecuencia y no lineales), con la finalidad de describir las características de la VFC. Estos análisis incluyen medidas que permiten conocer la estructura temporal de los latidos cardíacos, las influencias de ambas ramas del SNA sobre el corazón y su interacción con otros sistemas (Task Force, 1996). También se consideró tener una muestra homogénea al sólo incluir hombres en cada grupo y con un rango de edad en el que los patrones de sueño fueran estables, un diagnóstico específico de síndrome de Asperger sin

comorbilidad con otros padecimientos y dos noches consecutivas para los registros polisomnográficos con el fin de evitar sesgo en los resultados.

El análisis de la macroestructura del sueño permite contrastar los resultados de la VFC durante cada fase para comprender mejor lo que ocurre a nivel autonómico en la conducta del dormir, ya que el sueño es un proceso psicofisiológico indispensable para la maduración sináptica (Cirelli, 2013) y la consolidación de procesos psicológicos como la memoria, el aprendizaje, la regulación emocional y el comportamiento (Parikshak et al., 2013; Werling, Parikshak & Geschwind, 2016; Zhu et al., 2014). Es por esto que, dentro del campo de la psicofisiología del sueño, resulta interesante estudiar dichas variaciones cardíacas, ya que podrían ayudar a comprender cómo es el funcionamiento autonómico y su relación con la estructura del sueño en niños con Asperger. Si dicha estructura presenta desorganización, puede incrementar la sintomatología propia del Asperger, afectando la calidad de vida durante la vigilia y mientras se duerme.

Sin embargo, al ser pocos los estudios sobre la VFC durante el sueño en niños con TEA, la importancia de esta investigación radica en describir las características de la VFC a través de las diferentes fases de sueño con la finalidad de comprender las características autonómicas de niños diagnosticados con Asperger, lo cual también serviría para incrementar el interés por estudiar este trastorno en contextos diferentes a la vigilia, para que posteriormente se le pueda dar mayor interpretación clínica a los resultados obtenidos con los diferentes métodos de análisis de la VFC en este tipo de población

Pregunta de investigación

¿Existen diferencias en las características de la variabilidad de la frecuencia cardíaca durante el sueño en niños con síndrome de Asperger, respecto a niños con un desarrollo típico al utilizar diferentes métodos de análisis?

Objetivo general

Describir las características de la VFC durante el sueño en niños diagnosticados con síndrome de Asperger utilizando los métodos de dominio del tiempo, dominio de la frecuencia y métodos no lineales.

Objetivos específicos

1. Hacer una comparación intra e inter sujeto de la VFC por cada fase de sueño en niños sanos y niños con síndrome de Asperger
2. Describir las diferencias y/o similitudes entre los resultados obtenidos con los 3 métodos (frecuencia, tiempo y no lineales)

Hipótesis

H1. Los niños con Asperger tendrán medidas de VFC diferentes a la de los niños control

H2. El grupo con Asperger tendrá una macroestructura del sueño diferente en comparación al grupo control

H3. Alguno de los métodos de análisis aportará información más consistente sobre la VFC durante el sueño

Tipo de estudio y diseño

Estudio no experimental, descriptivo y transversal.

Población de estudio

Dos de los niños control presentaron asma en la noche de habituación y uno decidió ya no continuar con el estudio, por lo que la muestra final estuvo conformada por niños diagnosticados con síndrome de Asperger (n=10) y un grupo control (n=10) pareados en edad y sexo.

Criterios de inclusión

- Tener entre 6 y 10 años de edad
- Ser residentes de la Ciudad de México
- Contar con la autorización de los padres y tutores así como del niño
- En el caso de los niños con Asperger: fueron referidos por la asociación *Caritas de amistad* y contaban con un año mínimo de tener el diagnóstico realizado por un psiquiatra de la asociación y confirmado por un psicólogo. No tomaban ningún tipo de medicamento
- En el caso de los niños control: los padres respondieron una breve entrevista para descartar problemas de salud. No tomaban ningún tipo de medicamento

Criterios de exclusión

- En el caso de los niños con Asperger: ausencia de alguna característica propia del trastorno de acuerdo al DSM-V (déficits en la comunicación social, comportamientos estereotipados y repetitivos, así como dificultades para comprender significados implícitos y problemas para hacer movimientos fluidos)
- Diagnóstico de alguna enfermedad neurológica, psiquiátrica o tener al menos un familiar directo con alguna de estas enfermedades
- Tomar algún tipo de medicamento
- Presencia de algún trastorno del dormir (esto también se corroboró al hacer la calificación del registro de la noche de habituación, pues si se detectaba alguna anomalía o trastorno del sueño como insomnio, apnea, hipopnea, síndrome de piernas inquietas, etc., ya no se continuaba con el registro de la noche 2, por lo que ese participante quedaba excluido de la muestra)

Muestreo

No probabilístico, de conveniencia por casos consecutivos (Hernández Sampieri et al., 2006).

Para el grupo de niños diagnosticados con síndrome de Asperger, el muestreo se realizó de forma completamente voluntaria en la asociación *Caritas de Amistad* (ubicada en Naucalpan de Juárez en el Estado de México). Dicha asociación está conformada por padres y especialistas interesados en mejorar la calidad de vida personas con algún trastorno del neurodesarrollo (caritas de amistad, s/f). Los servicios que se ofrecen en la asociación son:

- Terapia cognitivo-conductual
- Equinoterapia
- Terapia grupal (se trabaja el desarrollo de habilidades ejecutivas y autorregulación emocional)
- Hipnoterapia

En cuanto al grupo de niños control, el muestreo fue de bola de nieve (Hernández Sampieri et al., 2006), es decir, algunos niños fueron referidos por conocidos y familiares

de algunos colaboradores del laboratorio de neurociencias y estudiantes de la facultad de psicología. Para corroborar que tuvieran un desarrollo típico, se les realizaban preguntas a los padres o cuidadores. Las preguntas estaban enfocadas a conocer si los niños tenían problemas de salud como los que se mencionaron anteriormente, o algún familiar directo que las tuviera. Así mismo se les preguntó a los padres si los niños tomaban algún tipo de medicamento.

Para la realización del estudio, se requirió que los padres, tutores y participantes, leyeran y firmaran el consentimiento informado (Anexo 1), el cual describe en qué consiste el procedimiento y la confidencialidad de sus datos, etc.

Material e Instrumentos

Polisomnografía (PSG):

La polisomnografía consistió en el registro de la actividad cerebral (EEG), muscular (EMG), ocular (EOG) y cardíaca (ECG) por medio de un equipo Easy II de la marca Cadwell. La obtención de las señales fue por medio de electrodos de oro (de copa) de 10 mm. La frecuencia de muestreo del EEG fue de 400 Hz con un filtro de 0.05-30 Hz. El filtro para el EOG también fue de 0.05-30 Hz; EMG de 10-100 Hz; ECG de 0.05-70 Hz; termistor oronasal y bandas toracoabdominales de 0.1-15 Hz.

Procedimiento

Se realizaron dos estudios polisomnográficos en noches consecutivas a cada participante del grupo control y del grupo con Asperger. Antes de realizar los registros, el investigador principal le mostraba a los niños cómo era el equipo, cómo se le colocarían los electrodos, enfatizando que no era un procedimiento doloroso.

La primera noche fue considerada como de habituación y la segunda se utilizó para el análisis con el fin de evitar el efecto de la primera noche.

Cada PSG tuvo una duración de 8 horas y se llevaron a cabo en el laboratorio de neurociencias de la Facultad de Psicología de la UNAM. Cada participante estuvo acompañado de al menos un familiar o tutor para que observaran el procedimiento. Se les pidió que llegaran aproximadamente 2 horas antes del horario habitual para dormir del niño para que se realizara la colocación de los electrodos. Así mismo, se les pidió

que llevaran ropa cómoda y en caso de tener algún juguete o peluche para dormir, podían llevarlo. A los participantes se les permitió ir al baño, aunque ya estuvieran colocados los electrodos y también durante las 8 horas del registro.

La polisomnografía incluyó:

- Electroencefalografía, con electrodos colocados de acuerdo con el Manual de la AAMS para la puntuación del sueño y eventos asociados versión 2.5, en regiones frontales (F3-M2, F4-M1), centrales (C3-M2, C4-M1) y occipitales (O1-M2, O2-M1). Las referencias se colocaron en los huesos mastoides izquierdo (M1) y derecho (M2). El electrodo de tierra se colocó en Fpz. La colocación de electrodos sólo se utilizó para la calificación de las fases de sueño. En la figura 7 se observa un ejemplo de la colocación de electrodos del lado izquierdo únicamente
- Electroocolugrama
- Electromiografía de músculo mentoniano
- Electrocardiograma con 2 electrodos que se colocaron en la parte anterior del torso (figura 8)
- Sensor de posición del cuerpo
- Oxímetro: Mide la saturación de oxígeno en sangre
- Sensor de ronquido: para identificar si el paciente ronca
- Termistor oronasal: para la identificación de cambios en la temperatura con la entrada y salida de aire en la boca
- Bandas para el registro de la respiración abdominal y torácica: detectan cambios en el volumen pulmonar tanto en la inspiración como en la expiración

En la segunda noche, se colocaron los siguientes electrodos:

- Electroencefalograma con los mismos electrodos colocados en la primera noche
- Electroocolugrama
- Electromiografía de músculo mentoniano
- Electrocardiograma con 2 electrodos que se colocaron en la parte anterior del torso

Después de que se le colocaran los electrodos y el niño se acostara, se verificó que las señales se registraran adecuadamente, determinando el nivel de impedancia de cada electrodo (menor a 5 KOhm para que se considerara adecuada) y realizando la

biocalibración que consiste en una serie de ejercicios que debe realizar el participante antes de iniciar un estudio, con la finalidad de verificar que las señales sean captadas correctamente.

A continuación se muestran los ejercicios que se pidieron durante ambas noches. *Noche de habituación.* Se dieron las siguientes instrucciones una vez que el niño estaba acostado, las cuales debía realizar por al menos 30 segundos:

- Mantener los ojos abiertos sin moverlos
- Mantener los ojos cerrados sin moverlos
- Mover los ojos de izquierda a derecha
- Mover los ojos de arriba abajo
- Contraer los músculos de la mandíbula
- Simular un ronquido
- Respirar lentamente
- Simular apnea (sostener la respiración unos segundos)

Noche 2: El procedimiento fue el mismo que en la noche de habituación.

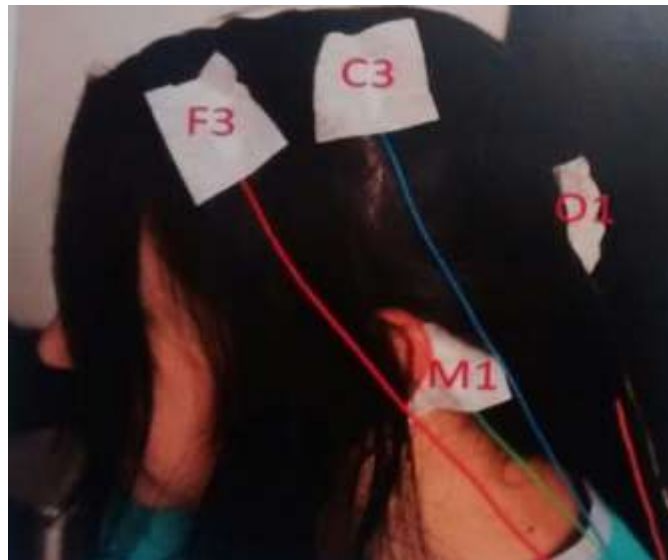


Figura 7. Colocación de electrodos para electroencefalografía. En la imagen sólo se muestran los electrodos del lado izquierdo. Recuperado de Academia Mexicana de Medicina del Dormir (2019).



Figura 8. Colocación de electrodos para electrocardiograma. Recuperado de Academia Mexicana de Medicina del Dormir (2019).

Después de verificar que todas las señales fisiológicas estaban siendo captadas correctamente, se le indicó al niño que podía dormir y que en caso de necesitar algo podía hacerlo saber a los colaboradores del laboratorio o a sus padres si así lo prefería. También se le comunicó que en la mañana siguiente, al terminar el registro, se le despertaría para poder quitarle todos los electrodos. Posteriormente se apagaron las luces y se monitorearon las señales durante 8 horas cada noche. También se hacían anotaciones conductuales en caso de que el niño se moviera, roncara, se despertara, etc. Al finalizar el registro, se le quitaron los electrodos al participante.

La calificación de las fases del sueño también se hizo con base en los criterios descritos en el Manual de la AAMS para la puntuación del sueño y eventos asociados, versión 2.5 (Berry et al., 2017). En la tabla 4 se observan los parámetros de sueño que se evaluaron así como su significado.

Tabla 4
Parámetros de sueño y su significado

Abreviaturas de los parámetros de sueño	Significado
TtVig (min)	Tiempo total de vigilia expresado en minutos
TtN1 (min)	Tiempo total de la fase N1 expresado en minutos
TtN2 (min)	Tiempo total de la fase N2 expresado en minutos
TtN3 (min)	Tiempo total de la fase N3 expresado en minutos
TtMOR (min)	Tiempo total de sueño MOR expresado en minutos
TtSueño (min)	Tiempo total de sueño expresado en minutos
TtCama (min)	Tiempo total que se pasó en cama
Eficiencia de sueño (%)	Es el porcentaje total de sueño. Se obtiene al dividir el TtSueño entre el tiempo total de registro y multiplicar el resultado por 100
LatN1 (min)	Tiempo que transcurre desde que se apagan las luces hasta que la persona entra a fase N1
LatN2 (min)	Tiempo que transcurre desde que inicia el sueño hasta que se pasa a fase N2
LatN3 (min)	Tiempo que transcurre desde que inicia el sueño hasta que se pasa a fase N3
LatMOR (min)	Tiempo que transcurre desde que inicia la fase N1 hasta que ocurre el primer MOR
DPIS (min)	Es el tiempo que pasa despierto la persona después de que inicia el sueño. Se obtiene al restar el tiempo total del registro menos la latencia a N1 menos el tiempo total de sueño
%N1	Porcentaje de tiempo de la fase N1
%N2	Porcentaje de tiempo de la fase N2
%N3	Porcentaje de tiempo de la fase N3
%MOR	Porcentaje de tiempo de la fase MOR
Número de ciclos	Número de ciclos de sueño durante las 8 horas de registro.

Procesamiento de la VFC

Después de haber calificado el registro polisomnográfico con base en los criterios de la AAMS, se tomaron muestras de toda la noche de registro de actividad cardíaca del ECG por cada fase de sueño (sólo de la segunda noche). Para evitar el posible efecto de cambio de fase y cambios en la actividad cardíaca, se omitieron muestras entre cada cambio de fase de sueño, para lo cual, se dejaron pasar 2 minutos entre cada transición para volver a iniciar con la captura de los bloques de actividad cardíaca. También se excluyeron muestras con arousal o activaciones, para lo cual se dejó pasar un minuto después de que se detectaba un arousal para seguir tomando bloques de la actividad cardíaca.

Posteriormente, se guardaron los archivos recabados por cada participante y se convirtieron al formato EDF para después analizarlos con el software QRSTool versión

1.2.2 (Allen, Chambers & Towers, 2007), con el cual se sacaron ILC. La detección de cada latido cardíaco se hizo de forma automática y después se verificó de forma manual que cada latido estuviera detectado por el programa. En la figura 9 se observa un ejemplo de la interfaz del software.

Después, los archivos fueron analizados con el software Kubios HRV 3.2.0 (Tarvainen et al., 2014) en el cual se definieron los bloques de 5 minutos por cada fase de sueño, por ejemplo, si una fase era de 30 minutos y no presentaba artefactos, en total se podían obtener 6 bloques de 5 minutos de actividad cardíaca (figura 10).

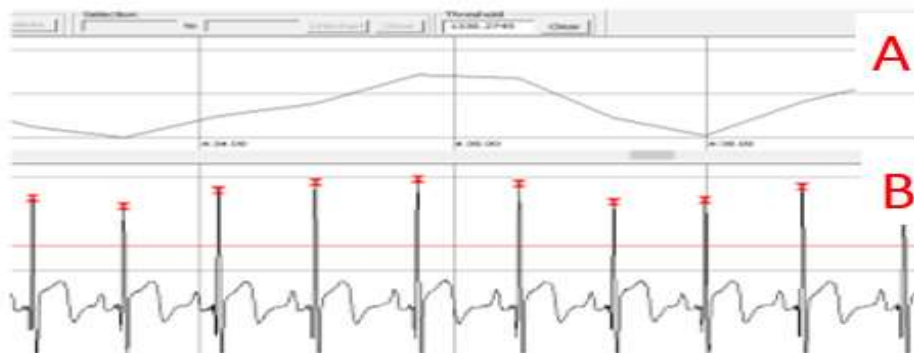


Figura 9. Software QRSTool. En la ventana A aparecen los intervalos entre latidos cardíacos (ILC) mientras que en la ventana B aparece el ECG en el que cada punto rojo representa un latido cardíaco, los cuales se pueden detectar manual o automáticamente. Recuperado de Allen, Chambers & Towers (2007).

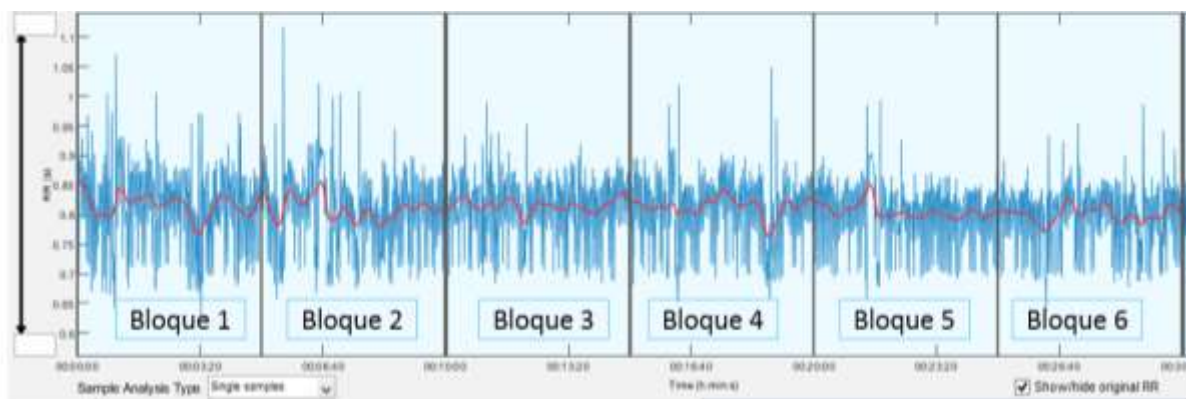


Figura 10. Software Kubios. Cada bloque representa 5 minutos de actividad cardíaca de una fase de sueño. Recuperado de Tarvainen et al.,(2014).

En la tabla 5 se observan los parámetros de la VFC que se midieron y su relación con el SNA.

Tabla 5
Parámetros de la variabilidad de la frecuencia cardíaca y su relación con el sistema nervioso autónomo

Parámetros de la VFC	Relación con el SNA
Periodo cardíaco	Se refiere a la medida de tiempo (en milisegundos) entre los ILC del electrocardiograma
Frecuencia cardíaca	Número de latidos por minuto
RMDIS	Indicador de actividad parasimpática
PNN50	Indicador de actividad parasimpática
Banda de frecuencia muy baja	Indicador de actividad parasimpática, del sistema renina-angiotensina-aldosterona y termorregulación
Banda de frecuencia baja	Indicador de actividad simpática, parasimpática así como actividad barorrefleja
Banda de frecuencia alta	Indicador de actividad parasimpática
Arritmia del sinus respiratorio (Porges)	Indicador de aumento de actividad parasimpática
Banda de frecuencia baja (Porges)	Indicador de actividad parasimpática
DE1	Indicador de los cambios rápidos en los ILC asociados con regulación parasimpática
DE2	Indicador de los cambios lentos en los ILC relacionados con regulación simpática y parasimpática
Radio DE2/DE1	Es la serie de tiempo impredecible de ILC que refleja el balance autonómico
Entropía aproximada	Refleja la predictibilidad de las fluctuaciones en ILC sucesivos
Entropía muestral	Similar a la entropía aproximada, pero puede calcularse con series de tiempo cortas
Alpha 1	Indicador de fluctuaciones cortas o breves
Alpha 2	Indicador de fluctuaciones largas

Nota: RMDIS: raíz media cuadrática de las diferencias sucesivas entre ILC; PNN50: número de pares de ILC adyacentes que difieren en más de 50 ms; DE1: desviación estándar de los puntos ortogonales a la gráfica de la función identidad; DE2: desviación estándar de los puntos distribuidos sobre la gráfica de la función identidad; Radio DE2/DE1: balance autonómico. Modificado de Task Force (1996).

Análisis estadístico

Para el análisis estadístico se utilizó el programa SPSS versión 24.

Análisis inter-sujeto

El objetivo de este análisis fue comparar los resultados obtenidos de la VFC y la macroestructura del sueño del grupo control con los del grupo de niños con Asperger. Para ello se utilizó la prueba no paramétrica U de Mann-Whitney ya que no todos los valores tuvieron una distribución normal, además de que el tamaño de la muestra fue menor a 50.

Análisis intra-sujeto

Este análisis se utilizó con el objetivo de conocer las diferencias entre cada uno de los valores obtenidos de la VFC con los diferentes métodos (dominio de tiempo, dominio de la frecuencia y no lineales) en el grupo control y en el grupo con Asperger de forma independiente. Para ello se utilizó la prueba de rangos de Friedman y posteriormente una prueba de Wilcoxon para aquellas medidas que resultaron significativas con la finalidad de conocer entre qué fases de sueño se encontraban dichas diferencias.

Análisis de correlación

Adicionalmente, se realizó un análisis de correlación con la prueba de Spearman por cada grupo, entre las variables de la macroestructura del sueño que resultaron estadísticamente diferentes entre ambos grupos y todas las medidas de la VFC durante el sueño MOR.

CAPÍTULO 5: RESULTADOS

La muestra de participantes constó de 10 niños diagnosticados con síndrome de Asperger y 10 niños con un desarrollo típico, en donde el grupo con Asperger tuvo una media de edad de 8.20 ± 1.33 y el grupo control tuvo una media de edad de 8.30 ± 1.22 .

Datos polisomnográficos

Las medidas del estudio polisomnográfico se muestran en la tabla 6, en la cual se observan los valores obtenidos con la prueba U de Mann-Whitney para analizar las diferencias entre el grupo control y el grupo de niños con Asperger.

Las únicas diferencias significativas se encontraron en la latencia al sueño MOR ya que fue mayor en niños con Asperger que en el grupo de niños control (177.15 ± 27.13 min vs 100.75 ± 44.40 min), así como en el número de ciclos de sueño, los cuales fueron menos en el grupo con Asperger en comparación al control (3.50 ± 0.707 vs 4.40 ± 0.843).

Tabla 6
Datos polisomnográficos

Parámetros de sueño	Control (n=10)	Asperger (n=10)	U	p
TtVig (min)	23.20 ± 17.34	29.45 ± 27.38	46.50	.791
TtN1 (min)	24.25 ± 6.04	31.25 ± 11.85	29.00	.112
TtN2 (min)	219.05 ± 21.29	223.70 ± 310.05	43.50	.623
TtN3 (min)	123.30 ± 12.60	125.15 ± 28.32	42.00	.545
TtMOR (min)	95.75 ± 20.23	86.15 ± 23.85	40.50	.473
TtSueño (min)	462.35 ± 19.18	466.25 ± 28.74	37.00	.326
TtCama (min)	485.55 ± 10.23	495.70 ± 14.02	27.50	.089
Eficiencia de sueño (%)	95.25 ± 3.63	940.05 ± 5.50	46.50	.791
LatN1 (min)	16.65 ± 16.60	20.60 ± 25.28	42.00	.545
LatN2 (min)	2.60 ± 1.61	2.80 ± 1.68	48.00	.908
LatN3 (min)	14.75 ± 15.29	8.65 ± 3.50	29.00	.118
LatMOR (min)	100.75 ± 44.40	177.15 ± 27.13	9.00	.002*
DPIS (min)	6.55 ± 4.13	8.85 ± 12.59	46.00	.761
%N1	5.20 ± 1.22	6.50 ± 2.46	32.00	.158
%N2	47.50 ± 4.27	48.20 ± 7.45	46.00	.762
%N3	26.70 ± 2.90	26.80 ± 5.77	44.00	.648
%MOR	20.80 ± 4.10	18.30 ± 4.27	33.50	.210
Número de ciclos	4.40 ± 0.843	3.50 ± 0.707	21.00	.021*

Nota: TtVig: tiempo total de vigilia; TtN1: tiempo total de la fase N1; TtN2: tiempo total de la fase N2; TtN3: tiempo total de la fase N3; TtMOR: tiempo total de sueño MOR; Ttsueño: tiempo total de sueño; Ttcama: tiempo total en cama; LatN1: latencia a la fase N1; LatN2: latencia a la fase N2; LatN3: latencia a la fase N3; DPIS: despierto posterior al inicio de sueño.

Los datos están reportados en medias y desviación estándar

*Significativo al $p \leq 0.05$

Análisis de la variabilidad de la frecuencia cardíaca

1) Análisis entre el grupo con Asperger y el grupo control (tabla 7)

Métodos del dominio del tiempo

Para este análisis se utilizó la prueba U de Mann Whitney. No se encontraron diferencias significativas en la medida RMDIS y PNN50 entre los dos grupos. El periodo cardíaco, es decir, el tiempo transcurrido entre un latido y latido, en la fase N2 tuvo diferencias significativas ($U=11$; $p=.003$), en donde el grupo control tuvo valores mayores en comparación con el grupo de niños con Asperger (859.34 ± 56.64 ms vs 779.15 ± 38.30 ms). Estas diferencias significativas en el periodo cardíaco se mantienen durante

la fase N3 de sueño ($U=21$; $p=.028$) ya que los niños con desarrollo típico siguen presentando valores más altos a los encontrados en los niños con Asperger (836.86 ± 76.88 ms vs 763.10 ± 48.67 ms). Así mismo, en el sueño MOR, el periodo cardíaco sigue siendo significativamente diferente entre ambos grupos ($U=15$; $p=.008$), persistiendo un valor menor en el grupo con Asperger (751.81 ± 47.76 ms vs 818.34 ± 51.68 ms).

La frecuencia cardíaca también fue diferente entre ambos grupos en todas las fases de sueño. En la fase N2 ($U=10$; $p=.002$), la frecuencia cardíaca fue significativamente mayor en el grupo de niños con Asperger en comparación al grupo control (77.41 ± 3.91 lat/min vs 70.22 ± 4.49 lat/min). En la fase N3 ($U=22$; $p=.034$), se siguen presentando valores mayores en los niños con Asperger (79.04 ± 5.38 lat/min vs 72.40 ± 6.59 lat/min). Lo mismo ocurre en el sueño MOR ($U=15$; $p=.008$), pues el grupo control tiene valores inferiores a los obtenidos en el grupo con Asperger (73.72 ± 4.61 lat/min vs 80.20 ± 5.18 lat/min).

Métodos del dominio de la frecuencia

En cuanto a las medidas del dominio de la frecuencia, sólo se encontraron diferencias estadísticamente significativas en el logaritmo natural de la banda de frecuencia baja en la fase N2 ($U=23$ $p=.041$), siendo mayor el valor obtenido en el grupo control (6.61 ± 0.62 vs 6.06 ± 0.78).

Métodos no lineales

Los valores de los métodos no lineales no presentaron diferencias significativas en ninguna de sus medidas entre ambos grupos.

Tabla 7.

Comparación de las medidas de la variabilidad de la frecuencia cardíaca entre el grupo control y el grupo con Asperger con la prueba U de Mann-Whitney

Medidas del método de dominio del tiempo	Control	Autismo	U	p
Periodo cardíaco N2 (ms)	859.34 ± 56.64	779.15 ± 38.30	11.00	.003*
Periodo cardíaco N3 (ms)	836.86 ± 76.88	763.10 ± 48.67	21.00	.028*
Periodo cardíaco MOR (ms)	818.34 ± 51.68	751.81 ± 47.76	15.00	.008*
Frecuencia cardíaca N2 (latido/min)	70.22 ± 4.49	77.41 ± 3.91	10.00	.002*
Frecuencia cardíaca N3 (latidos/min)	72.40 ± 6.59	79.04 ± 5.38	22.00	.034*
Frecuencia cardíaca MOR (latidos/min)	73.72 ± 4.61	80.20 ± 5.18	15.00	.008*
Medidas del método del dominio de la frecuencia				
Banda de frecuencia baja (ln) N2	6.61 ± 0.62	6.06 ± 0.78	23.00	.041*

Nota: ms: milisegundos; ln: logaritmo natural. Sólo se muestran los datos que resultaron estadísticamente significativos.

Los datos se muestran en medias y desviación estándar.

*Significativo al $p \leq 0.05$

2) Análisis de la variabilidad de la frecuencia cardíaca entre el grupo con Asperger y el grupo control (tablas 8 y 9)

Para evaluar las diferencias entre los valores obtenidos de la VFC entre cada fase de sueño, se realizó la prueba de Friedman.

Métodos del dominio del tiempo

Se encontró que en el grupo control hubo diferencias significativas en los valores obtenidos en el periodo cardíaco ($X^2=6.200$, $gl=2$, $p=.045$), en la frecuencia cardíaca ($X^2=7.200$, $gl=2$, $p=.027$), en RMDIS ($X^2=.8.600$, $gl=2$, $p=.014$), así como en PNN50 ($X^2=8.600$, $gl=2$, $p=.014$).

En el grupo de niños con Asperger, no hubo diferencias en ninguna de las medidas del método del dominio del tiempo entre las fases de sueño.

Métodos del dominio de la frecuencia

En el grupo control hubo diferencias en el poder absoluto de las siguientes bandas: frecuencia muy baja ($X^2=10.40$, $gl=2$, $p=.006$) y frecuencia baja ($X^2=16.80$, $gl=2$, $p=.000$). En el logaritmo natural se encontraron diferencias en la banda de frecuencia muy baja ($X^2=18.20$, $gl=2$, $p=.000$) y en la banda de frecuencia baja ($X^2=16.80$, $gl=2$, $p=.000$). En el poder relativo las diferencias se encontraron diferencias en la banda de frecuencia muy baja ($X^2=15.80$, $gl=2$, $p=.000$), en la banda frecuencia baja ($X^2=16.20$, $gl=2$, $p=.000$), en la banda de frecuencia alta ($X^2=16.20$, $gl=2$, $p=.000$) y en la banda de frecuencia baja de Porges ($X^2=16.800$, $gl=2$, $p=.000$).

Por otra parte, el grupo de niños con Asperger presentó diferencias en algunas medidas del dominio de la frecuencia, como el logaritmo natural de la banda frecuencia muy baja ($X^2=8.600$, $gl=2$, $p=.014$), en el poder relativo las diferencias se encontraron en la banda de frecuencia muy baja ($X^2=8.600$, $gl=2$, $p=.014$), en la frecuencia baja ($X^2=15.000$, $gl=2$, $p=.001$) y en la banda de frecuencia alta ($X^2=15.000$, $gl=2$, $p=.001$).

Métodos no lineales

En cuanto a las medidas no lineales, el grupo control tuvo diferencias significativas en DE2 ($X^2=9.60$, $gl=2$, $p=.008$), en el radio DE2/DE1 ($X^2=12.80$, $gl=2$, $p=.002$), la entropía aproximada también fue significativamente diferente en este grupo ($X^2=7.80$, $gl=2$, $p=.020$) al igual que Alpha 1 ($X^2=16.200$, $gl=2$, $p=.000$) y Alpha 2 ($X^2=15.000$, $gl=2$, $p=.001$).

En el caso de los niños con Asperger, sólo presentaron diferencias significativas en el radio DE2/DE1 ($X^2=7.400$, $gl=2$, $p=.025$) y en Alpha 1 ($X^2=13.400$, $gl=2$, $p=.001$).

Tabla 8.

Análisis por grupo independiente de la variabilidad de la frecuencia cardíaca con la prueba de Friedman en el grupo control

Parámetros de la VFC	gl	X ²	p
Periodo cardíaco	2	6.200	.045*
Frecuencia cardíaca	2	7.200	.027*
RMDIS	2	8.600	.014*
PNN50	2	8.600	.014*
Banda de frecuencia muy baja (PA)	2	10.40	.006*
Banda de Frecuencia baja (PA)	2	15.80	.000*
Banda de frecuencia muy baja (ln)	2	18.20	.000*
Banda de frecuencia baja (ln)	2	16.80	.000*
Banda de frecuencia muy baja (PR)	2	15.80	.000*
Banda de frecuencia baja (PR)	2	16.20	.000*
Banda de frecuencia alta (PR)	2	16.20	.000*
Banda de frecuencia baja (Porges)	2	16.800	.000*
DE2	2	9.60	.008*
Radio DE2/DE1	2	12.80	.002*
Entropía Aproximada	2	7.80	.020*
Alpha 1	2	16.200	.000*
Alpha 2	2	15.000	.001*

Nota: RMDIS:raíz media cuadrática de las diferencias sucesivas entre ILC; PNN50: número de intervalos cardíacos adyacentes que varían por más de 50 ms; PA:poder absoluto; PR: poder relativo; ln:logaritmo natural; DE1:desviación estándar de los puntos ortogonales a la gráfica de la función identidad; DE2:desviación estándar de los puntos distribuidos sobre la gráfica de la función identidad; DE2/DE1:indicador de balance autonómico; Alpha 1:fluctuaciones de corto plazo; Alpha 2: fluctuaciones de largo plazo.

*Significativo al $p \leq 0.05$

Tabla 9.

Análisis por grupo independiente de la variabilidad de la frecuencia cardíaca con la prueba de Friedman en el grupo con Asperger

Parámetros de la VFC	gl	X ²	p
Banda de frecuencia muy baja (ln)	2	8.600	.014*
Banda de frecuencia muy baja (PR)	2	8.600	.014*
Banda de frecuencia baja (PR)	2	15.000	.001*
Banda de frecuencia alta (PR)	2	15.000	.001*
Radio DE2/DE1	2	7.400	.025*
Alpha 1	2	13.400	.001*

Nota: RMDIS: raíz media cuadrática de las diferencias sucesivas entre ILC; PNN50: número de intervalos cardíacos adyacentes que varían por más de 50 ms; PA: poder absoluto; PR: poder relativo; ln: logaritmo natural; DE1: desviación estándar de los puntos ortogonales a la gráfica de la función identidad; DE2: desviación estándar de los puntos distribuidos sobre la gráfica de la función identidad; DE2/DE1: indicador de balance autonómico; Alpha 1: fluctuaciones de corto plazo; Alpha 2: fluctuaciones de largo plazo.

*Significativo al $p \leq 0.05$

3) Análisis de la variabilidad de la frecuencia cardíaca por pares de fases de sueño en el grupo control (tabla 10)

Para conocer entre qué fases de sueño se encontraban las diferencias significativas, se realizó una prueba de rangos de Wilcoxon por pares de fases de sueño (N2-N3, N2-MOR y N3-MOR) únicamente en aquellas medidas que resultaron significativas con la prueba de Friedman.

Métodos del dominio del tiempo

Se encontraron diferencias significativas entre el periodo cardíaco entre N2-MOR ($Z = -2.599$; $p = .009$). La frecuencia cardíaca presentó diferencias entre N2-MOR ($Z = -2.699$; $p = .009$) y en cuanto a la medida PNN50, también se observaron diferencias entre N2 y sueño MOR ($Z = -2.395$; $p = .017$).

Métodos del dominio de la frecuencia

En el grupo control se encontraron diferencias significativas en el poder absoluto de la banda de frecuencia muy baja ($Z = -2.497$; $p = .013$) entre N2-N3, así como entre N3-MOR ($Z = -2.497$; $p = .007$).

En cuanto el poder absoluto de la banda de frecuencia baja, se encontraron diferencias entre N2-N3 ($Z=-2.803$; $p=.005$) y entre N3-MOR ($Z=-2.803$; $p=.005$).

El logaritmo natural de la banda de frecuencia muy baja fue diferente entre N2-N3 ($Z=-2.803$; $p=.005$), así como entre N2-MOR ($Z=-2.293$; $p=.022$) y entre el sueño MOR y la fase N3 ($Z=-2.903$; $p=.005$).

En cuanto al logaritmo natural de la banda de frecuencia baja, también se presentaron diferencias entre las fases N2-N3 ($Z=-2.803$; $p=.005$) y entre el sueño MOR y la fase N2 ($Z=-1.988$; $p=.047$) así como entre N3-MOR ($Z=-2.803$; $p=.005$).

El poder relativo de la frecuencia muy baja sólo tuvo diferencias entre el sueño MOR y la fase N2 ($Z=-2.803$; $p=.005$) y entre el sueño MOR y la fase N3 ($Z=-2.803$; $p=.005$). Así mismo, el poder relativo de la banda de frecuencia baja, presentó diferencias entre las 3 fases de sueño: N2-N3 ($Z=-2.599$; $p=.009$), N2-MOR ($Z=-2.599$; $p=.047$) y N3-MOR ($Z=-2.803$; $p=.005$).

El poder relativo de la banda de frecuencia alta también presentó diferencias en todas las fases de sueño: N2-N3 ($Z=-2.599$; $p=.009$), N2-MOR ($Z=-2.701$; $p=.007$) y N3-MOR ($Z=-2.803$; $p=.005$). Por último, la banda de frecuencia baja de Porges, también presentó diferencias entre todas las fases de sueño: N2-N3 ($Z=-2.803$; $p=.005$), N2-MOR ($Z=-1.988$; $p=.047$) y N3-MOR ($Z=-2.803$; $p=.005$).

Métodos no lineales

En las medidas no lineales, hubo diferencias entre las fases N2-N3 en DE2 ($Z=-2.803$; $p=.005$) y entre las fases N3-MOR ($Z=-2.090$; $p=.037$).

En el radio DE2/DE1 hubo diferencias entre N2-N3 ($Z=-2.090$; $p=.037$) y entre N3-MOR ($Z=-2.803$; $p=.005$).

La entropía aproximada fue distinta entre N2-MOR ($Z=-2.497$; $p=.013$) así como entre N3-MOR ($Z=-2.395$; $p=.017$).

El parámetro Alpha 1 varió entre las fases N2-N3 ($Z=-2.497$; $p=.013$), N2-MOR ($Z=-2.701$; $p=.007$) y N3-MOR ($Z=-2.803$; $p=.005$), mientras que Alpha 2 sólo varió entre las fases N2-MOR ($Z=-2.803$; $p=.005$) y N3-MOR ($Z=-2.803$; $p=.005$).

Tabla 10

Comparación de las medidas de la variabilidad de la frecuencia cardíaca por pares de fases de sueño dentro del grupo control con la prueba de Wilcoxon

Medidas del dominio del tiempo	p
Periodo cardíaco N2-MOR	.009*
Frecuencia cardíaca N2-MOR	.009*
PNN50 N2-MOR	.017*
Medidas del dominio de la frecuencia	p
Banda de frecuencia muy baja (PA) N2-N3	.013*
Banda de frecuencia muy baja (PA) N3-MOR	.007*
Banda de frecuencia baja (PA) N2-N3	.005*
Banda de frecuencia baja (PA) N3-MOR	.005*
Banda de frecuencia muy baja (ln) N2-N3	.005*
Banda de frecuencia muy baja (ln) N2-MOR	.022*
Banda de frecuencia muy baja (ln) N3-MOR	.005*
Banda de frecuencia baja (ln) N2-N3	.005*
Banda de frecuencia baja (ln) N2-MOR	.047*
Banda de frecuencia baja (ln) N3-MOR	.005
Banda de frecuencia muy baja (PR) N2-MOR	.005*
Banda de frecuencia muy baja (PR) N3-MOR	.005*
Banda de frecuencia baja (PR) N2-N3	.009*
Banda de frecuencia baja (PR) N2-MOR	.009*
Banda de frecuencia baja (PR) N3-MOR	.005*
Banda de frecuencia alta (PR) N2-N3	.009*
Banda de frecuencia alta (PR) N2-MOR	.007*
Banda de frecuencia alta (PR) N3-MOR	.005*
Banda de frecuencia baja (Porges) N2-N3	.005*
Banda de frecuencia baja (Porges) N2-MOR	.047*
Banda de frecuencia baja (Porges) N3-MOR	.005*
Medidas no lineales	p
DE2 N2-N3	.005*
DE2 MOR-N3	.037*
Radio DE2/DE1 N2-N3	.037*
Radio DE2/DE1 MOR-N3	.005*
Entropía Aproximada MOR-N2	.013*
Entropía Aproximada MOR-N3	.017*
Alpha 1 N2-N3	.013*
Alpha 1 MOR-N2	.007*
Alpha 1 MOR-N3	.005*
Alpha 2 MOR-N2	.005*
Alpha 2 MOR-N3	.005*

Nota: PNN50: número de intervalos cardíacos adyacentes que varían por más de 50 ms; PA: poder absoluto; PR: poder relativo; ln: logaritmo natural; DE1: desviación estándar de los puntos ortogonales a la gráfica de la función identidad; DE2: desviación estándar de los puntos distribuidos sobre la gráfica de la función identidad; DE2/DE1: indicador de balance autonómico; Alpha 1: fluctuaciones de corto plazo; Alpha 2: fluctuaciones de largo plazo.

*Significativo al $p \leq 0.05$

4) Análisis de la variabilidad de la frecuencia cardíaca por pares de fases de sueño en el grupo con Asperger (tabla 11)

Al igual que en el grupo control, en el grupo con Asperger se realizó una prueba de rangos de Wilcoxon por pares de fases de sueño (N2-N3, N2-MOR y N3-MOR) únicamente en aquellas medidas que resultaron significativas en la prueba de Friedman, esto con la finalidad de conocer entre qué fases se encontraban dichas diferencias.

Métodos del dominio del tiempo

No se encontraron diferencias significativas en cuanto a las medidas del método del dominio del tiempo entre las fases de sueño.

Métodos del dominio de la frecuencia

En las medidas de este método hubo diferencias entre los resultados obtenidos entre N2-MOR en el logaritmo natural de la banda de frecuencia muy baja ($Z=-2.497$; $p=.013$) y entre la fase N3-MOR ($Z=-2.701$; $p=.007$).

En cuanto al poder relativo de la banda de frecuencia muy baja, las diferencias se presentaron entre N3-MOR ($Z=-2.803$; $p=.005$).

En el poder relativo de la banda de frecuencia baja, las diferencias se encontraron entre N2-MOR ($Z=-2.803$; $p=.005$) y entre N3-MOR ($Z=-2.803$; $p=.005$). En el poder relativo de la banda de frecuencia alta, persiste el patrón de diferencias significativas entre N2-MOR ($Z=-2.803$; $p=.005$) y N3-MOR ($Z=-2.497$; $p=.013$).

Métodos no lineales

En las medidas no lineales, las diferencias se presentan en el radio DE2/DE1 entre N2-N3 ($Z=-2.497$; $p=.013$) y entre N3-MOR ($Z=-2.395$; $p=.017$). Por último, Alpha 1 vuelve a presentar diferencias entre MOR y N2 ($Z=-2.599$; $p=.009$) y MOR-N3 ($Z=-2.701$; $p=.007$).

Tabla 11

Comparación de las medidas de la variabilidad de la frecuencia cardíaca por pares de fases de sueño dentro del grupo con Asperger con la prueba de Wilcoxon

Medidas del dominio de la frecuencia	p
Banda de frecuencia muy baja (ln) N2-MOR	<u>.013*</u>
Banda de frecuencia muy baja (ln) N3-MOR	<u>.007*</u>
Banda de frecuencia muy baja (PR) N3-MOR	<u>.005</u>
Banda de frecuencia baja (PR) N2-MOR	<u>.005*</u>
Banda de frecuencia baja (PR) N3-MOR	<u>.005*</u>
Banda de frecuencia alta (PR) N2-MOR	<u>.005*</u>
Banda de frecuencia alta (PR) N3-MOR	<u>.013*</u>
Medidas no lineales	p
Radio DE2/DE1 N2-N3	<u>.013*</u>
Radio DE2/DE1 N3-MOR	<u>.017*</u>
Alpha 1 N2-MOR	<u>.009*</u>
Alpha 1 N3-MOR	<u>.007*</u>

Nota: ln: logaritmo natural; PR: poder relativo; PA: poder absoluto; radio DE2/DE1: indicador de balance autónomo; Alpha 1: fluctuaciones de corto plazo; Alpha 2: fluctuaciones de largo plazo.

*Significativo al $p \leq 0.05$

Análisis de correlación

Adicionalmente se hizo un análisis de correlación con la prueba de Spearman entre los parámetros de sueño que resultaron significativos entre ambos grupos (número de ciclos y latencia a sueño MOR) con todas las medidas de la VFC en sueño MOR. En el grupo con Asperger no se encontró correlación entre ninguna de estas medidas y en el grupo control hubo correlación entre PNN50 y LatMOR ($\rho = -0.63$; $p = .048$), la banda de frecuencia muy baja y el número de ciclos ($\rho = -0.61$; $p = .038$) y entre la entropía muestral y el número de ciclos ($\rho = -0.71$; $p = .020$). Estas correlaciones se consideran altas y negativas.

CAPÍTULO 6: DISCUSIÓN

Registro polisomnográfico

Una de las hipótesis de este trabajo, fue que habría diferencias en cuanto a la macroestructura del sueño entre el grupo de niños con Asperger y el grupo de niños control, pues ya está descrito que algunos parámetros del sueño pueden ser distintos entre ambas poblaciones (Souders et al., 2017; Thirumalai, Shubin & Robinson, 2002), ya que además, el TEA tiene alta comorbilidad con trastornos del sueño (Ming et al., 2005). Se ha encontrado que individuos con TEA, pueden llegar a presentar dificultades en cuanto a la duración, inicio y mantenimiento del sueño (Richdale, 1999). Por ejemplo, se ha descrito que niños con este trastorno presentan menor eficiencia de sueño, un incremento de la fase N1 y continuos despertares (Tanguay et al., 1976; Delahaye et al., 2014; Hodge et al., 2013). Específicamente, en niños con Asperger se ha descrito una menor eficiencia del sueño, mayores latencias de inicio a cada fase y menor cantidad de sueño (Allik, Larsson & Smedje, 2006), aunque los resultados pueden variar entre estudios.

En un trabajo de Zhu y colaboradores (2014), durante la noche 2, se encontró que el tiempo total de sueño en niños control (con una media de edad de 10.0 años) fue de 470 min, y los porcentajes de cada fase fueron de 6% para N1, 48.5% de N2, 24.2% para sueño de ondas lentas y 21% para sueño MOR. Así mismo, la medida DPIS fue de 8.9 minutos en promedio. Estos datos no difieren demasiado en los encontrados en los niños control y niños con Asperger de la presente tesis. Esto podría indicar que ambos grupos tienen patrones de sueño muy similares, probablemente debido a que la sintomatología del Asperger se considera una de las más leves o moderadas dentro del espectro autista.

Así mismo, la eficiencia del sueño fue similar entre ambos grupos, esto puede deberse en parte, a que los niños de la muestra no tenían comorbilidad con ningún trastorno del sueño. Por ejemplo, al tener comorbilidad con insomnio, se pueden modificar las latencias de inicio a cada fase y por ende, el tiempo total de sueño, haciendo que la eficiencia disminuya. Además, se ha descrito que niños con TEA pueden ser clasificados dentro del grupo de “sueño pobre” cuando presentan una eficiencia del sueño de 75.8% aproximadamente y con un “buen sueño” cuando su eficiencia está por encima de 85%

(Malow et al., 2006). Tomando en cuenta que tanto los niños control como los niños con Asperger de este trabajo tuvieron una eficiencia de sueño por encima de 90%, se puede considerar que su tiempo de sueño fue adecuado, o bien, que cae dentro de los parámetros normales para la edad promedio del grupo. Esto no concuerda con los datos reportados por Harder y colaboradores (2016) quienes encontraron una eficiencia de sueño menor en el grupo con TEA, sin embargo, no reportan en qué rango del espectro autista se encontraban sus participantes, por lo que nuevamente, las diferencias podrían deberse a la severidad de los síntomas del TEA.

También se encontró que las únicas diferencias significativas en cuanto a los parámetros de sueño entre ambos grupos fueron el número de ciclos y la latencia a sueño MOR. Esta última se refiere al tiempo que transcurre desde la primera fase de sueño hasta el inicio del sueño de movimientos oculares rápidos. En el caso de los niños con Asperger, se encontró una latencia mayor al sueño MOR en comparación a los niños control, además, este tiempo sale de los rangos considerados como normales ya que, de acuerdo a lo reportado por Kryger y colaboradores (2017), cada periodo de sueño MOR varía entre 90 y 120 minutos y estos niños presentaron una latencia de 177.15 minutos. Se sabe que las estructuras cerebrales encargadas de la generación del sueño MOR, tales como el hipotálamo, corteza cerebral, sistema límbico y tálamo, están asociadas con parámetros como el porcentaje de MOR y latencia a sueño MOR (Iranzo, 2018). Estas mismas estructuras pueden estar afectadas en trastornos del neurodesarrollo como el Asperger (Cardon, Hepburn & Rojas, 2017). Esto sugiere que los niños con Asperger de este trabajo podrían tener dificultades con los circuitos generadores de sueño MOR, lo que causa una latencia extendida a esta fase de sueño y por ello, menor cantidad de ciclos de sueño, lo cual concuerda con el hecho de que los niños de este grupo pasaron menos tiempo en fase MOR aunque las diferencias no hayan sido estadísticamente significativas.

A pesar de que no se presentaron diferencias significativas en el tiempo total de cada fase de sueño y las latencias de inicio a fase N1, N2 y N3, se observa que los niños con Asperger pasan ligeramente más tiempo en estas 3 fases de sueño en comparación al grupo control. En vigilia ya se habían reportado problemas asociados a la actividad parasimpática en niños con TEA (Ming et al., 2005; Bal et al., 2010), sin embargo, los

datos de este trabajo sugieren que la actividad vagal podría reestablecerse durante el sueño como un mecanismo compensatorio de los problemas parasimpáticos que ocurren durante la vigilia (reducción en la actividad vagal e incremento en la actividad simpática en reposo y ante diferentes tareas), pues las fases N1, N2 y N3 se caracterizan por un predominio de actividad parasimpática. Sin embargo, para confirmar esta hipótesis tendría que ampliarse la muestra y realizar evaluaciones en vigilia tanto de la VFC como del funcionamiento cognitivo y social de los niños.

Otro aspecto importante es el número de ciclos por noche. Un ciclo de sueño está conformado por cada una de las fases (N1, N2, N3 y MOR) y se repiten cada 90-120 minutos a lo largo de la noche (Kryger, Roth & Dement, 2017; Bathory & Tomopoulos, 2019), lo que da un aproximado de 5 ciclos en una noche de 8 horas de sueño que es el tiempo que duró el registro polisomnográfico de este estudio. En este trabajo se encontró que el grupo con Asperger tuvo una cantidad menor de ciclos de sueño en comparación al grupo control (3.50 ± 0.707 vs 4.40 ± 0.843), lo cual indica que, aunque los demás parámetros de la macroestructura del sueño no difieren a los del grupo control, si existe cierta desorganización en la arquitectura del sueño que pueden deberse a las características propias del Asperger. Como se mencionó anteriormente, en otros estudios se han reportado diferencias en otros parámetros de sueño entre población con TEA y con desarrollo típico (Allik, Larsson & Smedje, 2006; Ming et al., 2005), sin embargo, existe inconsistencia entre las medidas de sueño que tienen diferencias, lo cual puede estar asociado tanto a la presencia de trastornos del dormir (insomnio, apneas del sueño, etc.), como a la severidad de los síntomas del TEA (Souders et al., 2017). En este caso, los niños tenían un diagnóstico de Asperger, el cual se considera un subtipo de autismo leve a moderado ya que los individuos tienen un alto nivel de funcionalidad (Casanova, 2013).

En el presente trabajo también se encontró que los niños con Asperger pasaron más tiempo en vigilia y la medida DPIS tuvo valores mayores en comparación al grupo control aunque las diferencias no fueron estadísticamente significativas, sin embargo, en otros estudios se ha descrito que niños con TEA pueden presentar pensamientos y preocupaciones constantes antes de ir a dormir, lo cual puede ocasionar mayor latencia de inicio al sueño así como despertares continuos (Bonnet & Arand, 2010). Sin embargo,

en este trabajo no se evaluaron cuestiones cognitivas en los participantes minutos antes de que comenzaran a dormir, por lo que en futuros trabajos se recomienda incluir este tipo de evaluaciones.

En conjunto, estos datos apoyan ligeramente la hipótesis de que existen diferencias en la macroestructura del sueño entre ambos grupos, sin embargo, hay parámetros del sueño que son similares, por lo que en estudios posteriores convendría incluir un análisis de la microestructura del sueño ya que también se han reportado diferencias en cuanto a la cantidad y densidad de husos de sueño (Villamar, 2018) y complejos K entre ambos grupos (Godbout, 1998). En el caso de hacer análisis por cada participante y detectar anomalías tanto en la estructura como en la calidad de sueño, sería recomendable promover una adecuada higiene del sueño, por ejemplo, mediante horarios fijos para dormir y despertar, no consumir bebidas o alimentos pesados antes de ir a dormir, evitar el uso de dispositivos electrónicos antes de la hora de dormir, entre otras actividades que pueden ayudar a tener un sueño de calidad.

Variabilidad de la frecuencia cardíaca

El principal objetivo de la presente tesis fue hacer una descripción de la VFC a través de las diferentes fases de sueño tanto en el grupo de niños con Asperger como en el grupo de niños control. Este objetivo partió de la idea de que las medidas obtenidas con la VFC son fuertes indicadores de la interacción que hay entre el SNA, procesos psicológicos y actividad física (Shaffer & Ginsberg, 2017), además, sus valores se ven modificados dependiendo del contexto, ya que constantemente estamos expuestos a condiciones ambientales que nos hacen responder de diferente manera, por ejemplo, mediante la respuesta de lucha o huida, la inmovilización, etc. (Porges, 2007).

En el caso de los niños con algún trastorno del espectro autista, en vigilia se ha descrito que presentan una disminución en la actividad parasimpática basal (Ming et al., 2005; Bal et al., 2010) y un incremento en la actividad simpática (evaluada con la frecuencia cardíaca) ante diversas tareas cognitivas, lo cual indica que los niños con TEA tienen dificultades para permanecer en un estado de calma, es decir, que perciben su entorno de forma estresante (Eilam-Stock et al., 2014). Puesto que estas características

autonómicas están descritas en vigilia, una de las hipótesis de este trabajo fue que podrían encontrarse datos similares durante el sueño en el grupo con Asperger.

1) Análisis de la variabilidad de la frecuencia cardíaca entre el grupo con Asperger y el grupo control

Métodos del dominio del tiempo

Con el análisis inter-sujeto llevado a cabo con la prueba U de Mann Whitney, en todas las fases de sueño, se encontraron diferencias estadísticamente significativas en cuanto al periodo cardíaco y la frecuencia cardíaca entre ambos grupos, las cuales corresponden a los métodos del dominio del tiempo, dichos métodos consisten en medir el tiempo que transcurre entre cada latido cardíaco (Task Force, 1996).

El periodo cardíaco se refiere a la medida de tiempo (en milisegundos) entre los ILC del electrocardiograma, que en este caso, presentaron valores mayores en el grupo de niños con un desarrollo típico en comparación al grupo de niños con Asperger. Este intervalo mayor de tiempo entre cada latido, refleja una menor frecuencia cardíaca que fue consistente en todas las fases de sueño, lo cual concuerda con lo encontrado por Harder y colaboradores (2016), sin embargo, en el estudio de Pace y colaboradores (2016), se encontró que la frecuencia cardíaca tiene valores similares entre el grupo con TEA y el grupo control. Cabe mencionar que en su estudio no se hizo un análisis por fases de sueño, lo cual puede explicar que sus resultados sean diferentes a los de Harder y a los de la presente tesis. Así mismo, una reducción en la frecuencia cardíaca, por ejemplo, en condiciones estresantes, refleja mayor grado de adaptación (Thayer & Lane, 2000), que en este caso, podría interpretarse como una regulación diferente por parte del SNA en todas las fases del sueño en comparación a la presentada en niños con Asperger, cuya frecuencia cardíaca o número de latidos por minuto, fue mayor en todas las fases de sueño, lo cual concuerda con lo reportado por Bal y colaboradores (2010) y Kootz y Cohen (1981), esto puede ser indicador de un predominio de actividad simpática. Estos datos también concuerdan con lo reportado por Harder y colaboradores (2016) quienes mencionan que una frecuencia cardíaca mayor en los niños con TEA puede ser indicador de un retraso en la maduración autonómica, lo cual puede causar anomalías en alguna de las ramas del SNA, en este caso, la rama simpática produce un

incremento en la frecuencia cardíaca y por ende, un menor periodo cardíaco. La frecuencia cardíaca elevada en todas las fases de sueño también puede deberse a un incremento en los niveles de norepinefrina, los cuales se sabe que son mayores en niños con TEA en comparación con niños control (Lake, Ziegler & Murphy, 1977).

Las medidas RMDIS y PNN50, no fueron diferentes entre ambos grupos. Puesto que estas dos medidas indican variaciones en la actividad parasimpática (Shaffer & Ginsberg, 2017), se puede decir que no existen diferencias en la modulación vagal entre los niños con Asperger y los niños control en cada fase de sueño. En contraste, en estudios de vigilia se ha encontrado que los niños con TEA presentan dificultades en la modulación vagal (Ming et al., 2005; Bal et al., 2010). Siendo el Asperger un trastorno del neurodesarrollo cuya sintomatología parece ser exclusiva de la vigilia (dificultades en la comunicación social, movimientos estereotipados, etc.) y cuyas deficiencias parasimpáticas se han descrito ante tareas cognitivas, de involucramiento social, reconocimiento de caras y voces, entre otras (Anderson & Colombo, 2009; Kushki et al., 2013; Järvinen et al., 2016; Di Palma et al., 2017), podría decirse que la modulación vagal se reestablece o cumple funciones diferentes en el sueño, lo cual también podría explicar por qué no todos los parámetros del sueño fueron diferentes al compararlos con niños control.

Método del dominio de la frecuencia

Este método consiste en dividir la actividad cardíaca en diferentes bandas de frecuencia, las cuales representan diferentes tipos de actividad autonómica (Task Force, 1996).

En las medidas de este método sólo hubo diferencias significativas entre el logaritmo natural de la banda de frecuencia baja en la fase N2 entre ambos grupos, siendo el grupo con Asperger el que presentó valores menores en comparación al grupo control. La banda de frecuencia baja representa actividad de ambas ramas del SNA y actividad de los barorreceptores (Shaffer & Ginsberg, 2017), los cuales se encargan de detectar cambios en la presión arterial. Los resultados encontrados indican que la actividad barorrefleja fue menor en los niños con Asperger únicamente durante la fase N2 de sueño. En esta fase ocurren oscilaciones en la presión arterial que están relacionadas a

la vez, con la presencia de complejos K, los cuales son característicos de esta fase de sueño y son indicadores de actividad simpática (Tank et al., 2003). Así mismo, se ha reportado que niños con síndrome de Asperger presentan una cantidad menor de complejos K en comparación con niños control (Godbout et al., 1998). Esto sugiere que, aunque no se encontraron demasiadas diferencias en cuanto a la macroestructura del sueño entre ambos grupos, si podrían existir diferencias en su microestructura del sueño, principalmente en la cantidad de complejos K, los cuales están asociados con despertares durante la noche (Naitoh et al., 1982), en respuesta a estímulos externos, por ejemplo, el ruido. Sin embargo, también se ha descrito que los complejos K pueden ser factores protectores contra despertares innecesarios durante la noche (Hess, 1965). Esta última hipótesis concuerda con los datos encontrados en este trabajo, los niños con Asperger tuvieron valores menores de la banda de frecuencia baja durante la fase N2, lo cual podría indicar menor actividad barorrefleja y por ende, menor cantidad de complejos K. Esto es consistente con la hipótesis planteada anteriormente, es decir, que la actividad parasimpática podría reestablecerse durante el sueño con la finalidad de compensar los posibles déficits en la actividad parasimpática durante la vigilia, es decir, que durante esta fase de sueño (N2) podrían existir mecanismos protectores para evitar despertares durante el sueño en los niños con Asperger, lo cual concuerda con el hecho de que ambos grupos presentaron porcentajes de sueño similares y una alta eficiencia de sueño. Establecer esta relación entre actividad autonómica (representada por las medidas de la VFC) y la actividad del sistema nervioso central (en este caso, los complejos K), resulta válida, pues como se ha mencionado anteriormente, la VFC está en constante interacción con otros sistemas (Tarvainen et al., 2014) y los resultados que se obtienen con su análisis permiten establecer relaciones entre la actividad cardíaca y cerebral (Thayer, Yamamoto & Brosschot, 2010). Sin embargo, para confirmar la hipótesis de relación entre actividad barorrefleja, complejos K y mecanismos protectores durante el sueño en población con Asperger, tendrían que realizarse futuras investigaciones con la descripción de las características de la microestructura del sueño en población con TEA.

Las demás medidas que se incluyen dentro de este método no fueron diferentes al comparar ambos grupos, es decir, que la banda de frecuencia alta y la banda de frecuencia muy baja que reflejan actividad del sistema nervioso parasimpático, no son

distintas entre ambos grupos. De igual manera, la banda de frecuencia baja de Porges y la arritmia del sinus respiratorio que también representan actividad del sistema nervioso parasimpático (Porges, 2007), tampoco presentaron diferencias al comparar ambos grupos, lo cual es consistente con lo encontrado en los métodos del dominio del tiempo, es decir, que no existen diferencias en la modulación vagal entre ambos grupos.

Métodos no lineales

En los métodos no lineales, ninguna de las medidas fue estadísticamente significativa al comparar el grupo con Asperger con el grupo control. Tomando en cuenta que este método incluye medidas que correlacionan con la banda de frecuencia alta (indicador de actividad parasimpática), puede decirse que los 3 métodos apoyan la idea de que no existen diferencias en la actividad parasimpática entre ambos grupos.

Considerando que los parámetros de sueño fueron similares en ambos grupos, se podría explicar por qué la mayoría de las medidas de la VFC tampoco mostraron diferencias con el análisis inter sujeto.

En general, de las 22 medidas de la VFC, sólo hubo diferencias en 3 medidas al hacer la comparación inter-sujeto. Esto sugiere que al menos estas tres medidas sirvieron para caracterizar la VFC entre ambos grupos, sin embargo, realizar un análisis por grupo individual podría aportar más información.

2) Análisis de la variabilidad de la frecuencia cardíaca por grupo independiente

En el grupo control se encontraron diferencias en la mayoría de las medidas de la VFC al hacer la comparación dentro del mismo grupo (17 medidas mostraron diferencias) con la prueba de Friedman. Las únicas variables que no alcanzaron la significancia estadística fueron la banda de frecuencia alta tanto en el poder absoluto como en el logaritmo natural, así como la arritmia del sinus respiratorio, DE1 y la entropía muestral.

Por otra parte, en el grupo de niños con Asperger, las únicas medidas estadísticamente diferentes fueron el logaritmo natural y el poder relativo de la banda frecuencia muy baja, así como el poder relativo tanto de la banda de frecuencia baja como de la banda de frecuencia alta, el radio DE2/DE1 y Alpha 1.

Esto podría indicar que, mientras en condiciones de desarrollo típico existen amplias diferencias en las variaciones cardíacas, lo cual puede deberse a las diferencias que existen entre cada fase de sueño, en los niños con Asperger las diferencias son mínimas, es decir, que podrían tener dificultades autonómicas entre una fase de sueño y otra, lo cual ocasiona que las medidas de la VFC sean muy similares.

3) Análisis de la variabilidad de la frecuencia cardíaca por fases de sueño

Métodos del dominio del tiempo

Con los resultados de la prueba de rangos de Wilcoxon, se encontró que en el grupo de niños control había diferencias en el periodo cardíaco y la frecuencia cardíaca entre la fase N2 y el sueño MOR. Esto se debe a que la actividad sistémica entre estas dos fases de sueño es distinta, mientras que en la fase N2 la actividad electroencefalográfica es lenta y la actividad ocular y muscular son bajas, en el sueño MOR hay un incremento en la actividad ocular y las dos ramas del SNA tienen una alta actividad, además, esta fase se caracteriza por presencia de ensoñaciones con un alto contenido emocional (Palmer & Alfano, 2017) pues también una mayor activación de estructuras límbicas tales como la amígdala y el hipocampo. Esto explica por qué durante la fase N2 el tiempo entre ILC fue mayor y disminuyó al entrar a fase MOR, ya que la actividad cardíaca se vuelve más rápida y el tiempo que transcurre entre cada latido cardíaco se acorta durante el sueño MOR. También es importante mencionar que la frecuencia cardíaca se lentifica en la primera fase de sueño (N1) y va aumentando en N3 hasta alcanzar valores máximos en sueño MOR. Estos hallazgos son consistentes con lo reportado por Harder y colaboradores (2016) y son reflejo de una buena regulación autonómica, pues la actividad cardíaca aumenta en sueño MOR debido a las fluctuaciones que hay entre la actividad simpática y parasimpática.

La medida PNN50 también presentó diferencias entre N2 y sueño MOR. Esta medida es indicador de actividad parasimpática y presenta valores mínimos en sueño MOR en comparación a las otras dos fases de sueño.

Por otra parte, en el caso de los niños con Asperger, no se encontraron diferencias en ninguna medida del dominio del tiempo al hacer el análisis por fases de sueño, lo cual podría indicar que estos niños presentan anomalías autonómicas asociadas al tiempo

que transcurre entre los ILC, es decir, que su VFC es similar en cuanto a la estructura temporal en todas las fases de sueño a pesar de que cada etapa se caracteriza por cambios en la actividad sistémica. Esto es consistente con los datos obtenidos en el análisis inter-sujeto, en el cual se encontró una frecuencia cardíaca elevada en todas las fases de sueño, así como un periodo cardíaco menor.

Métodos del dominio de la frecuencia

En el grupo control, en el poder absoluto de la banda de frecuencia muy baja, se encontraron diferencias entre las fases N3-N2, así como entre N3 y sueño MOR, mientras que el logaritmo natural y el poder relativo de esta misma banda de frecuencia, presentaron diferencias entre N2-MOR y N3-MOR en este grupo.

La banda de frecuencia muy baja se relaciona con actividad parasimpática (Shaffer & Ginsberg, 2017). Esta banda de frecuencia disminuye considerablemente al entrar a N3, lo cual es congruente con el tipo de actividad que caracteriza esta fase, pues la actividad eléctrica cerebral se vuelve más lenta y hay un predominio de actividad del sistema nervioso parasimpático. Como era esperado, la actividad de esta banda incrementa durante sueño MOR, teniendo incluso valores mayores que en la fase N2, lo cual es consistente entre el logaritmo natural, poder relativo y poder absoluto. Es decir, que la banda de frecuencia más baja (que indica actividad parasimpática) se presenta en la fase más profunda (N3) del sueño No-MOR, lo cual indica que no hay problemas en la regulación parasimpática durante el sueño No-MOR en niños con desarrollo típico.

La banda de frecuencia baja está relacionada con actividad barorrefleja y del sistema nervioso simpático y parasimpático (Shaffer & Ginsberg, 2017). En el grupo de niños con desarrollo típico, el poder absoluto de la banda de frecuencia baja presentó diferencias entre N2-N3 al igual que entre N3-MOR. El logaritmo natural y el poder relativo de la banda de frecuencia baja fueron diferente entre las 3 fases de sueño (N3-N2, MOR-N2 y MOR-N3). De nuevo se observa que los valores disminuyen al entrar a la fase N3 e incrementan en sueño MOR, lo cual es esperado de acuerdo a las características de estas fases de sueño.

La banda de frecuencia alta está asociada con la actividad parasimpática (Shaffer & Ginsberg, 2017). El poder relativo de la banda de frecuencia alta fue diferente al

comparar las 3 fases de sueño en el grupo control, presentando un incremento en N3 y un decremento en sueño MOR, lo cual también es consistente con lo esperado dadas las características de estas dos fases de sueño (Berry et al., 2017).

También se obtuvieron diferencias en cuanto a la banda de frecuencia baja de Porges en los niños control, cuyos valores disminuyen en N3 e incrementan en sueño MOR. De acuerdo con la teoría polivagal (Porges, 2007), estos datos indican que los niños control de este estudio presentaron mayor actividad vagal durante el sueño MOR a pesar de que esta fase se caracteriza por una alta actividad de las dos ramas de SNA, es decir, que probablemente permanecieron en un estado de calma.

Por otra parte, en el grupo de niños con Asperger, las diferencias en la banda de frecuencia muy baja se encontraron en el logaritmo natural al comparar el sueño MOR con N2 y N3. Se presenta el mismo patrón que en los niños control, puesto que los valores presentan valores bajos en sueño lento, lo cual refleja que la actividad asociada a esta banda de frecuencia es similar a la reportada en niños con desarrollo típico, lo cual indica de nuevo que los niños con Asperger no tienen dificultades en la regulación parasimpática. También en los niños con Asperger, las diferencias en la banda de frecuencia baja se presentaron en el poder relativo entre MOR-N2 y MOR-N3, continuando con el patrón de valores mínimos en N3 e incremento en MOR. En el poder relativo de la banda de frecuencia alta, los niños con Asperger no presentaron diferencias entre N2-N3 pero si entre MOR-N2 y MOR-N3. Al igual que los niños control estos valores fueron mayores en N3 y disminuyen en MOR. Esto indica patrones similares al comparar N2 con N3 a pesar de que el sueño No-MOR o sueño ligero se considera un fenómeno heterogéneo (Mateos, Ayala, Pontones & Chávez, 2019).

En general, los resultados encontrados con los métodos del dominio del tiempo y el dominio de la frecuencia de esta tesis, no concuerdan del todo con lo reportado por Harder y Pace. Por una parte, Harder y colaboradores (2016) mencionan que los niños con TEA de su estudio tuvieron una menor actividad vagal en N3 y MOR, por otro lado, Pace y colaboradores (2016) mencionan que los niños con TEA de su estudio tuvieron una mayor actividad vagal. En esta tesis se encontró que tanto el grupo control como el grupo con Asperger tuvieron una modulación parasimpática similar. Las diferencias entre estudios pueden deberse a muchos factores, entre ellos, los rangos de edad utilizados

difieren y Pace y colaboradores utilizaron actigrafía para registrar el sueño sin realizar análisis por fases de sueño, además Harder y colaboradores no tomaron en cuenta los cambios o activaciones que hay entre la transición de una fase de sueño a otra, esto pudo influir en los resultados, los cuales además presentan sesgo al tener medidas con una desviación estándar mayor a la media. A pesar de que en la presente tesis se controlaron esos factores, la muestra de niños de cada grupo es pequeña, por lo que se recomendaría utilizar una muestra mayor para corroborar la consistencia de los resultados.

Cabe mencionar que la teoría polivagal de Porges (2007), indica que los niños con problemas en la regulación emocional y comportamental (como es el caso de Asperger), presentan diferencias en cuanto a la regulación parasimpática en comparación con niños con desarrollo típico. Dichas diferencias pueden explicar las dificultades en la comunicación social en población con TEA, pues la actividad del nervio vago o actividad parasimpática, están asociados a la vez con el control de músculos faciales que permiten expresar diversas emociones que facilitan la adaptación a situaciones sociales (Porges et al., 1996). Sin embargo, los datos obtenidos en esta tesis no concuerdan con esta teoría pues ambos grupos presentan actividad vagal similar. Como se había mencionado anteriormente, las similitudes en la actividad vagal entre ambos grupos, podrían deberse al tipo de autismo, que en este caso fue leve a moderado, lo cual pudo ocasionar parámetros de sueño similares a los de niños control y por ello, actividad autonómica similar, principalmente de la rama parasimpática.

Métodos no lineales

Estos métodos consideran que la actividad cardíaca está influenciada por otros sistemas que ocasionan que los valores cambien constantemente dependiendo de las condiciones en las que se encuentre el organismo (Task Force, 1996).

La variable DE2, indica cambios lentos en los ILC relacionados con regulación de ambas ramas del SNA (Brennan, Palaniswami & Kamen, 2002). Las diferencias en esta medida se observaron entre N2-N3, así como entre MOR-N3 en el caso del grupo control. Mientras que en la fase N2 los valores son altos, durante fase N3 disminuyen, lo cual concuerda con los datos obtenidos en el método del dominio de la frecuencia. En cuanto

el ratio DE2/DE1, es decir, la serie de tiempo impredecible de intervalos R-R o ILC, que refleja el balance autonómico (Guzik et al., 2007), hubo diferencias entre N2-N3 y MOR-N3 en el grupo control. De nuevo se presenta un patrón de reducción de la actividad del sistema nervioso simpático y sistema nervioso parasimpático en N3 en comparación a N2 y un incremento en sueño MOR, lo cual indica que no existen problemas autonómicos en el grupo control al pasar de una fase de sueño a otra.

La entropía aproximada aplicada al análisis de la VFC, refleja una baja predictibilidad de las fluctuaciones en ILC sucesivos cuando sus valores son grandes (Beckers, Ramaekers & Aubert, 2001), mientras que, cuando los valores son menores, significa que la señal es regular y predecible (Tarvainen et al., 2014). Tomando en cuenta que las variaciones observadas en el grupo control fueron similares entre N2 y N3 e incrementaron durante sueño MOR, se podría inferir que las variaciones cardíacas en sueño MOR son impredecibles debido a las variaciones que hay entre la actividad simpática y parasimpática, mientras que, la actividad entre la fase N2 y N3 al tener un predominio de actividad parasimpática, puede resultar un tanto predecible.

En este mismo grupo, Alpha 1, que es una medida que describe fluctuaciones cortas o breves (Kuusela, 2012), fue distinta al comparar las 3 fases de sueño, mientras que Alpha 2, que describe fluctuaciones largas, fue distinta entre MOR-N2 y MOR-N3 en el caso de los niños control. En ambas medidas se sigue presentando la disminución en N3 y el incremento en MOR, lo cual refleja fluctuaciones breves y largas a lo largo de las diferentes fases de sueño, las cuales indican variaciones en la VFC que están influenciada no sólo por los mecanismos que regulan la actividad cardíaca, sino también por otros sistemas que tienen una fuerte participación en la conducta del sueño.

Por otra parte, en los niños con Asperger se encontraron diferencias en Alpha 2 entre MOR-N2 y MOR-N3. Esta medida refleja fluctuaciones largas de los ILC (Kuusela, 2012), lo cual indica que las fluctuaciones son mayores al comparar etapas de sueño NMOR con sueño MOR. En la medida DE2/DE1, los niños con Asperger también presentaron diferencias entre N2-N3 y MOR-N3, las cuales van a corde con las características de esas etapas de sueño.

Análisis de correlación

Al realizar el análisis de correlación con la prueba de Spearman, no se encontraron diferencias significativas entre los parámetros de sueño (número de ciclos y latencia a sueño MOR) y las medidas de la VFC durante sueño MOR en el grupo con Asperger. Mientras que en el grupo control, se encontró una correlación negativa entre el número de ciclos y el poder relativo de la banda de frecuencia muy baja. Esta correlación indica que, a mayor número de ciclos de sueño, menor actividad de la banda de frecuencia muy baja que refleja funcionamiento parasimpático. También hubo correlación negativa entre la latencia al sueño MOR y PNN50, es decir, que a mayor latencia, hay menor actividad parasimpática reflejada por PNN50. Por último, se encontró correlación entre la entropía muestral y el número de ciclos. La entropía muestral indica una baja predictibilidad de las fluctuaciones en ILC sucesivos, es decir, que a mayor número de ciclos, las fluctuaciones entre latidos cardíacos se vuelven menos predecibles.

En general se puede decir que, mientras los niños con un desarrollo típico presentan un funcionamiento autonómico que va de acuerdo a las características psicofisiológicas de cada fase, los niños con Asperger presentan diferencias entre las fases de sueño No-MOR y MOR, es decir, que probablemente el sueño MOR es el que marca las diferencias autonómicas en este grupo, dado que en los parámetros de la macroestructura del sueño también se encontró una latencia mayor a esta fase de sueño.

Contrario a lo reportado en estudios de vigilia, no se encontraron diferencias en cuanto a la modulación parasimpática entre ambos grupos durante las fases de sueño, lo cual indica que, dichas deficiencias se presentan cuando los niños con Asperger tienen que desempeñar tareas cognitivas, de involucramiento social y comunicación, mientras que en el sueño, al no existir dichas interacciones, la modulación vagal se reestablece, quizá como un mecanismo compensatorio de los déficits que ocurren durante la vigilia.

Por otra parte, los diferentes métodos de análisis de la VFC aplicados al estudio del sueño, aportan información valiosa para el entendimiento psicofisiológico de trastornos del neurodesarrollo como el síndrome de Asperger, en la tabla 12 se observan las características de cada método y los principales hallazgos encontrados en el presente trabajo. Mientras que, los métodos del dominio del tiempo brindan un panorama general del funcionamiento autonómico, pues describen el comportamiento de los latidos

cardíacos desde un punto de vista temporal, aunque también pueden dar una descripción de la actividad vagal con las medidas RMDIS y PNN50 (Shaffer & Ginsberg, 2017). En el caso de este trabajo, estos métodos permitieron conocer las diferencias en el tiempo que transcurre entre un latido y otro con la frecuencia cardíaca y periodo cardíaco que son medidas complementarias. Así mismo, permitió descartar actividad parasimpática anómala o diferente durante el sueño en ambos grupos.

Los métodos del dominio de la frecuencia resultan más específicos si lo que se pretende es investigar si existe una hipo o hiper activación de alguna de las ramas del SNA, ya que los rangos de cada banda de frecuencia están bien definidos, por lo que los datos obtenidos con este análisis son complementarios con el método del dominio del tiempo. En este sentido, el logaritmo natural de la banda de frecuencia baja, fue de utilidad para diferenciar entre ambos grupos al hacer el análisis inter-sujeto, por lo que se sugiere convertir los valores a logaritmo natural para evitar posibles sesgos con los datos obtenidos con el poder absoluto o el poder relativo.

Por último, los métodos no lineales permiten conocer qué tan complejo es un sistema, en este caso, la actividad cardíaca. Entre más complejo sea un sistema, mayor variabilidad habrá en la señal, lo cual indicaría mayor grado de adaptabilidad y flexibilidad autonómica en diversos contextos. A pesar de que estos métodos son sensibles a los cambios en la actividad sistémica, son poco utilizados en el ámbito clínico, por lo que aún no existe literatura suficiente, al menos en trastornos del neurodesarrollo, para hacer una mejor interpretación.

Resulta importante destacar que los segmentos de corta duración (en este caso los segmentos fueron de 5 minutos) tienen ventajas en comparación a los segmentos de larga duración. Por ejemplo, es más fácil analizarlos y permiten describir cambios dinámicos de la VFC; permiten controlar factores como la posición del cuerpo, respiración y temperatura (Li, Rüdiger & Ziemssen, 2019), lo cual resulta conveniente ya que durante el sueño se modifican estas variables.

Tal como se menciona en el Task Force (1996), no existe un método que sea mejor para el análisis de la VFC pues todos presentan ventajas y desventajas, lo cual indica que el método o los métodos que se elijan, dependerán del objetivo de la investigación. En este caso, al no existir demasiados estudios del comportamiento de la actividad

cardíaca durante el sueño en población con trastornos del neurodesarrollo como el Asperger, resultó conveniente aplicar el análisis de la VFC utilizando los 3 métodos para verificar la consistencia de los resultados.

Tabla 12

Resumen de aplicaciones y hallazgos de los diferentes métodos de análisis de la variabilidad de la frecuencia cardíaca

Método	Utilidad	Aplicaciones en el estudio de la VFC	Hallazgos en el estudio de la VFC durante el sueño en niños con Asperger	Otras aplicaciones
Dominio del tiempo	Detectan el tiempo que transcurre entre cada latido	Es el más sencillo de utilizar. Brinda un panorama general del SNA.	Diferencias temporales en los ILC con la frecuencia cardíaca y periodo cardíaco. Permitió descartar actividad parasimpática anómala con las medidas RMSSD y PNN50	Análisis de señales psicofisiológicas como EEG, EMG, ECG, etc.
Dominio de la frecuencia	Se requiere el cálculo de la distribución de la potencia.	Más específicos para detectar hiper o hipo activación de alguna rama del SNA	Datos expresados en logaritmo natural brindan información más confiable. La banda de frecuencia baja sirvió para diferenciar entre el grupo control y el grupo con Asperger.	Procesar señales psicofisiológicas como EEG, EMG, ECG, etc.
No lineales	Implican interacciones complejas entre el SNA y otros sistemas.	Conocer la complejidad de un sistema Sensibles a cambios en la actividad cardíaca Poco utilizados en el ámbito clínico	Las medidas obtenidas sirvieron para descartar diferencias parasimpáticas entre ambos grupos. Así como para detectar qué tan predicibles eran las fluctuaciones en los ILC a lo largo del sueño	Control de la postura, marcha, actividad cerebral y respiratoria (Müller et al., 2017).

CAPÍTULO 7: CONCLUSIONES

En este trabajo se encontró que durante el sueño la modulación vagal de los niños con Asperger es similar a la de niños control, sugiriendo que las deficiencias en esta rama del SNA se presentan cuando hay interacción social y no durante el sueño, lo cual puede indicar que la actividad parasimpática podría actuar como mecanismo compensatorio durante la conducta del dormir. Así mismo, en los niños con Asperger se observó una mayor frecuencia cardíaca y un menor periodo cardíaco en todas las fases de sueño en comparación al grupo control. Esto podría ser indicador de un menor grado de adaptación y poca flexibilidad autonómica al pasar de una fase de sueño a otra.

Considerando que los métodos de análisis de la VFC presentan ventajas y desventajas, su aplicación dependerá de los objetivos del estudio, mientras que en investigaciones descriptivas y exploratorias se recomienda un análisis completo de la VFC, en el ámbito clínico los métodos del dominio del tiempo y frecuencia aportan información más pertinente para el paciente con síndrome de Asperger, ya que no existe suficiente literatura en el ámbito clínico sobre la interpretación de los métodos no lineales.

La mayoría de los parámetros de la macroestructura del sueño resultaron similares entre ambos grupos, a excepción de la latencia al sueño MOR y el número de ciclos de sueño. Esto podría deberse en parte, a que el Asperger se considera como un tipo de autismo leve a moderado, por lo que las diferencias en la arquitectura del sueño podrían estar asociadas a la severidad de los síntomas del TEA, la presencia de algún trastorno del dormir, a los rangos de edad utilizados o incluso al efecto de la primera noche. En este caso, el alargamiento en la latencia al sueño MOR en los niños con Asperger podría ser indicador de anomalías en los circuitos generadores del sueño MOR, que coinciden con las estructuras que presentan alteraciones en niños con trastornos del neurodesarrollo.

Limitaciones y futuras investigaciones

- El tamaño de la muestra es pequeño considerando que no todos los niños (tanto del grupo control como del grupo con Asperger) pueden cumplir los criterios de inclusión.
- No se incluyó un registro de actividad cardíaca en vigilia para contrastar los resultados con los datos obtenidos durante el sueño.
- No se incluyeron evaluaciones neuropsicológicas, de involucramiento social y aspectos emocionales para analizar el comportamiento de la VFC durante dichas tareas y contrastarlas con los valores reportados en sueño.
- Dado que la macroestructura del sueño fue similar en la mayoría de los parámetros, convendría aplicar un evaluación sobre calidad de sueño en ambos grupos para ver si existen diferencias, así como añadir un análisis de la microestructura del sueño.
- Incluir un análisis de la actividad electroencefalográfica y hacer correlaciones con las medidas de la VFC, podría ser de utilidad para una mayor comprensión de la interacción cerebro-corazón.
- Realizar análisis por grupos de edad permitiría conocer cómo se comporta la VFC en diferentes etapas del desarrollo en la conducta del dormir.

Referencias

- Academia Mexicana de Medicina del Dormir (2019). Manual: curso de capacitación en polisomnografía (PSG).
- Allen, J. J., Chambers, A. S. & Towers, D. N. (2007). The many metrics of cardiac chronotropy: A pragmatic primer and a brief comparison of metrics. *Biological Psychology*, 74(2), 243–262. <https://doi.org/10.1016/j.biopsycho.2006.08.005>
- Allik, H., Larsson, J.-O., & Smedje, H. (2006). Sleep patterns of school-age children with Asperger syndrome or high-functioning autism. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 36(5), 585–595. <https://doi.org/10.1007/s10803-006-0099-9>
- Almeida-Santos, M. A., Barreto-Filho, J. A., Oliveira, J. L., Reis, F. P., da Cunha Oliveira, C. C. & Sousa, A. C. S. (2016). Aging, heart rate variability and patterns of autonomic regulation of the heart. *Archives of Gerontology and Geriatrics*, 63, 1–8. <https://doi.org/10.1016/j.archger.2015.11.011>
- American Psychiatric Association (1980). Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (dsm-3); American Psychiatric Pub: Arlington, VA, USA
- American Psychiatric Association (1995). Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (dsm-4); American Psychiatric Pub: Arlington, VA, USA
- American Psychiatric Association (2013). Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (dsm-5); American Psychiatric Pub: Arlington, VA, USA.
- Anaclet, C., Parmentier, R., Ouk, K., Guidon, G., Buda, C., Sastre, J.-P., ... & Lin, J. S. (2009). Orexin/Hypocretin and Histamine: Distinct Roles in the Control of Wakefulness Demonstrated Using Knock-Out Mouse Models. *The Journal of Neuroscience*, 29(46), 14423–14438. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.2604-09.2009>
- Anderson, C. J. & Colombo, J. (2009). Larger tonic pupil size in young children with autism spectrum disorder. *Developmental Psychobiology*, 51(2), 207–211. <https://doi.org/10.1002/dev.20352>
- Arrigoni, E., Chen, M. C. & Fuller, P. M. (2016). The anatomical, cellular and synaptic basis of motor atonia during rapid eye movement sleep. *The Journal of Physiology*, 594(19), 5391–5414. <https://doi.org/10.1113/JP271324>
- Artigas-Pallares, J. & Paula, I. (2012). El autismo 70 años después de Leo Kanner y Hans Asperger. *Revista de la Asociación Española de Neuropsiquiatría*, 32(115), 567–587. <https://doi.org/10.4321/S0211-57352012000300008>
- Asperger, H. (1938). Das psychisch abnorme kind contact [El niño mentalmente anormal]. *Nervous. Wiener Kinischen Wochenschrift*, 49, 1314-1317

- Asperger, H. (1944). Die Autistischen Psychopathen im Kindesalter. *Archiv für Psychiatrie und Nervenkrankheiten*, 117(1), 76–136. <https://doi.org/10.1007/BF01837709>
- Asperger, H. (1991). “Autistic psychopathy” in childhood. <https://doi.org/10.1017/CBO9780511526770.002>
- Attarian, H. & Undevia, N. (2012). *Atlas of Electroencephalography in Sleep Medicine*. <https://doi.org/10.1007/978-1-4614-2293-8>
- Axelrod, F. B., Chelimsky, G. G. & Weese-Mayer, D. E. (2006). Pediatric Autonomic Disorders. *Pediatrics*, 118(1), 309–321. <https://doi.org/10.1542/peds.2005-3032>
- Backonja, M.-M. (1994). Central nervous system and psychophysiology of chronic pain. *APS Journal*, 3(2), 128–130. [https://doi.org/10.1016/S1058-9139\(05\)80340-7](https://doi.org/10.1016/S1058-9139(05)80340-7)
- Bailey, A., Le Couteur, A., Gottesman, I., Bolton, P., Simonoff, E., Yuzda, E. & Rutter, M. (1995). Autism as a strongly genetic disorder: Evidence from a British twin study. *Psychological Medicine*, 25(1), 63–77.
- Bal, E., Harden, E., Lamb, D., Van Hecke, A., W. Denver, J. & Porges, S. (2010). Emotion Recognition in Children with Autism Spectrum Disorders: Relations to Eye Gaze and Autonomic State. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 40, 358–370. <https://doi.org/10.1007/s10803-009-0884-3>
- Bathory, E. & Tomopoulos, S. (2017). Sleep Regulation, Physiology and Development, Sleep Duration and Patterns, and Sleep Hygiene in Infants, Toddlers, and Preschool-Age Children. *Current Problems in Pediatric and Adolescent Health Care*, 47(2), 29–42. <https://doi.org/10.1016/j.cppeds.2016.12.001>
- Beckers, F., Ramaekers, D. & Aubert, A. E. (2001). Approximate Entropy of Heart Rate Variability: Validation of Methods and Application in Heart Failure. *Cardiovascular Engineering: An International Journal*, 1(4), 177–182. <https://doi.org/10.1023/A:1015212328405>
- Behbahani, S., Jafarnia Dabanloo, N. & Motie Nasrabadi, A. (2013). Ictal Heart Rate Variability Assessment with Focus on Secondary Generalized and Complex Partial Epileptic Seizures. *advances in bio research*, 4, 50–58.
- Benarroch, E. E. (1993). The central autonomic network: Functional organization, dysfunction, and perspective. *Mayo Clinic Proceedings*, 68(10), 988–1001. [https://doi.org/10.1016/s0025-6196\(12\)62272-1](https://doi.org/10.1016/s0025-6196(12)62272-1)
- Berger, H. (1929). Über das Elektrenkephalogramm des Menschen. *Archiv für Psychiatrie und Nervenkrankheiten*, 87(1), 527–570. <https://doi.org/10.1007/BF01797193>
- Berntson, G. G., Bigger, J. T., Eckberg, D. L., Grossman, P., Kaufmann, P. G., Malik, M., Nagaraja, H. N., Porges, S. W., Saul, J. P., Stone, P. H. & van der Molen, M. W. (1997). Heart rate

variability: Origins, methods, and interpretive caveats. *Psychophysiology*, 34(6), 623–648.
<https://doi.org/10.1111/j.1469-8986.1997.tb02140.x>

Berntson, G. G., & Stowell, J. R. (1998). ECG artifacts and heart period variability: Don't miss a beat! *Psychophysiology*, 35(1), 127–132.

Berntson, G. G., Cacioppo, J. T., & Quigley, K. S. (1991). Autonomic determinism: The modes of autonomic control, the doctrine of autonomic space, and the laws of autonomic constraint. *Psychological Review*, 98(4), 459–487. <https://doi.org/10.1037/0033-295x.98.4.459>

Berntson, G. G., Cacioppo, J. T., Quigley, K. S., & Fabro, V. T. (1994). Autonomic space and psychophysiological response. *Psychophysiology*, 31(1), 44–61. <https://doi.org/10.1111/j.1469-8986.1994.tb01024.x>

Berry, R. B. & Wagner, M. H. (2015). Introduction. En R. B. Berry & M. H. Wagner (Eds.), *Sleep Medicine Pearls (Third Edition)* (pp. 584–592). W.B. Saunders. <https://doi.org/10.1016/B978-1-4557-7051-9.00037-1>

Berry, R. B., Brooks, R., Gamaldo, C., Harding, S. M., Lloyd, R. M., Quan, S. F., ... Vaughn, B. V. (2017). AASM Scoring Manual Updates for 2017 (Version 2.4). *Journal of Clinical Sleep Medicine : JCSM: Official Publication of the American Academy of Sleep Medicine*, 13(5), 665–666. <https://doi.org/10.5664/jcsm.6576>

Billman, G. E. (2011). Heart rate variability. A historical perspective. *Frontiers in Physiology*, 2, 86. <https://doi.org/10.3389/fphys.2011.00086>

Bleuler, E. (1950). *Dementia praecox or the group of schizophrenias*. Oxford, England: International Universities Press.

Blunden, S. & Galland, B. (2014). The complexities of defining optimal sleep: Empirical and theoretical considerations with a special emphasis on children. *Sleep Medicine Reviews*, 18(5), 371–378. <https://doi.org/10.1016/j.smrv.2014.01.002>

Bölte, S., Girdler, S. & Marschik, P. B. (2019). The contribution of environmental exposure to the etiology of autism spectrum disorder. *Cellular and Molecular Life Sciences: CMLS*, 76(7), 1275–1297. <https://doi.org/10.1007/s00018-018-2988-4>

Bonnet, M. H. & Arand, D. L. (2010). Hyperarousal and insomnia: State of the science. *Sleep Medicine Reviews*, 14(1), 9–15. <https://doi.org/10.1016/j.smrv.2009.05.002>

Brennan, M., Palaniswami, M. & Kamen, P. (2002). Poincaré plot interpretation using a physiological model of HRV based on a network of oscillators. *American Journal of Physiology. Heart and Circulatory Physiology*, 283(5), H1873-1886. <https://doi.org/10.1152/ajpheart.00405.2000>

- Buzsáki, G., Anastassiou, C. A. & Koch, C. (2012). The origin of extracellular fields and currents—EEG, ECoG, LFP and spikes. *Nature Reviews. Neuroscience*, 13(6), 407–420.
<https://doi.org/10.1038/nrn3241>
- Byun, J.-H., Kim, K. T., Moon, H., Motamedi, G. K. & Cho, Y. W. (2019). The first night effect during polysomnography, and patients' estimates of sleep quality. *Psychiatry Research*, 274, 27–29.
<https://doi.org/10.1016/j.psychres.2019.02.011>
- Buckley, A. W., Rodriguez, A. J., Jennison, K., Buckley, J., Thurm, A., Sato, S. & Swedo, S. (2010). Rapid eye movement sleep percentage in children with autism compared with children with developmental delay and typical development. *Archives of Pediatrics & Adolescent Medicine*, 164(11), 1032–1037. <https://doi.org/10.1001/archpediatrics.2010.202>
- Caraveo, J., Medina-Mora, M., Rascón, M., Villatoro, J., López, E., Juárez, F. & Martínez, N. (2014). *Características psicopatológicas de la población urbana adulta en México. Resultado de una encuesta nacional en hogares*. Recuperado de <http://repositorio.inprf.gob.mx/handle/123456789/6541>
- Cardon, G. J., Hepburn, S. & Rojas, D. C. (2017). Structural Covariance of Sensory Networks, the Cerebellum, and Amygdala in Autism Spectrum Disorder. *Frontiers in Neurology*, 8.
<https://doi.org/10.3389/fneur.2017.00615>
- Caritas de amistad (s/f). Recuperado el 9 de junio de 2020, de <http://www.caritasdeamistad.org/nosotros/>
- Carley, D. W. & Farabi, S. S. (2016). Physiology of Sleep. *Diabetes Spectrum : A Publication of the American Diabetes Association*, 29(1), 5–9. <https://doi.org/10.2337/diaspect.29.1.5>
- Carter, J. R. & Goldstein, D. S. (2015). Sympathoneural and adrenomedullary responses to mental stress. *Comprehensive Physiology*, 5(1), 119–146. <https://doi.org/10.1002/cphy.c140030>
- Casanova, M., El-Baz, A. & Suri, J. (2013). *Imaging the Brain in Autism*. <https://doi.org/10.1007/978-1-4614-6843-1>
- Chambers, A. S. & Allen, J. J. B. (2002). Vagal tone as an indicator of treatment response in major depression. *Psychophysiology*, 39(6), 861–864. <https://doi.org/10.1017/S0048577202010442>
- Chokroverty, S. (2009). *Sleep Disorders Medicine E-Book: Basic Science, Technical Considerations, and Clinical Aspects*. Elsevier Health Sciences.
- Cirelli, C. (2013). Sleep and synaptic changes. *Current Opinion in Neurobiology*, 23(5), 841–846.
<https://doi.org/10.1016/j.conb.2013.04.001>
- Condy, E. E., Scarpa, A. & Friedman, B. H. (2017). Respiratory Sinus Arrhythmia Predicts Restricted Repetitive Behavior Severity. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 47(9), 2795–2804. <https://doi.org/10.1007/s10803-017-3193-2>

- Couturier, J. L., Speechley, K. N., Steele, M., Norman, R., Stringer, B. & Nicolson, R. (2005). Parental perception of sleep problems in children of normal intelligence with pervasive developmental disorders: Prevalence, severity, and pattern. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 44(8), 815–822.
- De Rubeis, S. & Buxbaum, J. (2015). Genetics and genomics of autism spectrum disorder: Embracing complexity. *Human Molecular Genetics*, 24(R1), R24-31.
<https://doi.org/10.1093/hmg/ddv273>
- Delahaye, J., Kovacs, E., Sikora, D., Hall, T. A., Orlich, F., Clemons, T. E. & Kuhlthau, K. (2014). The relationship between HealthRelated Quality of Life and sleep problems in children with Autism Spectrum Disorders. *Research in Autism Spectrum Disorders*, 8(3), 292–303.
- Desseilles, M., Vu, T. D., Laureys, S., Peigneux, P., Degueldre, C., Phillips, C. & Maquet, P. (2006). A prominent role for amygdaloid complexes in the Variability in Heart Rate (VHR) during Rapid Eye Movement (REM) sleep relative to wakefulness. *NeuroImage*, 32(3), 1008–1015.
<https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2006.06.008>
- DeStefano, F. (2007). Vaccines and autism: Evidence does not support a causal association. *Clinical Pharmacology and Therapeutics*, 82(6), 756–759. <https://doi.org/10.1038/sj.clpt.6100407>
- Devnani, P. & Hegde, A. (2015). Autism and sleep disorders. *Journal of Pediatric Neurosciences*, 10(4), 304–307. <https://doi.org/10.4103/1817-1745.174438>
- Di Palma, S., Tonacci, A., Narzisi, A., Domenici, C., Pioggia, G., Muratori, F. & Billeci, L. (2017). Monitoring of autonomic response to sociocognitive tasks during treatment in children with Autism Spectrum Disorders by wearable technologies: A feasibility study. *Computers in Biology and Medicine*, 85, 143–152. <https://doi.org/10.1016/j.combiomed.2016.04.001>
- Dijkhuis, R. R., Ziermans, T., van Rijn, S., Staal, W. & Swaab, H. (2019). Emotional Arousal During Social Stress in Young Adults With Autism: Insights From Heart Rate, Heart Rate Variability and SeFB-Report. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 49(6), 2524–2535.
<https://doi.org/10.1007/s10803-019-04000-5>
- DiPietro, J. A., Bornstein, M. H., Hahn, C.-S., Costigan, K. & Achy-Brou, A. (2007). Fetal Heart Rate and Variability: Stability and Prediction to Developmental Outcomes in Early Childhood. *Child development*, 78(6), 1788–1798. <https://doi.org/10.1111/j.1467-8624.2007.01099.x>
- Docherty, A. R., Moscati, A. A. & Fanous, A. H. (2016). Cross-Disorder Psychiatric Genomics. *Current behavioral neuroscience reports*, 3(3), 256–263. <https://doi.org/10.1007/s40473-016-0084-3>

- Dreyfus-Brisac, C. (1970). Ontogenesis of sleep in human prematures after 32 weeks of conceptional age. *Developmental Psychobiology*, 3(2), 91–121.
<https://doi.org/10.1002/dev.420030203>
- Economo, C. V. (1930). Sleep as a problem of localization. *The Journal of Nervous and Mental Disease*, 71(3), 249.
- Eilam-Stock, T., Xu, P., Cao, M., Gu, X., Van Dam, N. T., Anagnostou, E. & Fan, J. (2014). Abnormal autonomic and associated brain activities during rest in autism spectrum disorder. *Brain: A Journal of Neurology*, 137(Pt 1), 153–171. <https://doi.org/10.1093/brain/awt294>
- Fatemi, S. H. (2015). *The molecular basis of autism*. New York: Springer.
- Fombonne, E., Marcin, C., Manero, A., Bruno, R., Diaz, C., Villalobos, M. & Nealy, B. (2016). Prevalence of Autism Spectrum Disorders in Guanajuato, Mexico: The Leon survey. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 46(5), 1669–1685. <https://doi.org/10.1007/s10803-016-2696-6>
- Galland, B. C., Taylor, B. J., Elder, D. E. & Herbison, P. (2012). Normal sleep patterns in infants and children: A systematic review of observational studies. *Sleep Medicine Reviews*, 16(3), 213–222. <https://doi.org/10.1016/j.smrv.2011.06.001>
- Gent, T. C., Bassetti, C. L. & Adamantidis, A. R. (2018). Sleep-wake control and the thalamus. *Current Opinion in Neurobiology*, 52, 188–197. <https://doi.org/10.1016/j.conb.2018.08.002>
- Germán-Salló, Z. & Germán-Salló, M. (2016). Non-linear Methods in HRV Analysis. *Procedia Technology*, 22, 645–651. <https://doi.org/10.1016/j.protcy.2016.01.134>
- Gesell, A., Thompson, H., & Amatruda, C. S. (1934). *Infant Behavior: Its Genesis and Growth*. McGraw-Hill.
- Gibbins, I. (2013). Functional organization of autonomic neural pathways. *Organogenesis*, 9(3), 169–175. <https://doi.org/10.4161/org.25126>
- Godbout, R., Bergeron, C., Stip, E. & Mottron, L. (1998). A Laboratory Study of Sleep and Dreaming in a Case of Asperger's Syndrome. *Dreaming*, 8(2), 75–88.
<https://doi.org/10.1023/B:DREM.0000005898.95212.58>
- Goldman, S. E., Alder, M. L., Burgess, H. J., Corbett, B. A., Hundley, R., Wofford, D. & Malow, B. A. (2017). Characterizing Sleep in Adolescents and Adults with Autism Spectrum Disorders. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 47(6), 1682–1695.
<https://doi.org/10.1007/s10803-017-3089-1>
- González, M. C., Vásquez, M., Hernández-Chávez, M., González, M. C., Vásquez, M. & Hernández-Chávez, M. (2019). Trastorno del espectro autista: Diagnóstico clínico y test ADOS. *Revista chilena de pediatría*, 90(5), 485–491. <https://doi.org/10.32641/rchped.v90i5.872>

- Gordan, R., Gwathmey, J. K. & Xie, L.-H. (2015). Autonomic and endocrine control of cardiovascular function. *World Journal of Cardiology*, 7(4), 204–214. <https://doi.org/10.4330/wjc.v7.i4.204>
- Grossman, P. & Taylor, E. W. (2007). Toward understanding respiratory sinus arrhythmia: Relations to cardiac vagal tone, evolution and biobehavioral functions. *Biological Psychology*, 74(2), 263–285. <https://doi.org/10.1016/j.biopsycho.2005.11.014>
- Grzadzinski, R., Huerta, M. & Lord, C. (2013). DSM-5 and autism spectrum disorders (ASDs): An opportunity for identifying ASD subtypes. *Molecular Autism*, 4(1), 12. <https://doi.org/10.1186/2040-2392-4-12>
- Guzik, P., Piskorski, J., Krauze, T., Schneider, R., Wesseling, K. H., Wykretowicz, A. & Wysocki, H. (2007). Correlations between the Poincaré plot and conventional heart rate variability parameters assessed during paced breathing. *The Journal of Physiological Sciences: JPS*, 57(1), 63–71. <https://doi.org/10.2170/physiolsci.RP005506>
- Harder, R., Malow, B. A., Goodpaster, R. L., Iqbal, F., Halbower, A., Goldman, S. E. & Diedrich, A. (2016). Heart rate variability during sleep in children with autism spectrum disorder. *Clinical Autonomic Research: Official Journal of the Clinical Autonomic Research Society*, 26(6), 423–432. <https://doi.org/10.1007/s10286-016-0375-5>
- Hernández Sampieri, R., Fernández-Collado, C. & Baptista Lucio, P. (2006). Metodología de la investigación. 4ª Edición. México: Mc Gra-Hill Interamericana
- Hess, R. (1965). Sleep and Sleep Disturbances in the Electroencephalogram. En K. Akert, C. Bally, & J. P. Schadé (Eds.), *Progress in Brain Research* (pp. 127–139). [https://doi.org/10.1016/S0079-6123\(08\)63589-X](https://doi.org/10.1016/S0079-6123(08)63589-X)
- Hirata, I., Mohri, I., Kato-Nishimura, K., Tachibana, M., Kuwada, A., Kagitani-Shimono, K., & Taniike, M. (2016). Sleep problems are more frequent and associated with problematic behaviors in preschoolers with autism spectrum disorder. *Research in Developmental Disabilities*, 49–50, 86–99. <https://doi.org/10.1016/j.ridd.2015.11.002>
- Hirstein, W., Iversen, P. & Ramachandran, V. S. (2001). Autonomic responses of autistic children to people and objects. *Proceedings. Biological sciences / The Royal Society*, 268(1479), 1883–1888. <https://doi.org/10.1098/rspb.2001.1724>
- Hodge, D., Hoffman, C. D., Sweeney, D. P. & Riggs, M. L. (2013). Relationship between children's sleep and mental health in mothers of children with and without autism. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 43(4), 956–963.
- Hoffman, C. D., Sweeney, D. P., Lopez-Wagner, M. C., Hodge, D., Nam, C. Y. & Botts, B. H. (2008). Children with autism: Sleep problems and mothers' stress. *Focus on Autism and Other Developmental Disabilities*, 23(3), 155–165. doi:10.1177/ 1088357608316271.

- Hoshino, Y., Watanabe, H., Yashima, Y., Kaneko, M. & Kumashiro, H. (1984). An investigation on sleep disturbance of autistic children. *Folia Psychiatrica Et Neurologica Japonica*, 38(1), 45–51.
- Iber, C., Ancoli-Israel, S., Chesson, A. L. & Quan, S. (2007). The AASM Manual for the Scoring of Sleep and Associated Events: Rules, Terminology and Technical Specifications. *Westchester, IL: American Academy of Sleep Medicine*.
- Iranzo, A. (2018). The REM sleep circuit and how its impairment leads to REM sleep behavior disorder. *Cell and Tissue Research*, 373(1), 245–266. <https://doi.org/10.1007/s00441-018-2852-8>
- James, W. (1884). What is an Emotion? *Mind*, 9(34), 188–205. Recuperado de JSTOR.
- Järvinen, A., Ng, R., Crivelli, D., Neumann, D., Arnold, A. J., Woo-VonHoogenstyn, N. & Bellugi, U. (2016). Social functioning and autonomic nervous system sensitivity across vocal and musical emotion in Williams syndrome and autism spectrum disorder. *Developmental Psychobiology*, 58(1), 17–26. <https://doi.org/10.1002/dev.21335>
- Kales, A., Rechtschaffen, A., University of California, L. A., Brain Information Service & National Institute of Neurological Diseases and Blindness (U.S.). (1968). *A manual of standardized terminology, techniques and scoring system for sleep stages of human subjects*. Washington, DC: United States Government Printing Office.
- Kanner, L. (1943). Autistic disturbances of affective contact [Trastornos autistas de contacto afectivo]. *Nervous Child*, 2, 217–250.
- Klemm, W. R. (2011). Why Does Rem Sleep Occur? A Wake-Up Hypothesis1. *Frontiers in Systems Neuroscience*, 5. <https://doi.org/10.3389/fnsys.2011.00073>
- Kootz, J. P. & Cohen, D. J. (1981). Modulation of Sensory Intake in Autistic Children: Cardiovascular and Behavioral Indices. *Journal of the American Academy of Child Psychiatry*, 20(4), 692–701. <https://doi.org/10.1097/00004583-198102000-00002>
- Kozlowski, A., Matson, J., Belva, B. & Rieske, R. (2012). Feeding and sleep difficulties in toddlers with autism spectrum disorders. *Research in Autism Spectrum Disorders*, 6, 385–390. <https://doi.org/10.1016/j.rasd.2011.06.012>
- Krakowiak, P., Goodlin-Jones, B., Hertz-Picciotto, I., Croen, L. A. & Hansen, R. L. (2008). Sleep problems in children with autism spectrum disorders, developmental delays, and typical development: A population-based study. *Journal of Sleep Research*, 17(2), 197–206.
- Krakowiak, P., Walker, C. K., Bremer, A. A., Baker, A. S., Ozonoff, S., Hansen, R. L. & Hertz-Picciotto, I. (2012). Maternal Metabolic Conditions and Risk for Autism and Other Neurodevelopmental Disorders. *Pediatrics*, 129(5), e1121–e1128. <https://doi.org/10.1542/peds.2011-2583>

- Kryger, M., Roth, T. & Dement, W. (2017). *Principles and practice of Sleep Medicine*. Canada. Elsevier Inc.
- Kroncke, A. P., Willard, M. & Huckabee, H. (2016). *Assessment of Autism Spectrum Disorder: Critical Issues in Clinical, Forensic and School Settings*. Recuperado de <https://www.springer.com/gp/book/9783319255026>
- Kushki, A., Drumm, E., Mobarak, M. P., Tanel, N., Dupuis, A., Chau, T. & Anagnostou, E. (2013). Investigating the Autonomic Nervous System Response to Anxiety in Children with Autism Spectrum Disorders. *PLOS ONE*, 8(4), e59730. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0059730>
- Kuusela, T. (2012). Methodological Aspects of Heart Rate Variability Analysis. En *Heart Rate Variability (HRV) Signal Analysis: Clinical Applications* (pp. 9–42). <https://doi.org/10.1201/b12756-4>
- Laboratorio de Neurociencias, (2019). Hipnograma de niño con Asperger e hipnograma de niño con desarrollo típico. Facultad de Psicología. Universidad Nacional Autónoma de México
- Laborde, S., Mosley, E. & Thayer, J. F. (2017). Heart Rate Variability and Cardiac Vagal Tone in Psychophysiological Research - Recommendations for Experiment Planning, Data Analysis, and Data Reporting. *Frontiers in Psychology*, 8, 213. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2017.00213>
- Lai, M.-C., Lombardo, M. & Baron-Cohen, S. (2014). Autism. *The Lancet*, 383(9920), 896–910. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(13\)61539-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(13)61539-1)
- Lake, C. R., Ziegler, M. G. & Murphy, D. L. (1977). Increased norepinephrine levels and decreased dopamine-beta-hydroxylase activity in primary autism. *Archives of General Psychiatry*, 34(5), 553–556. <https://doi.org/10.1001/archpsyc.1977.01770170063005>
- Lavrov, N. & Shabanov, P. (2018). Autism spectrum disorders: Etiology, treatment. models and experimental studies. *Reviews on Clinical Pharmacology and Drug Therapy*, 16, 21–27. <https://doi.org/10.17816/RCF16121-27>
- Lehrer, P. (2013). How Does Heart Rate Variability Biofeedback Work? Resonance, the Baroreflex, and Other Mechanisms. *Biofeedback*, 41, 26–31. <https://doi.org/10.5298/1081-5937-41.1.02>
- Lejarraga, H., Menendez, A., Menzano, E., Guerra, L., Biancato, S., Pianelli, P. & Contreras, M. (2008). Screening for developmental problems at primary care level: a field programme in San Isidro, Argentina. *Paediatric and Perinatal Epidemiology*, 22(2), 180–187. <https://doi.org/10.1111/j.1365-3016.2007.00897.x>
- Levenson, R. W. (1992). Autonomic Nervous System Differences among Emotions. *Psychological Science*, 3(1), 23–27. <https://doi.org/10.1111/j.1467-9280.1992.tb00251.x>
- Li, K., Rüdiger, H. & Ziemssen, T. (2019). Spectral Analysis of Heart Rate Variability: Time Window Matters. *Frontiers in Neurology*, 10. <https://doi.org/10.3389/fneur.2019.00545>

- Liao, F., Zhang, T. J., Mahan, T. E., Jiang, H. & Holtzman, D. M. (2015). Effects of growth hormone-releasing hormone on sleep and brain interstitial fluid amyloid- β in an APP transgenic mouse model. *Brain, Behavior, and Immunity*, 47, 163–171. <https://doi.org/10.1016/j.bbi.2014.09.005>
- Maia, F., Silva, V., Alves, M., Almeida, M. & Silveira, M. F. (2018). Transtorno do Espectro do Autismo: Uma revisão sobre etiologia, epigenética e mutação de novo. *Renome*, 6(1), 101–114.
- Malinowska, U., Durka, P. J., Blinowska, K. J., Szelenberger, W. & Wakarow, A. (2006). Micro- and macrostructure of sleep EEG. *IEEE Engineering in Medicine and Biology Magazine: The Quarterly Magazine of the Engineering in Medicine & Biology Society*, 25(4), 26–31. <https://doi.org/10.1109/memb.2006.1657784>
- Malow, B. A., Marzec, M. L., McGrew, S. G., Wang, L., Henderson, L. M. & Stone, W. L. (2006). Characterizing sleep in children with autism spectrum disorders: A multidimensional approach. *Sleep*, 29(12), 1563–1571. <https://doi.org/10.1093/sleep/29.12.1563>
- Martino, D. & Figueiredo, M. M. (2009). The architecture of day sleeping and the sleep-wake cycle in nurses in their working shifts. *Revista Da Escola de Enfermagem Da USP*, 43(1), 194–199. <https://doi.org/10.1590/S0080-62342009000100025>
- Masi, C. M., Hawkey, L. C., Rickett, E. M. & Cacioppo, J. T. (2007). Respiratory sinus arrhythmia and diseases of aging: Obesity, diabetes mellitus, and hypertension. *Biological Psychology*, 74(2), 212–223. <https://doi.org/10.1016/j.biopsycho.2006.07.006>
- Mateos, E.L., Ayala, F., Pontones, K. A. & Gutiérrez, C. A (2019). Comparación del sueño ligero y profundo por medio de la variabilidad de la frecuencia cardíaca. *Ciencias Psicológicas*, 275-282. <https://doi.org/10.22235/cp.v13i2.1884>
- McCraty, R. & Shaffer, F. (2015). Heart Rate Variability: New Perspectives on Physiological Mechanisms, Assessment of SeFB-regulatory Capacity, and Health Risk. *Global Advances in Health and Medicine*, 4(1), 46–61. <https://doi.org/10.7453/gahmj.2014.073>
- McCraty, R. & Childre, D. (2010). Coherence: Bridging personal, social, and global health. *Alternative Therapies in Health and Medicine*, 16(4), 10–24.
- Mindell, J. A., Owens, J. A. & Carskadon, M. A. (1999). Developmental Features of Sleep. *Child and Adolescent Psychiatric Clinics of North America*, 8(4), 695–725. [https://doi.org/10.1016/S1056-4993\(18\)30149-4](https://doi.org/10.1016/S1056-4993(18)30149-4)
- Ming, X., Julu, P. O. O., Brimacombe, M., Connor, S. & Daniels, M. L. (2005). Reduced cardiac parasympathetic activity in children with autism. *Brain & Development*, 27(7), 509–516. <https://doi.org/10.1016/j.braindev.2005.01.003>

- Müller, W., Jung, A. & Ahammer, H. (2017). Advantages and problems of nonlinear methods applied to analyze physiological time signals: Human balance control as an example. *Scientific Reports*, 7(1), 1–11. <https://doi.org/10.1038/s41598-017-02665-5>
- Naitoh, P., Antony-Baas, V., Muzet, A. & Ehrhart, J. (1982). Dynamic relation of sleep spindles and K-complexes to spontaneous phasic arousal in sleeping human subjects. *Sleep*, 5(1), 58–72. <https://doi.org/10.1093/sleep/5.1.58>
- Nordenbæk, C., Jørgensen, M., Kyvik, K. O. & Bilenberg, N. (2014). A Danish population-based twin study on autism spectrum disorders. *European Child & Adolescent Psychiatry*, 23(1), 35–43. <https://doi.org/10.1007/s00787-013-0419-5>
- OMS. Décima revisión de la Clasificación Internacional de los Trastornos Mentales y del Comportamiento CIE–10. Descripciones Clínicas y Pautas para el Diagnóstico Edt. MEDITOR.1992.
- OMS (2018). Preguntas y respuestas sobre los trastornos del espectro autista (TEA). (s/f). Recuperado el 20 de noviembre de 2019, de WHO website: <http://www.who.int/features/qa/85/es/>
- Osterrieder, W., Noma, A. & Trautwein, W. (1980). On the kinetics of the potassium channel activated by acetylcholine in the S-A node of the rabbit heart. *Pflugers Archiv: European Journal of Physiology*, 386(2), 101–109.
- Paavonen, E. J., Vehkalahti, K., Vanhala, R., von Wendt, L., Nieminen-von Wendt, T. & Aronen, E. T. (2008). Sleep in Children with Asperger Syndrome. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 38(1), 41–51. <https://doi.org/10.1007/s10803-007-0360-x>
- Pace, M., Dumortier, L., Favre-Juvin, A., Guinot, M. & Bricout, V.-A. (2016). Heart rate variability during sleep in children with autism spectrum disorders. *Physiology & Behavior*, 167, 309–312. <https://doi.org/10.1016/j.physbeh.2016.09.027>
- Palmer, C. A. & AFBano, C. A. (2017). Sleep and emotion regulation: An organizing, integrative review. *Sleep Medicine Reviews*, 31, 6–16. <https://doi.org/10.1016/j.smr.2015.12.006>
- Parikshak, N. N., Luo, R., Zhang, A., Won, H., Lowe, J. K., Chandran, V. & Geschwind, D. H. (2013). Integrative functional genomic analyses implicate specific molecular pathways and circuits in autism. *Cell*, 155(5), 1008–1021. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2013.10.031>
- Parvizi, J. & R Damasio, A. (2003). Neuroanatomical correlates of brainstem coma. *Brain : a journal of neurology*, 126, 1524–1536. <https://doi.org/10.1093/brain/awg166>
- Paula, C., Ribeiro, S., Fombonne, E. & Mercadante, M. T. (2011). Brief report: Prevalence of pervasive developmental disorder in Brazil: a pilot study. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 41(12), 1738–1742. <https://doi.org/10.1007/s10803-011-1200-6>

- Pedreño, C., Pousa, E., Navarro, J. B., Pàmias, M. & Obiols, J. E. (2017). Exploring the Components of Advanced Theory of Mind in Autism Spectrum Disorder. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 47(8), 2401–2409. <https://doi.org/10.1007/s10803-017-3156-7>
- Porges, S. W., Doussard-Roosevelt, J. A., Portales, A. L. & Greenspan, S. I. (1996). Infant regulation of the vagal “brake” predicts child behavior problems: A psychobiological model of social behavior. *Developmental Psychobiology*, 29(8), 697–712. [https://doi.org/10.1002/\(SICI\)1098-2302\(199612\)29:8<697::AID-DEV5>3.0.CO;2-O](https://doi.org/10.1002/(SICI)1098-2302(199612)29:8<697::AID-DEV5>3.0.CO;2-O)
- Porges, S. W. (2007). The Polyvagal Perspective. *Biological psychology*, 74(2), 116–143. <https://doi.org/10.1016/j.biopsycho.2006.06.009>
- Reynoso, C., Rangel, M. & Melgar, V. (2017). El trastorno del espectro autista: Aspectos etiológicos, diagnósticos y terapéuticos. *Revista Médica del Instituto Mexicano del Seguro Social*, 55(2), 214–222.
- Richdale, A. L. (1999). Sleep problems in autism: Prevalence, cause, and intervention. *Developmental Medicine and Child Neurology*, 41(1), 60–66.
- Richman, J. & Moorman, J. (2000). Physiological time-series analysis using approximate entropy and sample entropy. *American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology*, 278 (6), H2039-2049. doi: 10.1152/ajpheart.2000.278.6.H2039
- Rivkees, S. A. (2003). Developing Circadian Rhythmicity in Infants. *Pediatrics*, 112(2), 373–381. <https://doi.org/10.1542/peds.112.2.373>
- Roffwarg, H. P., Muzio, J. N. & Dement, W. C. (1966). Ontogenetic development of the human sleep-dream cycle. *Science (New York, N. Y.)*, 152(3722), 604–619. <https://doi.org/10.1126/science.152.3722.604>
- Romero, M., Aguilar, J., Del-Rey-Mejías, Á., Mayoral, F., Rapado, M., Peciña, M. & Lara, J. (2016). Psychiatric comorbidities in autism spectrum disorder: A comparative study between DSM-IV-TR and DSM-5 diagnosis. *International Journal of Clinical and Health Psychology: IJCHP*, 16(3), 266–275. <https://doi.org/10.1016/j.ijchp.2016.03.001>
- Rutter, M. (1972). Childhood schizophrenia reconsidered. *Journal of Autism and Childhood Schizophrenia*, 2(4), 315–337.
- Saper, C. B. & Fuller, P. M. (2017). Wake-sleep circuitry: An overview. *Current Opinion in Neurobiology*, 44, 186–192. <https://doi.org/10.1016/j.conb.2017.03.021>
- Saul, J. (1990). Beat-To-Beat Variations of Heart Rate Reflect Modulation of Cardiac Autonomic Outflow. *Physiology*, 5(1), 32–37. <https://doi.org/10.1152/physiologyonline.1990.5.1.32>
- Shaffer, F. & Ginsberg, J. P. (2017). An Overview of Heart Rate Variability Metrics and Norms. *Frontiers in Public Health*, 5. <https://doi.org/10.3389/fpubh.2017.00258>

- Shaffer, F., McCraty, R. & Zerr, C. L. (2014). A healthy heart is not a metronome: An integrative review of the heart's anatomy and heart rate variability. *Frontiers in Psychology*, 5, 1040. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2014.01040>
- Sherin, J. E., Elmquist, J. K., Torrealba, F. & Saper, C. B. (1998). Innervation of histaminergic tuberomammillary neurons by GABAergic and galaninergic neurons in the ventrolateral preoptic nucleus of the rat. *The Journal of Neuroscience: The Official Journal of the Society for Neuroscience*, 18(12), 4705–4721.
- Silber, M. H., Ancoli-Israel, S., Bonnet, M. H., Chokroverty, S., Grigg-Damberger, M. M., Hirshkowitz, M. & Iber, C. (2007). The visual scoring of sleep in adults. *Journal of Clinical Sleep Medicine: JCSM: Official Publication of the American Academy of Sleep Medicine*, 3(2), 121–131.
- Souders, M. C., Zavodny, S., Eriksen, W., Sinko, R., Connell, J., Kerns, C., ... Pinto-Martin, J. (2017). Sleep in Children with Autism Spectrum Disorder. *Current Psychiatry Reports*, 19(6), 34. <https://doi.org/10.1007/s11920-017-0782-x>
- Squire, L. R. (Ed.). (2008). *Fundamental neuroscience* (3rd ed). Amsterdam ; Boston: Elsevier / Academic Press.
- Stickgold, R. & Walker, M. P. (2010). *The Neuroscience of Sleep*. Academic Press.
- Suntsova, N., Szymusiak, R., Alam, Md. N., Guzman-Marin, R. & McGinty, D. (2002). Sleep-waking discharge patterns of median preoptic nucleus neurons in rats. *The Journal of Physiology*, 543(Pt 2), 665–677. <https://doi.org/10.1113/jphysiol.2002.023085>
- Tanguay, P. E., Ornitz, E. M., Forsythe, A. B. & Ritvo, E. R. (1976). Rapid eye movement (REM) activity in normal and autistic children during REM sleep. *Journal of Autism and Childhood Schizophrenia*, 6(3), 275–288. <https://doi.org/10.1007/bf01543468>
- Tank, J., Diedrich, A., Hale, N., Niaz, F. E., Furlan, R., Robertson, R. M. & Mosqueda-Garcia, R. (2003). Relationship between blood pressure, sleep K-complexes, and muscle sympathetic nerve activity in humans. *American Journal of Physiology. Regulatory, Integrative and Comparative Physiology*, 285(1), R208-214. <https://doi.org/10.1152/ajpregu.00013.2003>
- Tarvainen, M. P., Niskanen, J.-P., Lipponen, J. A., Ranta-aho, P. O. & Karjalainen, P. A. (2014). Kubios HRV - Heart rate variability analysis software. *Computer methods and programs in biomedicine*, 113(1), 210–220. <https://doi.org/10.1016/j.cmpb.2013.07.024>
- Task Force of the American Sleep Disorders Association (1992). EEG arousals: Scoring rules and examples: a preliminary report from the Sleep Disorders Atlas *Sleep*, 15(2), 173–184.
- Task Force of the European society of cardiology and the North American Society of pacing and Electrophysiology (1996). Heart rate variability: Standards of measurement, physiological

- interpretation, and clinical use. *European Heart Journal*, 17, 354-381. doi: 10.1093/oxfordjournals.eurheartj.a014868
- Ter Horst, G. J. (1999). Central autonomic control of the heart, angina, and pathogenic mechanisms of post-myocardial infarction depression. *European Journal of Morphology*, 37(4-5), 257-266.
- Thayer, J. F., Hansen, A. L., Saus-Rose, E. & Johnsen, B. H. (2009). Heart rate variability, prefrontal neural function, and cognitive performance: The neurovisceral integration perspective on seFB-regulation, adaptation, and health. *Annals of Behavioral Medicine: A Publication of the Society of Behavioral Medicine*, 37(2), 141-153. <https://doi.org/10.1007/s12160-009-9101-z>
- Thayer, J. F., Yamamoto, S. S., & Brosschot, J. F. (2010). The relationship of autonomic imbalance, heart rate variability and cardiovascular disease risk factors. *International Journal of Cardiology*, 141(2), 122-131. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2009.09.543>
- Thayer, J. F. & Lane, R. D. (2000). A model of neurovisceral integration in emotion regulation and dysregulation. *Journal of Affective Disorders*, 61(3), 201-216. [https://doi.org/10.1016/s0165-0327\(00\)00338-4](https://doi.org/10.1016/s0165-0327(00)00338-4)
- Thirumalai, S. S., Shubin, R. A. & Robinson, R. (2002). Rapid eye movement sleep behavior disorder in children with autism. *Journal of Child Neurology*, 17(3), 173-178. <https://doi.org/10.1177/088307380201700304>
- Tobaldini, E., Costantino, G., Solbiati, M., Cogliati, C., Kara, T., Nobili, L. & Montano, N. (2017). Sleep, sleep deprivation, autonomic nervous system and cardiovascular diseases. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 74, 321-329. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2016.07.004>
- Villamar, C.I. (2018) Caracterización de husos de sueño en niños con síndrome de Asperger (tesis de maestría). Universidad Nacional Autónoma de México, Ciudad de México.
- Virtanen, I., Kalleinen, N., Urrila, A. & Polo-Kantola, P. (2016). First-Night Effect on Sleep in Different Female Reproductive States. *Behavioral Sleep Medicine*, 16, 1-13. <https://doi.org/10.1080/15402002.2016.1228646>
- Vogel, G., Neill, D., Kors, D. & Hagler, M. (1990). REM sleep abnormalities in a new animal model of endogenous depression. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, 14(1), 77-83. [https://doi.org/10.1016/s0149-7634\(05\)80163-0](https://doi.org/10.1016/s0149-7634(05)80163-0)
- Voss, A., Schroeder, R., Heitmann, A., Peters, A. & Perz, S. (2015). Short-Term Heart Rate Variability—Influence of Gender and Age in Healthy Subjects. *PLOS ONE*, 10(3), e0118308. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0118308>
- Waters, S. F., Boyce, W. T., Eskenazi, B. & Alkon, A. (2016). The impact of maternal depression and overcrowded housing on associations between autonomic nervous system reactivity and

- externalizing behavior problems in vulnerable Latino children. *Psychophysiology*, 53(1), 97–104.
<https://doi.org/10.1111/psyp.12539>
- Werling, D. M., Parikshak, N. N. & Geschwind, D. H. (2016). Gene expression in human brain implicates sexually dimorphic pathways in autism spectrum disorders. *Nature Communications*, 7. <https://doi.org/10.1038/ncomms10717>
- WHO. *International Classification of Diseases, 11th Revision (ICD-11)*. (s/f). WHO. Recuperado el 2 de enero de 2020, de <http://www.who.int/classifications/icd/en/>
- Wolpert, S., (1982). *A new history of India*. Oxford University Press, New York, p 48
- Xue Ming, Brimacombe, M., Chaaban, J., Zimmerman-Bier, B. & Wagner, G. (2008). Autism spectrum disorders: Concurrent clinical disorders. *Journal of Child Neurology*, 23(1), 6–13.
<https://doi.org/10.1177/0883073807307102>
- Yetton, B. D., McDevitt, E. A., Cellini, N., Shelton, C. & Mednick, S. C. (2018). Quantifying sleep architecture dynamics and individual differences using big data and Bayesian networks. *PLoS ONE*, 13(4). <https://doi.org/10.1371/journal.pone.01946>
- Zhu, Y., Au, C.-T., Lam, H. S., Chan, C.-C. K., Ho, C., Wing, Y.-K. & Li, A. M. (2014). Sleep architecture in school-aged children with primary snoring. *Sleep Medicine*, 15(3), 303–308.
<https://doi.org/10.1016/j.sleep.2013.08.801>
- Zoya, L. G. R. & Aguirre, J. L. (2011). Teorías de la complejidad y ciencias sociales: Nuevas estrategias epistemológicas y metodológicas. *Nómadas: Critical Journal of Social and Juridical Sciences*, (30), 147–166.

ANEXO 1: Consentimiento informado

México, DF., a ____ de _____ del año ____

Por medio de la presente acepto que mi hijo (a) participe en el protocolo de investigación titulado:

Sueño y trastorno del espectro autista

Cuyo objetivo es: Observar y evaluar la actividad eléctrica del cerebro durante el sueño de niños con el Trastorno del Espectro Autista.

Se me ha explicado que mi participación consistirá en: acudir 2 noches consecutivas al Laboratorio de Neurociencias en la Facultad de Psicología de la UNAM para que se lleve a cabo un estudio polisomnográfico (estudio de sueño).

Declaro que se me ha informado que **el estudio de sueño no implica ningún riesgo ni molestia asociada a la salud del participante**. Además, la atención recibida durante el estudio no tendrá ningún costo para mi.

El investigador responsable se ha comprometido a darme información oportuna sobre cualquier procedimiento alternativo adecuado que pudiera ser ventajoso para mi salud, así como responder cualquier pregunta y aclarar dudas que le plantee acerca de los procedimientos que se llevarán a cabo.

Entiendo que conservo el derecho de retirar a mi hijo en cualquier momento en que lo considere conveniente, sin que ello afecte la atención en la asociación que me recomendó al estudio.

El investigador responsable me ha dado seguridades de que no se identificarán en las presentaciones o publicaciones que deriven de este estudio y de que los datos solicitados (nombre, peso, estatura, etc) serán manejados en forma confidencial.

Nombre, parentesco y firma del familiar del participante que da su autorización.

Nombre del participante

Nombre y firma del investigador responsable