



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**  
**PROGRAMA DE MAESTRÍA Y DOCTORADO EN PSICOLOGÍA**  
**RESIDENCIA EN TRASTORNOS DEL DORMIR**

**ANÁLISIS DE COHERENCIA ENTRE LA ACTIVIDAD CEREBRAL Y CARDIACA DURANTE EL  
SUEÑO DE NIÑOS CON SÍNDROME DE ASPERGER**

**TESIS**  
**QUE PARA OPTAR POR EL GRADO DE:**  
**MAESTRA EN PSICOLOGÍA**

**PRESENTA:**  
**BEATRIZ EUGENIA DEL OLMO ALCANTARA**

**TUTOR PRINCIPAL**

**DR. FRUCTUOSO AYALA GUERRERO**  
**FACULTAD DE PSICOLOGÍA**

**MIEMBROS DEL COMITÉ TUTOR**

**DRA. IRMA YOLANDA DEL RÍO PORTILLA**  
**FACULTAD DE PSICOLOGÍA**

**DR. IGNACIO RAMÍREZ SALADO**

**INSTITUTO NACIONAL DE PSIQUIATRÍA RAMÓN DE LA FUENTE MUÑÍZ**

**MTRO. ALEJANDRO MARCELINO JIMÉNEZ GENCHI**

**INSTITUTO NACIONAL DE PSIQUIATRÍA RAMÓN DE LA FUENTE MUÑÍZ**

**DR. RODOLFO SOLÍS VIVANCO**

**INSTITUTO NACIONAL DE NEUROLOGÍA Y NEUROCIRUGÍA MANUEL VELASCO SUÁREZ**

[Ciudad de México, Noviembre de 2022]



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**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

Agradezco profundamente al Dr. Fructuoso Ayala Guerrero y al Dr. Erik Leonardo Salgado por nuevamente brindarme su apoyo durante todo este proceso.

Un sincero agradecimiento a los miembros de mi comité tutor, por ayudarme a enriquecer y mejorar mi trabajo.

A los responsables de la Residencia en trastornos del dormir, por la exigencia y el apoyo brindado a lo largo de la maestría.

R.R.T y C.S.L: por su presencia en los momentos más complicados.

### *Reconocimiento:*

Agradezco a CONACYT por el apoyo económico brindado durante la realización de este proyecto como parte de la Maestría en Psicología con Residencia en Trastornos del Dormir.

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

## ÍNDICE

LISTA DE TABLAS.....	IV
LISTA DE FIGURAS.....	V
ABREVIATURAS.....	VI
Resumen .....	VII
Abstract .....	VIII
CAPÍTULO 1: SÍNDROME DE ASPERGER.....	1
ASPECTOS HISTÓRICOS .....	1
DIAGNÓSTICO .....	1
ETIOLOGÍA DEL TRASTORNO DEL ESPECTRO AUTISTA.....	3
SISTEMA NERVIOSO AUTÓNOMO Y TRASTORNO DEL ESPECTRO AUTISTA ....	6
PREVALENCIA .....	8
COMORBILIDADES.....	9
SUEÑO Y TRASTORNO DEL ESPECTRO AUTISTA.....	10
CAPÍTULO 2: CARACTERÍSTICAS DEL SUEÑO .....	12
DEFINICIÓN .....	12
FISIOLOGÍA DEL SUEÑO .....	12
ONTOGENIA DEL SUEÑO.....	13
MEDICIÓN Y CUANTIFICACIÓN DE LAS ETAPAS DE SUEÑO .....	14
FUNCIONES DEL SUEÑO .....	16
SISTEMA NERVIOSO AUTÓNOMO Y SUEÑO.....	17
ELECTROCARDIOGRAMA Y SUEÑO .....	20
CAPÍTULO 3: ANÁLISIS DE COHERENCIA.....	24
ASPECTOS HISTÓRICOS .....	24
DEFINICIÓN DE COHERENCIA.....	24

ANÁLISIS DE COHERENCIA .....	25
¿COHERENCIA O CORRELACIÓN? .....	26
ESTUDIOS DE COHERENCIA .....	27
CAPÍTULO 4: MÉTODO .....	32
VARIABLES .....	32
DEFINICIÓN CONCEPTUAL .....	32
DEFINICIÓN OPERACIONAL.....	32
PLANTEAMIENTO Y JUSTIFICACIÓN DEL PROBLEMA.....	32
PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN .....	34
OBJETIVO GENERAL .....	34
OBJETIVOS ESPECÍFICOS .....	34
HIPÓTESIS .....	35
POBLACIÓN DE ESTUDIO .....	35
CRITERIOS DE INCLUSIÓN .....	35
CRITERIOS DE EXCLUSIÓN .....	35
MUESTREO.....	36
MATERIAL E INSTRUMENTOS .....	36
PROCEDIMIENTO .....	37
CONSIDERACIONES ÉTICAS .....	38
ANÁLISIS DE COHERENCIA .....	38
ANÁLISIS ESTADÍSTICOS.....	41
ANÁLISIS DESCRIPTIVO DE POTENCIA ABSOLUTA.....	41
ANÁLISIS INTER-SUJETO .....	41
ANÁLISIS INTRA-SUJETO .....	41
CAPÍTULO 5: RESULTADOS .....	42

ANÁLISIS DESCRIPTIVO DE POTENCIA ABSOLUTA.....	42
ANÁLISIS DE COHERENCIA .....	46
Análisis intersujeto (comparación entre ambos grupos) .....	46
Análisis intrasujeto (por grupo independiente) .....	47
MACROARQUITECTURA DEL SUEÑO .....	49
CAPÍTULO 6: DISCUSIÓN.....	51
COHERENCIA INTERSUJETO (COMPARACIÓN ENTRE AMBOS GRUPOS).....	51
COHERENCIA INTRASUJETO (POR GRUPO INDEPENDIENTE) .....	55
Grupo con desarrollo típico .....	55
Grupo con Síndrome de Asperger .....	56
MACROARQUITECTURA DEL SUEÑO.....	57
CAPÍTULO 7: CONCLUSIONES.....	60
LIMITACIONES Y FUTURAS INVESTIGACIONES .....	61
REFERENCIAS .....	62
ANEXO 1 .....	88
CONSENTIMIENTO INFORMADO 1 .....	88
CONSENTIMIENTO INFORMADO 2 .....	89
ANEXO 2.....	90
RECOMENDACIONES PARA EL ESTUDIO DE SUEÑO (POLISOMNOGRAFÍA) EN EL LABORATORIO DE NEUROCIENCIAS DE LA FACULTAD DE PSICOLOGÍA.....	90

## LISTA DE TABLAS

Tabla 1. Clasificación del Autismo en las tres versiones del DSM

Tabla 2. Clasificación del Autismo en las dos versiones de la CIE

Tabla 3. Ejemplos de las funciones del Sistema Nervioso Autónomo

Tabla 4. Bandas derivadas de la Variabilidad de la Frecuencia Cardíaca

Tabla 5. Porcentajes de tiempo en cada fase de sueño

Tabla 6. Bandas de frecuencia cerebrales y sus funciones

Tabla 7. Cambios Autonómicos durante Vigilia, sueño No-MOR y sueño MOR

Tabla 8. Tipos de Coherencia

Tabla 9. Resultados del estudio de Wang y colaboradores en 2020

Tabla 10. Derivaciones utilizadas en la primera y segunda noche del estudio

Tabla 11. Análisis descriptivo de la potencia absoluta en cada derivación y banda de frecuencia entre el grupo de niños con Síndrome de Asperger y los niños con desarrollo típico durante la fase de sueño N2

Tabla 12. Análisis descriptivo de la potencia absoluta en cada derivación y banda de frecuencia entre el grupo de niños con Síndrome de Asperger y los niños con desarrollo típico durante la fase de sueño N3

Tabla 13. Análisis descriptivo de la potencia absoluta en cada derivación y banda de frecuencia entre el grupo de niños con Síndrome de Asperger y los niños con desarrollo típico durante la fase de sueño MOR

Tabla 14. Resultados significativos del análisis de coherencia comparados entre ambos grupos con la prueba U de Mann-Whitney

Tabla 15. Análisis de la coherencia ASR-bandas cerebrales en el grupo de niños con Asperger mediante la prueba de Friedman y Wilcoxon

Tabla 16. Análisis de la coherencia ASR-bandas cerebrales en el grupo de niños con desarrollo típico mediante la prueba de Friedman y Wilcoxon

Tabla 17. Resultados de la prueba U de Mann-Whitney sobre macroarquitectura del sueño entre ambos grupos

## LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Prevalencia del Trastorno del Espectro Autista a Nivel Mundial

Figura 2. Características Cerebrales de cada Estado de Vigilancia y el correspondiente Hipnograma

Figura 3. Ondas originadas en un EKG normal

Figura 4. Derivaciones del Electrocardiograma

Figura 5. Componentes de un Análisis de Coherencia

Figura 6. Relación entre el Sueño, la actividad Delta y la Arritmia del Sinus Respiratorio

Figura 7. Procedimiento para el Análisis de Coherencia

Figura 8. Código de MATLAB para realizar el Análisis de Coherencia

## ABREVIATURAS

DSM: Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales (por sus siglas en inglés)

CIE: Clasificación Internacional de Enfermedades

TEA: Trastorno del espectro autista

SA: Síndrome de Asperger

SNC: Sistema nervioso central

SNA: Sistema nervioso autónomo

SNS: Sistema nervioso simpático

SNP: Sistema nervioso parasimpático

VFC: Variabilidad de la frecuencia cardíaca

ASR: Arritmia del sinus respiratorio

WASO: Tiempo de vigilia después del inicio del sueño

PSG: Polisomnografía

MOR: Movimientos oculares rápidos

AASM: Academia Americana de Medicina del Sueño

EEG: Electroencefalograma

LCT: Lesión cerebral traumática

ECG: Electrocardiograma

AOS: Apnea obstructiva del sueño

EMG: Electromiograma

EOG: Electro-oculograma

SPSS: Statistical Package for Social Sciences

## Resumen

**Introducción:** La coherencia es un método para cuantificar el acoplamiento entre una o más señales biológicas en el dominio de la frecuencia, por lo que su uso se justifica para investigar la relación entre la actividad cerebral y cardíaca durante el sueño de niños con Síndrome de Asperger, ya que presentan diversas anomalías autonómicas y corticales, así como comorbilidad con trastornos del sueño.

**Objetivo:** Determinar si existe coherencia entre la actividad cardíaca parasimpática y diferentes bandas de frecuencia cerebrales (delta, theta, alfa, beta y gamma) durante el sueño MOR y No-MOR en un grupo de niños con Síndrome de Asperger y un grupo de niños con desarrollo típico.

**Método:** Se incluyeron niños de 6 a 10 años diagnosticados con Síndrome de Asperger (n=11) y niños con desarrollo típico (n=11). Se hicieron registros polisomnográficos durante 2 noches consecutivas, siendo la primera noche de adaptación y la segunda considerada para realizar el análisis de coherencia.

**Resultados:** Los parámetros del sueño fueron similares entre ambos grupos, a excepción de la latencia al sueño MOR, el número de ciclos de sueño y el tiempo en cama, los cuales tuvieron valores atípicos en los niños con síndrome de Asperger. Por otro lado, los niños con desarrollo típico tuvieron valores de coherencia más altos entre delta-ASR (Arritmia del Sinus Respiratorio) durante el sueño No-MOR en comparación con el grupo de niños con Síndrome de Asperger.

**Conclusión:** El nivel de funcionalidad cognitiva de los niños con Síndrome de Asperger es alto, lo cual puede explicar la similitud con los niños que tienen desarrollo típico en cuanto a los parámetros del sueño. Además, la comunicación entre el centro cardiovascular y los circuitos generadores del sueño puede verse afectada en individuos dentro del espectro autista, lo cual ocasiona una interacción poco eficiente entre el cerebro y el corazón a lo largo del sueño.

**PALABRAS CLAVE:** Síndrome de Asperger, Sueño, Coherencia, Sistema Nervioso Autónomo

## Abstract

**Introduction:** Coherence is a method to quantify the degree of coupling between one or more biological signals in the frequency domain, so its use is justified to investigate the relationship between cerebral and cardiac activity during sleep of patients with Asperger's syndrome, since they have various autonomic and cortical anomalies and comorbidity with sleep disorders.

**Objective:** To determine the degree of coherence between parasympathetic heart activity and different brain frequency bands (delta, theta, alpha, beta and gamma) during REM and non-REM sleep in a group of children with Asperger Syndrome and a group of children with typical development.

**Method:** Children aged 6 to 10 years diagnosed with Asperger syndrome (n=10) and children with typical development (n=10) were included. Polysomnographic recordings were made for 2 consecutive nights, the first night of adaptation and the second one considered for coherence analysis.

**Results:** Sleep parameters were similar between both groups, with the exception of REM sleep latency, the number of sleep cycles and time in bed, which had atypical values in children with Asperger syndrome. On the other hand, children with typical development had higher coherence values between delta-RSA (Respiratory Sinus Arrhythmia) during non-REM sleep compared to the group of children with Asperger's Syndrome.

**Conclusion:** The level of cognitive functioning in children with Asperger Syndrome is high, which may explain the similarity with children who have typical development in sleep parameters. In addition, communication between the cardiovascular center and the sleep-generating circuits may be affected in individuals within the autistic spectrum, resulting in inefficient interaction between the brain and heart throughout sleep.

**KEY WORDS:** Asperger Syndrome, Sleep, Coherence, Autonomic Nervous System

## **CAPÍTULO 1: SÍNDROME DE ASPERGER**

### **ASPECTOS HISTÓRICOS**

Las primeras descripciones del Síndrome de Asperger (SA) las llevaron a cabo de manera independiente, el psiquiatra Leo Kanner en 1943 y el pediatra Hans Asperger en 1944 (Barahona-Corrêa & Filipe, 2016). Ambos usaron el término “autista”, el cual fue acuñado en 1950 por Eugen Bleuler para describir algunas características como la falta de contacto visual y de interés en otras personas (Bleuler, 1950).

La descripción que dio Asperger hacía énfasis en ciertos rasgos tales como poco o nulo interés en las interacciones sociales, así como dificultades con la interacción verbal y no verbal (Asperger, 1991; Barahona-Corrêa & Filipe, 2016), además, los niños que describió Asperger tenían dificultades motoras e intereses limitados por determinados temas. Sin embargo, las habilidades cognitivas eran similares a las de niños con desarrollo típico, de hecho, la adquisición del lenguaje solía ser precoz y sus habilidades lingüísticas por encima del promedio (Asperger, 1944; di Pellegrino et al., 1992).

### **DIAGNÓSTICO**

En la tercera edición del Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales (DSM III, por sus siglas en inglés, 1980), el autismo apareció por primera vez como un trastorno claramente definido, sin embargo, en posteriores ediciones de dicho manual, los criterios diagnósticos tuvieron modificaciones, lo mismo ocurrió con la Clasificación Internacional de Enfermedades en su décima y onceava edición (CIE, 1992, 2019). Un ejemplo de esto se encuentra en la más reciente edición del DSM en la cual, el autismo infantil (término usado en 1980 por el DSM III) cambia por el término de trastorno del espectro autista (TEA), el cual hace énfasis en la diversidad de síntomas y características que pueden variar de un paciente a otro, además, divide al SA en 3 niveles basándose en el grado de ayuda que requiere el paciente, siendo el nivel 1 el que requiere menos apoyo para llevar a cabo sus actividades cotidianas, en donde se incluiría el Síndrome de Asperger. Con la finalidad de comprender las diferencias que existen en cuanto a la clasificación del autismo en las distintas versiones del DSM y de la CIE, en las tablas 1 y 2 se muestra un resumen de los cambios que ha tenido el autismo a lo largo del tiempo en ambos manuales.

Como se mencionó anteriormente, pacientes con SA tienen diferentes dificultades en el dominio social, que van desde poco o nulo interés por interactuar con otros, hasta incapacidad de lidiar con actividades sociales complejas (Baron-Cohen, 2008, 2009). En cuanto a los comportamientos motores, pueden ir desde movimientos repetitivos casi imperceptibles por otros, hasta rituales conductuales para llevar a cabo diversas actividades (Ayala-Guerrero & Huicochea-Arredondo, 2014; Wiggs & Atores, 2004).

**Tabla 1**

*Clasificación del Autismo en las tres versiones del DSM*

DSM III	DSM IV	DSM V
	Trastorno autista (299.00)	
	Síndrome de Rett (299.80)	
	Desorden desintegrativo infantil (299.10)	299.00(F84.0) Trastorno del espectro
Autismo Infantil (299.0x)	Síndrome de Asperger (299.80)	autista
	Trastorno generalizado del desarrollo no especificado de otra manera (incluyendo autismo atípico) (299.80)	Nivel 3
		Nivel 2
		Nivel 1

*Nota.* Recuperado de American Psychiatric Association (1980,1994 & 2013).

**Tabla 2**

*Clasificación del Autismo en las dos versiones de la CIE*

CIE-10	CIE-11
(F84.0) Trastorno autista	(6ª02.0) Trastorno del espectro autista sin trastorno del desarrollo intelectual y con deficiencia leve o nula del lenguaje funcional
(F84.2) Síndrome de Rett	
(F84.3) Otro trastorno desintegrativo de la niñez	(6ª02.1) Trastorno del espectro autista con trastorno del desarrollo intelectual y con leve o ningún deterioro del lenguaje funcional
(F84.5) Síndrome de Asperger	
(F84.8) Otros trastornos generalizados del desarrollo	

(F84.9) Trastorno generalizado del desarrollo no especificado	(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 (6ª02.5) 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 OMS (1992); CIE-11 para estadísticas de mortalidad y morbilidad (2019).

La Academia Americana de Pediatría recomienda vigilar el desarrollo del niño/a especialmente a los 9, 15 y 30 meses, pues ya existen elementos que podrían indicar algún retraso en el desarrollo, siendo las primeras señales de alerta de SA, un contacto visual deficiente, falta de respuesta cuando escucha su nombre, así como ausencia de conductas sociales y gestos (Hyman et al., 2020). Sin embargo, es común que los síntomas del SA sean identificados con mayor facilidad a partir de los 2 años de edad (Mughal et al., 2022).

## **ETIOLOGÍA DEL TRASTORNO DEL ESPECTRO AUTISTA**

El SA es considerado un trastorno del neurodesarrollo causado por diversos factores (Vázquez-Villagrán et al., 2017), es decir, que intervienen cuestiones ambientales, neurológicas, genéticas, etc. Diversas teorías han tratado de explicar la sintomatología de este trastorno, las cuales pueden dividirse en teorías psicológicas y neurobiológicas.

Algunos ejemplos de teorías psicológicas son la teoría de la mente o de la mentalización (Frith et al., 1994; Frith, Morton & Leslie, 1991) y la teoría de la disfunción ejecutiva (Russell et al., 1996). La primera enfatiza que pacientes con SA tienen dificultades para representar estados mentales (creencias, deseos, emociones, metas y percepciones) en otras personas, lo cual provoca dificultades sociales (Saxe et al., 2004; Leslie, 1987), mientras que la segunda teoría indica que las características centrales de las personas con SA se explican por la incapacidad de planificar acciones (control ejecutivo) y cambiar la atención, lo cual se debe a una poca maduración del lóbulo frontal. Lo anterior explica los comportamientos estereotipados y repetitivos, ya que, si no pueden planificar conductas o desviar la atención, su comportamiento queda “atascado” en una misma acción, sin tener conductas flexibles (Russell et al., 1996). Otras teorías que han tenido popularidad son las propuestas por Baron-Cohen y colaboradores, quienes en 1985 proponen que los niños con SA tienen un retraso en el desarrollo de una teoría

de la mente, lo cual los deja con “grados de ceguera mental”, por lo que encuentran el comportamiento de otras personas confuso, impredecible e incluso aterrador. En el 2002, el mismo grupo de trabajo postula la teoría del “*cerebro masculino extremo*”, que indica una menor empatía y una mayor cantidad de conductas sistematizadas en las personas con Síndrome de Asperger, ocurre lo contrario en el *cerebro femenino*, el cual de acuerdo con las investigaciones del grupo de trabajo de Baron-Cohen, presenta un mayor grado de empatía y menor sistematización.<sup>1</sup>

Por otro lado, dentro de las teorías neurobiológicas, destaca la teoría de las neuronas espejo (Iacoboni & Dapretto, 2006; Rizzolatti & Fabbri-Destro, 2010), en la que ciertas regiones del cerebro neurotípico están activas no solo cuando la persona lleva a cabo una acción (por ejemplo, agarrar un objeto), sino también cuando esa persona observa a otra realizar la misma acción, lo cual no ocurre en personas con SA. Nuevamente, en el año 2000, el equipo de Baron-Cohen propone una teoría que enfatiza el papel de las lesiones amigdalinas en el autismo. En el 2018, Pereira y colaboradores demuestran afectaciones entre la corteza-prefrontal y la amígdala, que a la vez generan una modulación diferente de la actividad autonómica en dichos pacientes. Esta teoría concuerda con lo reportado por Carson y colaboradores en el 2014 y por el equipo de Just en 2004, quienes encontraron que, en el SA, los circuitos neuronales tienen menor conexión en regiones parietales, temporales y frontales, lo que provoca déficits en la integración de información neuronal, cognitiva y autonómica.

De acuerdo con el equipo de Amaral (2008) y Saxe (2006), hay zonas cerebrales asociadas con el procesamiento de la conducta social como la región fronto-temporo-parietal, corteza orbitofrontal y áreas subcorticales ventromediales como la amígdala, las cuales comúnmente están afectadas en pacientes con SA. Se sabe también que, durante los 2 primeros años de vida de dichos pacientes, hay un sobrecrecimiento del cuerpo caloso, y en etapas posteriores del desarrollo este es más delgado y con menor volumen. Un estudio de imagen por resonancia magnética (Courchesne et al., 1993), sugirió que la razón de este proceso de crecimiento anormal puede deberse a una disfunción en el proceso de poda, así como neuroinflamación que a la vez contribuye al aumento del volumen, lo que resulta en una disfunción de la capacidad de integrar información entre diferentes partes del cerebro. Estudios post-mortem en estos pacientes, sugieren que la presencia de neuroinflamación es caracterizada por la activación de

---

<sup>1</sup> Baron-Cohen utiliza los términos *masculino* y *femenino* para hacer énfasis en las diferencias sexuales en cuanto a la empatía y la sistematización.

astrocitos y microglía junto con niveles anormales de citocinas y quimiocinas (Liao et al., 2020). Adicionalmente, se ha encontrado mayor cantidad de serotonina (Muller et al., 2016) y menor cantidad de GABA (Horder et al., 2018) en pacientes con SA. Además, las neuronas corticales pueden producir una conectividad excesiva (evaluada con imagen por resonancia magnética), que da como resultado una corteza frontal hiperconectada que está “desconectada” del resto del cerebro, lo que impide el funcionamiento normal del lóbulo frontal (Courchesne et al., 2005; Frith, 2003).

Estructuralmente, otras diferencias en el cerebro de pacientes con SA respecto a controles, es el mayor volumen de la amígdala (Sparks et al., 2002), lóbulo frontal (Hazlett et al., 2006), cerebelo (Acosta & Pearl, 2004), hipocampo (Schumann et al., 2004) y núcleo caudado (Hollander et al., 2005). Además, hay un aumento desproporcionado de materia blanca (Herbert et al., 2003) y menor volumen de cuerpo caloso (Egaas et al., 1995) lo cual sugiere una posible afectación en la comunicación que se da entre ambos hemisferios cerebrales.

Otras investigaciones han tratado de elucidar el origen del SA, por ejemplo, estudios genéticos consideran que es una condición con un componente hereditario, ya que están implicados los genes de uno o ambos padres (Almandil et al., 2019; Miles, 2011). El primer estudio sobre autismo llevado a cabo en gemelos del mismo sexo, fue realizado por el equipo de Folstein y Rutter en 1977, encontrando una alta probabilidad de que al menos uno de los gemelos presentara un diagnóstico de autismo y que el otro presentara alguna dificultad cognitiva durante su desarrollo. Este estudio marcó el inicio de una serie de estudios genéticos sobre el SA. En junio de 2022 se publicó una revisión sistemática (Qiu et al., 2022), en la que se describen polimorfismos encontrados en personas dentro del espectro autista, tales como rs2710102, rs7794745, C677T, rs731236, los cuales se han asociado con mayor riesgo de tener SA, resaltando la importancia de la genética para la prevención, detección y tratamiento de individuos que viven con este trastorno.

Se ha encontrado también que los niveles de oxitocina están por debajo del promedio en el autismo y, dicho neurotransmisor juega un papel relevante en el establecimiento de relaciones sociales (Caldwell, 2017). Además, hay una gran cantidad de receptores de oxitocina en regiones cerebrales como la corteza prefrontal ventromedial y la amígdala, ambas regiones son hipoactivas en el autismo durante ciertos tipos de estimulación social (Yamasue & Domes, 2018; Husarova et al., 2016).

## SISTEMA NERVIOSO AUTÓNOMO Y TRASTORNO DEL ESPECTRO AUTISTA

De acuerdo con Rui Song y colaboradores (2016), existe una clara asociación entre el SA y un funcionamiento inadecuado del sistema nervioso autónomo (SNA). Dicho sistema no solo es responsable de respuestas conductuales y fisiológicas, sino que también de respuestas cognitivas y afectivas. Una regulación inadecuada de este sistema puede contribuir con el desarrollo de diversos trastornos como la ansiedad, trastorno por déficit de atención con hiperactividad y SA (Friedman, 2007; Kushki et al., 2014; Rash & Aguirre-Camacho, 2012).

El SNA está conformado por dos ramas, la simpática y la parasimpática, cuya finalidad es mantener el equilibrio corporal de manera involuntaria, en respuesta a cambios fisiológicos y estímulos ambientales (Rui Song et al., 2016). Por un lado, el sistema nervioso simpático (SNS) es un sistema de defensa o de “lucha o huida” ante señales que provoquen estrés o que pongan en peligro al organismo, mientras que, el sistema nervioso parasimpático (SNP), tiene mayor participación en condiciones de digestión y reposo (LeBouef et al., 2021).

Algunos de los procesos que regula el SNA (tabla 3) son la presión arterial, función miocárdica, respiración, temperatura corporal, micción, etc. (de Zambotti et al., 2018). Cabe destacar la asociación del SNA con las emociones, por ejemplo, enojo, miedo, tristeza, felicidad, orgullo, sorpresa, etc. (Kreibig, 2010), así como con la cognición, por ejemplo, el procesamiento de expresiones faciales y experiencias subjetivas (Critchley et al., 2013; Levenson, 2014), las cuales suelen mostrar diferencias entre la población con desarrollo típico y aquellos individuos que se encuentran dentro del espectro autista.

**Tabla 3**

*Ejemplos de las funciones del Sistema Nervioso Autónomo*

Órgano	Activación simpática	Activación parasimpática
<b>Ojos</b>		
Pupilas	Dilatación	Constricción
Músculo ciliar	Relajación	Constricción
<b>Corazón</b>		
Frecuencia cardíaca	Incremento	Decremento
Contractilidad	Incremento	Decremento

<b>Pulmones</b>	Broncodilatación	Broncoconstricción
<b>Tracto gastrointestinal</b>	Decremento de la motilidad	Incremento de la motilidad

*Nota.* Recuperado de McCorry (2007).

Cuando el SNA tiene un funcionamiento anormal, se puede ver afectada la fisiología cardíaca, digestiva y de otros órganos, lo que eventualmente puede producir diversos problemas de salud (Cheshire, 2012; Friedman, 2007; Taylor et al., 2021), además puede afectar procesos cognitivos, como la cognición social (Porges & Furman, 2011), por ejemplo, en un estudio de Morrison y colaboradores (2020), se evaluó el reconocimiento de expresiones faciales y emociones en adultos con SA, encontrando una reducción en su desempeño respecto a individuos con desarrollo típico. Establecer el vínculo entre las disfunciones autonómicas y los síntomas del SA resulta interesante para tener un mayor conocimiento de la complejidad de este trastorno.

Los parámetros autonómicos cardíacos son las métricas más comunes para la investigación que reflejan las funciones del SNA (Kushki et al., 2014), siendo la variabilidad de la frecuencia cardíaca (VFC) el análisis predilecto para conocer el funcionamiento autonómico cardiovascular de una manera no invasiva, ya que, por medio del electrocardiograma se pueden interpretar las variaciones u oscilaciones que existen entre cada latido cardíaco (Task force of the European Society of Cardiology & The North American Society of Pacing Electrophysiology, 1996), obteniendo diversas bandas de frecuencia que tienen un significado a nivel autonómico, las cuales se describen en la tabla 4. En vigilia se ha encontrado que los niños con SA suelen presentar un decremento del sistema nervioso parasimpático (Ming et al., 2005; Porges et al., 2013), evaluado por medio de la variabilidad de la frecuencia cardíaca.

**Tabla 4***Bandas derivadas de la Variabilidad de la Frecuencia Cardíaca*

Banda de frecuencia de la VFC	Unidad de medida	Rango de frecuencia	Significado fisiológico
Muy baja	ms <sup>2</sup>	≤0.03 Hz	Actividad parasimpática y termorregulación
Baja	ms <sup>2</sup>	0.04-0.14 Hz	Actividad de barorreceptores
Alta	ms <sup>2</sup>	0.15- 1 Hz	Actividad parasimpática

*Nota.* Recuperado de Shaffer & Ginsberg (2017).

Cabe destacar que la banda de frecuencia alta también es conocida como arritmia del sinus respiratorio (ASR), es decir, la sincronía que existe entre la variabilidad de la frecuencia cardíaca y la respiración, por la cual el intervalo R-R en un electrocardiograma se acorta durante la inspiración y se prolonga durante la espiración (Yasuma & Hayano, 2004). La ASR es mayor en las primeras etapas de la vida y se atenúa con el envejecimiento (Hrushesky et al., 1984). Puesto que la ASR tiene que ver con un componente parasimpático, es más prominente durante el sueño (Yasuma et al., 1997). Se han observado valores bajos de este componente de la VFC en pacientes con una variedad de enfermedades relacionadas con el estilo de vida como obesidad (Lucini et al., 2013), hipertensión (Pal et al., 2013), resistencia a la insulina, enfermedad de las arterias coronarias (Taşçılar et al., 2011), etc., así como en condiciones del neurodesarrollo como el SA (Porges et al., 2013; Baker et al., 2020).

## **PREVALENCIA**

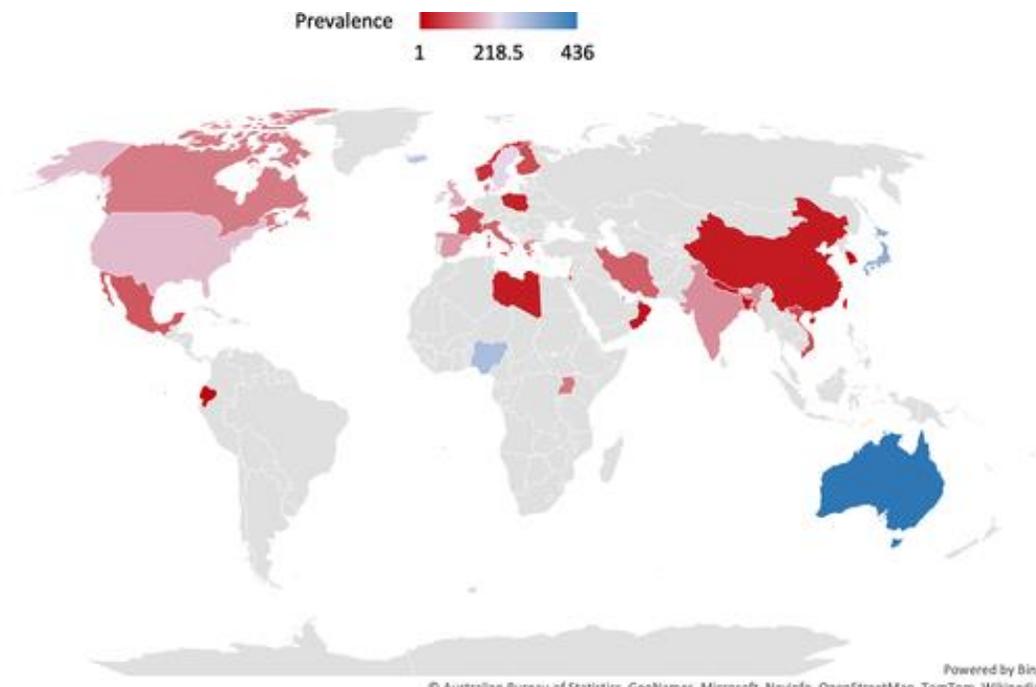
De acuerdo con Carmassi et al. (2019), la tasa de diagnóstico de autismo ha aumentado drásticamente, siendo de 0.6% al 0.8% en niños en edad preescolar, un 1.0% en escolares y adultos jóvenes y, alrededor del 1.0% en adultos. En 2015, Devnani y Hegde, encontraron que la prevalencia de SA es de uno en cada 88 niños, con una proporción de hombres a mujeres de 4.6: 1, mientras que, en 2022, el equipo de Zeidan y colaboradores realizaron una revisión sistemática sobre la prevalencia del autismo a nivel global entre el año 2012 y 2021, encontrando un incremento significativo a lo largo del tiempo, lo cual puede ser producto de diversos factores como cambios en los criterios diagnósticos, búsqueda de ayuda por parte de los padres y/o

cuidadores, diversas condiciones sociodemográficas, etc. En la figura 1 se muestran los resultados generales de la revisión sistemática de Zeidan y colaboradores, en la cual se encontró que en los últimos 10 años, aproximadamente 1 de cada 100 niños es diagnosticado con SA en todo el mundo. En México, solo un estudio llevado a cabo en León Guanajuato ha descrito la prevalencia de niños con SA encontrando que, en una muestra de 36 niños de 8 años, la prevalencia es de 0.87% (Fombonne et al., 2016).

En este marco, comprender los mecanismos involucrados en el desarrollo de los síntomas de SA debe ser una prioridad para identificar características tempranas que sean de utilidad para mejorar el diagnóstico y el tratamiento.

### Figura 1

*Prevalencia del Trastorno del Espectro Autista a Nivel mundial*



*Nota.* Prevalencia del autismo por cada 10.000 de 2012 a 2021. Recuperado de Zeidan y colaboradores (2022).

## COMORBILIDADES

De acuerdo con Mannion y Leader (2013), la comorbilidad es definida como la coexistencia de dos o más trastornos en una misma persona. Una de las principales dificultades para

diagnosticar la psicopatología comórbida es la falta de instrumentos de diagnóstico diseñados para detectar estos trastornos en personas con SA (Matson et al., 2006).

Las comorbilidades en el SA pueden dividirse en psiquiátricas y médicas. Dentro de las primeras se encuentran trastornos del estado de ánimo como ansiedad y depresión, fobias y trastorno por déficit de atención e hiperactividad (Leyfer et al., 2006; Lugnegård et al., 2011; Ming et al., 2008; Simonoff et al., 2008; Tarazi et al., 2015). Por otro lado, las comorbilidades médicas más frecuentes son epilepsia, intolerancia alimentaria y problemas de sueño (Black et al., 2002; Coury et al., 2012; Wang et al., 2011).

## **SUEÑO Y TRASTORNO DEL ESPECTRO AUTISTA**

Una de las comorbilidades más frecuentes en este tipo de población, tiene que ver con problemas de sueño (Aathira et al., 2017; Hodge et al., 2014; Liu et al., 2006; Cortese et al., 2020; Rzepecka et al., 2011; Richdale & Schreck, 2009), ya que del 40% al 80% de los niños con SA tienen dificultades para dormir, principalmente insomnio, despertares frecuentes en la noche, despertares tempranos en la mañana, resistencia a la hora de dormir, parasomnias, trastornos respiratorios del sueño y somnolencia diurna (Krakowiak et al., 2008; Liao et al., 2010; Tani et al., 2003), por lo que un análisis de la estructura del sueño mediante polisomnografía, brinda la posibilidad de conocer de manera objetiva, cómo es el sueño en estos pacientes.

En un estudio de Ayala-Guerrero y Huicochea-Arredondo (2014), se encontró que la macroestructura del sueño de niños con SA (con un rango de edad de 4 a 10 años), difiere de la de niños control. Estos últimos tienen mayor tiempo total de sueño (473.83 min vs 369.25 min), menor porcentaje de N1 (11.19 vs 19.02), mayor porcentaje de N3 (18.94 vs 12.08), mayor porcentaje de sueño MOR (22.36 vs 16.14) y una cantidad mayor de ciclos de sueño MOR (5.45 vs 3.82). En otros estudios (Cebreros-Paniagua et al., 2020; Del Olmo, 2019), se encontró que niños con Síndrome de Asperger tienen mayor latencia al sueño MOR, aumento del tiempo de vigilia después del inicio del sueño (WASO, por sus siglas en inglés) y, en general, mayor fragmentación del sueño. Dichos problemas pueden causar un sueño de mala calidad (Bruni et al., 2007; Elia et al., 2000; Johnson et al., 2018; Salmela et al., 2019; Tani et al., 2004).

Las dificultades para dormir en estos niños pueden deberse a ansiedad y estrés diurno que perdura a la hora de acostarse (Davis et al., 2012; Tani et al., 2004), lo cual genera una sobreexcitación que es incompatible con el sueño, precipitando síntomas de insomnio y despertares múltiples en la noche. Por otro lado, una latencia prolongada al sueño MOR podría

deberse a la inmadurez del cerebro en estos pacientes (Buckley et al., 2010; Martin-Ruiz et al., 2004). Disminuciones en los niveles de melatonina en pacientes con SA, también se han relacionado con dificultades en el inicio y mantenimiento del sueño (Kunz et al., 2004; Melke et al., 2008). Todas estas dificultades en el sueño de niños con SA se han relacionado con la gravedad de los síntomas como inflexibilidad cognitiva, problemas de socialización y en la comunicación no verbal (McAlonan et al., 2002).

El sueño puede evaluarse utilizando medidas subjetivas y objetivas (Werner et al., 2016). Las medidas subjetivas incluyen cuestionarios para padres y diarios de sueño, mientras que las medidas objetivas incluyen la actigrafía y polisomnografía (PSG) para evaluar los trastornos del sueño (Ibáñez et al., 2018; Niel et al., 2020). También es relevante indagar sobre las rutinas de sueño de niños con SA, incluyendo horarios para dormir y despertar, condiciones ambientales como temperatura, ruido, etc., consumo de bebidas y/o alimentos antes de dormir, uso de dispositivos electrónicos, etc., ya que esto puede ocasionar una menor calidad de sueño. Las rutinas previas a la hora de acostarse son de suma importancia ya que ayudan a establecer patrones de sueño adecuados.

En el siguiente capítulo se hará una revisión más amplia del sueño y su relación con los trastornos del neurodesarrollo como el SA.

## CAPÍTULO 2: CARACTERÍSTICAS DEL SUEÑO

### DEFINICIÓN

El sueño es un estado fisiológico y conductual que ocurre en humanos y otras especies (Kryger et al., 2017; Yetton et al., 2018). Se caracteriza por ser un estado de inconciencia transitoria y reversible, con movilidad disminuida, ojos cerrados, menor grado de respuesta ante estímulos externos y un umbral elevado ante dichos estímulos (Bathory & Tomopoulos, 2017). Dependiendo de la fase de sueño en la que se encuentre el individuo, aparecerán diversas características fisiológicas y conductuales.

### FISIOLOGÍA DEL SUEÑO

Para el inicio y mantenimiento del sueño se requiere un conjunto de procesos complejos, por ejemplo, la supresión del funcionamiento en los sistemas de excitación ascendentes, lo cual se logra mediante un conjunto de neuronas inhibitoras del área preóptica ventrolateral, las cuales permanecen activas durante todo el sueño (Carley & Farabi, 2016; Saper et al., 2005). Además, el área preóptica ventrolateral recibe una importante modulación circadiana del núcleo supraquiasmático (Hastings et al., 2018), considerado el reloj biológico interno de los mamíferos, el cual expresa diversos *genes reloj* que a la vez se distribuyen en otras regiones cerebrales y en distintos órganos como el corazón, pulmones, riñones, etc., (Dierickx et al., 2018) demostrando la complejidad del reloj biológico. También están involucrados procesos circadianos y homeostáticos. Los primeros se refieren a una regulación circadiana llevada a cabo por el núcleo supraquiasmático, donde hay momentos específicos en los que ocurren el sueño y la vigilia (Davenne, 2009). Mientras que los procesos homeostáticos aumentan la necesidad de dormir conforme la vigilia se va prolongando y viceversa, es decir, conlleva un proceso de retroalimentación continua (Cardon et al., 2018; Deboer, 2018). En general, para que ambos procesos se lleven a cabo, se requiere la sincronización de factores endógenos (un adecuado funcionamiento del núcleo supraquiasmático y los genes implicados) y exógenos, que se refieren a señales externas que día con día, sincronizan a nuestro reloj biológico, como lo son los ciclos de luz y oscuridad, los horarios de alimentación y horarios sociales, por ejemplo, horarios para ir a la escuela, al trabajo, preferencias personales para realizar diferentes actividades, etc., (Dijk & Archer, 2009).

## ONTOGENIA DEL SUEÑO

Durante el primer año de vida ocurre un rápido desarrollo cerebral, el cual influye en las características del sueño. De acuerdo con Bathory y Tomopoulos (2017), los recién nacidos suelen dormir la mayor parte del día (con sueño activo y sueño pasivo) (Tham et al., 2017). De manera simultánea ocurre la maduración de los ritmos biológicos que contribuyen en la regulación del sueño y vigilia. A los 6 meses de nacimiento los bebés deben tener un sueño consolidado (Blunden & Galland, 2014), además, los niveles detectables de melatonina (hormona asociada con el inicio del sueño) aparecen hasta aproximadamente las 6 semanas de nacimiento y a los 6 meses tienen niveles estables como parte del ciclo sueño-vigilia (Rivkees, 2003). Los husos de sueño aparecen aproximadamente a las 4-8 semanas de nacimiento y a los 6 meses aparecen los complejos k (Galland et al., 2012; Mindell et al., 1999).

En cuanto a la macroestructura del sueño MOR (sueño activo) representa el 50% del sueño al nacer, 40% a los 3-5 meses de edad y 25-30% alrededor del año de edad, así mismo, los ciclos de sueño nocturno tienen una duración aproximada de 50 minutos en la infancia y gradualmente aumenta a un nivel adulto, alrededor de 90-110 minutos (Carskadon & Dement, 2005). Después de los 6 meses de edad, los patrones de la actividad eléctrica cerebral durante sueño No-MOR y MOR se parecen a los observados en adultos (Jiang, 2019). Como se observa en la tabla 5, el porcentaje que ocupa cada etapa del sueño también varía.

**Tabla 5**

*Porcentajes de tiempo en cada fase de sueño*

Etapa de sueño	Porcentaje de tiempo (%)
No-MOR	75-80
N1	3-8
N2	45-55
N3	15-20
MOR	20-25

*Nota.* Los porcentajes están basados en niños mayores de 6 años, adolescentes y adultos Recuperado de Bliwise (2011).

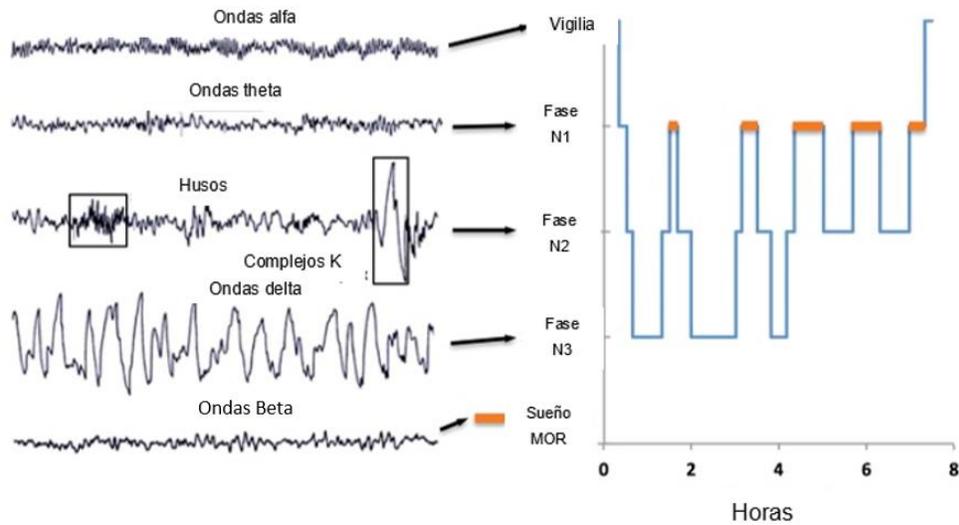
## MEDICIÓN Y CUANTIFICACIÓN DE LAS ETAPAS DE SUEÑO

De acuerdo con la Academia Americana de Medicina del Dormir (AASM, por sus siglas en inglés), el sueño en humanos (niños, adolescentes y adultos) puede dividirse en sueño MOR (movimientos oculares rápidos) y No-MOR (este se subdivide a la vez en las fases N1, N2 y N3) (Iber, et.al, 2007). Mientras que en vigilia predomina la actividad de frecuencias mixtas y baja amplitud, apareciendo movimientos oculares lentos y la actividad alfa (8-12 Hz) cuando la persona cierra los ojos. La primera etapa del sueño en condiciones normales es N1 y se caracteriza por la atenuación de la actividad alfa que es sustituida por la actividad theta en el electroencefalograma (4 a 7 Hz). En la etapa N2 aparecen husos de sueño (ráfagas de ondas en el rango de 11 a 16 Hz con una duración total  $\geq 0.5$  segundos) y complejos K (ondas bifásicas bien definidas que duran  $\geq 0.5$  segundos y generalmente con amplitud máxima sobre la corteza frontal), la última etapa del sueño No-MOR es N3, la cual se asocia con ondas de baja frecuencia y gran amplitud conocidas como ondas delta (0.5-3.5 Hz). Por último, el sueño MOR tiene una actividad muy parecida a la de la vigilia, con actividad cerebral de frecuencias mixtas y baja amplitud, además pueden aparecer ondas en diente de sierra (Carley & Farabi, 2016).

La evaluación de los estados de vigilia y sueño se puede realizar mediante observación del comportamiento, monitoreo fisiológico o una combinación de los dos. La medición fisiológica llevada a cabo por medio de una polisomnografía es considerada el estándar de oro para estudiar el sueño en humanos (Fontanini & Katz, 2008; Krystal & Edinger, 2008) ya que considera el monitoreo simultáneo de diversas variables fisiológicas (movimientos oculares, actividad electroencefalográfica, respiración, actividad cardíaca, etc.). En la figura 2 se observa una esquematización de las características cerebrales de cada estado de vigilancia, en la tabla 6 se muestran características de cada banda de frecuencia observada en el EEG durante el sueño.

**Figura 2**

*Características Cerebrales de cada Estado de Vigilancia y el correspondiente Hipnograma*



*Nota.* Recuperado de Carley & Farabi (2016).

**Tabla 6**

*Bandas de frecuencia cerebrales y sus funciones*

Banda de frecuencia	Rango de frecuencia	Regiones cerebrales involucradas en su regulación	Funciones asociadas
Delta	0.5-3.5 Hz	Corteza, tálamo hipotálamo y cerebro basal anterior	Aparecen mayoritariamente durante el sueño No-MOR, las ondas delta son indicadores de la profundidad del sueño. En la vigilia aumenta su potencia durante tareas que requieren concentración (Harmony, 1996, 2013).
Theta	4-7 Hz	Hipocampo, septum medial, tronco encefálico e hipotálamo	Aparecen en el sueño No-MOR y MOR. Las ondas theta también están implicadas en la consolidación de la memoria (Abel et al., 2013).

Alpha	8-12 Hz	Tálamo y corteza occipital	Es común que aparezca durante la vigilia con ojos cerrados y en estados de relajación, así como en sueño MOR. También se asocia con el procesamiento cognitivo (Ray & Cole, 1985; Zielinski et al., 2016).
Beta	13-29 Hz	Corteza frontal y central	Aparece ante la vigilia tranquila, estados de alerta y razonamiento crítico. Su potencia aumenta durante las contracciones musculares. Aparece durante el sueño MOR (Sundarachar, 1946; Engel & Fries, 2010).
Gamma	30-120 Hz	Neocorteza y cerebro basal anterior	Aparece en la vigilia tranquila y aumenta su potencia ante estímulos sensoriales. También está presente durante el sueño MOR (Aoki et al., 1999; Joho et al., 1999; Zielinski et al., 2016).

## **FUNCIONES DEL SUEÑO**

¿Para qué dormimos? Ha sido una pregunta que ha causado controversia en la comunidad científica. Desde finales del siglo XX ha habido numerosas hipótesis y teorías sobre la función del sueño (During & Kawai, 2017). De manera general, el sueño ha sido identificado de vital importancia para la liberación de diversas hormonas como la prolactina, hormona del crecimiento, hormona estimulante de la tiroides, etc. (Gronfier & Brandenberger, 1998; Morssinkhof et al., 2020; Sadamatsu et al., 1995) así como con la restauración física (Assefa et al., 2015), factores inmunológicos, ya que la disminución de sueño ocasiona inflamación reflejada en el incremento de citocinas proinflamatorias, además, el sueño insuficiente también se asocia con alteraciones en el eje hipotalámico-pituitario-adrenal (Guyon et al., 2014, Spiegel et al., 1999; Skorucak et al., 2018).

Dormir es de vital importancia para la consolidación de diversos procesos neurocognitivos como el aprendizaje y habilidades motoras (Lim & Dinges, 2010; Walker et al., 2002). Además, el sueño de calidad participa en la habilidad para procesar correctamente la información emocional que permite comprender los sentimientos de otros y desarrollar la empatía (Tempesta

et al., 2019), lo cual se ve afectado en personas que reportan un sueño no reparador (Guadagni et al., 2014).

Aunque las ensoñaciones se han relacionado más con la fase de sueño MOR, existe evidencia de que ocurren en todas las etapas del sueño, sin embargo, es durante el sueño MOR cuando hay un mayor contenido emocional en los sueños (Carskadon & Dement, 2005; Goodenough, 1991; Hobson & McCarley, 1971; Roffwarg et al., 1966; Vertes & Eastman, 2000; Vyazovskiy & Delogu, 2014; Wamsley & Stickgold, 2011; Webb, 1974). También se ha descrito que las alteraciones en el sueño pueden contribuir en el desarrollo y mantenimiento del dolor (Finan et al., 2013; Whibley et al., 2019), así como afectar la consolidación de la memoria y la creatividad (Abel et al., 2013; Llewellyn & Desseilles, 2017).

### SISTEMA NERVIOSO AUTÓNOMO Y SUEÑO

Durante una noche de sueño ocurren diferentes fenómenos asociados con el SNA (Chokroverty, 2009), que involucran la actividad cardíaca, respiratoria, regulación térmica, etc., (Fink et al., 2018; Horner, 2007; Richard et al., 2007; Shields, 1993; Somers et al., 1993; Waxenbaum et al., 2021). En la tabla 7 se muestran algunos de estos cambios.

**Tabla 7**

*Cambios Autonómicos durante Vigilia, sueño No-MOR y sueño MOR*

Parámetros autonómicos	Vigilia	Sueño No-MOR	Sueño MOR
Actividad parasimpática	Variable	Aumenta	Variable
Actividad simpática	Variable	Disminuye	Disminuida o variable
Frecuencia cardíaca	Ritmo sinusal normal	Bradycardia	Bradycardia-taquicardia
Presión sanguínea	Normal	Disminuye	Variable
Frecuencia respiratoria	Normal	Disminuye	Variable, puede ocurrir apnea

Flujo cerebral sanguíneo	Variable	Disminuye	Variable
Termorregulación	Variable	Disminuye	Disminuye
Secreción de ácido gástrico	Normal	Variable	Variable
Motilidad gástrica	Normal	Disminuye	Disminuye
Salivación	Normal	Disminuye	Disminuye
Actividad motora	Normal	Disminuye	Disminuye

---

*Nota.* Modificado de Chokroverty (2009).

El registro de la actividad cardíaca es una forma no invasiva y confiable para estudiar la actividad autonómica durante el sueño (Shaffer et al., 2014). Se ha descrito que la inhibición simpática se asocia con una disminución de la presión arterial y la frecuencia cardíaca durante el sueño No-MOR, mientras que en el sueño MOR, la activación intermitente del sistema simpático, explica las fluctuaciones de la frecuencia cardíaca (Scheinost et al., 2016; Steiger, 2011; Trinder et al., 2012).

En un grupo de niños sanos de edades entre 6 y 10 años, se encontró que la frecuencia cardíaca cambia a lo largo de las diferentes etapas del sueño, siendo N2 la fase con menor frecuencia cardíaca ( $70.22 \pm 4.49$  lat/min), seguida de N3 ( $72.40 \pm 6.59$  lat/min) y al último el sueño MOR ( $73.72 \pm 4.61$  lat/min), sin embargo, hay que destacar que dichos valores pueden incrementar en diferentes condiciones y padecimientos, por ejemplo, niños con SA suelen tener valores de frecuencia cardíaca significativamente mayores en cada etapa de sueño (Del Olmo, 2019).

El sueño implica una serie de procesos de alta complejidad, entre ellos se encuentra la interacción entre el sistema nervioso central (SNC) y el SNA (Ivanov et al., 2016; Schiecke et al., 2019). Dicha interacción puede proporcionar información complementaria a la que se encuentra con el análisis univariado del SNC y SNA en sí.

Se ha sugerido también, que la actividad de las neuronas talamocorticales, los músculos esqueléticos y el SNA, que explican las características electrocardiográficas, electromiográficas y cardiovasculares de los estados de sueño, están moduladas por el hipotálamo y el tronco

encefálico (Silvani & Dampney, 2013; Scammell et al., 2017). Hay que destacar que las interacciones del SNC y el SNA no implican vínculos causales, sino que hay circuitos en común que están involucrados en la generación de señales autonómicas cardiovasculares y corticales.

Otro vínculo importante que se ha descrito es entre las neuronas del núcleo supraquiasmático y las variables cardiovasculares, ya que se sabe que dicho núcleo disminuye su actividad durante sueño No-MOR y aumenta en sueño MOR, lo cual también se asocia con los incrementos y disminuciones en la frecuencia cardíaca a lo largo del sueño (Deboer et al., 2003; Easton et al., 2004; Janssen et al., 1994). La evidencia muestra que las fluctuaciones del SNA también ocurren en asociación con los complejos K, los cuales reflejan la actividad sincronizada de un gran número de neuronas corticales (de Zambotti et al., 2016).

Otra de las asociaciones que se han descrito entre el SNA y el SNC, tiene que ver con la variabilidad de la frecuencia cardíaca y la banda de frecuencia delta del EEG. Para empezar, la actividad delta ocurre en una interacción entre el tálamo y la corteza (Phillips et al., 2013; Steriade, 2006; Troynikov et al., 2018; Zielinski et al., 2016). Hay que destacar que el ritmo delta predomina durante el sueño No-MOR, sin embargo, no está ausente en vigilia y en sueño MOR, sino que se encuentra en menor medida (Brown et al., 2012; Dang-Vu et al., 2008; Steriade et al., 1993; Zielinski et al., 2016). La actividad rítmica delta durante el sueño se asocia con una mejora del rendimiento cognitivo y la atención durante la vigilia (Della Monica et al., 2018; Ngo et al., 2013; Vyazovskiy & Harris, 2013). Las asociaciones entre la actividad cerebral y la actividad cardíaca pueden estar reguladas por diversas estructuras y circuitos, por ejemplo, la corteza prefrontal ventromedial está involucrada en la regulación tanto de la actividad vagal como de la potencia delta EEG (Dang-Vu et al., 2010; Thayer & Lane, 2000). Rothenberger y colaboradores (2015), informaron que los promedios de toda la noche para la potencia delta en sueño No-MOR, se correlacionan significativamente con la banda de frecuencia alta de la variabilidad de la frecuencia cardíaca (también conocida como arritmia del sinus respiratorio) que, como se mencionó en el capítulo anterior, refleja actividad parasimpática, lo cual indica una relación dinámica entre ambas variables (Otzenberger et al., 1998; Yang, Lai, Lai & Kuo, 2002). En otro estudio, Jurysta y colaboradores (2003) encontraron que las variaciones en los índices de la actividad parasimpática cardíaca eran paralelos a los cambios en la potencia delta del EEG en hombres adultos y sanos. En general, la sincronía dentro de la red nerviosa es importante debido a que brinda una oportunidad para la comunicación entre neuronas conectadas funcionalmente, lo que permite el procesamiento de la información y la plasticidad sináptica (Sirota & Buzsaki, 2005).

## ELECTROCARDIOGRAMA Y SUEÑO

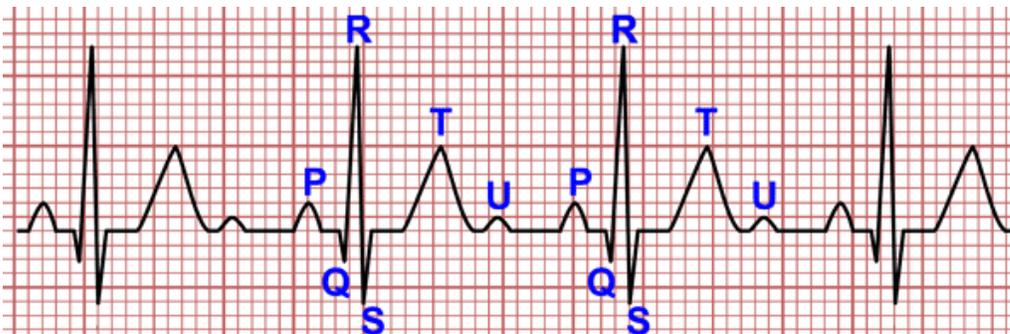
El electrocardiograma (abreviado como EKG o ECG) representa un registro no invasivo de la actividad eléctrica del corazón. Fue inventado en 1902 por el médico alemán, Willem Einthoven (Sattar & Chhabra, 2022).

El corazón es un órgano vital del cuerpo y ocupa un espacio en el tórax descansando sobre el diafragma. Está compuesto por cuatro cámaras que incluyen dos aurículas (derecha e izquierda) que desembocan en los ventrículos derecho e izquierdo a través de las válvulas tricúspide y mitral, respectivamente. Una pared de músculo llamada tabique separa las cuatro cámaras (Becker, 2006).

Para comprender el EKG, es indispensable conocer el sistema de conducción interna del corazón, cuya función es coordinar las contracciones del corazón. Un latido cardiaco inicia en el nódulo sinoauricular localizado en la aurícula derecha, ocasionando la onda P (figura 3) en el EKG, el impulso eléctrico llega al nódulo auriculoventricular y a través del haz de His (un conjunto de fibras de conducción cardiaca ubicadas en el tabique interventricular), se propaga hacia las fibras de Purkinje (red de células miocárdicas ventriculares), en este momento, se produce el complejo QRS en el EKG, que es indicador de la despolarización ventricular. Por último, aparece la onda T, que representa la repolarización ventricular, es decir, un período de reposo metabólico entre dos latidos cardíacos, también puede aparecer la onda U cuyo origen aún se desconoce (Goldich, 2015).

**Figura 3**

*Ondas originadas en un EKG normal*



*Nota:* Recuperado de: Electrocardiogram Waves, (s/f).

A continuación se describirán las diferentes regiones cardiacas a través de 12 derivaciones del EKG, seis extremidades y seis precordiales (Cortes & García, 2016), que indican las diferentes ubicaciones anatómicas para colocar los electrodos de superficie que detectan la actividad cardiaca, las cuales se describen en la figura 4 (Goldich, 2015).

- La **derivación I** ubica el electrodo positivo en el brazo izquierdo y el electrodo negativo del brazo derecho. Esta derivación produce un complejo QRS de amplitud moderada.
- En la **derivación II**, el electrodo positivo se localiza en el pie izquierdo y el electrodo negativo en el brazo derecho. El complejo QRS y la onda P en esta derivación, resultan de mayor amplitud.
- La **derivación III** ubica el electrodo positivo en el pie izquierdo y el electrodo negativo en el brazo izquierdo. Ocasiona un complejo QRS de morfología ascendente.

El segundo conjunto de derivaciones de los miembros está constituido por las denominadas derivaciones aumentadas o unipolares, que utilizan un único vector positivo. El electrodo negativo es una localización eléctricamente calculada en el centro del corazón como se describirá a continuación.

- La **derivación aVR** ubica el electrodo positivo en el brazo derecho y está dirigido hacia abajo y hacia la izquierda. Da lugar a una morfología negativa de todas las ondas.
- La **derivación aVL** coloca el electrodo positivo en el brazo izquierdo y está enfrentada hacia la derecha y hacia abajo, en dirección al centro del corazón. Los complejos QRS que aparecen en esta derivación son los más bajos en el conjunto de las derivaciones de los miembros.
- La **derivación aVF** tiene su electrodo positivo en el lado izquierdo. Ocasiona complejos QRS prominentes.

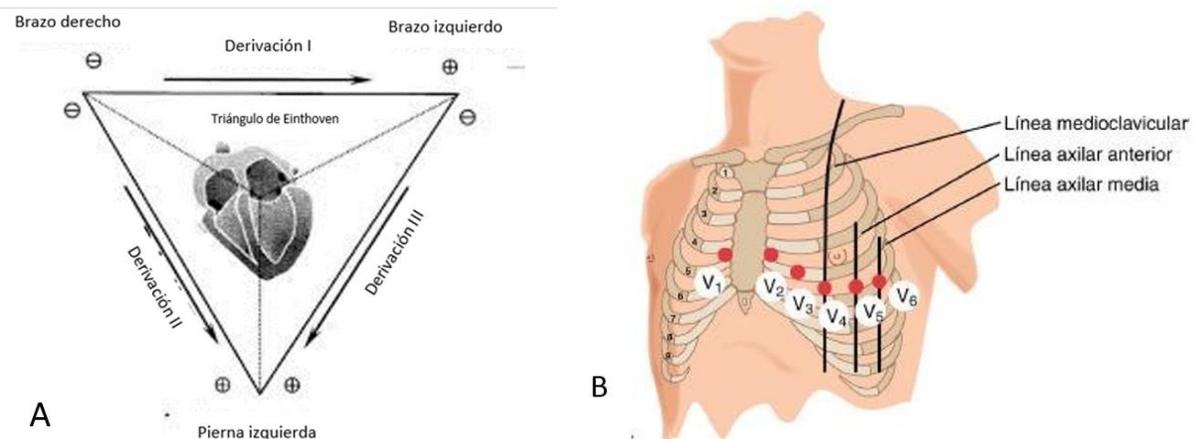
Las seis derivaciones torácicas o precordiales se sitúan en la parte anterior del tórax:

- La **derivación V1** se localiza en el cuarto espacio intercostal
- La **derivación V2** se localiza en el lado izquierdo del esternón
- La **derivación V3** está en el punto medio de la distancia que separa las derivaciones V2 y V4
- La **derivación V4** se localiza en el nivel del quinto espacio intercostal

- La **derivación V5** se localiza en la parte anterior de la línea axilar, en el nivel del quinto espacio intercostal.
- La **derivación V6** se localiza en la línea medioaxilar, en el nivel del quinto espacio intercostal, por encima de la pared lateral del ventrículo izquierdo.

**Figura 4**

*Derivaciones del Electrocardiograma*



**Nota. A)** Se muestra el triángulo de Einthoven con las 3 derivaciones del EKG que se colocan en las extremidades. **B)** Se muestran las derivaciones precordiales del EKG. Recuperado de Cortes & García (2016).

Si bien en 1968 no se tomaba en cuenta la actividad cardiaca para un registro polisomnográfico, posteriormente se reconoció su importancia para detectar anomalías cardiacas como arritmias, así como el funcionamiento normal del corazón (Moser, et al., 2009). También es de utilidad para conocer la función autonómica (simpática y parasimpática) en condiciones diferentes a la vigilia, ya que cada etapa de sueño se caracteriza por diferencias en el funcionamiento fisiológico, tal como se mencionó al inicio del capítulo.

La versión más actual del manual de la AASM en su versión 2.6, recomienda utilizar la derivación II modificada del EKG, la derivación II convencional consiste en colocar un electrodo negativo en el brazo derecho y uno positivo en la pierna izquierda, sin embargo, la derivación II modificada consiste en colocar el electrodo negativo debajo de la clavícula derecha en la línea media clavicular y el electrodo positivo en la parte baja izquierda del pecho, en la línea anterior axilar, en el sexto o séptimo espacio intercostal, o bien, se puede colocar un electrodo debajo de cada clavícula. Esto se debe a que es la derivación que se parece más al vector general de

despolarización cardíaco, por lo cual permite obtener más información morfológica que es importante para detectar anomalías cardíacas durante el sueño (Sattar & Chhabra, 2022). Es común que varios laboratorios de sueño prefieran utilizar la derivación II modificada ya que, además, resulta más cómodo para el participante.

Como se ha estado planteando a lo largo de los capítulos, existe una estrecha relación entre las regiones implicadas en la generación del sueño y aquellas implicadas en la modulación autonómica cardiovascular, es por ello que el siguiente capítulo abordará los métodos existentes para estudiar la sincronización de dos señales provenientes de diferentes sistemas fisiológicos tanto en la vigilia como en el sueño, destacando la importancia de hacer dichos análisis en el campo de los trastornos del neurodesarrollo como el Síndrome de Asperger.

## **CAPÍTULO 3: ANÁLISIS DE COHERENCIA**

### **ASPECTOS HISTÓRICOS**

El primer investigador en utilizar la coherencia para detectar la influencia de una región del cerebro sobre otra durante crisis epilépticas, fue Brazier en 1972. Posteriormente, en 1981, Gotman hizo que el método fuera más confiable al incluir más frecuencias y validando el uso de este método para detectar interacciones interhemisféricas. Durante varios años, los estudios de coherencia en el campo de la investigación médica y las neurociencias se centraron en la actividad cortical, comparando la actividad de diferentes derivaciones por medio del EEG (Bowyer, 2016). Más tarde, el avance tecnológico permitió utilizar otras técnicas, tales como la magnetoencefalografía, resonancia magnética funcional y tomografía por emisión de positrones, entre otras, para hacer el análisis de las señales (French & Beaumont, 1984; Friston et al., 1993; Sakkalis, 2011). Posteriormente, comenzaron a realizarse estudios de coherencia enfocados en el acoplamiento de diferentes señales biológicas, por ejemplo, la respiración y la actividad cardíaca (Keissar et al., 2009). Además, se empezaron a incluir análisis en diferentes estados de vigilancia como el sueño (Nielsen et al., 1993; Niizeki & Saitoh, 2018).

### **DEFINICIÓN DE COHERENCIA**

La coherencia puede ser entendida como la organización eficiente entre diferentes elementos de uno o varios sistemas (McCraty et al., 2009). Esto significa que cada elemento del sistema trabaja de manera independiente para lograr la suficiente sincronización o acoplamiento, con la finalidad de que diversas funciones se lleven a cabo de manera eficiente.

Es importante mencionar que la coherencia fisiológica se refiere al grado de acoplamiento entre dos o más órganos, por ejemplo, el corazón y el cerebro (principales generadores de actividad rítmica en el cuerpo). Esto se debe a que la información que se manda de un sistema a otro o bien, dentro de un mismo sistema, es enviada y procesada de manera óptima. Con base en lo anterior, se entiende que un sistema incoherente ocurre cuando la actividad es inestable o poco sincrónica (McCraty et al., 2009).

Se pueden establecer dos tipos de coherencia tal como se observa en la siguiente tabla.

**Tabla 8**

*Tipos de Coherencia*

Coherencia cruzada	Autocoherencia
Cuando un sistema aumenta su coherencia y produce sincronización con otros sistemas. Por ejemplo, al controlar la respiración por lo general también hay un efecto en la actividad cardíaca.	Sincronización generada por un solo sistema. Implica estabilidad en una sola forma de onda. Por ejemplo, el ritmo cardíaco.

*Nota.* Adaptado de Celka et al., (2020) y McCraty et al., (2009).

**ANÁLISIS DE COHERENCIA**

El análisis de coherencia es un método matemático para cuantificar las correlaciones dependientes de la frecuencia, medidas por dos o más sensores o electrodos, sin embargo, con este análisis no es posible conocer la dirección específica del flujo de información en diferentes sistemas, sino que, solo muestra si existen sistemáticamente cambios simultáneos de actividad entre uno o varios sistemas, lo cual indicaría una mayor probabilidad de que estén conectados (Bowyer, 2016).

Se entiende que la coherencia del EEG es una medida de conectividad cortical (Florian et al., 1998). Los valores más bajos de coherencia del EEG se asocian con lesiones de la sustancia blanca y disminución del flujo sanguíneo cerebral así como depresión (Leuchter et al., 1997), esquizofrenia (Wada et al., 1998) y envejecimiento normal (Koyama et al., 1997). Los niveles más altos de coherencia están asociados con el acoplamiento funcional (Thatcher et al., 1986), intercambio de información (Petsche et al., 1996; Pfurtscheller & Andrew, 1999) y coordinación funcional (Gevins et al., 1989).

Para cuantificar las oscilaciones, primero se debe aplicar la transformada rápida de Fourier, o bien, el método de Welch para descomponer una señal en sus frecuencias principales (Oberst, 2007; Rahi & Mehra, 2014). Posterior a esto, se aplica el análisis de coherencia que mide la sincronía entre las señales de diferentes derivaciones o electrodos en cada intervalo de frecuencia. Hablando en términos estadísticos, la coherencia determina la relación entre dos

conjuntos de datos. Si las dos señales son idénticas, se obtiene un valor de coherencia de 1. Si las señales son diferentes, el valor de coherencia se acerca más a 0 (Bowyer, 2016). Este análisis es recomendable para analizar series de datos a largo plazo, por ejemplo, durante el sueño.

## ¿COHERENCIA O CORRELACIÓN?

Tanto la correlación como la coherencia analizan la relación entre dos señales, sin embargo, existen algunas diferencias, las cuales se describirán a continuación.

La correlación puede calcularse sobre una sola época o sobre varias épocas y es sensible tanto a la fase como a la polaridad, independientemente de las amplitudes, por lo que se obtienen valores que van de -1 a +1 (Mukaka, 2012). Por otro lado, el cálculo de la coherencia implica elevar al cuadrado la señal, por lo tanto, se obtienen valores que van de 0 a 1 (Guevara & Corsi-Cabrera, 1996). La coherencia es sensible tanto al cambio de potencia y cambio de relaciones de fase, es decir, si la potencia o la fase cambia en una de las señales, el valor de coherencia se ve afectado. Los valores de coherencia superiores a 0.5 se consideran significativos, es decir, que hay un acoplamiento entre ambas señales, mientras que un valor de coherencia menor a 0.5 refleja cierta independencia entre las señales (Rajesh & Umamaheswari, 2017).

La coherencia no brinda información directa sobre la verdadera relación entre las dos señales, solo sobre la estabilidad de esta relación con respecto a la asimetría de poder y relación de fase. La función de coherencia en cada frecuencia dada se define por la siguiente ecuación.

### Figura 5

*Componentes de un Análisis de Coherencia*

$$Coh(x) = |S_{AB}(x)|^2 / (S_{AA}(x)S_{BB}(x))$$

*Nota.*  $S_{AB}$  es el espectro cruzado entre la señal A y B;  $S_{AA}$  es el autoespectro de la señal A y  $S_{BB}$  es el autoespectro de la señal B. Recuperado de Guevara & Corsi-Cabrera (1996).

El uso de la correlación y coherencia dependerá de los objetivos del estudio. Cuando el interés es saber la estabilidad de la relación entre dos sitios de registro, incluidas las asimetrías de poder y la morfología de las ondas, la coherencia es el mejor método, ya que evalúa qué tan similares son dos variables en el dominio de la frecuencia (es decir, considera la potencia). Cuando el interés principal se centra en evaluar cómo covarían dos variables, la correlación resulta más precisa (Guevara & Corsi-Cabrera, 1996; de Zambotti et al., 2018).

A pesar de algunas diferencias entre ambos métodos, en condiciones normales del EEG, hay un alto grado de equivalencia estadística entre los espectros de correlación y coherencia, es decir, la varianza es compartida por ambos métodos (Guevara & Corsi-Cabrera, 1996; de Zambotti et al., 2018).

## **ESTUDIOS DE COHERENCIA**

Como se mencionó anteriormente, la mayoría de los estudios sobre coherencia están enfocados únicamente en la actividad cerebral por lo que, a continuación, se describirán algunos estudios de este tipo enfocados principalmente en población pediátrica durante vigilia.

En el 2019 se llevó a cabo un trabajo sobre el rendimiento cognitivo y la coherencia espectral del EEG en niños con lesión cerebral traumática (LCT) (Galicia-Alvarado et al., 2019). El grupo LCT estaba conformado por 15 niños con una edad promedio de 8.3 años y el grupo control estaba conformado por 17 niños de una edad promedio de 8.4 años. De manera general, se encontró que el grupo LCT tuvo menor rendimiento cognitivo en tareas de metalingüística, habilidades visuoespaciales, atención, memoria, flexibilidad no verbal, planificación y organización. Hubo diferencias en la coherencia espectral a nivel inter e intrahemisférico entre ambos grupos en todos los rangos de frecuencia (delta, theta, alfa y beta), principalmente entre F1-F3 y C3-F3, siendo el grupo LCT el de menores coherencias.

En el campo del SA también se han realizado investigaciones de coherencia, por ejemplo, en 2014 Carson y colaboradores investigaron la coherencia del EEG entre niños con y sin SA. El estudio estuvo conformado por dos grupos de entre 9.95 y 10 años (19 niños en el grupo SA de alto funcionamiento y 13 en el grupo control). La coherencia se midió en 3 condiciones: línea base, mientras veían videos de personas conocidas y personas desconocidas leyendo una historia. Lo que se encontró fue que niños con SA tenían una coherencia reducida en la banda de frecuencia alfa entre los lóbulos parietales y temporales izquierdo y derecho en todas las condiciones. No hubo diferencias a nivel intrahemisférico. Los resultados sugieren una disminución en la conectividad interhemisférica en las regiones frontal y temporo-parietal en niños con SA en comparación con controles, lo cual concuerda con lo ya reportado en la literatura respecto a una disminución del desarrollo neurotípico en estos pacientes (Alexander et al., 2007).

Otro estudio de coherencia electroencefalográfica en niños con SA fue llevado a cabo por Wang y colaboradores en 2020, quienes tuvieron un grupo de 13 niños con SA (5.44 años en promedio) y un grupo de 15 niños control (de 5.8 años en promedio). Los resultados se resumen en la siguiente tabla.

**Tabla 9***Resultados del estudio de Wang y colaboradores en 2020*

Resultados de coherencia entre derivaciones de corta distancia en el grupo SA	Resultados de coherencia entre derivaciones de larga distancia en el grupo SA
Mayor coherencia en los pares de electrodos de corta distancia en la región temporo-parietal derecha (bandas delta, alfa y beta), región temporal-parietal izquierda (todas las bandas de frecuencia), región occipital (theta, alfa y beta), la región central-parietal derecha (bandas delta, alfa y beta) y la región prefrontal (beta).	Mayor coherencia en la región frontal bilateral, la región temporal, la región parietal y la región frontal-occipital en las bandas alfa y beta.

*Nota:* Los autores consideraron las derivaciones de larga distancia como aquellas con más de 10-12 cm de separación (F3-O1, F4-O2, F7-F8, F3-F4, T7-T8, P7-P8, C3-C4, P3-P4) y de corta distancia aquellos con menos de 10 cm de separación (Fp1-F3, Fp2-F4, Fp1-Fp2, C3-P3, C4-P4, T8-P8, T7-P7, O1- O2). Adaptado de Wang et al., (2020).

En general, la fuerza de tales conexiones se asoció con la gravedad de los síntomas. En vigilia, el aumento del valor de potencia delta en la región frontal es una manifestación típica en niños con SA y puede considerarse como uno de los marcadores neuroelectrofisiológicos para dicho trastorno (Gabard-Durnam et al., 2019; Shephard et al., 2018). Por otro lado, el aumento de coherencia en regiones frontales puede deberse a conexiones excesivas en este lóbulo, lo que interfiere con las trayectorias normales de crecimiento y desarrollo en los niños con SA (Carper et al., 2002). Se sabe también que el aumento de la coherencia entre derivaciones del EEG, puede representar procesos compensatorios o reducción de la poda neuronal (Duffy & Als, 2012). Esto puede constituir un intento compensatorio del cerebro autista de formar redes corticales.

En otro estudio, el objetivo de Coben y colaboradores (2008) fue registrar la actividad electroencefalográfica en condiciones de reposo y con ojos cerrados para medir las diferencias topográficas en el funcionamiento cerebral y determinar la coherencia intra e interhemisférica en individuos con SA. Para ello tuvieron dos grupos de 20 participantes cada uno de entre 6 y 11 años. Las coherencias intrahemisféricas en el grupo de SA se redujeron en las bandas de frecuencia delta y theta. Mientras que, a nivel interhemisférico en las regiones fronto-temporales, el grupo autista mostró una menor coherencia en delta, theta y alfa, y en regiones parietales y

occipitales las coherencias interhemisféricas fueron más bajas en SA que en controles, nuevamente en delta y theta. Por otro lado, se ha descrito que cuando existe una excesiva potencia theta sobre la región posterior derecha del cerebro en individuos autistas, sugiere que esta es un área de funcionamiento anormal en SA, incluyendo déficits relacionados con la fijación de la mirada (Senju et al., 2005), procesamiento facial (Critchley et al., 2000) y cognición social (Pelphrey et al., 2011). En general, este estudio reportó una reducción absoluta delta en todas las derivaciones registradas, la cual fue más evidente en regiones frontales y posteriores del hemisferio izquierdo en la banda de frecuencia delta.

Estudios de coherencia enfocados en el campo del sueño se han realizado en diversas poblaciones, por ejemplo, en 1981 Dumermuth y Lehmann investigaron las coherencias espectrales para las bandas de frecuencia 0.1-7 Hz y 8-12 Hz en épocas de 20 segundos en una noche de sueño en 6 voluntarios sanos (no se especifican las edades), encontrando que la coherencia incrementó en el sueño de ondas lentas y disminuyó durante sueño MOR, además, en esta misma fase de sueño se encontraron coherencias pronunciadas en regiones parietales derecha e izquierda, lo que refleja la transferencia de información de un lado a otro. Por otro lado, Achermann y Borbély (1998) estudiaron coherencias electroencefalográficas (entre 0.75 y 50 Hz) en el sueño de 8 hombres jóvenes diestros de un rango entre 22 y 26 años (23.5 años), encontrando una alta coherencia interhemisférica en MOR en la banda de 30 Hz así como una alta coherencia interhemisférica en regiones homólogas en frecuencias bajas y, una alta coherencia en el rango de los husos de sueño (13-14 Hz) en toda la corteza, lo que indica la alta comunicación que hay en el cerebro durante el sueño en individuos sanos.

Por último, se describirán algunos estudios de coherencia en sueño que investigan el acoplamiento entre el SNC y el SNA.

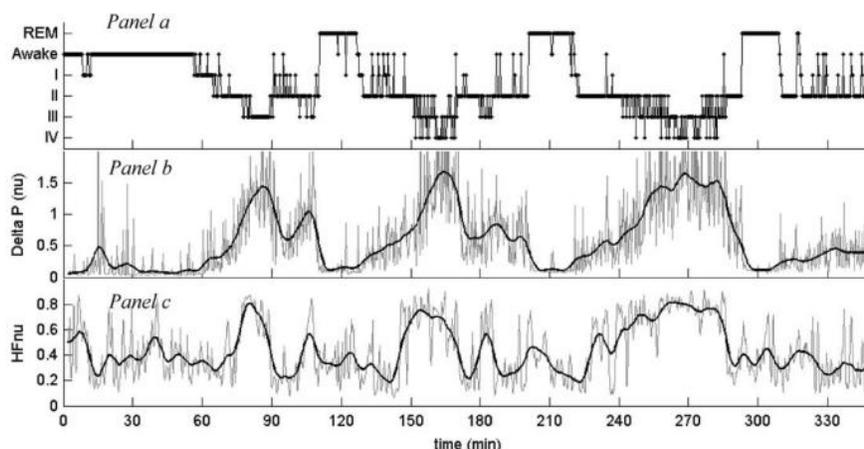
Khandoker y colaboradores (2008) estudiaron la coherencia entre señales cerebrales y respiratorias durante el sueño de 8 pacientes con apnea obstructiva del sueño ( $52 \pm 9$  años) y 3 participantes sanos ( $50 \pm 10$  años). Los resultados indicaron que, durante las respiraciones normales, hubo diferencias entre el sueño No-MOR y MOR en las bandas 3-8 Hz, 10-15 Hz y 41-49 Hz entre las señales cerebrales y respiratorias. Mientras que durante los eventos apnéicos, hubo diferencias en ambas señales en el rango de frecuencia de 10 a 15 Hz entre el sueño No-MOR y MOR. Después del evento apnéico, no hubo diferencias en ninguna banda. En general, los resultados indican que hay mayor coherencia entre ambas señales biológicas en el sueño de pacientes con apnea obstructiva del sueño al analizar frecuencias de EEG en el rango de 10 a

15 Hz durante los eventos apnéicos, lo cual indica que esta banda de frecuencia puede ser de utilidad para reconocer dichos eventos en pacientes con apnea obstructiva del sueño.

Por otro lado, en un estudio de Jurysta y colaboradores (2003) también se abordó el acoplamiento entre la señal cerebral y cardiaca en 18 adultos sanos entre 18 y 23 años (20.5 años), utilizando todas las bandas de frecuencia del EEG. Se encontró que todas las bandas de potencia electroencefalográficas están vinculadas de manera directa a la arritmia del sinus respiratorio de la variabilidad de la frecuencia cardiaca y que las modificaciones en la actividad vagal cardiaca tienen cambios que preceden a la actividad de la banda de frecuencia delta como se muestra en la figura 6.

### Figura 6

*Relación entre el Sueño, la actividad Delta y la Arritmia del Sinus Respiratorio*



*Nota.* En el panel A se observa un hipnograma de uno de los participantes, en el panel B se representa la potencia delta de la actividad cerebral y en el panel C está la arritmia del sinus respiratorio (High frequency, HF) expresada en unidades normalizadas de la variabilidad de la frecuencia cardiaca, la cual indica actividad parasimpática. Recuperado de Jurysta et al.2003.

Los mismos autores (Jurysta et al., 2009) investigaron la relación entre la señal cardiaca y el electroencefalograma de 14 pacientes diagnosticados con insomnio crónico primario (16–63 años,  $42 \pm 12$  años) y 14 controles de 16–55 años ( $41 \pm 10$  años). Para el análisis se usaron los datos de los primeros 3 ciclos de sueño. Se encontró que los pacientes tuvieron una menor coherencia entre la banda delta y la arritmia del sinus respiratorio en comparación con los controles, lo cual indica una interacción alterada entre la actividad autonómica y central en dichos pacientes.

En conclusión, la coherencia es de utilidad para analizar la relación entre dos señales, en este caso fisiológicas, y así establecer relaciones funcionales, ya sea entre un solo sistema o entre dos sistemas distintos (como el cerebral y cardiaco). Sin embargo, se deben considerar sus ventajas y desventajas dependiendo de los objetivos del estudio, para así tener resultados que se acerquen más a la realidad.

## 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*: Trastorno del neurodesarrollo que forma parte del trastorno 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 y, por lo general, tienen un lenguaje cercano al normal (American Psychiatric Association, 1994).

*Coherencia*: Método matemático para cuantificar la sincronización entre dos señales en el dominio de la frecuencia medidas por dos o más sensores o electrodos (Bowyer, 2016).

### DEFINICIÓN OPERACIONAL

*Síndrome de Asperger*: Cumplir con los criterios diagnósticos del DSM-IV (APA, 1994): 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.

*Coherencia*: Valor que da como resultado del análisis llevado a cabo por algún software, en donde, un valor cercano a 1 indica un mayor acoplamiento entre el conjunto de datos y un valor cercano a 0 indica menor grado de acoplamiento entre dicho conjunto de datos (Rajesh & Umamaheswari, 2017).

### PLANTEAMIENTO Y JUSTIFICACIÓN DEL PROBLEMA

Estudiar el trastorno del espectro autista resulta interesante debido a que es una condición del neurodesarrollo que, actualmente es un problema de salud pública en México y a nivel mundial, debido a su alta prevalencia, la variabilidad de la sintomatología y la alta comorbilidad con otros trastornos médicos y psiquiátricos (Carmassi et al., 2019; Coury et al., 2012; Fombonne et al., 2016), siendo unos de los más frecuentes, las alteraciones del sueño (Aathira et al., 2017;

Cortese et al., 2020; Hodge et al., 2014; Liu et al., 2006; Richdale & Schreck, 2009), tales como el insomnio, despertares frecuentes en la noche, despertares tempranos en la mañana, resistencia a la hora de dormir, parasomnias, trastornos respiratorios del sueño y somnolencia diurna excesiva (Krakowiak et al., 2008; Liao et al., 2010; Tani et al., 2003). Tomando en cuenta que la sintomatología del SA tiene manifestaciones diurnas (por ejemplo, dificultades en la comunicación social y comportamientos estereotipados y repetitivos), resulta interesante indagar más acerca de las características fisiológicas de estos pacientes en otros estados conductuales como lo es el sueño, ya que los trastornos del sueño agravan los síntomas autistas diurnos.

Una limitante de los estudios llevados a cabo en este tipo de pacientes, es que se enfocan en un solo sistema fisiológico, por ejemplo, la actividad cerebral (Chung & Son, 2020; Harder et al., 2016; Minshew & Keller, 2010; Rotschafer, 2021; Wang et al., 2020), por lo que, métodos de análisis como la coherencia son de gran utilidad para investigar el acoplamiento en el dominio de la frecuencia entre una o más señales fisiológicas (McCraty et al., 2009; Bowyer, 2016; Guevara & Corsi-Cabrera, 1996). Se ha encontrado, por ejemplo, que existen relaciones entre la actividad cerebral y la actividad cardíaca (Jurysta et al., 2006) ya que pueden estar reguladas por estructuras y circuitos en común, por ejemplo, se ha reportado una asociación positiva entre la potencia delta en sueño No-MOR y la arritmia del sinus respiratorio (0.15- 1 Hz) de la variabilidad de la frecuencia cardíaca (indicador de actividad parasimpática), lo cual refleja una relación dinámica entre ambos sistemas (Jurysta et al., 2003; Rothenberger et al., 2015). Otros estudios han investigado la relación entre otras bandas de frecuencia cerebrales y cardíacas, sin embargo, no se han centrado en el sueño de pacientes con trastorno del espectro autista. Un ejemplo de esto es el estudio de Carson y colaboradores, quienes en 2014 encontraron que, durante la vigilia, niños diagnosticados con SA (con una edad promedio de 10 años) tenían una coherencia reducida en la banda de frecuencia alfa entre los lóbulos parietales y temporales izquierdo y derecho, lo que sugiere una disminución en la conectividad interhemisférica en las regiones frontal y temporo-parietal en niños con SA en comparación con controles.

Las alteraciones autonómicas también son características de estos pacientes, las cuales pueden verse reflejadas principalmente, por un decremento de la actividad parasimpática tanto en vigilia como a través de las diferentes fases de sueño (Ming et al., 2005; Porges et al., 2013). Tomando en cuenta lo anterior, el análisis de coherencia resulta un método fiable para indagar acerca de la asociación entre la señal cortical y la señal cardíaca (Bradley et al., 2009; McCraty & Childre, 2010; Jurysta et al., 2003), además, los resultados de dicho análisis también son indicadores de procesos de maduración de los sistemas neurales y del estado de salud general

(Bradley et al., 2009; Marosi et al., 1992), lo cual es relevante tomando en cuenta que el Síndrome de Asperger es un trastorno del neurodesarrollo (Vázquez-Villagrán et al., 2017).

La importancia de esta investigación radica en lograr una mayor comprensión de las complejas interacciones que existen en el organismo en condiciones de desarrollo típico, así como en condiciones diferentes del neurodesarrollo, tal como ocurre en pacientes con Síndrome de Asperger. Además, considerando que el sueño es un proceso indispensable para el desarrollo, existe una preocupación en lograr que pacientes con Síndrome de Asperger obtengan un sueño de mayor calidad, por lo que los resultados de este estudio podrían brindar mayor sustento para seguir desarrollando estrategias que logren mejorar el sueño de estos pacientes, por ejemplo, por medio de la bioretroalimentación biológica de señales cardíacas y corticales durante la vigilia (Brezis et al., 2021; Morales et al., 2021), ya que se ha demostrado que la biorretroalimentación puede producir mejoras en la calidad de sueño, específicamente en variables como el tiempo total de sueño, el porcentaje de sueño de ondas lentas, eficiencia de sueño y quejas subjetivas de sueño (Lambert-Beaudet et al., 2021).

## **PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN**

La coherencia entre la arritmia del sinus respiratorio y las diferentes bandas de frecuencia cerebrales (delta, theta, alfa, beta y gamma) durante el sueño MOR y No-MOR, ¿es diferente entre un grupo de niños con Síndrome de Asperger y un grupo de niños con desarrollo típico?

## **OBJETIVO GENERAL**

Determinar la coherencia entre la arritmia del sinus respiratorio y las diferentes bandas de frecuencia cerebrales (delta, theta, alfa, beta y gamma) durante el sueño MOR y No-MOR en un grupo de niños con Síndrome de Asperger y un grupo de niños con desarrollo típico.

## **OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

- Describir la potencia absoluta en cada una de las derivaciones y bandas de frecuencia entre ambos grupos.
- Explorar las diferencias en la coherencia en cada una de las derivaciones y bandas de frecuencia entre ambos grupos.
- Analizar la macroestructura del sueño entre ambos grupos

## **HIPÓTESIS**

H1: Los niños con Síndrome de Asperger tendrán valores de coherencia menores en comparación a los niños con desarrollo típico en todas las bandas de frecuencia y derivaciones.

H2: La macroestructura del sueño (tiempo total de sueño, tiempo total de vigilia, tiempo total en cama, porcentaje de sueño MOR, latencia a sueño MOR y porcentaje de N1) será diferente entre el grupo de niños con Síndrome de Asperger y el grupo de niños con desarrollo típico.

## **POBLACIÓN DE ESTUDIO**

La muestra final estuvo conformada por niños diagnosticados con Síndrome de Asperger (n=11) y un grupo de niños con desarrollo típico (n=11) pareados en edad y sexo.

## **CRITERIOS DE INCLUSIÓN**

- Tener entre 6 y 10 años
- Ser residentes de la Ciudad de México
- Contar con la autorización de los padres o tutores para realizar la polisomnografía
- 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. No tomaban ningún tipo de psicofármaco al momento de realizar el estudio PSG
- Los padres respondieron una breve entrevista para descartar problemas de salud en sus hijos, o bien, para confirmar las características propias del SA

## **CRITERIOS DE EXCLUSIÓN**

- En el caso de los niños con Asperger: ausencia de alguna característica propia del trastorno de acuerdo con el DSM-IV (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 (por ejemplo, trastornos del estado de ánimo, trastornos de la conducta alimenticia, trastornos psicóticos, Alzheimer, Parkinson, epilepsia, accidentes cerebrovasculares, etc.).

- Tomar algún tipo de psicofármaco
- 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, síndrome de piernas inquietas, etc., 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 (caritas de amistad, s/f).

En cuanto al grupo de niños con desarrollo típico, el muestreo fue de bola de nieve (Hernández Sampieri et al., 2006), ya que los niños fueron referidos por conocidos y familiares de algunos colaboradores del laboratorio de neurociencias y estudiantes de la Facultad de Psicología de la UNAM. Además, se les realizaban preguntas a los padres o cuidadores, enfocadas en conocer si los niños tenían problemas de salud como los que se mencionaron anteriormente, o algún familiar directo que las tuviera, con la finalidad de corroborar que tuvieran desarrollo típico.

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

## **MATERIAL E INSTRUMENTOS**

La PSG 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, en la figura 8 se muestran las ubicaciones las derivaciones del EEG. La obtención de las señales fue por medio de electrodos de copa de oro de 10 mm. La frecuencia de muestreo del EEG fue de 400 Hz con un filtro de 0.05-120 Hz. El filtro para el EOG 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. Los filtros fueron seleccionados con base en los criterios de la AASM en su versión 2.6. (Berry et al., 2020).

## PROCEDIMIENTO

Se realizaron dos estudios polisomnográficos en noches consecutivas a cada participante de ambos grupos. 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 (Byun et al., 2019). Antes de realizar el estudio, a los padres o tutores se les entregaba un documento explicando todo el procedimiento para realizar la polisomnografía (Anexo 2).

Cada PSG tuvo una duración de 8 horas como mínimo 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 observara 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 sensores (el procedimiento de colocación de los sensores se resume en el anexo 2). En la siguiente tabla se observan las derivaciones utilizadas en ambas noches de registro.

**Tabla 10**

*Derivaciones utilizadas en la primera y segunda noche del estudio*

Primera noche (habituación)	Segunda noche
Electroencefalograma (EEG): con electrodos colocados en regiones frontales (F3, F4), centrales (C3, C4) y occipitales (O1 y O2), se utilizó la referencia promedio. El electrodo de tierra se colocó en Fpz.	Electroencefalograma con los mismos electrodos colocados en la primera noche
Electro-oculograma	Electro-oculograma
Electromiografía de músculo mentoniano	Electromiografía de músculo mentoniano
Electrocardiograma con 2 electrodos que se colocaron en la parte anterior del torso (derivación II modificada de acuerdo con la AASM en su versión 2.6)	Electrocardiograma con 2 electrodos que se colocaron en la parte anterior del torso (derivación II modificada de acuerdo con la AASM en su versión 2.6)
Sensor de posición del cuerpo	
Oximetría de pulso	
Sensor de ronquido	
Termistor oronasal	

*Nota.* Las derivaciones utilizadas son con base en los criterios descritos en el manual de la AASM para la puntuación del sueño y eventos asociados versión 2.6.

Después de colocar los electrodos y que 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 indicaciones que debe realizar el participante antes de iniciar un estudio, con la finalidad de verificar que las señales sean captadas correctamente.

Cuando se verificó que todas las señales fisiológicas estaban siendo captadas adecuadamente, 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, se agradeció su participación en el registro indicando que después se les contactaría para darles los resultados del mismo y recomendaciones generales sobre higiene del sueño.

## **CONSIDERACIONES ÉTICAS**

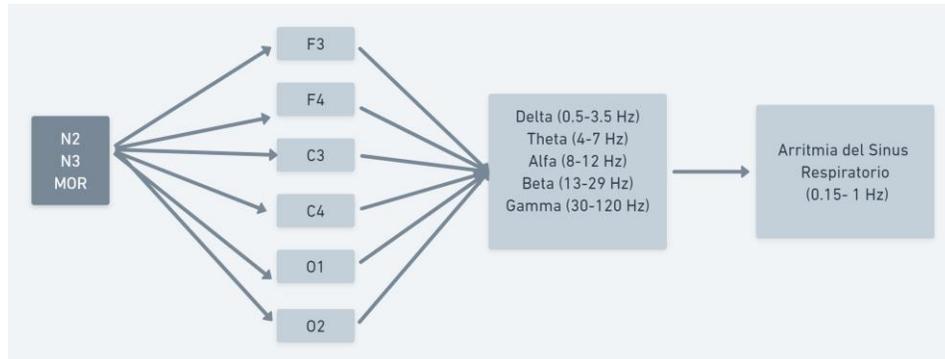
Todos los procedimientos del estudio se realizaron de conformidad con la Declaración de Helsinki. El Comité de Ética en Investigación de la Facultad de Psicología de la UNAM, número FPSI/422/CEIP/582/2018, avaló esta investigación.

## **ANÁLISIS DE COHERENCIA**

Para analizar la relación entre la arritmia del sinus respiratorio y las diferentes bandas de frecuencia cerebrales durante el sueño, se aplicó un análisis tradicional de coherencia (Koopmans, 1995), el cual consiste en la caracterización de la relación lineal en el dominio de la frecuencia entre dos variables continuas:  $y(f)$  y  $x(f)$ . La variable  $x$  corresponde a la arritmia del sinus respiratorio de la variabilidad de la frecuencia cardiaca (0.15-1 Hz) y la variable  $y$  a la potencia de cada una de las bandas del EEG durante el sueño (delta, theta, alfa, beta y gamma). Cada una de las bandas cerebrales se compararon una por una con la arritmia del sinus respiratorio en cada fase de sueño y con cada derivación del EEG (figura 7).

**Figura 7**

*Procedimiento para el Análisis de Coherencia*



La calificación de los registros polisomnográficos se llevó a cabo con base en los criterios de la AASM en su versión 2.6. Para obtener cada banda de frecuencia del EEG, cada registro polisomnográfico se visualizó en el programa EEG-Anywhere versión 2.1 (1997), en el cual se eligieron fragmentos de 15 minutos continuos de cada fase de sueño (EEG) evitando incluir artefactos o transiciones a otra fase de sueño. Los fragmentos se exportaron en formato EDF, posteriormente esos archivos se transformaron a texto por medio del programa EDFT to ASCII (Roessen, 2003).

En el software Brainstorm (Cousineau, 2022), los archivos de texto fueron divididos en bloques de 5 segundos cada uno (es decir, cada fase de sueño estaba dividida en 180 fragmentos de 5 segundos cada uno). Posteriormente, en el mismo programa se aplicó el método de Welch a cada archivo para obtener las bandas de frecuencia (delta, theta, alfa, beta y gamma), las cuales fueron exportadas a Excel y posteriormente a SPSS. De manera general, el método de Welch permite hacer una estimación de la potencia de una señal en diferentes frecuencias, para lo cual, utiliza el promedio de la amplitud al cuadrado de las muestras obtenidas con la Transformada rápida de Fourier, lo cual mejora la estimación de los componentes de frecuencia y produce una reducción de ruido de los espectros de potencia (Barbé et al., 2010). Otra de las ventajas de este método, es que requiere menor memoria RAM para llevar a cabo los análisis, además, permite rastrear cualquier tipo de señal aunque esta sea débil o se mezcle con el ruido de fondo (Same et al., 2021).

Para hacer el análisis de la actividad cardiaca, se exportó la señal (EKG) del software EEG-Anywhere (1997) siguiendo el mismo procedimiento descrito anteriormente, de manera que los

bloques de ambas señales correspondían perfectamente en el tiempo. Después, los archivos de texto se abrieron en el programa QRSTool (Allen, 2011) que permite identificar las ondas QRS de la señal cardiaca y corregir artefactos. La señal se guardó en el formato IBI (Interbeat Interval, por sus siglas en inglés) y después se utilizó el software Cardiobatch (Porges, 2000) para dividir cada archivo en bloques de 5 segundos cada uno (es decir, cada fase de sueño estaba dividida en 180 fragmentos de 5 segundos cada uno) de modo que se tuviera la misma cantidad de datos EEG y EKG para poder hacer el análisis de coherencia. De manera general, el software del Dr. Porges (2000) aplica un algoritmo que extrae selectivamente y con precisión, la ASR en el rango de frecuencia mencionado anteriormente (0.15-1 Hz), además, este método incorpora dos procedimientos, en primer lugar, la varianza asociada con una actividad más lenta que la respiración espontánea (ocasionada por ejemplo, por oscilaciones en la presión arterial), se elimina mediante un filtro; en segundo lugar, se producen estimaciones durante varias épocas de tiempo corto (por ejemplo, cada 30 segundos) con la finalidad de producir múltiples estimaciones que se promedian posteriormente, así como reducir los artefactos producidos al analizar series de datos de mayor duración. Finalmente, el software Cardiobatch permitió obtener la arritmia del sinus respiratorio, cuyos datos se exportaron a Excel y posteriormente a SPSS. Cabe destacar que tanto los valores obtenidos de cada banda de frecuencia cerebral como de la ASR, se encuentran en las mismas unidades ( $\mu V^2$ ), tomando en consideración el valor absoluto de potencia espectral. Para llevar a cabo los análisis de coherencia se utilizó el programa MATLAB (2020) con la función *mscoherence* que se muestra en la figura 8, los resultados que arrojó fueron valores de 0 a 1.

### Figura 8

*Código de MATLAB versión R2020a (9.8.0.1451342) para realizar el Análisis de Coherencia*

```
cxy = mscohere(x,y)fs = 1000;f = 250;t = 0:1/fs:1-1/fs;um
= sin(2*pi*f*t)+rand(size(t));un = sin(2*pi*f*t-
pi/3)+rand(size(t));
mscohere(um,un,[],[],[],fs)title('Magnitude-Squared
Coherence')xlabel('f (Hz)')ylim([0 1.1])
```

*Nota.* La función `cxy= mscohere` encuentra la estimación de coherencia entre dos conjuntos de datos *x* y *y*. Dicha función se obtuvo de la página oficial de MATLAB: <https://la.mathworks.com/help/signal/ref/mscohere.html>.

## **ANÁLISIS ESTADÍSTICOS**

Se utilizó el programa SPSS versión 25 (IBM statistics, 2017) para realizar los análisis estadísticos descriptivos, así como inter e intra-sujeto. Se optó por utilizar estadísticos no paramétricos, ya que, aunque los datos son numéricos y se obtuvieron de muestras independientes, no cumplieron los criterios de normalidad y homocedasticidad estadística que requieren las pruebas paramétricas (Hopkins et al., 2018).

### **ANÁLISIS DESCRIPTIVO DE POTENCIA ABSOLUTA**

Este análisis considera la potencia absoluta de cada de una de las bandas cerebrales y la ASR en las derivaciones analizadas en las fases de sueño N2, N3 y MOR, con la finalidad de dar una visión general de dichas potencias a través del sueño. Para conocer las diferencias entre la potencia de ambos grupos, se utilizó una prueba U de Mann-Whitney.

### **ANÁLISIS INTER-SUJETO**

Dicho análisis tiene el objetivo de comparar los datos relacionados a la macroestructura del sueño entre el grupo de niños con desarrollo típico y el grupo de niños con síndrome de asperger, así como los valores de coherencia encontrados en cada derivación del EEG y en cada fase de sueño, para lo cual se utilizó la prueba U de Mann-Whitney para muestras independientes.

### **ANÁLISIS INTRA-SUJETO**

Este análisis se utilizó con el objetivo de conocer las diferencias entre cada uno de los valores de coherencia obtenidos y encontrar en qué derivaciones y bandas de frecuencia se encontraban dichas diferencias en cada fase de sueño en el grupo con Síndrome de Asperger y el grupo con desarrollo típico de manera independiente, para lo cual se utilizó la prueba de rangos de Friedman, la cual permitió conocer si existían diferencias significativas y, posteriormente la prueba de Wilcoxon para conocer entre qué fases de sueño estaban dichas diferencias.

## **CAPÍTULO 5: RESULTADOS**

La muestra consistió en 11 niños diagnosticados con Síndrome de Asperger y 11 niños con desarrollo típico (todos fueron hombres). En el caso de los niños con Asperger, tenían un promedio de un año con el diagnóstico de Síndrome de Asperger. No se encontraron diferencias significativas en la edad entre ambos grupos (desarrollo típico  $8.36 \pm 1.28$  vs Síndrome de Asperger  $8.27 \pm 1.19$  años).

### **ANÁLISIS DESCRIPTIVO DE POTENCIA ABSOLUTA**

A continuación se muestra un análisis descriptivo de la potencia absoluta de cada banda de frecuencia cerebral y la ASR en cada una de las derivaciones y fases de sueño, para lo cual se aplicó una prueba U de Mann-Whitney para encontrar las diferencias entre ambos grupos. Se muestran únicamente aquellas diferencias estadísticamente significativas ( $p \leq 0.05$ ), como se puede apreciar, el grupo de niños con Síndrome de Asperger presentó valores de potencia significativamente menores en cada derivación y bandas de frecuencia cerebrales, así como en la ASR en todas las fases de sueño analizadas, en comparación con el grupo de niños con desarrollo típico.

**Tabla 11**

*Análisis descriptivo de la potencia absoluta en cada derivación y banda de frecuencia entre el grupo de niños con Síndrome de Asperger y los niños con desarrollo típico durante la fase de sueño N2*

	SÍNDROME DE ASPERGER					DESARROLLO TÍPICO				
	POTENCIA ABSOLUTA ( $\mu V^2$ )					POTENCIA ABSOLUTA ( $\mu V^2$ )				
	DELTA	THETA	ALFA	BETA	GAMMA	DELTA	THETA	ALFA	BETA	GAMMA
F3	713.58 ± 42587	1365.67 ± 4687.22	8038.39 ± 5127.47	3972.00 ± 894.37	1288.51 ± 3872.28	1065.86 ± 2371.79	1581.06 ± 7852.15	9062.63 ± 1483	6519.77 ± 6032	1921.19 ± 2292.11
F4	867.21 ± 356.67	997.44 ± 2010.49	7999.38 ± 2027.24	3003.55 ± 1003.45	1004.83 ± 455.78	995.07 ± 334.22	1600.00 ± 404.30	8855.00 ± 3002.09	5551.02 ± 2009.36	1994.22 ± 303.06
C3	899.22 ± 2344	1001.33 ± 608.21	8002.44 ± 5009.33	3089.89 ± 998.03	1022.02 ± 988.01	1089.21 ± 609.03	1980.20 ± 776.39	9003.01 ± 3009.03	7071.44 ± 2287.13	2005.06 ± 885.09
C4	1011.27 ± 678.20	1039.11 ± 294.33	6222.19 ± 3088.38	2997.57 ± 997.23	1303.04 ± 765.11	1500.05 ± 505.28	1776.24 ± 877.07	10988.24 ± 5003.99	5589.09 ± 3033.06	2040.90 ± 774.03
O1	998.34 ± 367.22	1027.88 ± 399.12	7099.49 ± 4044.22	2776.56 ± 878.34	1405.38 ± 766.12	1202.09 ± 202.33	1550.55 ± 308.44	8523.22 ± 3004.45	6608.88 ± 2099.08	1887.08 ± 505.56
O2	899.87 ± 597.25	1033.11 ± 866.34	7112.77 ± 5341.02	2995.32 ± 885.09	1500.04 ± 449.01	1003.03 ± 605.02	1300.04 ± 700.01	9055.29 ± 5005.66	7003.02 ± 2026.34	1776.04 ± 669.03

*Nota:* Los datos están expresados en medias y desviación estándar. La potencia absoluta media de la ASR en el grupo de niños con Síndrome de Asperger fue de  $1257 \pm 144.64$  ( $\mu V^2$ ), mientras que en el grupo con desarrollo típico fue de  $4605.65 \pm 1401.43$  ( $\mu V^2$ ).

**Tabla 12**

*Análisis descriptivo de la potencia absoluta en cada derivación y banda de frecuencia entre el grupo de niños con Síndrome de Asperger y los niños con desarrollo típico durante la fase de sueño N3*

	SÍNDROME DE ASPERGER					DESARROLLO TÍPICO				
	POTENCIA ABSOLUTA ( $\mu V^2$ )					POTENCIA ABSOLUTA ( $\mu V^2$ )				
	DELTA	THETA	ALFA	BETA	GAMMA	DELTA	THETA	ALFA	BETA	GAMMA
F3	1121.34 $\pm$ 1211.11	823.74 $\pm$ 476.29	3261.25 $\pm$ 3985	1623.22 $\pm$ 1278	1208.39 $\pm$ 4076.21	2130.13 $\pm$ 1214.22	1528.65 $\pm$ 4187.37	5484 $\pm$ 4620.55	4223.51 $\pm$ 2141	1505.25 $\pm$ 453.84
F4	1501.01 $\pm$ 999.22	924.24 $\pm$ 609.99	2998.44 $\pm$ 991.31	1500.36 $\pm$ 606.67	1303.90 $\pm$ 997.02	2023.33 $\pm$ 1606.11	1202.33 $\pm$ 949.03	5200.13 $\pm$ 3001.23	3998.15 $\pm$ 2032.25	1766.56 $\pm$ 955.02
C3	1304.36 $\pm$ 600.28	997.24 $\pm$ 766.99	3601.12 $\pm$ 1021.55	1900.24 $\pm$ 886.86	1503.35 $\pm$ 775.47	2500.44 $\pm$ 1008.55	1605.65 $\pm$ 987.99	5309.90 $\pm$ 3412.88	3506.55 $\pm$ 1400.99	1997.55 $\pm$ 881.31
C4	1200.66 $\pm$ 887.55	884.42 $\pm$ 506.21	3345.77 $\pm$ 2991.16	1556.90 $\pm$ 1001.10	1302.22 $\pm$ 991.04	2144.66 $\pm$ 994.54	1303.41 $\pm$ 775.00	5777.90 $\pm$ 3098.94	4689.44 $\pm$ 1500.33	1833.04 $\pm$ 788.98
O1	1440.27 $\pm$ 775.43	776.55 $\pm$ 401.02	2998.33 $\pm$ 1099.33	1208.22 $\pm$ 505.11	1876.04 $\pm$ 993.21	2007.99 $\pm$ 1008.87	1522.21 $\pm$ 933.12	5901.33 $\pm$ 3033.43	4200.44 $\pm$ 2011.77	2400.45 $\pm$ 899.77
O2	994.22 $\pm$ 337.12	774.33 $\pm$ 505.06	2991.44 $\pm$ 1300.00	1777.09 $\pm$ 911.05	1102.12 $\pm$ 665.06	2144.56 $\pm$ 1500.88	1441.11 $\pm$ 712.07	5003.22 $\pm$ 1011.11	4700.33 $\pm$ 3099.55	1700.11 $\pm$ 600.18

*Nota:* Los datos están expresados en medias y desviación estándar. La potencia absoluta media de la ASR en el grupo de niños con Síndrome de Asperger fue de  $619.33 \pm 136.12 (\mu V^2)$ , mientras que en el grupo con desarrollo típico fue de  $833.29 \pm 187.15 (\mu V^2)$ .

**Tabla 13**

*Análisis descriptivo de la potencia absoluta en cada derivación y banda de frecuencia entre el grupo de niños con Síndrome de Asperger y los niños con desarrollo típico durante la fase de sueño MOR*

	SÍNDROME DE ASPERGER					DESARROLLO TÍPICO				
	POTENCIA ABSOLUTA ( $\mu V^2$ )					POTENCIA ABSOLUTA ( $\mu V^2$ )				
	DELTA	THETA	ALFA	BETA	GAMMA	DELTA	THETA	ALFA	BETA	GAMMA
F3	1219.38 ± 2604.12	689.87 ± 523	4216 ± 1197	3269.03 ± 500.33	1883.34 ± 3187	1340.38 ± 1146.21	1503.22 ± 288.98	5560.71 ± 2251.63	8167.90 ± 985.22	2689.76 ± 1444
F4	1300.55 ± 506.89	599.04 ± 223.08	4112.43 ± 994.04	3885.99 ± 700.45	1553.33 ± 998.08	1733.33 ± 662.22	1500.02 ± 303.33	5489.99 ± 2009.90	8900.07 ± 5007.00	2505.33 ± 995.66
C3	1403.66 ± 609.08	700.06 ± 105.55	4887.97 ± 2002.93	3994.88 ± 555.06	1994.45 ± 765.04	1800.55 ± 701.11	1703.73 ± 443.42	5883.85 ± 3321.14	7880.77 ± 4009.66	2800.22 ± 1011.24
C4	1298.68 ± 553.44	883.36 ± 337.36	3997.36 ± 2044.44	2999.36 ± 664.21	1776.01 ± 883.44	1622.33 ± 999.09	1805.05 ± 488.88	4498.55 ± 3000.44	8005.22 ± 5044.32	2776.36 ± 994.21
O1	1123.77 ± 455.00	774.76 ± 335.05	4566.88 ± 3021.66	3599.01 ± 884.02	1741.11 ± 666.33	1600.66 ± 558.41	1440.40 ± 776.98	5900.77 ± 2006.66	7889.33 ± 3030.55	2554.11 ± 1033.35
O2	1455.08 ± 898.07	779.22 ± 456.09	4991.32 ± 3003.66	3776.00 ± 1010.01	1554.22 ± 991.91	1904.24 ± 645.11	1664.04 ± 993.43	5667.99 ± 1004.55	8890.33 ± 699.22	2101.22 ± 1007.25

*Nota:* Los datos están expresados en medias y desviación estándar. La potencia absoluta media de la ASR en el grupo de niños con Síndrome de Asperger fue de 4364. 23 ± 544 ( $\mu V^2$ ), mientras que en el grupo con desarrollo típico fue de 1914 ± 719.27 ( $\mu V^2$ )

## ANÁLISIS DE COHERENCIA

### Análisis intersujeto (comparación entre ambos grupos)

Para realizar este análisis se utilizó la prueba U de Mann Whitney (tabla 14), en la cual se hizo una comparación de los valores de coherencia encontrados en cada derivación del EEG en cada fase de sueño entre ambos grupos. Comenzando con el análisis de la derivación F3, se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos durante la fase de sueño N2 entre ASR-theta ( $U= 7641$ ;  $p= .000$ ), siendo los niños con desarrollo típico los que mostraron mayor coherencia respecto a los niños con Asperger ( $0.9 \pm 0.3$  vs  $0.6 \pm 0.4$ ); en la fase N3 se observaron las diferencias ( $U=6537, 6580$ ;  $p= <.05$ ) en ASR-delta ( $0.5 \pm 0.4$  vs  $0.8 \pm 0.3$ ) y ASR-theta ( $0.7 \pm 0.32$  vs  $0.6 \pm 0.34$ ), en ambos casos los niños con Asperger obtuvieron valores menores de coherencia respecto a los niños con desarrollo típico (este patrón es consistente en todas las derivaciones y fases de sueño en las que se encontraron las diferencias significativas).

En cuanto a la derivación F4, las diferencias entre ambos grupos se encontraron únicamente en la fase N3 ( $U=6580$ ;  $p=.000$ ) en ASR-delta ( $0.4 \pm 0.3$  vs  $0.7 \pm 0.3$ ). La derivación C3 mostró diferencias entre ambos grupos en N3 ( $U=6942$ ;  $p=.030$ ) en ASR-delta ( $0.3 \pm 0.12$  vs  $0.7 \pm 0.24$ ). Por otro lado, en la derivación C4 las diferencias se encontraron en N2 ( $U=6023$ ;  $p= .000$ ) en ASR-delta ( $0.4 \pm 0.3$  vs  $0.8 \pm 0.3$ ), mientras que la derivación O1 presentó diferencias entre ambos grupos en N2 ( $U= 7123, 7128$ ;  $p= .020$ ) tanto en ASR-delta ( $0.22 \pm 0.4$  vs  $0.60 \pm 0.27$ ) como en ASR-theta ( $0.14 \pm 0.12$  vs  $0.7 \pm 0.3$ ). Por último, la derivación O2 indicó diferencias en N2 ( $U=7520, 6961$ ;  $p=<.05$ ) tanto en ASR-delta ( $0.32 \pm 0.22$  vs  $0.70 \pm 0.22$ ) como en ASR-theta ( $0.09 \pm 0.11$  vs  $0.8 \pm 0.33$ ), así como en N3 ( $U=6531, 7520$ ) en ASR-delta ( $0.26 \pm 0.12$  vs  $0.6 \pm 0.3$ ) y ASR-theta ( $0.50 \pm 0.4$  vs  $0.8 \pm 0.4$ ).

**Tabla 14**

Resultados significativos del análisis de coherencia comparados entre ambos grupos con la prueba U de Mann-Whitney

DERIVACIÓN EEG	ASR-BANDA EEG	ASP (n=11)	DT (n=11)	U	P
F3	N2 ASR-THETA	0.6 ± 0.4	0.9 ± 0.3	7641	<b>.000</b>
	N3 ASR-DELTA	0.5 ± 0.4	0.8 ± 0.3	6537	<b>.004</b>
	N3 ASR-THETA	0.7 ± 0.32	0.6 ± 0.34	6580	<b>.000</b>
F4	N3 ASR-DELTA	0.4 ± 0.3	0.7 ± 0.3	6580	<b>.000</b>
C3	N3 ASR-DELTA	0.3 ± 0.12	0.7 ± 0.24	6942	<b>.030</b>
C4	N3 ASR-DELTA	0.4 ± 0.3	0.8 ± 0.3	6023	<b>.000</b>
O1	N2 ASR-DELTA	0.22 ± 0.4	0.60 ± 0.27	7123	<b>.020</b>
	N2 ASR-THETA	0.14 ± 0.12	0.7 ± 0.3	6952	<b>.036</b>
O1	N3 ASR-DELTA	0.22 ± 0.4	0.60 ± 0.27	7123	<b>.020</b>
	N3 ASR-THETA	0.14 ± 0.12	0.7 ± 0.3	7128	<b>.020</b>
O2	N2 ASR-DELTA	0.32 ± 0.22	0.70 ± 0.22	6961	<b>.020</b>
	N2 ASR-THETA	0.09 ± 0.11	0.8 ± 0.33	7520	<b>.038</b>
	N3 ASR-DELTA	0.26 ± 0.12	0.6 ± 0.3	6531	<b>.040</b>
	N3 ASR-THETA	0.50 ± 0.4	0.8 ± 0.4	7520	<b>.000</b>

Nota. Los datos representan los valores de coherencia y desviación estándar, excluyendo aquellos que no tuvieron valores estadísticamente significativos. ASP: Asperger; DT: desarrollo típico.

\*Significativo al  $p \leq 0.05$

### Análisis intrasujeto (por grupo independiente)

La relevancia de este análisis consiste en conocer los valores de coherencia en cada fase de sueño de manera independiente en el grupo de niños con Síndrome de Asperger y el grupo de niños con desarrollo típico. Para este análisis se utilizó la prueba de Friedman y posteriormente la prueba de Wilcoxon (tabla 15). Se encontró que, en el grupo de niños con Síndrome de Asperger, había diferencias estadísticamente significativas en los valores de coherencia entre la

fase de sueño N3 y MOR en la derivación C3 entre ASR-Gamma ( $X^2= 425.89$ ,  $gl=2$ ;  $p= .002$ ); en la derivación O1 se encontró que había diferencias en la coherencia en N3 y MOR entre ASR-Gamma ( $X^2=41.169$ ;  $gl= 2$ ;  $p=.000$ ), en todos los casos, los valores de coherencia eran mayores en N3 respecto a MOR.

**Tabla 15**

*Análisis de la coherencia ASR-bandas cerebrales en el grupo de niños con Asperger mediante la prueba de Friedman y Wilcoxon*

DERIVACIÓN EEG	ASR-EEG	gl	X <sup>2</sup>	P
C3	ASR-GAMMA	2	425.89	<b><u>.002</u></b>
O1	ASR-GAMMA	2	41.169	<b><u>.000</u></b>

*Nota.* Las diferencias se encontraron entre la fase de sueño N3 y MOR únicamente en la banda de frecuencia Gamma. ASR: Arritmia del Sinus Respiratorio.

\*Significativo al  $p \leq 0.05$ .

Por otro lado, en el grupo de niños con desarrollo típico (tabla 16) se encontraron diferencias significativas entre todas las fases de sueño (N2-N3, N2-MOR, N3-MOR) siendo los valores de coherencia mayores a 0.5 en N2 y N3 respecto a MOR.

**Tabla 16**

*Análisis de la coherencia ASR-bandas cerebrales en el grupo de niños con desarrollo típico mediante la prueba de Friedman y Wilcoxon*

DERIVACIÓN EEG	ASR-EEG	gl	X <sup>2</sup>	P
F3	ASR-DELTA	2	57.690	<b><u>.000</u></b>
	ASR-THETA	2	45.953	<b><u>.000</u></b>
	ASR-ALFA	2	120.248	<b><u>.000</u></b>
	ASR-BETA	2	98.341	<b><u>.000</u></b>
	ASR-GAMMA	2	20.202	<b><u>.000</u></b>

F4	ASR-DELTA	2	96.574	<u>.000</u>
	ASR-THETA	2	16.295	<u>.000</u>
	ASR-ALFA	2	10.853	<u>.004</u>
	ASR-BETA	2	100.760	<u>.000</u>
	ASR-GAMMA	2	49.597	<u>.000</u>
C3	ASR-DELTA	2	1.504	<u>.001</u>
	ASR-THETA	2	34.062	<u>.000</u>
	ASR-ALFA	2	15.395	<u>.000</u>
	ASR-BETA	2	129.256	<u>.000</u>
	ASR-GAMMA	2	40.372	<u>.000</u>
C4	ASR-DELTA	2	61.256	<u>.000</u>
	ASR-THETA	2	70.527	<u>.000</u>
	ASR-ALFA	2	17.349	<u>.000</u>
	ASR-BETA	2	147.395	<u>.000</u>
	ASR-GAMMA	2	113.628	<u>.000</u>
O1	ASR-DELTA	2	137.922	<u>.000</u>
	ASR-THETA	2	87.953	<u>.000</u>
	ASR-ALFA	2	14.372	<u>.001</u>
	ASR-BETA	2	21.597	<u>.000</u>
	ASR-GAMMA	2	123.597	<u>.000</u>
O2	ASR-DELTA	2	16.062	<u>.000</u>
	ASR-THETA	2	44.899	<u>.000</u>
	ASR-ALFA	2	24.620	<u>.000</u>
	ASR-BETA	2	136.372	<u>.000</u>
	ASR-GAMMA	2	95.829	<u>.000</u>

*Nota.* Las diferencias se encontraron entre todas las fases de sueño (N2-N3, N2-MOR, N3-MOR)  
\*Significativo al  $p \leq 0.05$

## MACROARQUITECTURA DEL SUEÑO

Los resultados referentes a la comparación entre las diferentes medidas de la macroarquitectura del sueño se observan en la tabla 17.

Se encontraron diferencias estadísticamente significativas ( $p \leq 0.05$ ) en el tiempo total en cama entre ambos grupos (desarrollo típico  $480.77 \pm 18.58$  vs síndrome de Asperger  $499.95 \pm 19.39$  min); la latencia al sueño MOR (desarrollo típico  $98.81 \pm 42.61$  vs síndrome de Asperger

180.36 ± 27.85 min) y el número de ciclos de sueño (desarrollo típico 4.45 ± 0.82 vs síndrome de Asperger 3.45 ± 0.68).

**Tabla 17**

*Macroarquitectura del sueño entre ambos grupos, resultados de la prueba U de Mann-Whitney*

Parámetros del sueño	Desarrollo típico (n=11)	Síndrome de Asperger (n=11)	U	P
Tiempo total de sueño (min)	458.72 ± 21.80	470.59 ± 30.83	38.00	0.13
Tiempo total en cama (min)	480.77 ± 18.58	499.95 ± 19.39	27.50	<b>0.03</b>
Tiempo total de vigilia (min)	22.04 ± 16.89	29.36 ± 25.98	50.00	0.49
Eficiencia de sueño (%)	95.46 ± 3.51	94.14 ± 5.23	52.00	0.57
Tiempo total de N1 (min)	23.86 ± 5.87	30.72 ± 11.38	33.50	0.07
Tiempo total de N2 (min)	216.40 ± 22.01	224.68 ± 29.64	48.50	0.43
Tiempo total de N3 (min)	122.40 ± 12.32	127.90 ± 28.38	45.00	0.30
Tiempo total de MOR (min)	96.04 ± 19.21	87.27 ± 22.93	48.00	0.43
Latencia a N1 (min)	16.22 ± 15.81	20.13 ± 24.03	50	0.49
Latencia a N2 (min)	2.72 ± 1.58	2.90 ± 1.64	57.50	0.84
Latencia a N3 (min)	14.27 ± 14.59	8.90 ± 3.43	42.50	0.23
Latencia a MOR (min)	98.81 ± 42.61	180.36 ± 27.85	9	<b>0.00</b>
%N1	5.18 ± 1.16	6.36 ± 2.37	40.50	0.16
%N2	47.27 ± 4.12	48.00 ± 7.09	56	0.76
%N3	26.72 ± 2.76	27.09 ± 5.5	51	0.53
%MOR	21.09 ± 4.01	18.36 ± 4.05	39	0.15
Índice de sueño MOR	0.19 ± 0.01	0.17 ± 0.01	44.50	0.29
Tiempo de vigilia posterior al inicio del sueño (min)	6.50 ± 3.92	9.22 ± 12.01	60	0.97
Número de ciclos de sueño	4.45 ± 0.82	3.45 ± 0.68	22	<b>0.00</b>

*Nota.* Los datos están reportados en medias y desviación estándar. El índice de sueño MOR se obtuvo dividiendo el tiempo total de sueño MOR entre el tiempo total de registro.

\*Significativo al  $p \leq 0.05$

## **CAPÍTULO 6: DISCUSIÓN**

El objetivo principal de este estudio, fue determinar si existen diferencias en la coherencia entre la arritmia del sinus respiratorio y las diferentes bandas de frecuencia cerebrales (delta, theta, alfa, beta y gamma) durante el sueño MOR y No-MOR entre un grupo de niños con Síndrome de Asperger y un grupo de niños con desarrollo típico. Los objetivos específicos consistieron en hacer una descripción de la potencia absoluta de cada banda de frecuencia en todas las fases de sueño, así como de la macroestructura del sueño y explorar las diferencias en los valores de coherencia entre ambos grupos, por lo cual se establecieron dos hipótesis: H1: los niños con Síndrome de Asperger tendrán valores de coherencia menores en comparación a los niños con desarrollo típico en todas las bandas de frecuencia y derivaciones; H2: La macroestructura del sueño (tiempo total de sueño, tiempo total de vigilia, tiempo total en cama, porcentaje de sueño MOR, latencia a sueño MOR y porcentaje de N1) será diferente entre el grupo de niños con Síndrome de Asperger y el grupo de niños con desarrollo típico. A continuación se discutirán los resultados encontrados en este estudio.

### **COHERENCIA INTERSUJETO (COMPARACIÓN ENTRE AMBOS GRUPOS)**

El principal objetivo del presente trabajo fue describir la sincronización o coherencia que existe entre las diferentes bandas de frecuencia cerebrales y la arritmia del sinus respiratorio (indicador de actividad parasimpática) durante el sueño, tanto en niños con desarrollo típico como en niños con SA. Dicho objetivo surgió debido a la falta de información que hay acerca de la interacción entre ambos sistemas fisiológicos durante estados conductuales como lo es el sueño, ya que la mayoría de los estudios llevados a cabo en personas con SA, se enfocan en la vigilia y únicamente abarcan un solo sistema fisiológico siendo el cerebral uno de los más comunes (Chung & Son, 2020; Minshew & Keller, 2010; Rotschafer, 2021; Harder et al., 2016; Wang et al., 2020).

De igual manera, las alteraciones autonómicas son comunes en pacientes con SA (Ming et al., 2005; Porges et al., 2013), por lo que estudiar las interacciones autonómicas tanto del sistema cardiovascular como del sistema cerebral, resulta interesante ya que permite conocer las complejas interacciones existentes entre múltiples sistemas, las cuales son relevantes para desempeñar funciones vitales como lo es el sueño, para lo cual, el análisis de coherencia resulta adecuado ya que permite indagar en dichas interacciones (Bowyer, 2016; Bradley et al., 2009; Guevara & Corsi-Cabrera, 1996; Jurysta et al., 2003; McCraty et.al, 2009; McCraty & Childre, 2010).

En este trabajo, al aplicar el método de coherencia, se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre la arritmia del sinus respiratorio y la banda cerebral en el rango de frecuencia delta durante las fases N2 y N3 en las derivaciones F4, C3 y C4, siendo los niños con desarrollo típico los que obtuvieron valores de coherencia superiores a 0.5, es decir, tuvieron mayor sincronización o coherencia respecto a los niños con SA. Se sabe que la actividad cerebral en el rango de frecuencia delta es predominante durante el sueño No-MOR, especialmente durante la fase N3 del sueño, sin embargo, también es característica de la fase N2, en la cual hay un enlentecimiento de la actividad cerebral en comparación con la vigilia y las demás fases de sueño (Purves et al., 2001). Así mismo, la frecuencia delta refleja las ráfagas de actividad de la corteza talámica hiperpolarizada y las neuronas corticotálamicas en sincronización (Steriade et al., 1993), siendo mayor su amplitud en regiones posteriores en el caso de población pediátrica, lo cual, ya que en el presente trabajo se reportó mayor coherencia delta-ASR en la región frontal derecha (F4) y en regiones centrales bilaterales (C3-C4) en los niños con desarrollo típico, mientras que los niños con SA no alcanzaron valores de coherencia significativos, lo cual podría ser indicador de un mayor grado de madurez cerebral en los niños con desarrollo típico. Esto concuerda con lo reportado por Chan y colaboradores en 2020 así como por el equipo de Gandal en 2012, quienes describen los valores bajos de coherencia como indicadores de deficiencias en los procesos de maduración cerebral de los sistemas neurales, lo cual es consistente tomando en cuenta que el Síndrome de Asperger es un trastorno del neurodesarrollo.

Además, algunos autores han descrito los cambios en la potencia delta como marcadores de la calidad de sueño (Lechat et al., 2022; Long et al., 2021), en este contexto, la falta de coherencia delta-ASR en los niños con Asperger, podría deberse a una potencia reducida de la banda delta, tal como se muestra en el análisis descriptivo de la potencia absoluta en las tres fases de sueño analizadas, lo cual ocasiona una falta de comunicación eficiente entre el cerebro y el corazón que puede producir variaciones en la frecuencia cardíaca que salen de los rangos considerados normales, lo cual incrementa el riesgo de tener despertares durante la noche (Boudreau et al., 2013).

Otro hallazgo importante fue llevado a cabo por Luecken y colaboradores en 2005 y por el grupo de Thayer en 2011. Ellos reportaron que en regiones mediales de ambos hemisferios cerebrales se encuentran ubicadas regiones como la corteza prefrontal ventromedial y la amígdala, que a la vez forman parte de la red autonómica central que se encarga no solo de la regulación emocional, sino de los diferentes cambios que ocurren a nivel cardiovascular. Dichas regiones cerebrales se han implicado en la sintomatología del autismo (Dawson et al., 2001), lo

cual explica que en el presente trabajo no se encontrara coherencia entre la actividad cardiaca parasimpática y la actividad cerebral en regiones mediales en el grupo con Síndrome de Asperger.

Se sabe también que las características principales de las ondas bioeléctricas cerebrales son la ritmicidad, simetría y sincronía o coherencia interhemisférica (Nayak & Anilkumar, 2022), en el presente trabajo no se encontró dicha coherencia en regiones frontales en cuanto a la actividad delta, esto muestra asimetría delta-frontal, aunque no necesariamente debe ser sinónimo de anormalidad, ya que se necesitarían más estudios al respecto. El hecho de existir una alta coherencia entre la ASR y la actividad cerebral delta en los niños con desarrollo típico, es indicador de sincronización de ambos sistemas fisiológicos durante el sueño No-MOR (N2 y N3). Es decir que, durante el sueño, la actividad parasimpática evaluada por medio de la variabilidad de la frecuencia cardiaca está acoplada a la actividad cerebral de baja frecuencia (delta) en niños con un desarrollo típico, en otras palabras, hay eficiencia en la manera en la que se envía la información entre ambos sistemas, lo que es consistente con un sueño No-MOR de mayor duración en los niños con desarrollo típico respecto a los niños con SA.

En cuanto a las derivaciones F3, O1 y O2, se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos en cuanto a las bandas de frecuencia delta y theta tanto en N2 como en N3, siendo nuevamente los niños con desarrollo típico los que presentaron valores mayores de coherencia. La banda de frecuencia theta se distribuye topográficamente en toda la corteza, sin embargo, en niños se ha descrito que tiene una mayor distribución en regiones frontales y centrales (Fattinger et al., 2017), lo cual concuerda parcialmente con lo encontrado en este trabajo. Sin embargo, en esta ocasión si se cumple la coherencia interhemisférica en el caso de las derivaciones occipitales bilaterales, lo cual es una característica electrofisiológica que corresponde con el desarrollo típico.

Cabe destacar que la coherencia se encontró únicamente entre ASR y las bandas delta y theta, lo cual indica que la actividad cardiaca parasimpática está sincronizada únicamente con la actividad cerebral de baja frecuencia, que predomina durante el sueño No-MOR. Mientras que, durante el sueño MOR, al ser una fase similar a la vigilia en la que aparecen múltiples frecuencias cerebrales y que además, se caracteriza por variaciones cardiovasculares (Blumberg et al., 2020; Peever & Fuller, 2016), la coherencia o sincronización es más baja tanto en los niños con SA como en los niños con desarrollo típico, lo cual concuerda con lo reportado por el grupo de Jurysta en 2003 y por Dumont y colaboradores en 2004, quienes también encontraron valores de coherencia más bajos durante el sueño MOR.

Se sabe también que durante los 2 primeros años de vida de dichos pacientes, hay un sobrecrecimiento del cuerpo calloso, y en etapas posteriores del desarrollo este es más delgado y con menor volumen (Courchesne et al., 1993), lo que implica una menor comunicación entre ambos hemisferios cerebrales, lo cual puede explicar la falta de coherencia entre la ASR y regiones cerebrales bilaterales, además, la coherencia implica la eficiencia con la que se comunican dos sistemas, por lo que la baja coherencia indica una menor eficiencia en la manera en la que se comunican el corazón y el cerebro durante el sueño de niños con Síndrome de Asperger.

A pesar de que las demás bandas de frecuencia cerebrales no presentaron valores de coherencia significativos con la ASR entre ambos grupos, es importante mencionar que estudios electroencefalográficos durante la vigilia de niños con SA, han encontrado una reducción significativa de la frecuencia alfa en toda la corteza cerebral (Edgar et al., 2015; Machado et al., 2015), lo cual es considerado una anomalía neurofisiológica (Chan et al., 2007). Tal hallazgo puede explicar el hecho de que dicha banda de frecuencia no mostrara sincronización con la ASR de los niños con SA.

Respecto a la banda de frecuencia beta, se ha encontrado que en población pediátrica con SA existe una menor actividad de dicha banda durante el sueño, principalmente en regiones posteriores del cerebro, las cuales se sabe que están implicadas en el contenido onírico (Pace-Schott & Hobson, 1998; Solms, 1995, 2000). Futuras investigaciones podrían incluir el registro subjetivo de la actividad onírica para correlacionarlo con los resultados de coherencia cerebral y cardíaca.

Por otro lado, la banda de frecuencia gamma está involucrada en funciones cognitivas que pueden estar afectadas en el SA. Sin embargo, existe controversia acerca de la relación de esta banda con el Síndrome de Asperger, ya que algunos estudios han descrito que estos pacientes tienen una potencia gamma más elevada (Bates et al., 2002; Bartos et al., 2007), mientras que otros han encontrado lo opuesto (Sheikhani et al., 2009; Van Hecke et al., 2015).

Es sabido que el análisis del EEG cuantitativo refleja la actividad neurofisiológica talamocortical (Steriade & McCarley, 2005), además el tálamo también está involucrado en la organización del sueño (Gent et al., 2018), lo cual es de destacar tomando en cuenta que en esta investigación los niños con SA no mostraron coherencias significativas entre la actividad cerebral y cardíaca, lo cual podría deberse a conexiones atípicas corticales y subcorticales que no se comunican de manera eficiente durante el sueño de estos niños (Ayub et al., 2021).

Se ha descrito, además, que existen regiones cerebrales implicadas en el procesamiento de la conducta social tales como la corteza fronto-temporo-parietal, corteza orbitofrontal y la amígdala, que generalmente están afectadas en individuos con Asperger (Amaral, 2008; Saxe, 2006), lo cual podría explicar la falta de coherencia en las derivaciones frontales y occipitales en estos pacientes. Resulta interesante que estas mismas regiones cerebrales estén implicadas en el contenido emocional y social de las ensoñaciones, las cuales se han descrito en población pediátrica con Asperger, encontrando que tienen sueños con pocos personajes, objetos, interacciones sociales y emociones en comparación con niños con desarrollo típico, lo cual implica que los síntomas característicos del Asperger no son exclusivos de la vigilia sino que también pueden manifestarse durante el sueño (Daoust et al., 2008). La poca coherencia entre la actividad cerebral y cardíaca en estos niños, además de indicar una falla de sincronización entre ambos sistemas, podría ser reflejo no solo de deficiencias sociales y emocionales en las ensoñaciones, sino también de poca flexibilidad para generar contenido onírico y cambios adaptativos autonómicos (por ejemplo, incremento y disminución de la frecuencia cardíaca con base en el contenido de los sueños), sin embargo, esta información es especulativa ya que en el presente trabajo no se abordó el contenido onírico, se sugieren estudios posteriores que incluyan dicha variable para una mayor comprensión de las interacciones fisiológicas con los reportes subjetivos de los pacientes.

A pesar de que los resultados del presente estudio concuerdan con múltiples investigaciones, no son consistentes con la teoría de la hiperconectividad en el SA de Courchesne y colaboradores (2005), que sugiere una conectividad excesiva que ocasiona una corteza frontal hiperconectada que está “desconectada” del resto del cerebro, sin embargo, dicha teoría se enfoca en la vigilia y no en el sueño, lo cual puede explicar la diferencia en los resultados.

## **COHERENCIA INTRASUJETO (POR GRUPO INDEPENDIENTE)**

### **Grupo con desarrollo típico**

Es interesante destacar que en el presente trabajo, al llevar a cabo el análisis de coherencia por grupo independiente, los niños con desarrollo típico mostraron valores de coherencia por encima de 0.5 entre todas las bandas de frecuencia y la ASR en todas las derivaciones del EEG (F3, F4, C3, C4, O1 y O2), al igual que el grupo de trabajo de Jurysta y colaboradores en 2003, quienes tuvieron el objetivo de investigar las interacciones cerebro-corazón durante el sueño de 8 adultos sanos (rango de edad de 18-23 años) por medio del análisis espectral del EEG y el análisis de coherencia. Lo que encontraron estos autores, fue que todas las bandas de frecuencia

cerebrales (delta, theta, alfa y beta) tenían altos valores de coherencia con la ASR. Ellos atribuyeron dichos resultados a un componente cronobiológico en el cual, el centro cardiovascular que está dirigido por el tronco encefálico, no se relaciona con el sueño por medio de un solo oscilador (un generador de frecuencias rítmicas), sino que cada sistema (tanto el cardiovascular como el tálamo-cortical que está implicado en la generación del sueño), funcionan como dos osciladores independientes que se acoplan para producir los cambios cardiovasculares que son característicos del sueño normal, por ejemplo, el incremento de la frecuencia cardíaca durante el sueño MOR y el decremento durante el sueño No-MOR y por ende, una incremento de la actividad autonómica parasimpática (Chang et al., 2000). En otras palabras, individuos sanos presentan una alta coherencia cerebro-corazón durante el sueño, que se explica por el acoplamiento de estructuras talamocorticales y el tallo cerebral, lo cual indica una comunicación eficiente entre ambos sistemas.

### **Grupo con Síndrome de Asperger**

En el grupo de niños con Asperger ocurrió lo contrario a lo descrito anteriormente, ya que los valores de coherencia cerebro-corazón que resultaron significativos fueron limitados, pues en las ubicaciones correspondientes a los electrodos C3 y O1, solo se reportaron valores significativos de coherencia entre ASR-gamma. Dicho resultado es interesante tomando en cuenta que diversos estudios han descrito un incremento de la potencia gamma (Bates et al., 2002; Bartos et al., 2007), lo cual puede asociarse con déficits cognitivos que suelen ser característicos del SA, sin embargo, dichos estudios se centran principalmente en la vigilia por lo que, los resultados encontrados en este trabajo amplían el panorama ya que durante el sueño también se encontró dicho incremento entre gamma y ASR.

Finalmente, hay que recordar que la falta de acoplamiento entre el cerebro y el corazón puede ser una de las causas para desarrollar diversas enfermedades cardiovasculares, por lo que los estudios de coherencia entre diversos sistemas fisiológicos pueden aportar herramientas para detectar un mayor riesgo de desarrollar dichas enfermedades, que indudablemente pueden afectar la calidad y la estructura del sueño tanto en pacientes con SA como en individuos neurotípicos, sin embargo, se requiere mas investigación al respecto para utilizar la coherencia como una futura herramienta diagnóstica.

## MACROARQUITECTURA DEL SUEÑO

Se ha descrito que existen diferencias en la arquitectura del sueño entre personas que se encuentran dentro del espectro autista e individuos que tienen un desarrollo típico (Bruni et al., 2007; Cebberos-Paniagua et al., 2020; Chen et al., 2021). Individuos con Síndrome de Asperger presentan síntomas de insomnio, tardando más de 20 minutos en iniciar el sueño (Chen et al., 2021), además presentan múltiples despertares durante la noche o bien, despiertan muy temprano por la mañana (Galli et al., 2022; Keogh et al., 2019). También está ampliamente descrito que niños con SA tienen una menor eficiencia de sueño (Jovevska et al., 2020), mayores latencias de inicio a cada etapa de sueño (Devnani & Hegde, 2015) y en general, un tiempo reducido de sueño en comparación con individuos neurotípicos (Humphreys et al., 2013), sin embargo, es importante destacar que dichos resultados pueden variar dependiendo de diversos factores tales como el nivel de funcionalidad del SA, así como la edad y el tamaño de la muestra.

En este trabajo se encontró que el tiempo total en cama fue estadísticamente diferente entre ambos grupos, siendo los niños con Síndrome de Asperger los que presentaron valores mayores ( $499.95 \pm 19.39$  vs  $480.77 \pm 18.58$  min), lo cual indica que los niños con Síndrome de Asperger permanecieron más tiempo en cama para lograr conciliar el sueño y cumplir con las 8 horas requeridas para el estudio, lo cual concuerda con lo encontrado en los estudios mencionados anteriormente (Chen et al., 2021; Devnani & Hegde, 2015; Galli et al., 2022; Humphreys et al., 2013; Jovevska et al., 2020., 2013; Keogh et al., 2019).

Además, los niños con Síndrome de Asperger tuvieron una mayor latencia al sueño MOR en comparación con los niños con desarrollo típico ( $98.81 \pm 42.61$  vs  $180.36 \pm 27.85$  min). Esto coincide por lo reportado en 2020 por el grupo de trabajo de Cebberos-Paniagua, quienes tuvieron una muestra de niños con desarrollo típico con una edad de promedio de 9.26 (n=13) y un grupo de niños con síndrome de Asperger con una media de edad de 9.60 (n=13), de los cuales, los niños con desarrollo típico tuvieron una latencia promedio al sueño MOR de 88.86 minutos, mientras que los niños con Asperger tuvieron una latencia de 176.13 minutos.

Se sabe que en condiciones normales, la latencia promedio al sueño MOR es de aproximadamente 90-110 minutos (Bathory & Tomopoulos, 2019; Kryger, Roth & Dement, 2017), sin embargo, en el presente trabajo, los niños con Asperger superaron el tiempo considerado normal para entrar a la fase de sueño MOR, lo cual es consistente con lo reportado por Buckley y colaboradores en 2010, quienes compararon el sueño de 60 niños diagnosticados con autismo en un rango de edad de 2-13 años y 15 niños con desarrollo típico con un rango de edad 1-5.8

años, encontrando que, el primer grupo tenía una latencia a sueño MOR de 126.3 minutos, mientras que el segundo grupo tenía una latencia promedio de 79.8 minutos. Los autores de dicho artículo atribuyen los resultados a un funcionamiento diferente del sueño MOR en los niños con autismo. Se sabe también, que dicha fase de sueño está relacionada con procesos cognitivos como el aprendizaje (Feld & Diekelmann, 2015) y consolidación de la memoria (Rasch & Born, 2013), lo cual lo hace un buen indicador de plasticidad neuronal (Nissen et al., 2021). Esto concuerda con lo encontrado en diversos estudios sobre atención y memoria en población pediátrica con SA, quienes presentan diversas dificultades en dichas tareas (Habib et al., 2019; Ridderinkhof et al., 2020), que a la vez son reflejo de una menor plasticidad neuronal (Church et al., 2015), sin embargo, esto puede variar dependiendo del nivel de funcionalidad de los individuos.

Otra explicación para el incremento a la latencia al sueño MOR, puede deberse al retraso en la maduración cerebral que caracteriza a individuos con SA (Tanguay et al., 1976; Tunç et al., 2019; Zilbovicius et al., 1995), por lo que las regiones cerebrales involucradas con el procesamiento del sueño tales como el tálamo, no tienen la maduración necesaria para llevar a cabo de manera eficiente los complejos procesos que involucra la generación y mantenimiento del sueño, como lo han descrito diversos autores (Ayub et al., 2021; Hardan et al., 2006; Nair et al., 2013).

Por otro lado, en un estudio de Vogel y colaboradores (1990) se demostró que, en modelos animales, las deficiencias de sueño MOR en la etapa neonatal, inducen deficiencias sociales en la vida adulta. Hay que destacar que en el presente estudio no se encontraron diferencias estadísticamente significativas en cuanto al tiempo transcurrido en la etapa de sueño MOR, ya que se observó una menor cantidad de esta fase de sueño en el grupo con Asperger respecto al grupo con desarrollo típico ( $87.27 \pm 22.93$  vs  $96.04 \pm 19.21$  min), lo cual podría deberse a que el grupo con Asperger pasó significativamente más tiempo en cama, lo cual da oportunidad para que se incremente el tiempo en sueño MOR (así como en las demás etapas), sugiriendo que si ambos grupos hubiesen pasado la misma cantidad de tiempo en cama, las diferencias podrían ser más notables, lo cual es importante considerar para futuras investigaciones, en las cuales además, se podría implementar psicoeducación referente a hábitos de sueño adecuados en ambos grupos, ya que esto tiene un impacto en la calidad de sueño de los niños a lo largo de su desarrollo, tal como se demostró en el estudio de Esposito y colaboradores (2020).

La latencia extendida para que ocurra el primer episodio de sueño MOR en los niños con SA, concuerda con el hecho de que este grupo de niños también mostró una menor cantidad de ciclos

de sueño respecto a los niños con desarrollo típico ( $3.45 \pm 0.68$  vs  $4.45 \pm 0.82$ ). Un ciclo de sueño está determinado por la ocurrencia por la ocurrencia de cada uno de los episodios de sueño MOR, los cuales se repiten cada 90-120 minutos en una noche, de manera que, en 8 horas de sueño ocurren aproximadamente 5 ciclos de sueño (Tse et al., 2020).

A pesar de que en el presente trabajo, ninguno de los niños consumió psicofármacos al momento de realizar el estudio, es importante considerar que en el caso de niños dentro del espectro autista, se pueden consumir distintos medicamentos para disminuir la sintomatología propia del trastorno. Dichos medicamentos actúan a nivel de neurotransmisores que pueden afectar la estructura del sueño. Por ejemplo, los medicamentos serotoninérgicos son comúnmente indicados en individuos con TEA para mejorar los síntomas de ansiedad y comportamientos repetitivos (Aishworiya et al., 2022), se sabe también que la serotonina está involucrada con el correcto funcionamiento del sistema gastrointestinal, cardiovascular y SNC. Tales fármacos se han asociado también, con una mejora subjetiva de la calidad de sueño (Aarts et al., 2016), sin embargo, también se ha reportado que pueden incrementar el riesgo de tener pesadillas, apnea del sueño y bruxismo durante el sueño (Wichniak et al., 2017). Por otro lado, los antipsicóticos atípicos como la risperidona y el aripiprazol, tienen afinidad por los receptores de dopamina, adrenalina e histamina y resultan eficaces para reducir la irritabilidad, sin embargo, también pueden ocasionar fatiga, malestar gastrointestinal y en algunos casos, inquietud, por lo que pueden afectar la estructura de sueño (Miller, 2004). Por último, se encuentran los agonistas alfa-2-adrenérgicos, los cuales pueden producir sedación, alterando la estructura del sueño, sin embargo, son limitados los estudios al respecto (Aishworiya et al., 2022). Tomando en consideración lo anterior, en futuros estudios es importante incluir el uso de medicamentos controlados y de venta libre como una variable importante que puede afectar la estructura del sueño.

En conjunto, los hallazgos reportados en este trabajo indican un funcionamiento diferente de los circuitos generadores del sueño MOR en niños que están dentro del espectro autista, lo cual puede deberse a múltiples factores anatómicos como un tamaño anormal de las estructuras cerebrales generadoras del sueño (Hardan et al., 2006; Ayub et al., 2021), factores fisiológicos como un funcionamiento anormal de los circuitos involucrados en el sueño (Wintler et al., 2020) o incluso factores conductuales, tales como hábitos y rutinas de sueño inadecuadas (Souders et al., 2009; van der Heijden et al., 2018), las cuales aunque no se abordaron en el presente trabajo, pueden influir en la estructura del sueño, por lo que futuras investigaciones podrían incluir dichas variables.

## CAPÍTULO 7: CONCLUSIONES

En esta investigación se encontró que la mayoría de los parámetros de la macroarquitectura del sueño son similares entre los niños con SA y los niños con desarrollo típico, a excepción de la latencia al sueño MOR, el número de ciclos de sueño y el tiempo en cama en el caso de los niños con Asperger, quienes presentan valores atípicos que son característicos del espectro autista.

Por otro lado, el objetivo principal del estudio fue indagar acerca de la interacción cerebro-corazón, encontrando que durante el sueño existe una mayor coherencia entre la actividad cardíaca parasimpática (expresada por medio de la arritmia del sinus respiratorio) y la banda de frecuencia delta en los niños con desarrollo típico respecto a los niños con Síndrome de Asperger, principalmente durante las fases de sueño N2 y N3 del sueño No-MOR, mientras que, al hacer el análisis por grupo independiente, los niños con desarrollo típico muestran una alta coherencia entre la ASR y todas las bandas cerebrales (delta, theta, alfa, beta y gamma) en el sueño No-MOR, lo cual sugiere un acoplamiento entre el centro cardiovascular ubicado en el tronco encefálico y las regiones cerebrales implicadas en la generación del sueño tales como el tálamo y el tallo cerebral, lo que a la vez indica una comunicación eficiente entre ambos sistemas, la cual se ve disminuida en el sueño de los niños con Asperger. Dicha disminución puede tener causas multifactoriales como un menor o mayor tamaño de estructuras cerebrales involucradas en el control cardíaco y del sueño, un mal funcionamiento de las mismas o bien, rutinas y hábitos de sueño inadecuados.

El aporte principal de esta investigación radica en ampliar el conocimiento psicofisiológico del sueño en población pediátrica que vive dentro del espectro autista al estudiar las interacciones entre varios sistemas durante un importante estado conductual y fisiológico como lo es el sueño.

Los resultados encontrados en el presente trabajo abren la posibilidad de brindar estrategias terapéuticas para la población con SA (por ejemplo, establecer rutinas de sueño adecuadas, implementar técnicas de relajación que incrementen la actividad parasimpática y así facilitar el inicio y el mantenimiento del sueño, etc.) que no se limiten a tratar únicamente los síntomas diurnos, sino que también incluyan el sueño ya que este tiene un importante papel en el desarrollo, en el funcionamiento diurno y la calidad de vida.

## LIMITACIONES Y FUTURAS INVESTIGACIONES

- El tamaño de la muestra fue pequeño, incluir una  $n$  mayor sería de utilidad para conseguir resultados generalizables en futuros estudios.
- Existen parámetros de la microestructura del sueño que también pueden estar relacionados con la actividad cardiovascular, tales como los complejos K, por lo que en futuros estudios convendría incluirlos.
- Hacer un análisis longitudinal permitiría darle seguimiento a los cambios corticales y cardiovasculares en los niños con SA.
- Incluir un análisis de toda la noche sin excluir los artefactos, podría brindar más información respecto a las interacciones cerebro-corazón durante el sueño.
- Existen otros sistemas como el respiratorio, el hormonal y el muscular que también tienen una participación importante durante el sueño, por lo que resultaría interesante incluirlos como variables a considerar en los estudios de coherencia.
- La pandemia ha cambiado los hábitos de sueño y las rutinas de la población general, lo cual podría tener un impacto principalmente en individuos con SA, por lo que resulta viable investigar el impacto del COVID-19 sobre los parámetros cardiovasculares durante el sueño en individuos con dicho trastorno.

## REFERENCIAS

- Aarts, N., Zuurbier, L. A., Noordam, R., Hofman, A., Tiemeier, H., Stricker, B. H., & Visser, L. E. (2016). Use of Selective Serotonin Reuptake Inhibitors and Sleep Quality: A Population-Based Study. *Journal of Clinical Sleep Medicine : JCSM : Official Publication of the American Academy of Sleep Medicine*, 12(7), 989–995. <https://doi.org/10.5664/jcsm.5932>
- Aathira, R., Gulati, S., Tripathi, M., Shukla, G., Chakrabarty, B., Sapra, S., Dang, N., Gupta, A., Kabra, M., & Pandey, R. M. (2017). Prevalence of Sleep Abnormalities in Indian Children With Autism Spectrum Disorder: A Cross-Sectional Study. *Pediatric Neurology*, 74, 62–67. <https://doi.org/10.1016/j.pediatrneurol.2017.05.019>
- Abel, T., Havekes, R., Saletin, J. M., & Walker, M. P. (2013). Sleep, plasticity and memory from molecules to whole-brain networks. *Current Biology: CB*, 23(17), R774-788. <https://doi.org/10.1016/j.cub.2013.07.025>
- Achermann, P., & Borbély, A. A. (1998). Coherence analysis of the human sleep electroencephalogram. *Neuroscience*, 85(4), 1195–1208. [https://doi.org/10.1016/S0306-4522\(97\)00692-1](https://doi.org/10.1016/S0306-4522(97)00692-1)
- Acosta, M. T., & Pearl, P. L. (2004). Imaging data in autism: From structure to malfunction. *Seminars in Pediatric Neurology*, 11(3), 205–213. <https://doi.org/10.1016/j.spen.2004.07.004>
- Aishworiya, R., Valica, T., Hagerman, R., & Restrepo, B. (2022). An Update on Psychopharmacological Treatment of Autism Spectrum Disorder. *Neurotherapeutics*, 19(1), 248–262. <https://doi.org/10.1007/s13311-022-01183-1>
- Alexander, A. L., Lee, J. E., Lazar, M., Boudos, R., DuBray, M. B., Oakes, T. R., Miller, J. N., Lu, J., Jeong, E.-K., McMahon, W. M., Bigler, E. D., & Lainhart, J. E. (2007). Diffusion tensor imaging of the corpus callosum in Autism. *NeuroImage*, 34(1), 61–73. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2006.08.032>
- Allen., J. (2011). QRSTool versión 1.2.2. Psychology University of Arizona, Tucson. [https://jallen.faculty.arizona.edu/psychophysiology\\_laboratory](https://jallen.faculty.arizona.edu/psychophysiology_laboratory)
- Almandil, N. B., Alkuroud, D. N., AbdulAzeez, S., AlSulaiman, A., Elaissari, A., & Borgio, J. F. (2019). Environmental and Genetic Factors in Autism Spectrum Disorders: Special Emphasis on Data from Arabian Studies. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 16(4), 658. <https://doi.org/10.3390/ijerph16040658>
- Amaral, D. G., Schumann, C. M., & Nordahl, C. W. (2008). Neuroanatomy of autism. *Trends in Neurosciences*, 31(3), 137–145. <https://doi.org/10.1016/j.tins.2007.12.005>
- 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.
- Aoki, F., Fetz, E. E., Shupe, L., Lettich, E., & Ojemann, G. A. (1999). Increased gamma-range activity in human sensorimotor cortex during performance of visuomotor tasks. *Clinical Neurophysiology*:

*Official Journal of the International Federation of Clinical Neurophysiology*, 110(3), 524–537.  
[https://doi.org/10.1016/s1388-2457\(98\)00064-9](https://doi.org/10.1016/s1388-2457(98)00064-9)

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>

Assefa, S. Z., Diaz-Abad, M., Wickwire, E. M., Scharf, S. M., Assefa, S. Z., Diaz-Abad, M., Wickwire, E. M., & Scharf, S. M. (2015). The Functions of Sleep. *AIMS Neuroscience*, 2(3), 155–171. <https://doi.org/10.3934/Neuroscience.2015.3.155>

Ayala-Guerrero, F., & Huicochea-Arredondo, S. (2014). *Sleep Characteristics in Patients with Autism Spectrum Disorders*. <https://www.semanticscholar.org/paper/Sleep-Characteristics-in-Patients-with-Autism-Ayala-Guerrero-Huicochea-Arredondo/735d4f55243ff0dedddaf6003e9b49427259dfaa>

Ayub, R., Sun, K. L., Flores, R. E., Lam, V. T., Jo, B., Saggat, M., & Fung, L. K. (2021). Thalamocortical connectivity is associated with autism symptoms in high-functioning adults with autism and typically developing adults. *Translational Psychiatry*, 11(1), 1–9. <https://doi.org/10.1038/s41398-021-01221-0>

Baker, J. K., Fenning, R. M., Erath, S. A., Baucom, B. R., Messinger, D. S., Moffitt, J., Kaeppler, A., & Bailey, A. (2020). Respiratory sinus arrhythmia, parenting, and externalizing behavior in children with autism spectrum disorder. *Autism*, 24(1), 109–120. <https://doi.org/10.1177/1362361319848525>

Bal, E., Harden, E., Lamb, D., Van Hecke, A. V., Denver, J. W., & Porges, S. W. (2010). Emotion recognition in children with autism spectrum disorders: Relations to eye gaze and autonomic state. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 40(3), 358–370. <https://doi.org/10.1007/s10803-009-0884-3>

Barahona-Corrêa, J. B., & Filipe, C. N. (2016). A Concise History of Asperger Syndrome: The Short Reign of a Troublesome Diagnosis. *Frontiers in Psychology*, 6. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2015.02024>

Barbé, K., Pintelon, R., & Schoukens, J. (2010). Welch Method Revisited: Nonparametric Power Spectrum Estimation Via Circular Overlap. *Signal Processing, IEEE Transactions on*, 58, 553–565. <https://doi.org/10.1109/TSP.2009.2031724>

Baron-Cohen, S. (2002). The extreme male brain theory of autism. *Trends in Cognitive Sciences*, 6(6), 248–254. [https://doi.org/10.1016/s1364-6613\(02\)01904-6](https://doi.org/10.1016/s1364-6613(02)01904-6)

Baron-Cohen, S. (2008). *Autism and Asperger syndrome* (pp. xii, 157). Oxford University Press.

Baron-Cohen, S. (2009). Autism: The empathizing-systemizing (E-S) theory. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1156, 68–80. <https://doi.org/10.1111/j.1749-6632.2009.04467.x>

Baron-Cohen, S., Leslie, A. M., & Frith, U. (1985). Does the autistic child have a “theory of mind”? *Cognition*, 21(1), 37–46. [https://doi.org/10.1016/0010-0277\(85\)90022-8](https://doi.org/10.1016/0010-0277(85)90022-8)

Baron-Cohen, S., Ring, H. A., Bullmore, E. T., Wheelwright, S., Ashwin, C., & Williams, S. C. (2000). The amygdala theory of autism. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, 24(3), 355–364. [https://doi.org/10.1016/s0149-7634\(00\)00011-7](https://doi.org/10.1016/s0149-7634(00)00011-7)

- Bartos, M., Vida, I., & Jonas, P. (2007). Synaptic mechanisms of synchronized gamma oscillations in inhibitory interneuron networks. *Nature Reviews Neuroscience*, 8(1), 45–56. <https://doi.org/10.1038/nrn2044>
- Bates, J. E., Viken, R. J., Alexander, D. B., Beyers, J., & Stockton, L. (2002). Sleep and adjustment in preschool children: Sleep diary reports by mothers relate to behavior reports by SAChers. *Child Development*, 73(1), 62–74.
- 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>
- Becker, D., (2006). Fundamentals of Electrocardiography Interpretation. *Anesthesia Progress, The Journal of Sedation and Anesthesiology in Dentistry*. V.53(2). DOI:10.2344/0003-3006(2006)53(FOE)2.0.CO;2
- Berry, R. B., Brooks, R., Gamaldo, C., Harding, S. M., Lloyd, R. M., Quan, S. F., Vaughn, B. V. (2020). AASM Scoring Manual Updates for 2020 (Version 2.6). *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>
- Black, C., Kaye, J. A., & Jick, H. (2002). Relation of childhood gastrointestinal disorders to autism: Nested case-control study using data from the UK general practice database. *British Medical Journal*, 325, 419–421 <http://dx.doi.org/10.1136/bmj.325.7361.419>
- Bleuler, E. (1950). *Dementia praecox or the group of schizophrenias*. Oxford, England: International Universities Press.
- Bliwise, D. (2011). Normal Aging. En M. H. Kryger, T. Roth, & W. C. Dement, *Principles and practice of sleep medicine* (pp. 27-41). Philadelphia, PA: Saunders/Elsevier.
- Blumberg, M. S., Lesku, J. A., Libourel, P.-A., Schmidt, M. H., & Rattenborg, N. C. (2020). What Is REM Sleep? *Current Biology*, 30(1), R38–R49. <https://doi.org/10.1016/j.cub.2019.11.045>
- 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.smr.2014.01.002>
- Boudreau, P., Yeh, W.-H., Dumont, G. A., & Boivin, D. B. (2013). Circadian Variation of Heart Rate Variability Across Sleep Stages. *Sleep*, 36(12), 1919–1928. <https://doi.org/10.5665/sleep.3230>
- Bowyer, S. M. (2016). Coherence a measure of the brain networks: Past and present. *Neuropsychiatric Electrophysiology*, 2(1), 1. <https://doi.org/10.1186/s40810-015-0015-7>
- Bradley, R. T., Tomasino, D., Atkinson, M., & McCraty, R. (2009). The Coherent Heart Heart–Brain Interactions, Psychophysiological Coherence, and the Emergence of System-Wide Order. *Integral Review*, 5(2), 10–115.
- Brazier, M. A. B. (1972). Spread of seizure discharges in epilepsy: Anatomical and electrophysiological considerations. *Experimental Neurology*, 36(2), 263–272. [https://doi.org/10.1016/0014-4886\(72\)90022-2](https://doi.org/10.1016/0014-4886(72)90022-2)
- Brezis, R. S., Levin, A., Oded, Y., Zahavi, O., Gampel, G., & Levit-Binnun, N. (2021). A Contemplative Biofeedback Intervention for Adults with Autism Spectrum Disorder: Feasibility of a Community-

- Based Treatment. *Applied Psychophysiology and Biofeedback*, 46(2), 141–149. <https://doi.org/10.1007/s10484-021-09503-5>
- Brown, R. E., Basheer, R., McKenna, J. T., Strecker, R. E., & McCarley, R. W. (2012). Control of sleep and wakefulness. *Physiological Reviews*, 92(3), 1087–1187. <https://doi.org/10.1152/physrev.00032.2011>
- Bruni, O., Ferri, R., Vittori, E., Novelli, L., Vignati, M., Porfirio, M. C., Aricò, D., Bernabei, P., & Curatolo, P. (2007). Sleep Architecture and NREM Alterations in Children and Adolescents with Asperger Syndrome. *Sleep*, 30(11), 1577–1585.
- Buckley, A. W., Rodriguez, A. J., Jennison, K., Buckley, J., Thurm, A., Sato, S., & Swedo, S. (2010). REM Sleep Percentage in Children with Autism Compared to Children with Developmental Delay and Typical Development. *Archives of pediatrics & adolescent medicine*, 164(11), 1032–1037. <https://doi.org/10.1001/archpediatrics.2010.202>
- 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>
- 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>
- Caldwell, H. K. (2017). Oxytocin and Vasopressin: Powerful Regulators of Social Behavior. *The Neuroscientist*, 23(5), 517–528. <https://doi.org/10.1177/1073858417708284>
- Cardon, J. H., Eide, E. R., Phillips, K. L., & Showalter, M. H. (2018). Interacting circadian and homeostatic processes with opportunity cost: A mathematical model of sleep with application to two mammalian species. *PLOS ONE*, 13(12), e0208043. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0208043>
- Caritas de amistad (s/f). Recuperado el 20 de septiembre de 2021, 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>
- Carmassi, C., Palagini, L., Caruso, D., Masci, I., Nobili, L., Vita, A., & Dell'Osso, L. (2019). Systematic Review of Sleep Disturbances and Circadian Sleep Desynchronization in Autism Spectrum Disorder: Toward an Integrative Model of a Self-Reinforcing Loop. *Frontiers in Psychiatry*, 10. <https://doi.org/10.3389/fpsy.2019.00366>
- Carper, R. A., Moses, P., Tigue, Z. D., & Courchesne, E. (2002). Cerebral lobes in autism: Early hyperplasia and abnormal age effects. *NeuroImage*, 16(4), 1038–1051. <https://doi.org/10.1006/nimg.2002.1099>
- Carskadon, M. A. & Dement, W. C. (2005). Normal human sleep: an overview. *Principles and Practice of Sleep Medicine*, 4, 13-23
- Carson, A., Salowitz, N., Scheidt, R., Dolan, B., & Van Hecke, A. (2014). Electroencephalogram Coherence in Children With and Without Autism Spectrum Disorders: Decreased Interhemispheric Connectivity in Autism. *Autism Research*, 7. <https://doi.org/10.1002/aur.1367>

- Cebreros-Paniagua, R., Ayala-Guerrero, F., & Mateos-Salgado, E. L. (2020). Sleep Disturbances in Patients with Asperger Syndrome Related to the Severity of their Symptoms. *Sleep and Vigilance*, 4(2), 161–166. <https://doi.org/10.1007/s41782-020-00104-6>
- Celka, P., Granqvist, N., Schwabl, H., & Edwards, S. D. (2020). Development and evaluation of a cardiac coherence index for sleep analysis. *Journal of Psychology in Africa*, 30(1), 44–52. <https://doi.org/10.1080/14330237.2019.1689460>
- Chan, A. S., Sze, S. L., & Cheung, M.-C. (2007). Quantitative electroencephalographic profiles for children with autistic spectrum disorder. *Neuropsychology*, 21(1), 74–81. <https://doi.org/10.1037/0894-4105.21.1.74>
- Chan, W. K., Griffiths, R., Price, D. J., & Mason, J. O. (2020). Cerebral organoids as tools to identify the developmental roots of autism. *Molecular Autism*, 11(1), 58. <https://doi.org/10.1186/s13229-020-00360-3>
- Chang, H.-S., Staras, K., & Gilbey, M. P. (2000). Multiple Oscillators Provide Metastability in Rhythm Generation. *The Journal of Neuroscience*, 20(13), 5135–5143. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.20-13-05135.2000>
- Chen, H., Yang, T., Chen, J., Chen, L., Dai, Y., Zhang, J., Li, L., Jia, F., Wu, L., Hao, Y., Ke, X., Yi, M., Hong, Q., Chen, J., Fang, S., Wang, Y., Wang, Q., Jin, C., & Li, T. (2021). Sleep problems in children with autism spectrum disorder: A multicenter survey. *BMC Psychiatry*, 21(1), 406. <https://doi.org/10.1186/s12888-021-03405-w>
- Cheshire, W. P. (2012). Highlights in clinical autonomic neuroscience: New insights into autonomic dysfunction in autism. *Autonomic Neuroscience: Basic & Clinical*, 171(1–2), 4–7. <https://doi.org/10.1016/j.autneu.2012.08.003>
- Chokroverty, S. (2009). Chapter 7—Physiologic Changes in Sleep. En S. Chokroverty (Ed.), *Sleep Disorders Medicine (Third Edition)* (pp. 80–104). W.B. Saunders. <https://doi.org/10.1016/B978-0-7506-7584-0.00007-0>
- Chung, S., & Son, J.-W. (2020). Visual Perception in Autism Spectrum Disorder: A Review of Neuroimaging Studies. *Journal of the Korean Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 31(3), 105–120. <https://doi.org/10.5765/jkacap.200018>
- Church, B. A., Rice, C. L., Dovgopoly, A., Lopata, C. J., Thomeer, M. L., Nelson, A., & Mercado, E. (2015). Learning, plasticity, and atypical generalization in children with autism. *Psychonomic Bulletin & Review*, 22(5), 1342–1348. <https://doi.org/10.3758/s13423-014-0797-9>
- CIE-11 para estadísticas de mortalidad y morbilidad. (s/f). Recuperado el 15 de enero de 2022, de <https://icd.who.int/browse11/l-m/es>
- Coben, R., & Myers, T. E. (2008). Connectivity theory of autism: Use of connectivity measures in assessing and treating autistic disorders. *Journal of Neurotherapy*, 12(2–3), 161–179. <https://doi.org/10.1080/10874200802398824>
- Cortes, B., & García, J. (2016). *Registro de la actividad cardíaca en una memoria sd.* (tesis de ingeniería en comunicaciones y electrónica). Instituto Politécnico Nacional Escuela Superior de Ingeniería Mecánica y Eléctrica Unidad Profesional Adolfo López Mateos
- Cortese, S., Wang, F., Angriman, M., Masi, G., & Bruni, O. (2020). Sleep Disorders in Children and Adolescents with Autism Spectrum Disorder: Diagnosis, Epidemiology, and Management. *CNS Drugs*, 34(4), 415–423. <https://doi.org/10.1007/s40263-020-00710-y>

- Courchesne, E., Press, G. A., & Yeung-Courchesne, R. (1993). Parietal lobe abnormalities detected with MR in patients with infantile autism. *AJR. American Journal of Roentgenology*, *160*(2), 387–393. <https://doi.org/10.2214/ajr.160.2.8424359>
- Courchesne, E., Redcay, E., Morgan, J. T., & Kennedy, D. P. (2005). Autism at the beginning: Microstructural and growth abnormalities underlying the cognitive and behavioral phenotype of autism. *Development and Psychopathology*, *17*(3), 577–597. <https://doi.org/10.1017/S0954579405050285>
- Coury, D. L., Ashwood, P., Fasano, A., Fuchs, G., Geraghty, M., Kaul, A., et al. (2012). Gastrointestinal conditions in children with autism spectrum disorder: Developing a research agenda. *Pediatrics*130(Suppl. 2) <http://dx.doi.org/10.1542/peds.2012-0900N>
- Cousineau, M., (2022). Brainstorm (<https://github.com/brainstorm-tools/brainstorm3>), GitHub. Recuperado August 14, 2022.
- Critchley, H. D., Daly, E. M., Bullmore, E. T., Williams, S. C., Van Amelsvoort, T., Robertson, D. M., Rowe, A., Phillips, M., McAlonan, G., Howlin, P., & Murphy, D. G. (2000). The functional neuroanatomy of social behaviour: Changes in cerebral blood flow when people with autistic disorder process facial expressions. *Brain: A Journal of Neurology*, *123* ( Pt 11), 2203–2212. <https://doi.org/10.1093/brain/123.11.2203>
- Critchley, H. D., Eccles, J., & Garfinkel, S. N. (2013). Interaction between cognition, emotion, and the autonomic nervous system. *Handbook of Clinical Neurology*, *117*, 59–77. <https://doi.org/10.1016/B978-0-444-53491-0.00006-7>
- Dang-Vu, T. T., Schabus, M., Desseilles, M., Albouy, G., Boly, M., Darsaud, A., Gais, S., Rauchs, G., Sterpenich, V., Vandewalle, G., Carrier, J., Moonen, G., BalsAu, E., Degueldre, C., Luxen, A., Phillips, C., & Maquet, P. (2008). Spontaneous neural activity during human slow wave sleep. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, *105*(39), 15160–15165. <https://doi.org/10.1073/pnas.0801819105>
- Dang-Vu, T. T., Schabus, M., Desseilles, M., Sterpenich, V., Bonjean, M., & Maquet, P. (2010). Functional neuroimaging insights into the physiology of human sleep. *Sleep*, *33*(12), 1589–1603. <https://doi.org/10.1093/sleep/33.12.1589>
- Daoust, A.-M., Lusignan, F.-A., Braun, C., Mottron, L., & Godbout, R. (2008). Dream Content Analysis in Persons with an Autism Spectrum Disorder. *Journal of autism and developmental disorders*, *38*, 634–643. <https://doi.org/10.1007/s10803-007-0431-z>
- Davenne, D. (2009). Sleep of athletes – problems and possible solutions. *Biological Rhythm Research*, *40*(1), 45–52. <https://doi.org/10.1080/09291010802067023>
- Davis, T. E., Moree, B. N., Dempsey, T., Hess, J. A., Jenkins, W. S., Fodstad, J. C., & Matson, J. L. (2012). The effect of communication deficits on anxiety symptoms in infants and toddlers with autism spectrum disorders. *Behavior Therapy*, *43*(1), 142–152. <https://doi.org/10.1016/j.beth.2011.05.003>
- Dawson, G., Osterling, J., Rinaldi, J., Carver, L., & McPartland, J. (2001). Brief report: Recognition memory and stimulus-reward associations: Indirect support for the role of ventromedial prefrontal dysfunction in autism. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, *31*(3), 337–341. <https://doi.org/10.1023/A:1010751404865>

- de Zambotti, M., Trinder, J., Silvani, A., Colrain, I., & Baker, F. C. (2018). Dynamic coupling between the central and autonomic nervous systems during sleep: A review. *Neuroscience and biobehavioral reviews*, *90*, 84–103. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2018.03.027>
- de Zambotti, M., Willoughby, A. R., Franzen, P. L., Clark, D. B., Baker, F. C., & Colrain, I. M. (2016). K-Complexes: Interaction between the Central and Autonomic Nervous Systems during Sleep. *Sleep*, *39*(5), 1129–1137. <https://doi.org/10.5665/sleep.5770>
- Deboer, T. (2018). Sleep homeostasis and the circadian clock: Do the circadian pacemaker and the sleep homeostat influence each other's functioning? *Neurobiology of Sleep and Circadian Rhythms*, *5*, 68–77. <https://doi.org/10.1016/j.nbscr.2018.02.003>
- Deboer, T., Vansteensel, M. J., Détári, L., & Meijer, J. H. (2003). Sleep states alter activity of suprachiasmatic nucleus neurons. *Nature Neuroscience*, *6*(10), 1086–1090. <https://doi.org/10.1038/nn1122>
- Del Olmo, B. (2019). Caracterización de la variabilidad de la frecuencia cardiaca durante el sueño en niños con autismo. *Universidad Nacional Autónoma de México*, Ciudad de México.
- Della Monica, C., Johnsen, S., Atzori, G., Groeger, J. A., & Dijk, D.-J. (2018). Rapid Eye Movement Sleep, Sleep Continuity and Slow Wave Sleep as Predictors of Cognition, Mood, and Subjective Sleep Quality in Healthy Men and Women, Aged 20-84 Years. *Frontiers in Psychiatry*, *9*, 255. <https://doi.org/10.3389/fpsy.2018.00255>
- Devnani, P. A., & Hegde, A. U. (2015). Autism and sleep disorders. *Journal of Pediatric Neurosciences*, *10*(4), 304–307. <https://doi.org/10.4103/1817-1745.174438>
- di Pellegrino, G., Fadiga, L., Fogassi, L., Gallese, V., & Rizzolatti, G. (1992). Understanding motor events: A neurophysiological study. *Experimental Brain Research*, *91*(1), 176–180. <https://doi.org/10.1007/BF00230027>
- Dierickx, P., Van Laake, L. W., & Geijsen, N. (2018). Circadian clocks: From stem cells to tissue homeostasis and regeneration. *EMBO reports*, *19*(1), 18–28. <https://doi.org/10.15252/embr.201745130>
- Dijk, D.-J., & Archer, S. N. (2009). Circadian and Homeostatic Regulation of Human Sleep and Cognitive Performance and Its Modulation by PERIOD3. *Sleep medicine clinics*, *4*(2), 111–125. <https://doi.org/10.1016/j.jsmc.2009.02.001>
- Duffy, F. H., & Als, H. (2012). A stable pattern of EEG spectral coherence distinguishes children with autism from neuro-typical controls—A large case control study. *BMC Medicine*, *10*(1), 64. <https://doi.org/10.1186/1741-7015-10-64>
- Dumermuth, G., & Lehmann, D. (1981). EEG Power and Coherence during Non-REM and REM Phases in Humans in All-Night Sleep Analyses. *European Neurology*, *20*(6), 429–434. <https://doi.org/10.1159/000115274>
- Dumont, M., Jurysta, F., Lanquart, J.-P., Migeotte, P.-F., van de Borne, P., & Linkowski, P. (2004). Interdependency between heart rate variability and sleep EEG: Linear/non-linear? *Clinical Neurophysiology: Official Journal of the International Federation of Clinical Neurophysiology*, *115*(9), 2031–2040. <https://doi.org/10.1016/j.clinph.2004.04.007>

- During, E. H., & Kawai, M. (2017). Chapter 3—The Functions of Sleep and the Effects of Sleep Deprivation. En M. G. Miglis (Ed.), *Sleep and Neurologic Disease* (pp. 55–72). Academic Press. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-804074-4.00003-0>
- Easton, A., Meerlo, P., Bergmann, B., & Turek, F. W. (2004). The Suprachiasmatic Nucleus Regulates Sleep Timing and Amount in Mice. *Sleep*, 27(7), 1307–1318. <https://doi.org/10.1093/sleep/27.7.1307> Elsevier Inc.
- Edgar, J. C., Heiken, K., Chow, V., Liu, S., Bloy, L., Cannon, K. M., Qasmieh, S., Roberts, T. P. L., Chen, Y.-H., Herrington, J. D., Pandey, J., Levy, S. E., Schultz, R. T., & Huang, M. (2015). Resting-State Alpha in Autism Spectrum Disorder and Alpha Associations with Thalamic Volume. *Journal of autism and developmental disorders*, 45(3), 795–804. <https://doi.org/10.1007/s10803-014-2236-1>
- EEG-Anywhere versión 2.2 (1997). Cadwell Laboratories 909 North Kellogg Street.
- Egaas, B., Courchesne, E., & Saitoh, O. (1995). Reduced size of corpus callosum in autism. *Archives of Neurology*, 52(8), 794–801. <https://doi.org/10.1001/archneur.1995.00540320070014>
- El-Ansary, A., & Al-Ayadhi, L. (2014). GABAergic/glutamatergic imbalance relative to excessive neuroinflammation in autism spectrum disorders. *Journal of Neuroinflammation*, 11, 189. <https://doi.org/10.1186/s12974-014-0189-0>
- Electrocardiogram Waves*. (s/f). Recuperado el 14 de octubre de 2022, de <https://en.my-ekg.com/basic-principles/waves-electrocardiogram.html>
- Elia, M., Ferri, R., Musumeci, S. A., Del Gracco, S., Bottitta, M., Scuderi, C., Miano, G., Panerai, S., Bertrand, T., & Grubar, J. C. (2000). Sleep in subjects with autistic disorder: A neurophysiological and psychological study. *Brain & Development*, 22(2), 88–92. [https://doi.org/10.1016/s0387-7604\(99\)00119-9](https://doi.org/10.1016/s0387-7604(99)00119-9)
- Engel, A. K., & Fries, P. (2010). Beta-band oscillations—Signalling the status quo? *Current Opinion in Neurobiology*, 20(2), 156–165. <https://doi.org/10.1016/j.conb.2010.02.015>
- Esposito, D., Belli, A., Ferri, R., & Bruni, O. (2020). Sleeping without Prescription: Management of Sleep Disorders in Children with Autism with Non-Pharmacological Interventions and Over-the-Counter Treatments. *Brain Sciences*, 10(7), 441. <https://doi.org/10.3390/brainsci10070441>
- Fattinger, S., Kurth, S., Ringli, M., Jenni, O. G., & Huber, R. (2017). Theta waves in children’s waking electroencephalogram resemble local aspects of sleep during wakefulness. *Scientific Reports*, 7(1), 11187. <https://doi.org/10.1038/s41598-017-11577-3>
- Feld, G. B., & Diekelmann, S. (2015). Sleep smart—Optimizing sleep for declarative learning and memory. *Frontiers in Psychology*, 6, 622. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2015.00622>
- Finan, P. H., Goodin, B. R., & Smith, M. T. (2013). The association of sleep and pain: An update and a path forward. *The journal of pain : official journal of the American Pain Society*, 14(12), 1539–1552. <https://doi.org/10.1016/j.jpain.2013.08.007>
- Fink, A. M., Bronas, U. G., & Calik, M. W. (2018). Autonomic regulation during sleep and wakefulness: A review with implications for defining the pathophysiology of neurological disorders. *Clinical autonomic research : official journal of the Clinical Autonomic Research Society*, 28(6), 509–518. <https://doi.org/10.1007/s10286-018-0560-9>

- Florian, G., Andrew, C., & Pfurtscheller, G. (1998). Do changes in coherence always reflect changes in functional coupling? *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, *106*(1), 87–91. [https://doi.org/10.1016/S0013-4694\(97\)00105-3](https://doi.org/10.1016/S0013-4694(97)00105-3)
- Folstein, S., & Rutter, M. (1977). Infantile Autism: A Genetic Study of 21 Twin Pairs. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, *18*(4), 297–321. <https://doi.org/10.1111/j.1469-7610.1977.tb00443.x>
- Fombonne, E., Marcin, C., Manero, A. C., Bruno, R., Diaz, C., Villalobos, M., Ramsay, K., & 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>
- Fontanini, A., & Katz, D. B. (2008). Behavioral states, network states, and sensory response variability. *Journal of Neurophysiology*, *100*(3), 1160–1168. <https://doi.org/10.1152/jn.90592.2008>
- French, C. C., & Beaumont, J. G. (1984). A critical review of EEG coherence studies of hemisphere function. *International Journal of Psychophysiology: Official Journal of the International Organization of Psychophysiology*, *1*(3), 241–254. [https://doi.org/10.1016/0167-8760\(84\)90044-8](https://doi.org/10.1016/0167-8760(84)90044-8)
- Friedman, B. H. (2007). An autonomic flexibility-neurovisceral integration model of anxiety and cardiac vagal tone. *Biological Psychology*, *74*(2), 185–199. <https://doi.org/10.1016/j.biopsycho.2005.08.009>
- Friston, K. J., Frith, C. D., Liddle, P. F., & Frackowiak, R. S. (1993). Functional connectivity: The principal-component analysis of large (PET) data sets. *Journal of Cerebral Blood Flow and Metabolism: Official Journal of the International Society of Cerebral Blood Flow and Metabolism*, *13*(1), 5–14. <https://doi.org/10.1038/jcbfm.1993.4>
- Frith, C. (2003). What do imaging studies tell us about the neural basis of autism? *Novartis Foundation Symposium*, *251*, 149–166; discussion 166-176, 281–297.
- Frith, U., & Happé, F. (1994). Autism: Beyond “theory of mind”. *Cognition*, *50*(1–3), 115–132. [https://doi.org/10.1016/0010-0277\(94\)90024-8](https://doi.org/10.1016/0010-0277(94)90024-8)
- Frith, U., Morton, J., & Leslie, A. M. (1991). The cognitive basis of a biological disorder: Autism. *Trends in Neurosciences*, *14*(10), 433–438. [https://doi.org/10.1016/0166-2236\(91\)90041-r](https://doi.org/10.1016/0166-2236(91)90041-r)
- Gabard-Durnam, L. J., Wilkinson, C., Kapur, K., Tager-Flusberg, H., Levin, A. R., & Nelson, C. A. (2019). Longitudinal EEG power in the first postnatal year differentiates autism outcomes. *Nature Communications*, *10*(1), 4188. <https://doi.org/10.1038/s41467-019-12202-9>
- Galicia-Alvarado, M., Alducin-Castillo, J., Ramírez-Flores, M. J., Sánchez Quezada, A. L., Yáñez-Suárez, O., Flores-Ávalos, B., Galicia-Alvarado, M., Alducin-Castillo, J., Ramírez-Flores, M. J., Sánchez Quezada, A. L., Yáñez-Suárez, O., & Flores-Ávalos, B. (2019). Cognitive and spectral coherence of EEG alterations in resting state in children with chronic TBI. *Salud Mental*, *42*(2), 91–100. <https://doi.org/10.17711/sm.0185-3325.2019.012>
- 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>
- Galli, J., Loi, E., Visconti, L. M., Mattei, P., Eusebi, A., Calza, S., Fazzi, E., ASD Collaborative Group, Bonini, L., Merlini, A., Pansera, L., Malerba, L., & Gitti, F. (2022). Sleep Disturbances in Children

- Affected by Autism Spectrum Disorder. *Frontiers in Psychiatry*, 13. <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fpsy.2022.736696>
- Gandal, M. J., Nesbitt, A. M., McCurdy, R. M., & Alter, M. D. (2012). Measuring the Maturity of the Fast-Spiking Interneuron Transcriptional Program in Autism, Schizophrenia, and Bipolar Disorder. *PLOS ONE*, 7(8), e41215. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0041215>
- Gent, T. C., Bandarabadi, M., Herrera, C. G., & Adamantidis, A. R. (2018). Thalamic dual control of sleep and wakefulness. *Nature neuroscience*, 21(7), 974–984. <https://doi.org/10.1038/s41593-018-0164-7>
- Gevins, A. S., Bressler, S. L., Morgan, N. H., Cutillo, B. A., White, R. M., Greer, D. S., & Illes, J. (1989). Event-related covariances during a bimanual visuomotor task. I. Methods and analysis of stimulus- and response-locked data. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology/Evoked Potentials Section*, 74(1), 58–75. [https://doi.org/10.1016/0168-5597\(89\)90052-X](https://doi.org/10.1016/0168-5597(89)90052-X)
- Goldich, G. (2015). El electrocardiograma de 12 derivaciones: Parte I: reconocimiento de los hallazgos normales. *Nursing*, 32(2), 28–34. <https://doi.org/10.1016/j.nursi.2015.03.010>
- Goodenough, D. R. (1991). Dream recall: History and current status of the field. En *The mind in sleep: Psychology and psychophysiology, 2nd ed* (pp. 143–171). John Wiley & Sons.
- Gotman, J. (1981). Interhemispheric Relations During Bilateral Spike-and-Wave Activity. *Epilepsia*, 22(4), 453–466. <https://doi.org/10.1111/j.1528-1157.1981.tb06156.x>
- Gronfier, C., & Brandenberger, G. (1998). Ultradian rhythms in pituitary and adrenal hormones: Their relations to sleep. *Sleep Medicine Reviews*, 2(1), 17–29. [https://doi.org/10.1016/s1087-0792\(98\)90051-x](https://doi.org/10.1016/s1087-0792(98)90051-x)
- Guadagni, V., Burles, F., Ferrara, M., & Iaria, G. (2014). The effects of sleep deprivation on emotional empathy. *Journal of Sleep Research*, 23(6), 657–663. <https://doi.org/10.1111/jsr.12192>
- Guevara, M. A., & Corsi-Cabrera, M. (1996). EEG coherence or EEG correlation? *International Journal of Psychophysiology: Official Journal of the International Organization of Psychophysiology*, 23(3), 145–153. [https://doi.org/10.1016/s0167-8760\(96\)00038-4](https://doi.org/10.1016/s0167-8760(96)00038-4)
- Guyon, A., Balbo, M., Morselli, L. L., Tasali, E., Leproult, R., L'Hermite-Balériaux, M., Van Cauter, E., & Spiegel, K. (2014). Adverse effects of two nights of sleep restriction on the hypothalamic-pituitary-adrenal axis in healthy men. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 99(8), 2861–2868. <https://doi.org/10.1210/jc.2013-4254>
- Habib, A., Harris, L., Pollick, F., & Melville, C. (2019). A meta-analysis of working memory in individuals with autism spectrum disorders. *PLOS ONE*, 14(4), e0216198. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0216198>
- Hardan, A., Girgis, R., Adams, J., Gilbert, A., Keshavan, M., & Minshew, N. (2006). Abnormal brain size effect on the thalamus in autism. *Psychiatry research*, 147, 145–151. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2005.12.009>
- Harder, R., Malow, B. A., Goodpaster, R. L., Iqbal, F., Halbower, A., Goldman, S. E., Fawkes, D. B., Wang, L., Shi, Y., Baudenbacher, F., & 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>

- Harmony, T. (2013). The functional significance of delta oscillations in cognitive processing. *Frontiers in Integrative Neuroscience*, 7, 83. <https://doi.org/10.3389/fnint.2013.00083>
- Harmony, T., Fernández, T., Silva, J., Bernal, J., Díaz-Comas, L., Reyes, A., Marosi, E., Rodríguez, M., & Rodríguez, M. (1996). EEG delta activity: An indicator of attention to internal processing during performance of mental tasks. *International Journal of Psychophysiology*, 24(1), 161–171. [https://doi.org/10.1016/S0167-8760\(96\)00053-0](https://doi.org/10.1016/S0167-8760(96)00053-0)
- Hastings, M. H., Maywood, E. S., & Brancaccio, M. (2018). Generation of circadian rhythms in the suprachiasmatic nucleus. *Nature Reviews Neuroscience*, 19(8), 453–469. <https://doi.org/10.1038/s41583-018-0026-z>
- Hazlett, H. C., Poe, M. D., Gerig, G., Smith, R. G., & Piven, J. (2006). Cortical gray and white brain tissue volume in adolescents and adults with autism. *Biological Psychiatry*, 59(1), 1–6. <https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2005.06.015>
- Herbert, M. R., Ziegler, D. A., Deutsch, C. K., O'Brien, L. M., Lange, N., Bakardjiev, A., Hodgson, J., Adrien, K. T., Steele, S., Makris, N., Kennedy, D., Harris, G. J., & Caviness, V. S. (2003). Dissociations of cerebral cortex, subcortical and cerebral white matter volumes in autistic boys. *Brain: A Journal of Neurology*, 126(Pt 5), 1182–1192. <https://doi.org/10.1093/brain/awg110>
- Hernández Sampieri, R., Fernández-Collado, C. & Baptista Lucio, P. (2006). Metodología de la investigación. 4ª Edición. México: Mc Gra-Hill Interamericana
- Hobson, J. A., & McCarley, R. W. (1971). Cortical unit activity in sleep and waking. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, 30(2), 97–112. [https://doi.org/10.1016/0013-4694\(71\)90271-9](https://doi.org/10.1016/0013-4694(71)90271-9)
- Hodge, D., Carollo, T. M., Lewin, M., Hoffman, C. D., & Sweeney, D. P. (2014). Sleep patterns in children with and without autism spectrum disorders: Developmental comparisons. *Research in Developmental Disabilities*, 35(7), 1631–1638. <https://doi.org/10.1016/j.ridd.2014.03.037>
- Hollander, E., Anagnostou, E., Chaplin, W., Esposito, K., Haznedar, M. M., Licalzi, E., Wasserman, S., Soorya, L., & Buchsbaum, M. (2005). Striatal volume on magnetic resonance imaging and repetitive behaviors in autism. *Biological Psychiatry*, 58(3), 226–232. <https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2005.03.040>
- Hopkins, S., Dettori, J. R., & Chapman, J. R. (2018). Parametric and Nonparametric Tests in Spine Research: Why Do They Matter? *Global Spine Journal*, 8(6), 652–654. <https://doi.org/10.1177/2192568218782679>
- Holder, J., Petrinovic, M. M., Mendez, M. A., Bruns, A., Takumi, T., Spooren, W., Barker, G. J., Künnecke, B., & Murphy, D. G. (2018). Glutamate and GABA in autism spectrum disorder—A translational magnetic resonance spectroscopy study in man and rodent models. *Translational Psychiatry*, 8(1), 1–11. <https://doi.org/10.1038/s41398-018-0155-1>
- Horner, R. L. (2007). Respiratory motor activity: Influence of neuromodulators and implications for sleep disordered breathing. *Canadian Journal of Physiology and Pharmacology*, 85(1), 155–165. <https://doi.org/10.1139/y06-089>
- Hrushesky, W. J., Fader, D., Schmitt, O., & Gilbertsen, V. (1984). The respiratory sinus arrhythmia: A measure of cardiac age. *Science (New York, N.Y.)*, 224(4652), 1001–1004. <https://doi.org/10.1126/science.6372092>

- Humphreys, J., Gringras, P., Blair, P., Scott, N., Henderson, J., Fleming, P., & Emond, A. (2013). Sleep patterns in children with autistic spectrum disorders: A prospective cohort study. *Archives of disease in childhood*, *99*. <https://doi.org/10.1136/archdischild-2013-304083>
- Husarova, V. M., Lakatosova, S., Pivovarciova, A., Babinska, K., Bakos, J., Durdiakova, J., Kubranska, A., Ondrejka, I., & Ostatnikova, D. (2016). Plasma Oxytocin in Children with Autism and Its Correlations with Behavioral Parameters in Children and Parents. *Psychiatry Investigation*, *13*(2), 174–183. <https://doi.org/10.4306/pi.2016.13.2.174>
- Hyman, S. L., Levy, S. E., Myers, S. M., COUNCIL ON CHILDREN WITH DISABILITIES, S. O. D. A. B. P., Kuo, D. Z., Apkon, S., Davidson, L. F., Ellerbeck, K. A., Foster, J. E. A., Noritz, G. H., Leppert, M. O., Saunders, B. S., Stille, C., Yin, L., Weitzman, C. C., Childers, D. O., Jr, Levine, J. M., Peralta-Carcelen, A. M., Poon, J. K., ... Bridgemohan, C. (2020). Identification, Evaluation, and Management of Children With Autism Spectrum Disorder. *Pediatrics*, *145*(1), e20193447. <https://doi.org/10.1542/peds.2019-3447>
- Iacoboni, M., & Dapretto, M. (2006). The mirror neuron system and the consequences of its dysfunction. *Nature Reviews. Neuroscience*, *7*(12), 942–951. <https://doi.org/10.1038/nrn2024>
- Ibáñez, V., Silva, J., & Cauli, O. (2018). A survey on sleep assessment methods. *PeerJ*, *6*, e4849. <https://doi.org/10.7717/peerj.4849>
- Iber C, Ancoli-Israel S, Chesson A, Quan S. (2007). The AASM Manual for the Scoring of Sleep and Associated Events. 1st ed. Westchester, Ill., American Academy of Sleep Medicine
- IBM Statistics (2017). SPSS versión 25. IBM SPSS Statistics. <https://www.ibm.com/mx-es/products/spss-statistics>
- Ivanov, P. C., Liu, K. K. L., & Bartsch, R. P. (2016). Focus on the emerging new fields of Network Physiology and Network Medicine. *New journal of physics*, *18*, 100201. <https://doi.org/10.1088/1367-2630/18/10/100201>
- Janssen, B. J. A., Tyssen, C. M., Duindam, H., & Rietveld, W. J. (1994). Suprachiasmatic lesions eliminate 24-h blood pressure variability in rats. *Physiology & Behavior*, *55*(2), 307–311. [https://doi.org/10.1016/0031-9384\(94\)90138-4](https://doi.org/10.1016/0031-9384(94)90138-4)
- Jiang, F. (2019). Sleep and Early Brain Development. *Annals of Nutrition and Metabolism*, *75*(1), 44–54. <https://doi.org/10.1159/000508055>
- Johnson, C. R., Smith, T., DeMand, A., Lecavalier, L., Evans, V., Gurka, M., Swiezy, N., Bearss, K., & Scahill, L. (2018). Exploring sleep quality of young children with autism spectrum disorder and disruptive behaviors. *Sleep Medicine*, *44*, 61–66. <https://doi.org/10.1016/j.sleep.2018.01.008>
- Joho, R. H., Ho, C. S., & Marks, G. A. (1999). Increased gamma- and decreased delta-oscillations in a mouse deficient for a potassium channel expressed in fast-spiking interneurons. *Journal of Neurophysiology*, *82*(4), 1855–1864. <https://doi.org/10.1152/jn.1999.82.4.1855>
- Jovevska, S., Richdale, A. L., Lawson, L. P., Uljarević, M., Arnold, S. R. C., & Trollor, J. N. (2020). Sleep Quality in Autism from Adolescence to Old Age. *Autism in Adulthood*, *2*(2), 152–162. <https://doi.org/10.1089/aut.2019.0034>
- Jurysta, F., Lanquart, J.-P., Sputaels, V., Dumont, M., Migeotte, P.-F., Leistedt, S., Linkowski, P., & van de Borne, P. (2009). The impact of chronic primary insomnia on the heart rate—EEG variability link. *Clinical Neurophysiology: Official Journal of the International Federation of Clinical Neurophysiology*, *120*(6), 1054–1060. <https://doi.org/10.1016/j.clinph.2009.03.019>

- Jurysta, F., Lanquart, J.-P., van de Borne, P., Migeotte, P.-F., Dumont, M., Degaute, J.-P., & Linkowski, P. (2006). The link between cardiac autonomic activity and sleep delta power is altered in men with sleep apnea-hypopnea syndrome. *American Journal of Physiology. Regulatory, Integrative and Comparative Physiology*, 291(4), R1165-1171. <https://doi.org/10.1152/ajpregu.00787.2005>
- Jurysta, F., van de Borne, P., Migeotte, P.-F., Dumont, M., Lanquart, J.-P., Degaute, J.-P., & Linkowski, P. (2003). A study of the dynamic interactions between sleep EEG and heart rate variability in healthy young men. *Clinical Neurophysiology: Official Journal of the International Federation of Clinical Neurophysiology*, 114(11), 2146–2155. [https://doi.org/10.1016/s1388-2457\(03\)00215-3](https://doi.org/10.1016/s1388-2457(03)00215-3)
- Just, M. A., Cherkassky, V. L., Keller, T. A., & Minshew, N. J. (2004). Cortical activation and synchronization during sentence comprehension in high-functioning autism: Evidence of underconnectivity. *Brain*, 127(8), 1811–1821. <https://doi.org/10.1093/brain/awh199>
- Kanner, L. (1943). Autistic disturbances of affective contact [Trastornos autistas de contacto afectivo]. *Nervous Child*, 2, 217–250.
- Keissar, K., Davrath, L. R., & Akselrod, S. (2009). Coherence analysis between respiration and heart rate variability using continuous wavelet transform. *Philosophical Transactions of the Royal Society A: Mathematical, Physical and Engineering Sciences*, 367(1892), 1393–1406. <https://doi.org/10.1098/rsta.2008.0273>
- Keogh, S., Bridle, C., Siriwardena, N. A., Nadkarni, A., Laparidou, D., Durrant, S. J., Kargas, N., Law, G. R., & Curtis, F. (2019). Effectiveness of non-pharmacological interventions for insomnia in children with Autism Spectrum Disorder: A systematic review and meta-analysis. *PLOS ONE*, 14(8), e0221428. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0221428>
- Khandoker, A. H., Karmakar, C. K., & Palaniswami, M. (2008). Analysis of coherence between sleep EEG and ECG signals during and after obstructive sleep apnea events. *Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society. IEEE Engineering in Medicine and Biology Society. Annual International Conference, 2008*, 3876–3879. <https://doi.org/10.1109/IEMBS.2008.4650056>
- Koopmans, L. (1995). The spectral analysis of time series. *Volumen 2*. Albuquerque, New Mexico
- Koyama, K., Hirasawa, H., Okubo, Y., & Karasawa, A. (1997). Quantitative EEG correlates of normal aging in the elderly. *Clinical EEG (Electroencephalography)*, 28(3), 160–165. <https://doi.org/10.1177/155005949702800308>
- 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. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2869.2008.00650.x>
- Kreibig, S. D. (2010). Autonomic nervous system activity in emotion: A review. *Biological Psychology*, 84(3), 394–421. <https://doi.org/10.1016/j.biopsycho.2010.03.010>
- Kryger, M., Roth, T. & Dement, W.(2017). Principles and practice of Sleep Medicine.Canada.
- Krystal, A. D., & Edinger, J. D. (2008). Measuring sleep quality. *Sleep Medicine*, 9 Suppl 1, S10-17. [https://doi.org/10.1016/S1389-9457\(08\)70011-X](https://doi.org/10.1016/S1389-9457(08)70011-X)
- Kunz, D., Mahlberg, R., Müller, C., Tilmann, A., & Bes, F. (2004). Melatonin in patients with reduced REM sleep duration: Two randomized controlled trials. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 89(1), 128–134. <https://doi.org/10.1210/jc.2002-021057>

- Kushki, A., Brian, J., Dupuis, A., & Anagnostou, E. (2014). Functional autonomic nervous system profile in children with autism spectrum disorder. *Molecular Autism*, 5, 39. <https://doi.org/10.1186/2040-2392-5-39>
- Lambert-Beaudet, F., Journault, W.-G., Rudziavic Provençal, A., & Bastien, C. H. (2021). Neurofeedback for insomnia: Current state of research. *World Journal of Psychiatry*, 11(10), 897–914. <https://doi.org/10.5498/wjp.v11.i10.897>
- LeBouef, T., Yaker, Z., & Whited, L. (2021). Physiology, Autonomic Nervous System. En *StatPearls*. StatPearls Publishing. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK538516/>
- Lechat, B., Hansen, K. L., Melaku, Y. A., Vakulin, A., Micic, G., Adams, R. J., Appleton, S., Eckert, D. J., Catcheside, P., & Zajamsek, B. (2022). A Novel Electroencephalogram-derived Measure of Disrupted Delta Wave Activity during Sleep Predicts All-Cause Mortality Risk. *Annals of the American Thoracic Society*, 19(4), 649–658. <https://doi.org/10.1513/AnnalsATS.202103-315OC>
- 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>
- Leslie, A. M. (1987). Pretense and representation: The origins of “theory of mind.” *Psychological Review*, 94(4), 412–426. <https://doi.org/10.1037/0033-295X.94.4.412>
- Leuchter, A. F., Cook, I. A., Uijtdehaage, S. H., Dunkin, J., Lufkin, R. B., Anderson-Hanley, C., Abrams, M., Rosenberg-Thompson, S., O'Hara, R., Simon, S. L., Osato, S., & Babaie, A. (1997). Brain structure and function and the outcomes of treatment for depression. *The Journal of Clinical Psychiatry*, 58 Suppl 16, 22–31.
- Levenson, R. W. (2014). The Autonomic Nervous System and Emotion: *Emotion Review*. <https://doi.org/10.1177/1754073913512003>
- Leyfer, O. T., Folstein, S. E., Bacalman, S., Davis, N. O., Dinh, E., Morgan, J., et al. (2006). Comorbid psychiatric disorders in children with autism: Interview development and rates of disorders. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 36, 849–861 <http://dx.doi.org/10.1007/s10803-006-0123-0>
- Liao, D., Li, X., Vgontzas, A. N., Liu, J., Rodriguez-Colon, S., Calhoun, S., & Bixler, E. O. (2010). Sleep Disordered Breathing in Children is Associated with Impairment of Sleep Stage Specific Shift of Cardiac Autonomic Modulation. *Journal of sleep research*, 19(2), 358–365. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2869.2009.00807.x>
- Liao, X., Liu, Y., Fu, X., & Li, Y. (2020). Postmortem Studies of Neuroinflammation in Autism Spectrum Disorder: A Systematic Review. *Molecular Neurobiology*, 57(8), 3424–3438. <https://doi.org/10.1007/s12035-020-01976-5>
- Lim, J., & Dinges, D. F. (2010). A Meta-Analysis of the Impact of Short-Term Sleep Deprivation on Cognitive Variables. *Psychological Bulletin*, 136(3), 375–389. <https://doi.org/10.1037/a0018883>
- Limoges, É., Mottron, L., Bolduc, C., Berthiaume, C., & Godbout, R. (2005). Atypical sleep architecture and the autism phenotype. *Brain*, 128(5), 1049–1061. <https://doi.org/10.1093/brain/awh425>
- Liu, X., Hubbard, J. A., Fabes, R. A., & Adam, J. B. (2006). Sleep disturbances and correlates of children with autism spectrum disorders. *Child Psychiatry and Human Development*, 37(2), 179–191. <https://doi.org/10.1007/s10578-006-0028-3>

- Llewellyn, S., & Desseilles, M. (2017). Editorial: Do Both Psychopathology and Creativity Result from a Labile Wake-Sleep-Dream Cycle? *Frontiers in Psychology*, 0. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2017.01824>
- Long, S., Ding, R., Wang, J., Yu, Y., Lu, J., & Yao, D. (2021). Sleep Quality and Electroencephalogram Delta Power. *Frontiers in Neuroscience*, 15. <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fnins.2021.803507>
- Lucini, D., de Giacomi, G., Tosi, F., Malacarne, M., Respizzi, S., & Pagani, M. (2013). Altered cardiovascular autonomic regulation in overweight children engaged in regular physical activity. *Heart (British Cardiac Society)*, 99(6), 376–381. <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2012-302616>
- Luecken, L. J., Rodriguez, A. P., & Appelhans, B. M. (2005). Cardiovascular stress responses in young adulthood associated with family-of-origin relationship experiences. *Psychosomatic Medicine*, 67(4), 514–521. <https://doi.org/10.1097/01.psy.0000160466.10397.18>
- Lugnegård, T., Hallerbäck, M. U., & Gillberg, C. (2011). Psychiatric comorbidity in young adults with a clinical diagnosis of Asperger syndrome. *Research in Developmental Disabilities*, 32(5), 1910–1917. <https://doi.org/10.1016/j.ridd.2011.03.025>
- Machado, C., Estévez, M., Leisman, G., Melillo, R., Rodríguez, R., DeFina, P., Hernández, A., Pérez-Nellar, J., Naranjo, R., Chinchilla, M., Garófalo, N., Vargas, J., & Beltrán, C. (2015). QEEG Spectral and Coherence Assessment of Autistic Children in Three Different Experimental Conditions. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 45(2), 406–424. <https://doi.org/10.1007/s10803-013-1909-5>
- Magnitude-squared coherence—MATLAB mscohere—MathWorks América Latina. (s/f). Recuperado el 11 de agosto de 2022, de <https://la.mathworks.com/help/signal/ref/mscohere.html>
- Mannion, A., & Leader, G. (2013). *Comorbidity in autism spectrum disorder: A literature review*. <https://doi.org/10.1016/j.rasd.2013.09.006>
- Marosi, E., Harmony, T., Sánchez, L., Becker, J., Bernal, J., Reyes, A., de León, A. E. D., Rodríguez, M., & Fernández, T. (1992). Maturation of the coherence of EEG activity in normal and learning-disabled children. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, 83(6), 350–357. [https://doi.org/10.1016/0013-4694\(92\)90070-X](https://doi.org/10.1016/0013-4694(92)90070-X)
- Martin-Ruiz, C. M., Lee, M., Perry, R. H., Baumann, M., Court, J. A., & Perry, E. K. (2004). Molecular analysis of nicotinic receptor expression in autism. *Brain Research. Molecular Brain Research*, 123(1–2), 81–90. <https://doi.org/10.1016/j.molbrainres.2004.01.003>
- MATLAB R2020 5 (9.8.0.1451342). (2020). The MathWorks Inc
- Matson, J. L., Terlonge, C., González, M. L., & Rivet, T. (2006). An evaluation of social and adaptive skills in adults with bipolar disorder and severe/profound intellectual disability. *Research in Developmental Disabilities*, 27(6), 681–687. <https://doi.org/10.1016/j.ridd.2005.10.001>
- Maxwell-Horn, A., & Malow, B. A. (2017). Sleep in Autism. *Seminars in Neurology*, 37(4), 413–418. <https://doi.org/10.1055/s-0037-1604353>
- McAlonan, G. M., Daly, E., Kumari, V., Critchley, H. D., Amelvoort, T. van, Suckling, J., Simmons, A., Sigmundsson, T., Greenwood, K., Russell, A., Schmitz, N., Happe, F., Howlin, P., & Murphy, D. G. M. (2002). Brain anatomy and sensorimotor gating in Asperger's syndrome. *Brain*, 125(7), 1594–1606. <https://doi.org/10.1093/brain/awf150>

- McCorry, L. K. (2007). Physiology of the Autonomic Nervous System. *American Journal of Pharmaceutical Education*, 71(4), 78.
- McCraty, R., & Childre, D. (2010). Coherence: Bridging personal, social, and global health. *Alternative Therapies in Health and Medicine*, 16(4), 10–24.
- McCraty, R., Mike, A., Tomasino, D., & Bradley, R. (2009). The Coherent Heart Heart–Brain Interactions, Psychophysiological Coherence, and the Emergence of System-Wide Order. *Integral Review*, 5.
- Meddis, R. (1975). On the function of sleep. *Animal Behaviour*, 23(3), 676–691. [https://doi.org/10.1016/0003-3472\(75\)90144-x](https://doi.org/10.1016/0003-3472(75)90144-x)
- Melke, J., Goubran Botros, H., Chaste, P., Betancur, C., Nygren, G., Anckarsäter, H., Rastam, M., Ståhlberg, O., Gillberg, I. C., Delorme, R., Chabane, N., Mouren-Simeoni, M.-C., Fauchereau, F., Durand, C. M., Chevalier, F., Drouot, X., Collet, C., Launay, J.-M., Leboyer, M., ... Bourgeron, T. (2008). Abnormal melatonin synthesis in autism spectrum disorders. *Molecular Psychiatry*, 13(1), 90–98. <https://doi.org/10.1038/sj.mp.4002016>
- Miles, J. H. (2011). Autism spectrum disorders—A genetics review. *Genetics in Medicine*, 13(4), 278–294. <https://doi.org/10.1097/GIM.0b013e3181ff67ba>
- Miller, D. D. (2004). Atypical Antipsychotics: Sleep, Sedation, and Efficacy. *Primary Care Companion to The Journal of Clinical Psychiatry*, 6(suppl 2), 3–7.
- 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.
- Ming, X., Brimacombe, M., Chaaban, J., Zimmerman-Bier, B., & Wagner, G. C. (2008). Autism spectrum disorders: Concurrent clinical disorders. *Journal of Child Neurology*, 23, 6–13.
- 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>
- Minshew, N. J., & Keller, T. A. (2010). “The Nature of Brain Dysfunction in Autism: Functional Brain Imaging Studies”. *Current opinion in neurology*, 23(2), 124–130. <https://doi.org/10.1097/WCO.0b013e32833782d4>
- Morales, A., Cibrian, F. L., Castro, L. A., & Tentori, M. (2021). An adaptive model to support biofeedback in Aml environments: A case study in breathing training for autism. *Personal and Ubiquitous Computing*. <https://doi.org/10.1007/s00779-020-01512-1>
- Morrison, K. E., DeBrabander, K. M., Jones, D. R., Ackerman, R. A., & Sasson, N. J. (2020). Social Cognition, Social Skill, and Social Motivation Minimally Predict Social Interaction Outcomes for Autistic and Non-Autistic Adults. *Frontiers in Psychology*, 11. <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fpsyg.2020.591100>
- Morssinkhof, M. W. L., van Wylick, D. W., Priester-Vink, S., van der Werf, Y. D., den Heijer, M., van den Heuvel, O. A., & Broekman, B. F. P. (2020). Associations between sex hormones, sleep problems and depression: A systematic review. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 118, 669–680. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2020.08.006>
- Moser, D., Anderer, P., Gruber, G., Parapatics, S., Loretz, E., Boeck, M., Kloesch, G., Heller, E., Schmidt, A., Danker-Hopfe, H., Saletu, B., Zeitlhofer, J. & Dorffner, G. (2009). Sleep Classification

According to AASM and Rechtschaffen & Kales: Effects on Sleep Scoring Parameters. Sleep Research Society. V.32(2);2009Feb1. DOI:10.1093/sleep/32.2.139

Mughal, S., Faizy, R. M., & Saadabadi, A. (2022). Autism Spectrum Disorder. En *StatPearls*. StatPearls Publishing. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK525976/>

Mukaka, M. (2012). A guide to appropriate use of Correlation coefficient in medical research. *Malawi Medical Journal: The Journal of Medical Association of Malawi*, 24(3), 69–71.

Muller, C. L., Anacker, A. M. J., & Veenstra-VanderWeele, J. (2016). The serotonin system in autism spectrum disorder: From biomarker to animal models. *Neuroscience*, 321, 24–41. <https://doi.org/10.1016/j.neuroscience.2015.11.010>

Nair, A., Treiber, J. M., Shukla, D. K., Shih, P., & Müller, R.-A. (2013). Impaired thalamocortical connectivity in autism spectrum disorder: A study of functional and anatomical connectivity. *Brain*, 136(6), 1942–1955. <https://doi.org/10.1093/brain/awt079>

Nayak, C. S., & Anilkumar, A. C. (2022). EEG Normal Waveforms. En *StatPearls*. StatPearls Publishing. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK539805/>

Ngo, H.-V. V., Martinetz, T., Born, J., & Mölle, M. (2013). Auditory closed-loop stimulation of the sleep slow oscillation enhances memory. *Neuron*, 78(3), 545–553. <https://doi.org/10.1016/j.neuron.2013.03.006>

Niel, K., LaRosa, K. N., Klages, K. L., Merchant, T. E., Wise, M. S., Witcraft, S. M., Hancock, D., Caples, M., Mandrell, B. N., & Crabtree, V. M. (2020). Actigraphy versus Polysomnography to Measure Sleep in Youth Treated for Craniopharyngioma. *Behavioral Sleep Medicine*, 18(5), 589–597. <https://doi.org/10.1080/15402002.2019.1635133>

Nielsen, T., Montplaisir, J., & Lassonde, M. (1993). Decreased interhemispheric EEG coherence during sleep in agenesis of the corpus callosum. *European Neurology*, 33(2), 173–176. <https://doi.org/10.1159/000116928>

Niizeki, K., & Saitoh, T. (2018). Association Between Phase Coupling of Respiratory Sinus Arrhythmia and Slow Wave Brain Activity During Sleep. *Frontiers in Physiology*, 9. <https://doi.org/10.3389/fphys.2018.01338>

Nissen, C., Piosczyk, H., Holz, J., Maier, J. G., Frase, L., Sterr, A., Riemann, D., & Feige, B. (2021). Sleep is more than rest for plasticity in the human cortex. *Sleep*, 44(3), zsa216. <https://doi.org/10.1093/sleep/zsa216>

Oberst, U. (2007). The Fast Fourier Transform. *SIAM J. Control and Optimization*, 46, 496–540. <https://doi.org/10.1137/060658242>

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.

Otzenberger, H., Gronfier, C., Simon, C., Charloux, A., Ehrhart, J., Piquard, F., & Brandenberger, G. (1998). Dynamic heart rate variability: A tool for exploring sympathovagal balance continuously during sleep in men. *The American Journal of Physiology*, 275(3), H946-950. <https://doi.org/10.1152/ajpheart.1998.275.3.H946>

- Pace-Schott, E. F., & Hobson, J. A. (1998). The neuropsychology of dreams: A clinico-anatomical study. *Trends in Cognitive Sciences*, 2(5), 199–200. [https://doi.org/10.1016/s1364-6613\(98\)01166-8](https://doi.org/10.1016/s1364-6613(98)01166-8)
- Pal, G. K., Adithan, C., Ananthanarayanan, P. H., Pal, P., Nanda, N., Thiyagarajan, D., Syamsunderkiran, A. N., Lalitha, V., & Dutta, T. K. (2013). Association of sympathovagal imbalance with cardiovascular risks in young prehypertensives. *The American Journal of Cardiology*, 112(11), 1757–1762. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2013.07.040>
- Peever, J., & Fuller, P. M. (2016). The Biology of REM Sleep. *Current biology: CB*, 26(1), R34–R35. <https://doi.org/10.1016/j.cub.2015.11.011>
- Pelphrey, K. A., Shultz, S., Hudac, C. M., & Vander Wyk, B. C. (2011). Research review: Constraining heterogeneity: the social brain and its development in autism spectrum disorder. *Journal of Child Psychology and Psychiatry, and Allied Disciplines*, 52(6), 631–644. <https://doi.org/10.1111/j.1469-7610.2010.02349.x>
- Pereira, A. M., Campos, B. M., Coan, A. C., Pegoraro, L. F., de Rezende, T. J. R., Obeso, I., Dalgalarondo, P., da Costa, J. C., Dreher, J.-C., & Cendes, F. (2018). Differences in Cortical Structure and Functional MRI Connectivity in High Functioning Autism. *Frontiers in Neurology*, 9, 539. <https://doi.org/10.3389/fneur.2018.00539>
- Petsche, H. (1996). Approaches to verbal, visual and musical creativity by EEG coherence analysis. *International Journal of Psychophysiology*, 24(1–2), 145–159. [https://doi.org/10.1016/S0167-8760\(96\)00050-5](https://doi.org/10.1016/S0167-8760(96)00050-5)
- Pfurtscheller, G., & Andrew, C. (1999). Event-Related changes of band power and coherence: Methodology and interpretation. *Journal of Clinical Neurophysiology: Official Publication of the American Electroencephalographic Society*, 16(6), 512–519. <https://doi.org/10.1097/00004691-199911000-00003>
- Phillips, D. J., Schei, J. L., & Rector, D. M. (2013). Vascular Compliance Limits during Sleep Deprivation and Recovery Sleep. *Sleep*, 36(10), 1459–1470. <https://doi.org/10.5665/sleep.3036>
- Porges, S. (2000). *Cardiobatch*. University of North Carolina- Chapel Hill. <https://www.med.unc.edu/psych/research/brainbody/training-workshops/>
- Porges, S. W., & Furman, S. A. (2011). The Early Development of the Autonomic Nervous System Provides a Neural Platform for Social Behavior: A Polyvagal Perspective. *Infant and Child Development*, 20(1), 106–118. <https://doi.org/10.1002/icd.688>
- Porges, S. W., Macellaio, M., Stanfill, S. D., McCue, K., Lewis, G. F., Harden, E. R., Handelman, M., Denver, J., Bazhenova, O. V., & Heilman, K. J. (2013). Respiratory sinus arrhythmia and auditory processing in autism: Modifiable deficits of an integrated social engagement system? *International Journal of Psychophysiology: Official Journal of the International Organization of Psychophysiology*, 88(3), 261–270. <https://doi.org/10.1016/j.ijpsycho.2012.11.009>
- Porges, S. W., Macellaio, M., Stanfill, S. D., McCue, K., Lewis, G. F., Harden, E. R., Handelman, M., Denver, J., Bazhenova, O. V., & Heilman, K. J. (2013). Respiratory sinus arrhythmia and auditory processing in autism: Modifiable deficits of an integrated social engagement system? *International Journal of Psychophysiology: Official Journal of the International Organization of Psychophysiology*, 88(3), 261–270. <https://doi.org/10.1016/j.ijpsycho.2012.11.009>

- Purves, D., Augustine, G. J., Fitzpatrick, D., Katz, L. C., LaMantia, A.-S., McNamara, J. O., & Williams, S. M. (2001). Stages of Sleep. *Neuroscience*. 2nd Edition. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK10996/>
- Qiu, S., Qiu, Y., Li, Y., & Cong, X. (2022). Genetics of autism spectrum disorder: An umbrella review of systematic reviews and meta-analyses. *Translational Psychiatry*, 12(1), Art. 1. <https://doi.org/10.1038/s41398-022-02009-6>
- Rahi, P., & Mehra, Dr. R. (2014). Analysis of Power Spectrum Estimation using Welch Method for Various Window Techniques. *International Journal of Emerging Technologies and Engineering*, 106–109.
- Rajesh, P., & Umamaheswari, K. (2017). Coherence analysis between heart and brain of healthy and unhealthy subjects. *2017 11th International Conference on Intelligent Systems and Control (ISCO)*, 351–356. <https://doi.org/10.1109/ISCO.2017.7856015>
- Rasch, B., & Born, J. (2013). About Sleep's Role in Memory. *Physiological Reviews*, 93(2), 681–766. <https://doi.org/10.1152/physrev.00032.2012>
- Rash, J. A., & Aguirre-Camacho, A. (2012). Attention-deficit hyperactivity disorder and cardiac vagal control: A systematic review. *Attention Deficit and Hyperactivity Disorders*, 4(4), 167–177. <https://doi.org/10.1007/s12402-012-0087-1>
- Ray, W. J., & Cole, H. W. (1985). EEG alpha activity reflects attentional demands, and beta activity reflects emotional and cognitive processes. *Science (New York, N.Y.)*, 228(4700), 750–752. <https://doi.org/10.1126/science.3992243>
- Richard, M., LeBlanc, A. R., Pennestri, M. H., Montplaisir, J., Carrier, J., Lavigne, G., & Lanfranchi, P. A. (2007). The effect of gender on autonomic and respiratory responses during sleep among both young and middle-aged subjects. *Sleep Medicine*, 8(7–8), 760–767. <https://doi.org/10.1016/j.sleep.2006.12.004>
- Richdale, A. L., & Schreck, K. A. (2009). Sleep problems in autism spectrum disorders: Prevalence, nature, & possible biopsychosocial aetiologies. *Sleep Medicine Reviews*, 13(6), 403–411. <https://doi.org/10.1016/j.smr.2009.02.003>
- Ridderinkhof, A., de Bruin, E. I., van den Driesschen, S., & Bögels, S. M. (2020). Attention in Children With Autism Spectrum Disorder and the Effects of a Mindfulness-Based Program. *Journal of Attention Disorders*, 24(5), 681–692. <https://doi.org/10.1177/1087054718797428>
- Rivkees, S. A. (2003). Developing circadian rhythmicity in infants. *Pediatrics*, 112(2), 373–381. <https://doi.org/10.1542/peds.112.2.373>
- Rizzolatti, G., & Fabbri-Destro, M. (2010). Mirror neurons: From discovery to autism. *Experimental Brain Research*, 200(3–4), 223–237. <https://doi.org/10.1007/s00221-009-2002-3>
- Roessen, M. (2003). *EDF to ASCCI versión 1.0*. .0.10. Haaglanden Medisch Centrum. <https://edfplus.info/specs/guidelines.html>
- 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>
- Rothenberger, S. D., Krafty, R. T., Taylor, B. J., Cribbet, M. R., Thayer, J. F., Buysse, D. J., Kravitz, H. M., Buysse, E. D., & Hall, M. H. (2015). Time-varying correlations between delta EEG power

and heart rate variability in midlife women: The SWAN Sleep Study. *Psychophysiology*, 52(4), 572–584. <https://doi.org/10.1111/psyp.12383>

- Rotschafer, S. E. (2021). Auditory Discrimination in Autism Spectrum Disorder. *Frontiers in Neuroscience*, 15, 419. <https://doi.org/10.3389/fnins.2021.651209>
- Rui Song, M. D., Jun Liu, P., & Xuejun Kong, M. D. (2016). Autonomic Dysfunction and Autism: Subtypes and Clinical Perspectives. *North American Journal of Medicine and Science*, 9(4), Article 4. <https://najms.com/index.php/najms/article/view/321>
- Russell, J., Jarrold, C., & Henry, L. (1996). Working memory in children with autism and with moderate learning difficulties. *Journal of Child Psychology and Psychiatry, and Allied Disciplines*, 37(6), 673–686. <https://doi.org/10.1111/j.1469-7610.1996.tb01459.x>
- Rzepecka, H., McKenzie, K., McClure, I., & Murphy, S. (2011). Sleep, anxiety and challenging behaviour in children with intellectual disability and/or autism spectrum disorder. *Research in Developmental Disabilities*, 2758–2766 <http://dx.doi.org/10.1016/j.ridd.2011.05.034>
- Sadamatsu, M., Kato, N., Iida, H., Takahashi, S., Sakaue, K., Takahashi, K., Hashida, S., & Ishikawa, E. (1995). The 24-hour rhythms in plasma growth hormone, prolactin and thyroid stimulating hormone: Effect of sleep deprivation. *Journal of Neuroendocrinology*, 7(8), 597–606. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2826.1995.tb00797.x>
- Sakkalis, V. (2011). Review of advanced techniques for the estimation of brain connectivity measured with EEG/MEG. *Computers in Biology and Medicine*, 41(12), 1110–1117. <https://doi.org/10.1016/j.compbiomed.2011.06.020>
- Salmela, L., Kuula, L., Merikanto, I., Rääkkönen, K., & Pesonen, A.-K. (2019). Autistic traits and sleep in typically developing adolescents. *Sleep Medicine*, 54, 164–171. <https://doi.org/10.1016/j.sleep.2018.09.028>
- Same, M. H., Gandubert, G., Gleeton, G., Ivanov, P., & Landry, R. (2021). Simplified Welch Algorithm for Spectrum Monitoring. *Applied Sciences*, 11(1), Art. 1. <https://doi.org/10.3390/app11010086>
- Saper, C. B., Cano, G., & Scammell, T. E. (2005). Homeostatic, circadian, and emotional regulation of sleep. *The Journal of Comparative Neurology*, 493(1), 92–98. <https://doi.org/10.1002/cne.20770>
- Sattar, Y., & Chhabra, L. (2022). Electrocardiogram. En *StatPearls*. StatPearls Publishing. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK549803/>
- Saxe, R. (2006). Uniquely human social cognition. *Current Opinion in Neurobiology*, 16(2), 235–239. <https://doi.org/10.1016/j.conb.2006.03.001>
- Saxe, R., Carey, S., & Kanwisher, N. (2004). Understanding other minds: Linking developmental psychology and functional neuroimaging. *Annual Review of Psychology*, 55, 87–124. <https://doi.org/10.1146/annurev.psych.55.090902.142044>
- Scammell, T. E., Arrigoni, E., & Lipton, J. O. (2017). Neural Circuitry of Wakefulness and Sleep. *Neuron*, 93(4), 747–765. <https://doi.org/10.1016/j.neuron.2017.01.014>
- Scheinost, D., Tokoglu, F., Shen, X., Finn, E. S., Noble, S., Papademetris, X., & Constable, R. T. (2016). Fluctuations in global brain activity are associated with changes in whole-brain connectivity of functional networks. *IEEE transactions on bio-medical engineering*, 63(12), 2540–2549. <https://doi.org/10.1109/TBME.2016.2600248>

- Schiecke, K., Schumann, A., Benninger, F., Feucht, M., Baer, K.-J., & Schlattmann, P. (2019). Brain–heart interactions considering complex physiological data: Processing schemes for time-variant, frequency-dependent, topographical and statistical examination of directed interactions by convergent cross mapping. *Physiological Measurement*, *40*(11), 114001. <https://doi.org/10.1088/1361-6579/ab5050>
- Schumann, C. M., Hamstra, J., Goodlin-Jones, B. L., Lotspeich, L. J., Kwon, H., Buonocore, M. H., Lammers, C. R., Reiss, A. L., & Amaral, D. G. (2004). The amygdala is enlarged in children but not adolescents with autism; the hippocampus is enlarged at all ages. *The Journal of Neuroscience: The Official Journal of the Society for Neuroscience*, *24*(28), 6392–6401. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.1297-04.2004>
- Senju, A., Tojo, Y., Yaguchi, K., & Hasegawa, T. (2005). Deviant gaze processing in children with autism: An ERP study. *Neuropsychologia*, *43*(9), 1297–1306. <https://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2004.12.002>
- Seo, D., Patrick, C. J., & Kennealy, P. J. (2008). Role of Serotonin and Dopamine System Interactions in the Neurobiology of Impulsive Aggression and its Comorbidity with other Clinical Disorders. *Aggression and violent behavior*, *13*(5), 383–395. <https://doi.org/10.1016/j.avb.2008.06.003>
- 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*. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2014.01040>
- Shaw, J. C. (1984). Correlation and coherence analysis of the EEG: A selective tutorial review. *International Journal of Psychophysiology*, *1*(3), 255–266. [https://doi.org/10.1016/0167-8760\(84\)90045-X](https://doi.org/10.1016/0167-8760(84)90045-X)
- Sheikhani, A., Behnam, H., Noroozian, M., Mohammadi, M. R., & Mohammadi, M. (2009). Abnormalities of quantitative electroencephalography in children with Asperger disorder in various conditions. *Research in Autism Spectrum Disorders*, *3*(2), 538–546. <https://doi.org/10.1016/j.rasd.2008.11.002>
- Shephard, E., Tye, C., Ashwood, K. L., Azadi, B., Asherson, P., Bolton, P. F., & McLoughlin, G. (2018). Resting-State Neurophysiological Activity Patterns in Young People with ASD, ADHD, and ASD+ADHD. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, *48*(1), 110–122. <https://doi.org/10.1007/s10803-017-3300-4>
- Shields, R. W. (1993). Functional anatomy of the autonomic nervous system. *Journal of Clinical Neurophysiology: Official Publication of the American Electroencephalographic Society*, *10*(1), 2–13. <https://doi.org/10.1097/00004691-199301000-00002>
- Silvani, A., & Dampney, R. A. L. (2013). Central control of cardiovascular function during sleep. *American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology*, *305*(12), H1683–H1692. <https://doi.org/10.1152/ajpheart.00554.2013>
- Silvani, A., Calandra-Buonaura, G., Dampney, R. A. L., & Cortelli, P. (2016). Brain–heart interactions: Physiology and clinical implications. *Philosophical Transactions of the Royal Society A: Mathematical, Physical and Engineering Sciences*, *374*(2067), 20150181. <https://doi.org/10.1098/rsta.2015.0181>

- Simonoff, E., Pickles, A., Charman, T., Chandler, S., Loucas, T., & Baird, G. (2008). Psychiatric disorders in children with autism spectrum disorders: Prevalence, comorbidity and associated factors in a population-driven sample. *Journal of the American Academy Child and Adolescent Psychiatry*, 47(8), 921–929 [http:// dx.doi.org/10.1097/CHI.0b013e318179964](http://dx.doi.org/10.1097/CHI.0b013e318179964)
- Sirota, A., & Buzsaki, G. (2005). Interaction between neocortical and hippocampal networks via slow oscillations. *Thalamus & related systems*, 3(4), 245–259. <https://doi.org/10.1017/S1472928807000258>
- Skorucak, J., Arbon, E. L., Dijk, D.-J., & Achermann, P. (2018). Response to chronic sleep restriction, extension, and subsequent total sleep deprivation in humans: Adaptation or preserved sleep homeostasis? *Sleep*, 41(7). <https://doi.org/10.1093/sleep/zsy078>
- Solms, M. (1995). New findings on the neurological organization of dreaming: Implications for psychoanalysis. *The Psychoanalytic Quarterly*, 64(1), 43–67.
- Solms, M. (2000). Dreaming and REM sleep are controlled by different brain mechanisms. *The Behavioral and Brain Sciences*, 23(6), 843–850; discussion 904–1121. <https://doi.org/10.1017/s0140525x00003988>
- Somers, V. K., Dyken, M. E., Mark, A. L., & Abboud, F. M. (1993). Sympathetic-Nerve Activity during Sleep in Normal Subjects. *New England Journal of Medicine*, 328(5), 303–307. <https://doi.org/10.1056/NEJM199302043280502>
- Souders, M. C., Mason, T. B. A., Valladares, O., Bucan, M., Levy, S. E., Mandell, D. S., Weaver, T. E., & Pinto-Martin, J. (2009). Sleep Behaviors and Sleep Quality in Children with Autism Spectrum Disorders. *Sleep*, 32(12), 1566–1578.
- Sparks, B. F., Friedman, S. D., Shaw, D. W., Aylward, E. H., Echelard, D., Artru, A. A., Maravilla, K. R., Giedd, J. N., Munson, J., Dawson, G., & Dager, S. R. (2002). Brain structural abnormalities in young children with autism spectrum disorder. *Neurology*, 59(2), 184–192. <https://doi.org/10.1212/wnl.59.2.184>
- Spiegel, K., Leproult, R., & Van Cauter, E. (1999). Impact of sleep debt on metabolic and endocrine function. *Lancet (London, England)*, 354(9188), 1435–1439. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(99\)01376-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(99)01376-8)
- Steiger, A. (2011). Endocrine and metabolic changes during sleep. *Handbook of Clinical Neurology*, 98, 241–257. <https://doi.org/10.1016/B978-0-444-52006-7.00016-2>
- Steriade, M. (2006). Grouping of brain rhythms in corticothalamic systems. *Neuroscience*, 137(4), 1087–1106. <https://doi.org/10.1016/j.neuroscience.2005.10.029>
- Steriade, M. M., & McCarley, R. W. (2005). *Brain Control of Wakefulness and Sleep* (2a ed.). Springer US. <https://doi.org/10.1007/b102230>
- Steriade, M., Contreras, D., Curró Dossi, R., & Nuñez, A. (1993). The slow (< 1 Hz) oscillation in reticular thalamic and thalamocortical neurons: Scenario of sleep rhythm generation in interacting thalamic and neocortical networks. *The Journal of Neuroscience: The Official Journal of the Society for Neuroscience*, 13(8), 3284–3299.
- Steriade, M., McCormick, D. A., & Sejnowski, T. J. (1993). Thalamocortical Oscillations in the Sleeping and Aroused Brain. *Science*, 262(5134), 679–685. <https://doi.org/10.1126/science.8235588>

- Sundarachar, C. K. (1946). The Beta-Activity of the Neutron. *Nature*, 157(3983), Art. 3983. <https://doi.org/10.1038/157268b0>
- 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>
- Tani, P., Lindberg, N., Nieminen-von Wendt, T., von Wendt, L., Alanko, L., Appelberg, B., & Porkka-Heiskanen, T. (2003). Insomnia is a frequent finding in adults with Asperger syndrome. *BMC Psychiatry*, 3, 12. <https://doi.org/10.1186/1471-244X-3-12>
- Tani, P., Lindberg, N., Nieminen-von Wendt, T., von Wendt, L., Virkkala, J., Appelberg, B., & Porkka-Heiskanen, T. (2004). Sleep in young adults with Asperger syndrome. *Neuropsychobiology*, 50(2), 147–152. <https://doi.org/10.1159/000079106>
- Tarazi, F. I., Sahli, Z. T., Pleskow, J., & Mousa, S. A. (2015). Asperger's syndrome: Diagnosis, comorbidity and therapy. *Expert Review of Neurotherapeutics*, 15(3), 281–293. <https://doi.org/10.1586/14737175.2015.1009898>
- Taşçılar, M., Boyraz, M., Baysan, O., Koz, C., & Dündaröz, M. R. (2011). Cardiac Autonomic Functions in Obese Children—Original Article. *Journal of Clinical Research in Pediatric Endocrinology*, 3, 60–64. <https://doi.org/10.4274/jcrpe.v3i2.13>
- Task force of the European Society of Cardiology, & The North American Society of Pacing Electrophysiology (1996). HRV, standards of measurement, physiological interpretation, and clinical use. *European Heart Journal*, 17, 354–381. <http://dx.doi.org/10.1093/oxfordjournals.eurheartj.a014868>
- Taylor, E. C., Livingston, L. A., Callan, M. J., Ashwin, C., & Shah, P. (2021). Autonomic dysfunction in autism: The roles of anxiety, depression, and stress. *Autism*, 25(3), 744–752. <https://doi.org/10.1177/1362361320985658>
- Tempesta, D., Soccì, V., De Gennaro, L., & Ferrara, M. (2019). The Role of Sleep in Emotional Processing. En S. K. Jha & V. M. Jha (Eds.), *Sleep, Memory and Synaptic Plasticity* (pp. 125–170). Springer. [https://doi.org/10.1007/978-981-13-2814-5\\_6](https://doi.org/10.1007/978-981-13-2814-5_6)
- Tham, E. K., Schneider, N., & Broekman, B. F. (2017). Infant sleep and its relation with cognition and growth: A narrative review. *Nature and Science of Sleep*, 9, 135–149. <https://doi.org/10.2147/NSS.S125992>
- Thatcher, R. W., Krause, P. J., & Hrybyk, M. (1986). Cortico-cortical associations and EEG coherence: A two-compartmental model. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, 64(2), 123–143. [https://doi.org/10.1016/0013-4694\(86\)90107-0](https://doi.org/10.1016/0013-4694(86)90107-0)
- 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)
- Thayer, J., Åhs, F., Fredrikson, M., Sollers, J., & Wager, T. (2011). A meta-analysis of heart rate variability and neuroimagine studies: Implications for heart rate variability as a maker of stress and health. *Neuroscience and biobehavioral reviews*, 36, 747–756. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2011.11.009>

- Tiller, W., McCraty, R., & Atkinson, M. (1996). Cardiac coherence: A new, noninvasive measure of autonomic nervous system order. *Alternative therapies in health and medicine*, 2, 52–65.
- Trinder, J., Waloszek, J., Woods, M. J., & Jordan, A. S. (2012). Sleep and cardiovascular regulation. *Pflugers Archiv: European Journal of Physiology*, 463(1), 161–168. <https://doi.org/10.1007/s00424-011-1041-3>
- Troynikov, O., Watson, C. G., & Nawaz, N. (2018). Sleep environments and sleep physiology: A review. *Journal of Thermal Biology*, 78, 192–203. <https://doi.org/10.1016/j.jtherbio.2018.09.012>
- Tse, A. C., Yu, C., & Lee, P. H. (2020). Comparing sleep patterns between children with autism spectrum disorder and children with typical development: A matched case–control study. *Autism*, 24(8), 2298–2303. <https://doi.org/10.1177/1362361320936827>
- Tunç, B., Yankowitz, L. D., Parker, D., Alappatt, J. A., Pandey, J., Schultz, R. T., & Verma, R. (2019). Deviation from normative brain development is associated with symptom severity in autism spectrum disorder. *Molecular Autism*, 10(1), 46. <https://doi.org/10.1186/s13229-019-0301-5>
- van der Heijden, K. B., Stoffelsen, R. J., Popma, A., & Swaab, H. (2018). Sleep, chronotype, and sleep hygiene in children with attention-deficit/hyperactivity disorder, autism spectrum disorder, and controls. *European Child & Adolescent Psychiatry*, 27(1), 99–111. <https://doi.org/10.1007/s00787-017-1025-8>
- Van Hecke, A. V., Stevens, S., Carson, A. M., Karst, J. S., Dolan, B., Schohl, K., McKindles, R. J., Rimmel, R., & Brockman, S. (2015). Measuring the plasticity of social approach: A randomized controlled trial of the effects of the PEERS intervention on EEG asymmetry in adolescents with autism spectrum disorders. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 45(2), 316–335. <https://doi.org/10.1007/s10803-013-1883-y>
- Vázquez-Villagrán, L. L., Moo-Rivas, C. D., Bautista, E. M., Magriñá-Lizama, J. S., & Méndez-Domínguez, N. I. (2017). Autism spectrum disorder review: Diagnosis and treatment update. *Revista Mexicana de Neurociencia*, 18(5), 31–45.
- Vertes, R. P., & Eastman, K. E. (2000). The case against memory consolidation in REM sleep. *The Behavioral and Brain Sciences*, 23(6), 867–876; discussion 904–1121. <https://doi.org/10.1017/s0140525x00004003>
- 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)
- Vyazovskiy, V. V., & Delogu, A. (2014). NREM and REM Sleep: Complementary Roles in Recovery after Wakefulness. *The Neuroscientist*, 20(3), 203–219. <https://doi.org/10.1177/1073858413518152>
- Vyazovskiy, V. V., & Harris, K. D. (2013). Sleep and the single neuron: The role of global slow oscillations in individual cell rest. *Nature Reviews. Neuroscience*, 14(6), 443–451. <https://doi.org/10.1038/nrn3494>
- Wada, Y., Nanbu, Y., Kikuchi, M., Koshino, Y., Hashimoto, T., & Yamaguchi, N. (1998). Abnormal functional connectivity in Alzheimer's disease: Intrahemispheric EEG coherence during rest and photic stimulation. *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience*, 248(4), 203–208. <https://doi.org/10.1007/s004060050038>

- Walker, M. P., Brakefield, T., Morgan, A., Hobson, J. A., & Stickgold, R. (2002). Practice with sleep makes perfect: Sleep-dependent motor skill learning. *Neuron*, 35(1), 205–211. [https://doi.org/10.1016/s0896-6273\(02\)00746-8](https://doi.org/10.1016/s0896-6273(02)00746-8)
- Wamsley, E. J., & Stickgold, R. (2011). Memory, Sleep and Dreaming: Experiencing Consolidation. *Sleep medicine clinics*, 6(1), 97–108.
- Wang, J., Wang, X., Wang, X., Zhang, H., Zhou, Y., Chen, L., Li, Y., & Wu, L. (2020). Increased EEG coherence in long-distance and short-distance connectivity in children with autism spectrum disorders. *Brain and Behavior*, 10(10), e01796. <https://doi.org/10.1002/brb3.1796>
- Wang, L. W., Tancredi, D. J., & Thomas, D. W. (2011). The prevalence of gastrointestinal problems in children across the United States with autism spectrum disorders from families with multiple affected members. *Journal of Developmental and Behavioral Pediatrics*, 32, 351–360 <http://dx.doi.org/10.1097/DBP/0b013e31821bd06>
- Waxenbaum, J. A., Reddy, V., & Varacallo, M. (2021). Anatomy, Autonomic Nervous System. En *StatPearls*. StatPearls Publishing. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK539845/>
- Webb, W. B. (1974). Sleep as an adaptive response. *Perceptual and Motor Skills*, 38(3), 1023–1027. <https://doi.org/10.2466/pms.1974.38.3c.1023>
- Werner, K. B., Griffin, M. G., & Galovski, T. E. (2016). Objective and Subjective Measurement of Sleep Disturbance in Female Trauma Survivors with Posttraumatic Stress Disorder. *Psychiatry research*, 240, 234–240. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2016.04.039>
- Whibley, D., AlKandari, N., Kristensen, K., Barnish, M., Rzewuska, M., Druce, K. L., & Tang, N. K. Y. (2019). Sleep and Pain: A Systematic Review of Studies of Mediation. *The Clinical Journal of Pain*, 35(6), 544–558. <https://doi.org/10.1097/AJP.0000000000000697>
- Wichniak, A., Wierzbicka, A., Wałęcka, M., & Jernajczyk, W. (2017). Effects of Antidepressants on Sleep. *Current Psychiatry Reports*, 19(9), 63. <https://doi.org/10.1007/s11920-017-0816-4>
- Wiggs, L., & Stores, G. (2004). Sleep patterns and sleep disorders in children with autistic spectrum disorders: Insights using parent report and actigraphy. *Developmental Medicine and Child Neurology*, 46(6), 372–380. <https://doi.org/10.1017/s0012162204000611>
- Wintler, T., Schoch, H., Frank, M., & Peixoto, L. (2020). Sleep, brain development, and Autism Spectrum Disorders: Insights from animal models. *Journal of neuroscience research*, 98(6), 1137–1149. <https://doi.org/10.1002/jnr.24619>
- Yamasue, H., & Domes, G. (2018). Oxytocin and Autism Spectrum Disorders. *Current Topics in Behavioral Neurosciences*, 35, 449–465. [https://doi.org/10.1007/7854\\_2017\\_24](https://doi.org/10.1007/7854_2017_24)
- Yang, C. C. H., Lai, C.-W., Lai, H. Y., & Kuo, T. B. J. (2002). Relationship between electroencephalogram slow-wave magnitude and heart rate variability during sleep in humans. *Neuroscience Letters*, 329(2), 213–216. [https://doi.org/10.1016/s0304-3940\(02\)00661-4](https://doi.org/10.1016/s0304-3940(02)00661-4)
- Yasuma, F., & Hayano, J. (2004). Respiratory Sinus Arrhythmia: Why Does the Heartbeat Synchronize With Respiratory Rhythm? *Chest*, 125(2), 683–690. <https://doi.org/10.1378/chest.125.2.683>
- Yasuma, F., Hayashi, H., Shimokata, K., Yokota, M., Okada, T., & Kitoh, J. (1997). Recording of electroencephalograms and electrocardiograms during daytime sleep in trained canines: Preparation of the sleeping dogs. *Psychiatry and Clinical Neurosciences*, 51(4), 237–239.

- 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.0194604>
- Zeidan, J., Fombonne, E., Scora, J., Ibrahim, A., Durkin, M. S., Saxena, S., Yusuf, A., Shih, A., & Elsabbagh, M. (2022). Global prevalence of autism: A systematic review update. *Autism Research*, *15*(5), 778–790. <https://doi.org/10.1002/aur.2696>
- Zhang, R., Iwasaki, K., Zuckerman, J. H., Behbehani, K., Crandall, C. G., & Levine, B. D. (2002). Mechanism of blood pressure and R-R variability: Insights from ganglion blockade in humans. *The Journal of Physiology*, *543*(Pt 1), 337–348. <https://doi.org/10.1113/jphysiol.2001.013398>
- Zielinski, M. R., McKenna, J. T., & McCarley, R. W. (2016). Functions and Mechanisms of Sleep. *AIMS neuroscience*, *3*(1), 67–104. <https://doi.org/10.3934/Neuroscience.2016.1.67>
- Zilbovicius, M., Garreau, B., Samson, Y., Remy, P., Barthélémy, C., Syrota, A., & GL, L. (1995). Delayed frontal cortex maturation in childhood autism. *The American journal of psychiatry*, *152*, 248–252. <https://doi.org/10.1176/ajp.152.2.248>

## ANEXO 1

### CONSENTIMIENTO INFORMADO 1

México, DF., a \_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ del año \_\_\_\_

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

*Sueño en población pediátrica con Trastorno del Espectro Autista*

**Cuyo objetivo es:** Observar y evaluar la actividad fisiológica durante el sueño.

**Se me ha explicado que la 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 implica escaso o nulo riesgo sobre 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 resultado obtenido en mi estudio de sueño con la finalidad de tener el mayor beneficio en 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

## CONSENTIMIENTO INFORMADO 2

México, DF., a \_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ del año \_\_\_\_

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

*Sueño en población pediátrica*

**Cuyo objetivo es:** Observar y evaluar la actividad fisiológica durante el sueño.

**Se me ha explicado que la 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 implica escaso o nulo riesgo sobre 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 resultado obtenido en mi estudio de sueño con la finalidad de tener el mayor beneficio en 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



## ANEXO 2

### RECOMENDACIONES PARA EL ESTUDIO DE SUEÑO (POLISOMNOGRAFÍA) EN EL LABORATORIO DE NEUROCIENCIAS DE LA FACULTAD DE PSICOLOGÍA

La polisomnografía es el registro simultáneo de diferentes variables fisiológicas con la finalidad de investigar los cambios que ocurren durante el sueño, tales como las fluctuaciones en la actividad cerebral, cardíaca, respiratoria, muscular, etc. (Carley & Farabi, 2016; Fontanini & Katz, 2008; Krystal & Edinger, 2008). Dicho análisis permite registrar las horas de sueño, el número de despertares, el tiempo que se pasa en cada fase de sueño, etc. Además, los resultados obtenidos en el registro polisomnográfico permiten hacer el diagnóstico de diversos trastornos del sueño como la apnea, el movimiento periódico de las piernas al dormir, parasomnias, etc. Por tal motivo, es considerada una herramienta objetiva y no invasiva para el estudio del sueño normal y patológico.

Uno de los objetivos del Laboratorio de Neurociencias es estudiar el sueño en condiciones del neurodesarrollo como en el Síndrome de Asperger, así como el sueño en individuos con desarrollo típico.

#### ANTES DEL ESTUDIO:

- Se recomienda que el niño/a acuda sin gel en el cabello, de preferencia lavarse el cabello con jabón/shampoo neutro antes del estudio
- Si el niño está acostumbrado a dormir con algún juguete/pelucho/almohada etc., puede usarlo el día del estudio
- Llevar ropa cómoda para dormir
- Realizar una cena ligera antes del estudio (evitar bebidas con cafeína o energizantes)

## PROCEDIMIENTO

Al llegar al laboratorio de neurociencias se les mostrará la habitación en la que se llevará a cabo el estudio, se les explicará en qué consiste el estudio y se resolverán dudas. La colocación de los sensores/electrodos, tomará aproximadamente 1 hora y media.

Primero se realizarán algunas mediciones en la cabeza del niño por medio de una cinta métrica y se realizarán algunas marcas con un lápiz especial (las marcas se quitan posteriormente). Para la colocación de los electrodos de copa se realizará una limpieza en la piel y en el cuero cabelludo.

**Nota: Informar si el niño tiene algún inconveniente/malestar cuando se le coloquen los electrodos. También es importante informar si el niño presenta alergia a algún material y/o sustancia.**

Primero se limpia la piel o cuero cabelludo con torundas de algodón con alcohol. Después se aplica un gel exfoliante con cotonetes. Posteriormente, a los electrodos se les coloca una pasta conductora para después fijarlos ya sea en la piel o en el cuero cabelludo. Para evitar que los electrodos se muevan o se caigan durante la noche, se colocará encima del electrodo un adhesivo conocido como hypafix, en el caso de aquellos electrodos que van sobre la piel (en la cara, brazos, piernas, etc.), mientras que, para aquellos electrodos que se coloquen en el cuero cabelludo, se usará un pegamento líquido conocido como colodión, para lo cual se utilizará una gasa impregnada de dicho pegamento para después colocarla encima del electrodo. Para que el pegamento seque más rápido, se utilizará el aire frío de una secadora de cabello, el cual puede producir ruido que resulte un tanto molesto para los niños.

**Nota. Si el niño se siente incómodo con el ruido o con el olor del pegamento, alcohol, etc., hacérselo saber al técnico a cargo.**

Al terminar de colocar todos los sensores/electrodos, el niño podrá ir al baño si lo desea, después pasará a la habitación donde se llevará a cabo el estudio y se le pedirá que se acueste en la cama. Antes de empezar el registro se debe verificar que cada sensor funcione adecuadamente, por lo que se le pedirá al niño realizar unas pruebas como abrir y cerrar los ojos, parpadear, respirar profundamente, etc.

Una vez que se verifique que todos los sensores funcionan adecuadamente, se iniciará con el estudio y se apagarán las luces. Es importante que al menos un familiar permanezca en el

laboratorio durante la noche del estudio. Si durante el transcurso de la noche algún sensor falla, uno de los colaboradores del laboratorio entrará a la habitación sin despertar al niño para corregir el fallo.

El niño puede ir al baño en cualquier momento de la noche que lo requiera, para lo cual se pedirá el apoyo del familiar para que lo acompañe.

Una vez finalizado el estudio, se encenderán las luces y se despertará al niño para posteriormente retirarle los electrodos, para lo cual se ocupará un algodón con alcohol para retirar el hypafix y algodón con acetona para retirar los electrodos del cuero cabelludo, lo cual tiene una duración aproximada de 15 minutos.

### **HORA DE LLEGADA Y SALIDA DEL LABORATORIO**

Se les solicitará que de preferencia lleguen al laboratorio a las 7:00 pm. El horario de salida dependerá del horario que tenga el niño para dormir tomando en cuenta que el estudio dura 8 horas más el tiempo que tome colocar y retirar los sensores.

### **UBICACIÓN**

Los registros de sueño se realizan en la Facultad de Psicología de la UNAM en ciudad universitaria. Cuya dirección es Av. Universidad 3004, Col. Copilco Universidad, C.P. 04510. De manera general la Facultad se encuentra en la esquina entre Av. Insurgentes Sur y Av. Universidad. El laboratorio de Neurociencias se encuentra ubicado en el Sótano del Edificio C, cubículos 020, 021.

La Facultad cuenta con 3 accesos, el primero es por el estacionamiento y está del lado de Av. Insurgentes Sur. El segundo es por Av. Universidad y el tercero esta sobre el circuito escolar y se distingue por que hay escaleras para el ingreso.

Cuando el estudio se lleve a cabo en viernes se puede ingresar a la facultad por cualquiera de los 3 accesos, sin embargo, cuando el estudio se lleva a cabo el sábado, el ingreso es solo por Avenida Universidad. Si vienen en automóvil particular, en la entrada mencionar al vigilante en la caseta que acuden a registro de sueño en el Sótano del Edificio C. Deben preguntar en que lugar pueden dejar su automóvil.

### **INFORMACION DE CONTACTO**

Jefe del laboratorio: Dr. Fructuoso Ayala Guerrero, email: fayala@unam.mx

Teléfono del laboratorio: 56 22 22 22 ext. 41243