



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
MAESTRÍA EN PSICOLOGÍA
RESIDENCIA EN TRASTORNOS DEL DORMIR

**CARACTERIZACIÓN DEL RITMO MU EN EL SUEÑO DE NIÑOS CON EL TRASTORNO
DEL ESPECTRO AUTISTA NIVEL 1 (ANTES SÍNDROME DE ASPERGER)**

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

PRESENTA:
LIC. TANIA KARINA GARCÍA VITE

TUTOR PRINCIPAL: DR. FRUCTUOSO AYALA GUERRERO
FACULTAD DE PSICOLOGÍA

REVISORA: DRA. IRMA YOLANDA DEL RÍO PORTILLA

SECRETARIO: DR. SAMUEL JURADO CÁRDENAS

SUPLENTE: DR. FELIPE CRUZ

FACULTAD DE PSICOLOGÍA

SUPLENTE: DR. ULISES JIMÉNEZ CORREA

FACUTAD DE MEDICINA

MÉXICO, D. F. ABRIL 2016



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

Contenido

Agradecimientos.....	4
Resumen.....	6
1. Generalidades sobre el sueño.....	9
2. Frecuencias en el EEG Humano.....	18
2.1. Mu	20
2.1.1. Morfología, frecuencia y distribución espacial	20
2.1.2. Reactividad del Ritmo Mu	22
2.1.3. Ondas Mu y Neuronas Espejo.....	26
2.1.4. Ondas Mu e Infancia	28
3. Trastorno del espectro autista y síndrome de Asperger	31
3.1. Clasificaciones Internacionales de los trastornos del espectro autista.....	34
3.1.1. DSM IV y DSM V	34
3.1.2. CIE-10	37
3.1.3. Teorías Explicativas	40
3.1.3.1. Teoría Neurológica (La conectividad)	41
3.1.3.2. Coherencia central débil.....	42
3.1.3.3. Disfunción ejecutiva	42
3.1.3.4. Teoría Empatía- Sistematización y Cerebro Masculino Extremo	43
3.1.3.5. Teoría de la mente y Neuronas espejo.....	45
3.1.4. Neuroanatomía	48
3.1.5. Neuroquímica.....	52
3.1.5.1. Serotonina.....	52
3.1.5.2. Oxitocina	54
4. Espectro autista y sueño	56
5. Ritmo Mu, Teoría de la Mente y el Espectro Autista.....	60
6. Método	63
6.1. Planteamiento y Justificación del problema:	63
6.2. Tipo de Estudio y diseño	67
6.3. Pregunta de investigación.....	67

6.4. Hipótesis	67
6.5. Objetivo	67
6.6. Variables	67
6.7. Muestra	68
6.8. Polisomnografía (PSG).....	70
6.9. Procedimiento	72
6.10. Análisis de los datos	75
7. Resultados.....	79
8. Discusión y conclusiones	89
Limitaciones:	96
Anexos	97
Bibliografía.....	101

Agradecimientos

Al Dr. Fructuoso Ayala Guerrero por darme la oportunidad de aprender y apoyar en el Laboratorio de Neurociencias, lo que me despertó la inquietud por esta área. Después, al ser mi tutor a lo largo de la maestría, por siempre contar con su apoyo en diferentes proyectos además de sus palabras de motivación para proyectos futuros.

A mis padres y hermanas por impulsar mi crecimiento profesional y personal de manera perpetua, confiando en mi juicio y apoyando mi bienestar en todos los ámbitos, son el pilar para la persona que soy.

Al jurado de tesis: la Dra. Irma Yolanda del Río Portillo, Dr. Samuel Jurado Cárdenas, Dr. Felipe Cruz, y al Dr. Ulises Jiménez Correa por sus aportaciones, apoyo y tiempo en la conclusión de este proyecto.

A los profesores de la maestría, involucrados en mi formación, la clínica de sueño del INCMSZ a la Dra. Matilde Valencia, Mtra. Victoria Santiago, Mtra. Monserrat Resendiz, Mtra. Alejandra Castaño y Psic. Demián Gil Aldeco.

Oscar, el amor es libertad y crecimiento y aunque mi hiperactividad llega a inquietarte siempre me has apoyado en los proyectos que inicio (aun cuando implican ponerte electrodos), yo también, siempre estaré para ti.

Amigos nuevos y no tan nuevos cuya amistad ha sido invaluable a lo largo de los años: Zaira (hemos vivido muchas cosas juntas y sé que siempre estarás para apoyarme como yo para ti), Sebastián (por qué me aventaría de un avión contigo cualquier día), Samantha y Jess Ocampo (por qué a veces la vida apesta pero es temporal, sobre todo con amigas como ustedes), Claudia Orantes (por enseñarme a colocar mi primer electrodo y emprender proyectos juntas), Lorena (a pesar de años y distancias eres y serás una de mis mejores amigas), a mis Habibis y Cristina Moreno (por nuestras pláticas y cafés que siempre me dejan con una sonrisa).

Maestro Braulio Loera, tus palabras y tu ejemplo como Profesionista y persona me motivaron a iniciar y seguir este camino en busca de la realización de aquello que me apasiona. Charly, Omar, Diego, Karen, Vero fue un honor trabajar y convivir con cada uno de ustedes.

Finalmente, pero no menos importantes, a la Asociación Caritas de Amistad por su colaboración con el proyecto; y por supuesto, a todos los integrantes del laboratorio de Neurociencias: Maestra Graciela, Dr. Erik López Mateos, Dalia y todos los que brindaron tiempo y dedicación para la realización de los registros y recopilación de los datos, además de quienes han estado involucrados en el proyecto de Autismo y Sueño.

Resumen

El trastorno del espectro autista (TEA) es una condición caracterizada por dificultades en la comunicación e interacción social así como por la presencia de comportamientos estereotipados. La teoría de la mente explica el Autismo vinculando las deficiencias sociales con una dificultad para representar los estados mentales de otros. Se ha buscado un posible fundamento neuronal relacionado con la habilidad para entender el estado mental del otro estudiando la activación de regiones cerebrales indispensables para la representación de dichos estados. Dado que la facilidad para la activación de dichas regiones está basada en la simulación de acciones observadas en otros, se le ha dado especial interés al ritmo Mu, el cual está dentro del rango de frecuencia de 8-13hz y se registra de manera máxima en descanso sobre regiones somatosensoriales. Esta oscilación tiende a atenuarse con estimulación motora, ya sea observada, ejecutada o imaginada. En personas con TEA esta reactividad fisiológica durante la vigilia se ve afectada, lo que es un reflejo, de acuerdo con ciertos autores, de los problemas de comunicación y socialización que se presentan. Debido a que durante el sueño hay fenómenos relacionados con el procesamiento sensoriomotor, y el ritmo Rolándico de Mu es un fenómeno también vinculado con el procesamiento sensoriomotor, el propósito del estudio fue caracterizar el ritmo Mu en el sueño de 10 niños con Trastorno del espectro autista nivel 1 (antes Síndrome de Asperger), en edades de 6-10 años procedentes de la asociación civil "Caritas de Amistad" y 7 niños control pareados por edad y sexo. Se llevaron a cabo registros polisomnográficos durante 2 noches consecutivas, se analizó visualmente el registro de la segunda noche, ya que la primera se consideró de habituación, para identificar y seleccionar segmentos de ritmo Mu a lo largo de la noche. Los segmentos extraídos fueron analizados cuantitativamente. Se encontraron un mayor número de segmentos en la fase N2 de sueño. Tanto en la inspección visual como en el análisis cuantitativo de los segmentos hubo mayor número de segmentos Mu en el

grupo control. Lo anterior coincide con estudios hechos en vigilia lo cual confirma diferencias significativas de la presencia de ritmo Mu en el EEG también durante el sueño.

Palabras clave: Autismo, Sueño, Ritmo Mu, Polisomnografía, Estudio cuantitativo

Abstract

The Autism Spectrum Disorder (ASD) is a condition characterized by difficulties in communication and social interaction as well as the presence of stereotypical behaviors. The Theory of Mind (ToM) explains Autism by linking social deficiencies with complications in the representation of others state of mind. Within this theory there have attempts at finding a neural basis associated with the ability to understand another person's state of mind by studying the activation of brain regions that are central to this process. Given the fact that the activation of these regions is based on the simulation of actions that are observed in others, a special interest has been placed on the Mu rhythm, which is in the 8-13Hz frequency range, and can be identified mainly over somatosensory regions while the individual is at rest. This activity tend to diminish with motor stimulation (observed, executed or imagined). In individuals with ASD this physiological reactivity is affected during wakefulness, which is reflected, according to certain authors, in the communication and socialization problems that they manifest. During sleep, phenomena related to sensorimotor processing has been reported, the Mu Rolandic rhythm has also been linked to sensorimotor processing, which is why the purpose of the study was to characterize the Mu rhythm during the sleep of 10 children with autism spectrum disorder Level 1 (formerly Asperger syndrome), aged 6-10 years from the civil association "Caritas de Amistad" and 7 typically developing children in a group matched for age and sex. Polysomnographic studies were completed during 2 consecutive nights, the recording from the second night was visually

examined, in order to identify and select segments of Mu throughout the night. The extracted segments were analyzed quantitatively. A greater number of segments in sleep phase N2 were found. Both visual inspection and quantitative analysis found more Mu rhythm segments in the control group. This is consistent with studies during wakefulness that describe the Mu rhythm in ASD and typically developing individuals where significant differences have been found.

Keywords: Autism, Sleep, Mu Rhythm, Polisomnography, Quantitative study

1. Generalidades sobre el sueño

El sueño es una parte fundamental en los seres vivos. En la historia del estudio filogenético de sueño se han puesto en evidencia características conductuales y condiciones que permiten detectar diferentes ciclos de vigilia, reposo y sueño en todas las especies de vertebrados estudiados hasta el momento (Brown, Basheer, McKenna, Strecker, & McCarley, 2012).

En el ser humano, además de contar con una nutrición adecuada y ejercicio suficiente, un sueño reparador es considerado uno de los pilares con los que se relaciona una buena salud.

Una de las razones por las cuales este proceso es tan fundamental es que forma parte imprescindible del ciclo sueño-vigilia, el cual interviene en la fisiología y regulación homeostática de distintos sistemas: respiratorio, cardiovascular, endocrino, en el metabolismo energético, la temperatura corporal etc. La manera en que se logra dicha regulación involucra la participación de distintas redes neuronales y neurotransmisores (Jimenez-Genchi, 2013).

De esta forma, el sueño funge como un proceso cíclico en donde se llevan a cabo funciones vitales para el organismo. Además, se han ligado otras funciones al sueño, como el procesamiento de información sensorial, la memoria y el aprendizaje entre otras. Sin embargo, la función íntegra del sueño es aún desconocida (Kryger, Roth, & Dement, 2011). A pesar de que existen diversas teorías que han intentado responder a esa pregunta, y aunque han tenido éxito encontrando características y funciones del sueño que nos permiten un mejor entendimiento del proceso, no hay evidencia contundente sobre la función cardinal del sueño.

Lo anterior, lejos de desmotivar, ha abierto un campo de investigación con mucho que ofrecer, el cual ha impulsado a investigadores por décadas en la búsqueda de respuestas.

¿Qué es el sueño?

Esta pregunta ha propiciado grandes debates, ya que se trata de un proceso complejo que a la fecha no es comprendido aún en su totalidad, no podemos hablar de una definición universal. De acuerdo con Michel Jouvet: El sueño es la disminución natural, periódica y reversible de la percepción del medio externo, con la conservación de cierto grado de reactividad al medio y de las funciones autónomas (Kryger et al., 2011).

De manera conductual, podemos identificar cuando una persona está dormida, porque presenta ciertas características inherentes al sueño: ojos cerrados, ausencia de movimiento, postura específica y una baja reactividad a estímulos del medio. Sucede de manera gradual, periódica y también se distingue por una reducción en la actividad fisiológica (Brown et al., 2012). No obstante, es imperativo que las características descritas sean reversibles, propias de un estado de reposo conductual, de lo contrario, se estaría hablando de coma o muerte.

De forma paralela, en términos neurofisiológicos el sueño es también un proceso gradual, pero a diferencia del estado conductual, se trata de un proceso altamente dinámico, dividido en diferentes etapas de acuerdo con los cambios observados en la actividad neuronal por medio del electroencefalograma (Swick, 2012).

Aquí es importante hacer un paréntesis histórico para mencionar la importancia en el desarrollo de herramientas para el estudio del sueño, ya que los avances en el área y las diferentes clasificaciones de los estadios de sueño dependieron en gran medida de estos eventos.

El registro histórico de la actividad eléctrica cerebral en humanos fue llevado a cabo por Hans Berger en 1929, este hecho marcó un parte aguas para el estudio del sueño, ya que, hasta ese momento el estudio de sueño se había visto limitado a observaciones conductuales, sin que se contara con una técnica objetiva que indicara que una persona se encontraba dormida. El descubrimiento del Electroencefalograma (EEG) permitió observar los cambios en la actividad cerebral a lo largo de diferentes estados de vigilia y tuvo como resultado no solo la diferenciación de los estados vigilia-sueño, sino la caracterización de los estadios que encontramos dentro del sueño y sus características (Kryger et al., 2011).

Tras el descubrimiento del EEG, surgieron trabajos de investigación para clasificar los diferentes rangos de somnolencia además de la vigilia y en un principio los estudios se enfocaron en registrar y analizar únicamente la actividad eléctrica del cerebro; sin embargo, con el paso del tiempo surgieron diferentes clasificaciones de los diferentes estados de vigilia y somnolencia. No fue sino hasta el descubrimiento del sueño de movimientos oculares rápidos por Aserinsky y Kleitman en 1955 y demás estudios posteriores, que fue aceptada una nueva clasificación del sueño. También, a partir de sus trabajos, se empezó a incluir el registro de otras señales fisiológicas que manifestaban cambios durante el sueño.

La nueva clasificación en base a las características mostradas en el EEG comprende un ciclo sueño-vigilia, en donde el sueño se divide en estadios denominados sueño de ondas lentas (SOL) y sueño de movimientos oculares rápidos (SMOR), o bien sueño NoMOR y MOR respectivamente. Dichos estadios están relacionados a diferentes grados de profundidad de sueño, y reflejan características electroencefalográficas propias (Berry et al., 2012).

El polisomnograma (PSG) o estudio polisomnográfico, es una técnica que aborda el estudio de sueño examinando tres distintivos fisiológicos. Estas son: actividad eléctrica del cerebro

(electroencefalograma EEG), actividad eléctrica del músculo (Electromiograma EMG) y la actividad eléctrica de los ojos (electrooculograma EOG). También se emplean sensores para medir señales de actividad respiratoria y cardíaca (Berry et al., 2012).

En base a los datos registrados en el PSG, y de acuerdo a la Academia Americana de Medicina del Sueño (AASM), dentro del SOL se distinguen tres estadios, los cuales están relacionados a diferentes grados de profundidad de sueño.

Sueño de ondas lentas (SOL) o NoMOR

Fase 1. Se trata de un estado de somnolencia ligera, se presentan todas las características conductuales del sueño y, si bien la reactividad a los estímulos de medio disminuye, la persona se mantiene sensible a los mismos. Si se despierta a una persona mientras esta en esta fase, generalmente no recordará haberse quedado dormida. Los cambios en el EEG muestran una disminución en la actividad alfa (8-13 HZ) y predominio de actividad theta (4-7Hz) acompañados por movimientos oculares lentos. Un grafoelemento característico de esta fase es la onda aguda del vertex, el cual consiste en una onda aguda que se distingue del resto de la actividad en la época; con duración menor a 0.5 segundos y se presenta principalmente sobre regiones centrales del EEG (C3, CZ Y C4). El tono muscular comienza disminuir y aparecen movimientos oculares lentos. Dado que el sueño es un proceso gradual, mucho se ha debatido sobre el momento en que se declara el inicio del sueño. A manera de consenso, la Asociación Americana de Medicina del Sueño (AASM por sus siglas en inglés) establece que una época puede ser declarada como Fase 1 cuando la actividad Alfa predomina en menos del 50 % de una época de sueño (≤ 15 segundos) siendo substituido por ondas más lentas y la presencia de ondas agudas del vertex (Berry et al., 2014).

Fase 2. Conforme avanza la profundidad del sueño, el umbral de reactividad ante estímulos externos incrementa y comienzan a aparecer los grafoelementos que caracterizan a la fase 2 del SOL, esto es, los husos de sueño y complejos K. Se le denomina huso de sueño a un tren de ondas que aparece en el EEG, generalmente sobre la zona central, dentro de la frecuencia 14-18 Hz y con duración > 0.5 segundos. Por otro lado, un complejo K es una onda bifásica con predominio en las zonas frontales, que consiste de una onda negativa delimitada claramente, la cual es seguida de un componente positivo, la cual sobresale de la actividad de fondo en el EEG y cuya duración es ≤ 0.5 segundos. Además de estos grafoelementos, se observa actividad Theta, puede comenzar a aparecer actividad Delta. De acuerdo con la AASM, para estadificar una época como Fase 2, deben aparecer dos de los grafoelementos característicos descritos en una época. Estos pueden ser: 2 complejos K, 2 husos o bien uno de cada uno. Si bien puede presentarse actividad delta, su permanencia no debe rebasar el 20 % de época. El EOG y EMG continúan su disminución en actividad en comparación con la fase 1 y vigilia (Berry et al., 2014).

Fase 3. Caracterizada por la presencia de actividad Delta o actividad de ondas lentas, cuya frecuencia del EEG va de 0.5-4Hz, y amplitud es mayor a los 75 μ V. Cuando predomina en más del 20 % de una época se puede estadificar como Fase 3 (Berry et al., 2014). Los movimientos oculares y EMG mantienen una disminución en el tono, reflejando un estado de relajación muscular.

Fase 4. Hasta el año 2012, la AASM consideraba una cuarta fase de sueño NoMOR, en donde se consideraba que cuando la actividad Delta abarcaba más del 50% de una época, se declaraba fase 4. Dentro de esta clasificación la fase 3 era considerada como etapa de transición a la fase 4, ya que cuando la actividad abarcaba del 20 hasta el 50% es que se consideraba fase 3. En la fase 4 el sueño de ondas lentas estaría consolidado por

lo que el umbral de reactividad sería aún más alto que las fases anteriores. Los movimientos oculares y EMG mantendrían un tono disminuido (Kryger et al., 2011).

Sueño MOR

También conocida como sueño paradójico, sueño MOR se define por las siglas Movimientos Oculares Rápidos. Se le conoce como la fase de sueño más profunda, en donde la reactividad al medio se encuentra en sus niveles más bajos. En el EEG la actividad es mixta, de voltaje bajo y frecuencia alta. Aunque en apariencia podría asemejarse a la actividad de la Fase 1, la actividad del EMG es nula o casi nula al tiempo que en el EOG se aprecian los movimientos oculares que le dan el nombre a esta fase (Berry et al., 2014). Cabe mencionar que los movimientos oculares rápidos no están presentes de manera ininterrumpida, durante los periodos en que no se presentan, pero se cumplen con los demás criterios para estadificarla (atonía muscular, actividad mixta en el EEG) se le conoce como *MOR tónico*. El término *MOR fásico* se utiliza para describir los periodos con presencia de movimientos oculares. Esta fase ha despertado el interés de investigadores, ya que se presentan más del 80 % de las ensoñaciones, además de jugar un papel importante en procesos de memoria, aprendizaje y plasticidad neuronal (Kryger et al., 2011).

Dado que el sueño es un proceso cíclico, en condiciones no patológicas se presenta siguiendo un orden de NMOR/MOR cumpliendo periodos que se repiten aproximadamente cada 90 -110 minutos (Swick, 2012). No obstante, los porcentajes en cuanto a predominancia de las etapas de sueño NMOR Y MOR varían de acuerdo al momento de la noche, por ejemplo: al inicio de la noche hay más presencia de fase 3 mientras que MOR prevalece al final de noche (Kryger et al., 2011).

Ontogenia del sueño

El sueño evoluciona a lo largo de la vida, está sujeto a cambios cualitativos, cuantitativos y de ritmicidad. Lo anterior parece estar relacionado con el desarrollo y maduración del Sistema Nervioso (Kryger et al., 2011).

Durante el periodo perinatal existe una disociación en los indicadores que señalan las diferentes fases del sueño; si bien, las señales de EEG, EOG, y EMG se pueden registrar, hay una falta en la coordinación de los mismos para que se pueda estadificar de acuerdo a criterios estandarizados. Se distinguen tres tipos de sueño; regular o pasivo, irregular o activo y ambiguo o indeterminado (Poblano & Haro, 2009; Kahn, Dan, Groswasser, Franco, & Sottiaux, 1996).

En el sueño pasivo el trazo del EEG alterna entre periodos de actividad (salvas de actividad lenta) y de no actividad. El EMG muestra activaciones debido a movimientos corporales, así como periodos de atonía indefinida y miclonías. No hay presencia de movimientos oculares.

Por otro lado, en el sueño activo el EEG es irregular y polimorfo, también hay atonía muscular aunque pueden presentarse movimientos aislados, y a diferencia del sueño pasivo, se pueden apreciar movimientos oculares conjugados, además de algunos movimientos oculares rápidos. Se considera que el sueño pasivo pasará a ser el SOL mientras que el sueño activo pasará a ser MOR.

Los bebés pasan la mitad del tiempo de sueño en sueño activo (lo que con el tiempo se desarrollará para ser sueño MOR), sin embargo, el porcentaje de tiempo pasado en MOR disminuye de manera pronunciada conforme crecemos y envejecemos. Una posible explicación para lo anterior la encontramos en la hipótesis de que durante el sueño MOR el

cerebro recibe una estimulación endógena, por lo que su disminución con el desarrollo sugiere que esta estimulación ayuda a la maduración del mismo y cuando el cerebro ha madurado biológicamente, dicha estimulación endógena se vuelve menos necesaria (Roffwarg, Muzio, & Dement, 1966).

La maduración del sistema nervioso también se ve reflejado en el EEG, con el tiempo comienzan a consolidarse los tipos de ondas y grafoelementos que caracterizan a cada Fase.

Al nacer el sueño activo ocupa aproximadamente el 50 % del sueño total y disminuye a lo largo de los primeros dos años hasta el 20 -25 %, durante este periodo, comienzan a presentarse las ondas lentas del sueño NREM (Kryger et al, 2011), de manera general, la cantidad de sueño comienza a disminuir linealmente a lo largo de la infancia hasta llegar a las 8-10 horas de sueño a los 10 años.

En infantes, el sueño de ondas lentas se encuentra en proporción máxima, y también disminuye progresivamente con la edad. Entre los 10 y 20 años de edad ocurre otra alteración importante el sueño lento, el cual disminuye de manera lineal, aproximadamente a un 35 % (Kahn et al., 1996). Esta disminución de la intensidad de la actividad lenta (delta) en el adolescente es considerado como una característica de maduración cerebral.

A partir de los 20 y hasta cerca de los 40 hay una relativa estabilidad en la arquitectura del sueño, sin embargo las exigencias escolares y profesionales muchas veces obligan a la privación de sueño para cumplir con las diferentes obligaciones, lo cual puede desencadenar desórdenes del sueño; no obstante es a partir de los 40 en donde los hábitos y la higiene del sueño seguidos determinarán el deterioro de la calidad de sueño conforme se envejece.

El ciclo sueño y vigilia es una manifestación básica de la actividad del sistema nervioso central (SNC) a la vez que es regulado por diversas estructuras (Brown et al., 2012) por ello, y dado que la actividad electroencefalográfica, refleja actividad neuronal y sincronía de las mismas; la diferencia en frecuencia y amplitud apreciada ya sea por razones de edad, tipo de fase en la que se encuentre, privación de sueño, o condiciones médicas; están reflejando los ritmos de descarga de diferentes zonas del encéfalo, por esta razón el estudio del sueño es de suma importancia ya que lejos de ser un estado de reposo, se trata de un proceso dinámico, **cíclico** y vital.

2. Frecuencias en el EEG Humano

En un electroencefalograma lo que observamos son variaciones de voltaje generados por corrientes iónicas dentro de las neuronas del cerebro registradas en función del tiempo (Niedermeyer & Lopes da Silva, 2005). La señal captada en el cráneo con los electrodos está atenuada debido a que ha atravesado leptomeninges, líquido cefalorraquídeo, el hueso del cráneo, entre otras cosas. La actividad rítmica registrada se divide en diferentes bandas dependiendo de la frecuencia y voltaje que presenten. A continuación se describen frecuencias encontradas en el EEG del humano:

Delta

La frecuencia de esta banda va de 1 hasta los 4Hz (The American Academy of Sleep Medicine [AASM], 2007), se caracteriza por ser actividad sincrónica de amplitud grande, aproximadamente de 150 μ v. No posee una morfología especial, tiene una presencia máxima sobre la parte anterior de la corteza y en condiciones sanas, se presenta exclusivamente durante el sueño, específicamente, durante el sueño No MOR.

Theta

El término "Theta" hace referencia al origen talámico que se le presume tener (Niedermeyer & Lopes da Silva, 2005) y representa una banda intermedia cuya frecuencia se ha descrito en el rango de 4-8 Hz (AASM, 2007), y con una actividad sincrónica de amplitud 50-70 μ v. No cuenta con una morfología especial y se manifiesta exclusivamente en sueño MOR y No MOR sobre las partes laterales de la corteza.

Alfa

También es conocido como el ritmo fundamental del cerebro. El rango de frecuencia de esta banda es de 8-13 Hz, (AASM, 2007) con una amplitud de entre 15 y 20 μv . La actividad es sincrónica, y manifiesta una morfología de trenes o husos sinusoidales no continuos. Se expresa de forma máxima sobre la corteza parieto-occipital sobre todo cuando una persona está en vigilia pero con los ojos cerrados, o bien, en estados de relajación; aunque principalmente se atenúa con la apertura de los ojos, también se puede presentar en ojos abiertos cuando la persona no se encuentra prestando atención a un tema en especial. Para que un ritmo sea considerado como Alfa, se deben de cumplir con todos los criterios descritos (frecuencia, amplitud, topografía y reactividad fisiológica), ya que existen derivaciones de este ritmo que, aunque se encuentran en la misma frecuencia, se consideran como bandas diferentes tanto por su topografía como por su reactividad fisiológica.

Beta

Esta actividad es característica de estados alerta o con atención en vigilia. Es una actividad rápida con una frecuencia que va de 13-30 Hz, (AASM, 2007) y una amplitud menor a 30 μv . A diferencia de las demás frecuencias esta actividad es desincrónica y se presenta de manera máxima en la parte anterior de la corteza.

Gamma

Se caracteriza por una amplitud tan pequeña (5 μv) y no se alcanza a discernir a simple vista, por lo que se le confundía con actividad muscular antes de ser descrita. Es una

actividad rápida, con una frecuencia es aproximadamente de 31-80 Hz y se le ha vinculado con el procesamiento de información sensorial y como un mecanismo que participa en la vinculación de eventos correlacionados de forma temporal pero que están separados espacialmente (Pérez-Garci, del-Río-Portilla, Guevara, Arce, & Corsi-Cabrera, 2001).

2.1. Mu

Como se hizo mención en el apartado anterior, existen derivaciones dentro de la banda de 8-13Hz cuya reactividad fisiológica y distribución espacial, las distingue del Ritmo Alfa. Estas derivaciones son el ritmo Mu y el ritmo Tau. De acuerdo al objetivo del presente trabajo, profundizaré en el ritmo Mu, el cual, como se verá más adelante, es relevante en la investigación del TEA.

2.1.1. Morfología, frecuencia y distribución espacial

El ritmo Mu presenta frecuencias similares a la del ritmo alfa que predominan en las bandas de 8-13 Hz. Su descubrimiento y estudio se dio durante la primera mitad del siglo pasado, primero por Jasper and Andrews en 1938, quienes lo llamaron ritmo alfa precentral; después, en 1952 tanto Maddocks et al. como Schütz y Müller (1951) lo mencionaron con el nombre de actividad *alfoide*, y como *alfa rolándica* de alto voltaje respectivamente. Gastaut et al. (1952) y Gastaut (1952), también describieron a detalle las características del ritmo Mu, estos autores incluyeron trazos electrocorticográficos e introdujeron el término “rhythme rolandique en arceau” el cual hace alusión a la forma de arco característica de la

serie de ondas que constituyen este ritmo. Otros nombres que identifican a este ritmo han sido: ritmo central, Rolándico, sensorimotor, de arco o de arco.

Las diferentes formas en las que se le conoce a este ritmo nos dan indicios tanto de su morfología como de su localización; por un lado, y como se mencionó en el párrafo anterior, el ritmo Mu tiene forma de arco la cual está compuesta por un componente negativo agudo y un componente positivo redondeado (Niedermeyer & Lopes da Silva, 2005); por otro lado, su distribución espacial está limitada al área pre y post central. Aunque en ocasiones puede detectarse en áreas parietales, son identificadas de manera predominante sobre la corteza sensoriomotora en la ausencia de movimiento de un individuo (Oberman, Ramachandran, & Pineda, 2008); por ello, se pueden identificar de manera máxima en los electrodos C3 y C4 así como Cz del sistema Internacional 10/20 (Niedermeyer & Lopes da Silva, 2005).

En el estudio de Arroyo et al. (1993) también se mostró que existe correspondencia entre el área de movimiento del cuerpo que bloquea el ritmo mu en un sitio específico y la región del cuerpo que se ve afectada por la estimulación en el mismo sitio. Implantaron rejillas de electrodos subdurales en 9 pacientes con epilepsia intratable para observar su ritmo Mu, y lograron detectar un ritmo Mu cortical de 7-11Hz por medio de estimulación eléctrica en 5 a 16 de los electrodos localizados sobre la corteza sensoriomotora. En base a lo anterior, concluyeron que tanto la presencia como la atenuación del ritmo eran específicas a la representación somática de la corteza de donde era registrada.

En cuanto a la duración del ritmo, estas oscilaciones son limitadas trenes cortos cuya duración oscila de 0.5 a 2 segundos (Niedermeyer , Goldszmidt, & Ryan, 2004). Su frecuencia puede encontrarse dentro del rango de 9-11/seg, e incluso se puede encontrar

mezclada con la actividad local de alrededor de 20/segundo, sin embargo, la frecuencia más común del ritmo Mu es de 10/segundo.

Existen algunos estudios que hablan de subtipos del ritmo de acuerdo a los componentes de frecuencia de la banda. En el estudio de Arroyo et al. (1993) se sugiere que la corteza sensorimotora manifiesta una variedad de ritmos Mu con propiedades específicas topográficas y funcionales, y no un ritmo uniforme. Hari y Salmelin, (1997) describen al ritmo Mu dentro de las frecuencias de 8–13 Hz y 15–25 Hz. En la revisión que realizan, refieren al ritmo cercano a los 10 Hz como reflejo de funciones corticales somatosensoriales, mientras que el ritmo cercano a los 20 Hz se asocia a funciones corticales motoras aunque también se ve modificado cuando el sujeto se imagina movimientos exploratorios de dedos. Otro estudio más, cuantificó la desincronización asociada a eventos dentro de las bandas 8–10 y 10–12 Hz mientras se llevaban a cabo movimientos voluntarios de dedos y pies. Lo que encontraron fue que los componentes más lentos reflejaban tipos de movimientos inespecíficos, mientras que los componentes de mayor frecuencia mostraban movimientos más específicos o que seguían un patrón determinado (revisado en Pineda, 2005).

2.1.2. Reactividad del Ritmo Mu

Aunque en frecuencia y amplitud se le relacione con el ritmo Alfa, su topografía y reactividad son muy diferentes. Mientras que la actividad alfa se manifiesta en la corteza parieto-occipital y se atenúa al abrir los ojos, el ritmo Mu se atenúa cuando un sujeto de desarrollo normal ejecuta un movimiento o bien observa a otro ejecutar un movimiento (Hauswald, Weisza, Bentind, & Kissler, 2013). La atenuación del ritmo cuando únicamente se observa

el movimiento dependerá del nivel y la calidad de atención prestada a la acción y puede generar la misma reacción de atenuación que el movimiento propio (Covello, de Barros-Ferreira, & Lairy, 1975), cabe mencionar que este aspecto cobra mayor importancia en infantes.

De manera histórica, la reactividad fisiológica ha sido descrito por diversos investigadores (Chatrian, 1964; 1976; Chatrian et al., 1959; Gastaut, 1952; Gastaut et al., 1952; Klass and Bickford, 1957) quienes describieron que los movimientos que afectan el ritmo pueden ser voluntarios, pasivos o reflejos. Dicho efecto es bilateral aunque mayor en la región rolándica contralateral al sitio donde se originó el movimiento; también puede aparecer de manera previa al inicio de la contracción muscular, (Niedermeyer & Lopes da Silva, 2005). En algunos casos, cuando la frecuencia del ritmo se encuentra en bandas más altas, la atenuación es menor pero se presenta un rebote del ritmo después del movimiento siendo de mayor amplitud que la línea base (Hari & Salmelin, 1997).

Otro aspecto que resulta interesante, es no solo la presencia del ritmo así como su reactividad fisiológica en personas con amputaciones que involucran el movimiento del miembro fantasma (Gastaut, Naquet, & Gastaut, 1965).

Cuando una persona se encuentra en reposo y manifestando el ritmo Mu, las neuronas del área sensorimotora disparan de manera sincrónica; en consecuencia, se pueden observar oscilaciones en el EEG dentro de la banda del ritmo; no obstante, cuando los sujetos llevan a cabo una acción, se imaginan u observan movimientos, se genera una falta de sincronía de las neuronas que en cambio generará una disminución en el espectro de potencia de la banda Mu.

Pineda (2005) propone que esta sincronización y desincronización podría brindar información crítica en el proceso de traducir percepciones a acciones. Considera al ritmo Mu como un reflejo de modulación consecuente de áreas primarias sensorimotoras por actividad de las neuronas espejo. Esta teoría fue sustentada por Cochin, Barthelemy, Lejeune, Roux, y Martineau, (1998) quienes confirmaron la participación de la corteza sensoriomotora durante la observación de movimiento en humanos al evaluar la asociación entre parámetros de EEG cuantitativo con la observación de un video.

En adultos normales se ha visto que la desincronización relacionada a eventos comienza 2 segundos antes del inicio del movimiento y que la magnitud de dicha desincronización estará relacionada al tamaño de la red de neuronas involucradas en el desempeño de la tarea; es decir, a mayor complejidad de la tarea mayor desincronización relacionadas al evento y mayor atenuación del ritmo Mu. Otros factores que impactan el grado de atenuación son el grado de atención prestada al movimiento (en caso de que únicamente se esté observando la acción) la dominancia de la mano, lateralidad y el tipo de movimiento ejecutado (Pineda, 2005).

Finalmente, aunque tradicionalmente se ha asociado este ritmo como parte de la actividad electroencefalográfica de la vigilia, también se ha descrito la presencia de este ritmo en el sueño. En ratas se encontraron oscilaciones bien definidas de 7-12 Hz en el EEG espontáneo durante sueño REM además de vigilia en reposo, los autores concluyeron que se comparaba de manera análoga al ritmo Mu (Marini, Ceccarelli, & Mancina, 2008). En humanos, Duntley, Kim, Silbergeld, y Miller, (2001) también caracterizaron el ritmo Mu durante el sueño MOR de adultos sometidos a un registro con electrodos subdurales; dentro de su estudio incluyeron la reactividad fisiológica como resultado de estimulación somatosensorial.

Significancia funcional del ritmo Mu

En los primeros estudios enfocados a la caracterización de este ritmo, no eran considerados como una parte de EEG normal de la vigilia en adultos, se reportaba que solo una pequeña parte de la población la presentaba, incluso se llegó a vincular este ritmo con poblaciones que presentaban alguna especie de patología; no obstante, con el paso de los años, a pesar de que es uno de los ritmos menos estudiados, el número de investigaciones aumentó, y, con la estandarización en la colocación de electrodos y el uso de técnicas de análisis cuantitativas de la señal de EEG como el Análisis del Espectro de Potencia o, de manera más reciente el Análisis de Componentes Independientes entre otras, se pudo incrementar la identificación del ritmo, encontrándose en la mayor parte de la población y en algunos otros mamíferos.

Dado que es uno de los ritmos menos estudiados, aún no hay una explicación contundente sobre su significancia funcional. La mayoría de las investigaciones hechas lo vinculan con el procesamiento sensorimotor en redes frontoparietales, incluso hay quienes consideraban que el ritmo reflejaba un estado “en espera” cortical o “ritmo alfa somatosensorial” (Kuhlman, 1978), debido a las características de reactividad del ritmo en estado de reposo o quietud conductual; sin embargo, Pineda (2005), propone que el ritmo Mu cumple con una función más compleja que solo un estado de espera de la corteza, en su lugar, tras una revisión de trabajos empíricos y teóricos realizados sobre el tema, plantea que refleja una integración dinámica y compleja de procesos sensoriales, motores y mnemónicos; es decir, al fungir como vínculo entre percepción y acción, lleva a cabo la transformación del “ver” y “escuchar” a “hacer”.

2.1.3. Ondas Mu y Neuronas Espejo

Las neuronas espejo son un subgrupo de neuronas visomotoras que se activan cuando se lleva a cabo una acción particular, y cuando se observan esas acciones o acciones similares en otro individuo (Rizzolatti & Craighero, 2004). Este subconjunto de neuronas fueron descubiertas por Di Pellegrino, Fadiga, Fogassi, Gallese y Rizzolatti, en 1992 al hacer registros unicelulares de neuronas especializadas de la corteza premotora ventral (F5) involucradas en el control de acciones de la mano y boca en monos macacos. Encontraron que se activaban no solo cuando el mono ejecutaba una acción específica sino que también cuando observaba la misma acción llevada a cabo por otro mono o en un humano.

Tiempo después, en 2009 Keysers y Gazzola, proponen que las neuronas espejo se localizan en casi todo el cerebro, interactuando con otro tipo de neuronas para permitir no solo la acción-excitación sino también la experimentación de sensaciones.

El estudio de las neuronas espejo en humanos representa ciertos retos. Primero, por la forma experimental en que fueron descubiertas, las neuronas espejo difícilmente se podrían replicar en los experimentos de la misma forma que en humanos; otro reto que representa su estudio es que solo son responsables por un porcentaje pequeño de las neuronas totales en cualquier región del cerebro y pueden disparar cuando la observación concuerda exactamente a la acción equivalente, o bien, enfocarse en el resultado final de la acción observada, sin que necesariamente se hayan llevado a cabo los mismos movimientos para llegar a la acción meta (Braadbaart, Williams, & Waiter, 2013). Por ello, los estudios que apoyan la existencia de este sistema en humanos emplean métodos menos invasivos como: el EEG, estimulación magnética transcranial, electromiografía, e imágenes por resonancia magnética funcional.

Las neuronas espejo también han sido implicadas en la comprensión de las acciones desarrolladas por otros individuos, así como en la percepción e imitación de expresiones faciales y el lenguaje (Pineda & Hecht, 2009). Por ello, se ha especulado que podrían jugar un rol crítico en el aprendizaje por imitación o la habilidad para entender los movimientos de otros, una habilidad especialmente importante para el desarrollo de la teoría de la mente, y por ende en el entendimiento de interacciones sociales.

Ahora bien, ¿Cuál es la relación de estas neuronas con el ritmo Mu? La existencia de sistemas espejo en el cerebro humano y su papel en la transformación de representaciones perceptuales a acciones ejecutables, aunados a nuevas conceptualizaciones acerca de ritmos alfa y Mu, inspiró la hipótesis Ritmo Mu-Espejos Neuronas. En esta hipótesis, se considera al ritmo Mu como una expresión del EEG de las neuronas motoras que sincronizan sus descargas durante el descanso. Las ondas Mu son suprimidas por la observación de acciones o ejecución de movimientos cuando las neuronas motoras aumentan tónicamente su frecuencia de descarga (Braadbaart et al., 2013). Pineda (2005), apoya esta teoría tras una revisión de la literatura e investigaciones describiendo los ritmos Mu como el reflejo de una modulación descendiente de las neuronas motoras sobre células situadas en la corteza premotora, especificando que solo *algunas* de estas son neuronas espejo.

Debido a que las causas de atenuación del ritmo Mu involucran observación y ejecución de una acción ya sea dirigida o no, así como la preparación de movimiento, su fenomenología se asemeja a las neurona espejo: ambas son sensibles al movimiento, imaginaria cognitiva y a la observación de acciones que representen relevancia al sujeto, además de que sus fuentes neuronales coinciden en redes frontoparietales.

No obstante, a pesar de la similitud en los estímulos de percepción de acción y los hallazgos vinculando la atenuación del ritmo Mu como un índice del funcionamiento del sistema de neuronas espejo (Muthukumaraswamy, Johnson, & McNair, 2004; Pineda J., 2005; Pineda & Hecht, 2009; Ulloa & Pineda, 2007; Virji-Babul, et al., 2008) aún no es definitiva la asociación entre ambos de forma global en el cerebro; ya que la activación de las áreas de neuronas espejo no siempre sucede de la misma manera que la atenuación de Mu. Por ejemplo, Braadbaart et al. (2013), observaron que la supresión del ritmo Mu involucra un rango de estructuras que modulan actividades de preparación motriz, incluyendo, pero no limitado a el sistema de neuronas espejo humano, sino que también se involucraban áreas subcorticales visualmente sensibles. Por todo lo anterior, se requiere de investigaciones adicionales con el uso de nuevas tecnologías que involucren diferentes regiones cerebrales para llegar a comprender con precisión dicha relación.

2.1.4. Ondas Mu e Infancia

Aunque son pocos los trabajos enfocados hacia el estudio de este ritmo en infantes, algunos de ellos han apoyado la existencia de un ritmo en la señal del EEG de infantes el cual asemeja las propiedades del ritmo Mu en adultos. Así como en el desarrollo ontogenético de los demás ritmos, el rango de frecuencia va cambiando a lo largo de la infancia hasta alcanzar la banda de frecuencia característica de la onda en adultos, en este caso de 8-13hz.

Niedermeyer y Koshino (1975), describieron una prevalencia de 8.1 % del ritmo Mu en una población de 2248 personas; al dividirlo en rangos de edades encontraron el mayor porcentaje entre la edad de 11 y 20 años, sin embargo, la edad más temprana en donde

demonstraron la existencia del ritmo fue en un infante de 20 meses. Stroganovaa, Orekhovab, y Posikera (1999) sugirieron que el ritmo central de 6-9 Hz observado en el infante es análogo al ritmo Mu del adulto, al comprobar que la amplitud de dicho ritmo no se incrementaba en condiciones de oscuridad, a diferencia del ritmo localizado sobre áreas occipitales.

Lepage y The´oret (2006) proponen a la actividad Theta (4-8 Hz) de las áreas centrales de infantes, como un precursor de lo que será el ritmo Mu sensorimotor. Sus resultados indican que esta actividad aparece alrededor de los 4 meses con una frecuencia de 4-7 Hz, incrementa a 8 Hz a los 18 meses, después a 9 Hz a los 4 años, y finalmente se estabiliza a los 10 Hz en la adolescencia. Smith (1938, 1941) describió resultados similares por medio del análisis visual del EEG en vigilia de infantes de 4 a 18 meses y denominó al ritmo como “alpha central”. Este autor fue el primero en observar la actividad rítmica sobre la corteza central en infantes desde la edad de 3 meses. Por otro lado, Hagne et al. (1973) también reportaron un ritmo electroencefalográfico central en infantes de 6 meses con un pico de 6 Hz de frecuencia en el espectro de potencia. A pesar de estos hallazgos, la investigación realizada sobre esta área del conocimiento es aún escasa, por lo que todavía no se ha confirmado si esta banda theta/alpha central refleja procesamiento de neuronas espejo en infantes.

Otro aspecto interesante desde el punto de vista ontogenético, es que el ritmo Mu aparece antes que el ritmo alfa, un fenómeno que Niedermeyer y Lopes da Silva (2005) atribuyen a la estimulación somatosensorial que recibimos desde el útero, a diferencia de la estimulación visual. Stroganova et al. (1999) apoyan este argumento, sugiriendo además que el desarrollo sensoriomotor del ritmo Mu y su pico de frecuencia, dependen de la duración del desarrollo intra y extrauterino. De manera más reciente, Thorpe, Cannon, y Fox, (2015) postulan que el ritmo Mu surge como resonancia de un sistema fontoparietal

interconectado que apoya la formulación, coordinación y ejecución de conductas motoras complejas. Observan la actividad sincrónica dentro de este sistema en forma de oscilaciones espontáneas en el EEG sobre el cráneo durante el primer año de vida, particularmente en electrodos centrales.

Los cambios en la magnitud de la desincronización del ritmo Mu, también van evolucionado a lo largo del desarrollo, incrementando de acuerdo a la edad. Southgate, Johnson, Osborne y Csibra, (2009) observaron una desincronización en alrededor del 10 % de infantes de 9 meses; Marshall, Young, Meltzoff, (2010) observaron un incremento ligero alrededor de los 14 meses (12 %). Es hasta alrededor de los 8 años que se registra un promedio de desincronización del ritmo Mu de aproximadamente 60 %, lo cual es similar a la atenuación reportada en adultos (Lepage & Théoret, 2006).

En cuanto a la atenuación de Mu como resultado de estímulos observados, se ha encontrado una atenuación alrededor del 5 % en infantes de 9 meses, la cual incrementa de forma gradual a un 14 % a los 14 meses (Marshall & Meltzoff, 2011), hasta llegar a un 25 % en edades alrededor de los 8 años (Lepage & Théoret, 2006), lo cual nuevamente concuerda con los resultados encontrados en adultos.

No obstante, los estudios realizados sobre las ondas Mu en infantes y niños son relativamente escasos para poder hacer interpretaciones definitivas. Por su naturaleza social e interactiva, algunos de los retos en este tipo de estudios señalados por Marshall y Meltzoff (2011) son: diferencias en detalles metodológicos, variabilidad individual en la respuesta Mu en los estudios con infantes y complejidad en la implementación de protocolos. Por ello, es un campo en donde falta todavía bastante que indagar y futuras investigaciones que se enfoquen en estos aspectos.

3. Trastorno del espectro autista y síndrome de Asperger

En la década de los 40's dos médicos, Leo Kanner, un psiquiatra americano y Hans Asperger, un pediatra austriaco, de manera independiente describieron un desorden del desarrollo cuya característica principal era el aislamiento de la interacción social; de forma interesante, ambos le otorgaron el mismo nombre: Autismo, el cual tiene su raíz etimológica en la palabra griega *autos* la cual significa en "sí mismo" (Oberman & Ramachandran, 2006). Ambos forman parte de los cinco Trastornos Generalizados del Desarrollo de (DSM-IV y CIE-10).

El síndrome de Asperger, fue descrito por primera vez en 1943 por Hans Asperger, quien publicó un informe que describe a niños con interacciones sociales y capacidades comunicativas deterioradas (The Autism Society, 2006); sin embargo, no es reconocido como uno de los trastornos generalizados del desarrollo hasta 1994, en el Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders en su cuarta versión (DSM-IV); en él se habla de una triada de características que comparten tanto aquellos que presentan Síndrome de Asperger como Autismo Clásico los cuales son: dificultades en los procesos de comunicación social, intereses obsesivos y acciones repetitivas (ver figura 3.1).

No obstante, es importante hacer la distinción entre el autismo clásico y síndrome de Asperger ya que, aunque actualmente se clasifiquen como parte de un mismo espectro, hay diferencias claras entre un extremo del espectro y otro. Estas son: el coeficiente intelectual (IQ), la adquisición del lenguaje y la manifestación de las habilidades sociales.



Figura 3.1. Triada del espectro Autista de acuerdo al DSM-IV

En personas con Síndrome de Asperger se considera que el IQ debe estar en la media o por encima de ella mientras que en el autismo clásico no es tomado como criterio diagnóstico. En el desarrollo de la adquisición del lenguaje, mientras que en el autismo clásico se manifiesta un cierto retraso en la adquisición de habilidades lingüísticas que pueden ir de moderadas a severas, en el Síndrome de Asperger no hay retraso. Finalmente, en las habilidades sociales si bien, la persona con Asperger tiene dificultades para interactuar socialmente, presenta deseos de relacionarse con los demás y puede llegar a conocer lo que piensa la otra persona, aunque no acierta al aplicarles el grado de relevancia que realmente tienen (Artigas, 2000).

En la figura 4.2 se muestra de manera gráfica la diferencia en la clasificación de Síndrome de Asperger y el Autismo clásico de alto y bajo funcionamiento.

Las características más sobresalientes del síndrome de Asperger son:

- Falta de empatía.
- Poca habilidad para hacer amigos.

- Lenguaje pedante o repetitivo.
- Pobre comunicación no verbal y contacto visual escaso.
- Interés desmesurado por ciertos tópicos.
- Torpeza motora y mala coordinación.
- Dificultad para imitar acciones de otros.
- Dificultad para interpretar metáforas.
- Aversión extrema a ciertos sonidos.
- No hay retraso en la adquisición de habilidades lingüísticas, incluso puede ser precoz el desarrollo de vocabulario.
- Preferencia por la compañía de adultos, mala relación con los niños de la misma edad.
- Autoritarios y controladores.
- Anomalías en el comportamiento social que pueden ir desde el aislamiento social hasta una forma invasiva de relacionarse con los demás, por lo que es poca su habilidad para hacer amigos.
- Deseo de hacer las mismas cosas de forma idéntica una y otra vez.
- Gran capacidad de atención y excelente memoria, en especial para los detalles.
- Coeficiente intelectual igual o mayor al promedio.

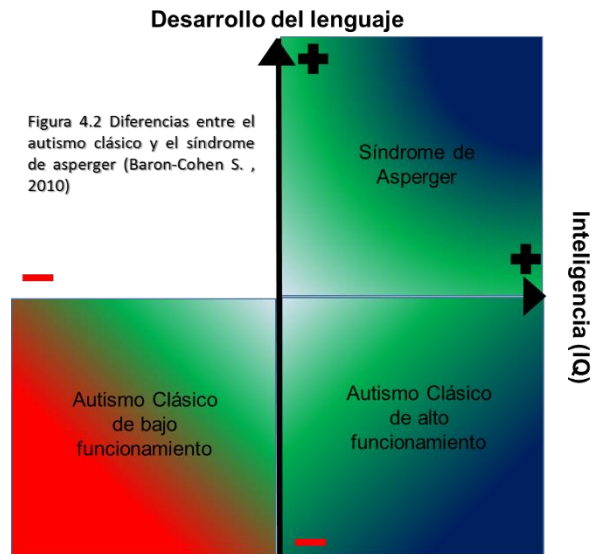


Figura 4.2 Diferencias entre el autismo clásico y el síndrome de asperger (Baron-Cohen S. , 2010)

Figura 3.2 Clasificación de los tipos de autismo en base al grado de inteligencia (eje horizontal) vs el desarrollo del lenguaje (eje vertical)

Debido a las similitudes en las características aunadas a controversias para su diagnóstico, se empezó a acuñar el término de espectro autista, dentro del cual se abarcarían los trastornos del desarrollo desde el autismo Clásico, hasta Autismo de alto funcionamiento o síndrome de Asperger. En 2013 con la actualización del Manual Diagnóstico y Estadístico de los trastornos mentales (DSM-V) este término se hace oficial por lo que a continuación se verá a detalle sus características.

3.1. Clasificaciones Internacionales de los trastornos del espectro autista

3.1.1. DSM IV y DSM V

En el Manual Diagnóstico y Estadístico de los trastornos mentales (DSM) en su cuarta versión (DSM-IV), encontramos al Trastorno Autista, Trastorno de Rett, Trastorno Desintegrativo Infantil, Trastorno de Asperger, y el Trastorno Generalizado del Desarrollo

No Especificado dentro de los trastornos generalizados del desarrollo (F84.0). Estos trastornos se caracterizan por una perturbación grave observada de manera global en diversas áreas del desarrollo, tales como: la interacción y la comunicación social, e intereses y actividades estereotipadas (American Psychiatric Association [APA], 2002).

En 2013 la Asociación Americana de Psiquiatría (APA) con el DSM-V se eliminan las etiquetas de diagnóstico separadas para los diferentes trastornos generalizados del desarrollo, y surge el “Trastorno del Espectro Autista” término que engloba dichos padecimientos bajo un grupo de comportamientos determinados (un espectro) que deben manifestarse desde la infancia temprana para cumplir con los criterios diagnósticos y las diferencias de acuerdo a la severidad de los síntomas en nivel 1, 2, o 3 (ver tabla 3.1) (Autism Research Institute, 2012). En el DSM-V la definición oficial del Trastorno del Espectro Autista (TEA) es:

“El desorden del espectro autista se caracteriza por deficiencias persistentes en la comunicación e interacción social a lo largo de múltiples contextos, incluyendo déficits en la reciprocidad social, comportamientos no verbales de comunicación empleados para la interacción social y habilidades en el desarrollo, mantenimiento, y entendimiento de relaciones interpersonales. Además de los déficits en la comunicación social, el diagnóstico del espectro autista requiere de la presencia de patrones restrictivos y repetitivos de comportamiento, intereses o actividades (APA, 2013 pp 31)”.

Cabe mencionar que en el DSM-V el trastorno del espectro autista, forma ahora parte de los desórdenes del neurodesarrollo, descritos como un grupo de condiciones cuyas manifestaciones iniciales se dan en el desarrollo temprano, generalmente antes de que el infante entre a la escuela, y las deficiencias en el desarrollo afectan el funcionamiento

personal, social, académico y ocupacional de quien la padece (APA, 2013). Otros desórdenes encontrados en este apartado son: Desorden de Desarrollo Intelectual, desórdenes de comunicación, Desorden de Déficit de Atención/hiperactividad, Desorden específico del aprendizaje, Desórdenes motores, y otros desórdenes del neurodesarrollo. En la figura 3.1 se encuentran los niveles de severidad para el TEA de acuerdo al DSM V.

Tabla 3.1 Tabla Niveles de severidad para el desorden del espectro autista (DSM-V) (APA, 2013).		
Nivel de gravedad	Comunicación Social	Conductas restringidas, repetitivas
Nivel 3 "Requiere de apoyo de forma muy substancial"	Deficiencias severas en habilidades verbales y no verbales de comunicación social que generan impedimentos severos para su funcionamiento, muy poca iniciativa en interacciones sociales y respuestas mínimas a propuestas sociales de otros. Por ejemplo, una persona con pocas palabras de discurso inteligible que raramente inicia interacción y cuando lo hace, lleva a cabo acercamientos inusuales únicamente para cumplir con necesidades; además responde solamente a acercamientos sociales muy directos	Inflexibilidad en comportamientos, dificultad extrema para manejar el cambio u otras conductas restrictivas/repetitivas que interfieren de forma marcada con su funcionamiento en todos los ámbitos. Gran angustia/dificultad para cambiar de enfoque u acción.
Nivel 2 "Requiere de apoyo considerable"	Déficits marcados en habilidades verbales y no verbales sociales y de comunicaciones; los impedimentos sociales son aparentes aun cuando se brinda apoyo; hay iniciativa limitada en las interacciones sociales y respuestas reducidas o anormales en acercamientos sociales de otros. Por ejemplo, una persona que habla en oraciones sencillas, cuya interacción se	Existe una falta de flexibilidad en su comportamiento, dificultad para manejar el cambio u otros comportamientos restringidos/repetitivos que aparecen con suficiente frecuencia como para que un observador casual lo note y que

	limita a intereses específicos y que tiene comunicación no verbal notablemente extraña.	interfiera con su funcionamiento en una variedad de contextos. Dificultad y/o angustia para cambiar de enfoque o de acción.
Nivel 1 "Requiere de apoyo"	Sin apoyo presente, las deficiencias en la comunicación social generan una discapacidad notable. Hay dificultad para iniciar interacciones sociales y hay ejemplos claros de respuestas atípicas o fracasos a los acercamientos sociales de otros; no obstante, puede aparentar tener un interés disminuido en las interacciones sociales. Por ejemplo, una persona que es capaz de hablar en enunciados completos y entabla comunicación, pero cuyas conversaciones con otros fracasan, además, sus intentos de hacer amigos son anormales y generalmente fracasan.	La falta de flexibilidad en su comportamiento interfiere de manera significativa con su funcionamiento en uno o más contextos. Hay dificultad para cambiar entre una actividad y otra. Problemas de organización y planeación que interfieren con la independencia.

3.1.2. CIE-10

Otra clasificación relevante en la que encontramos al Autismo es la Estadística Internacional para Enfermedades y Problemas de la Salud. En su décima versión (CIE-10), dentro del capítulo V (desórdenes mentales y del comportamiento) se encuentran tanto el autismo como el Síndrome de Asperger como dos desórdenes diferentes pero en un mismo apartado (F84 / trastornos generalizados del desarrollo) de forma similar al DSM-IV. En este apartado, además del Síndrome de Asperger, están descritas otras dos formas de autismo: Autismo de infancia y autismo atípico.

En esta clasificación los trastornos generalizados del desarrollo se caracterizan por anormalidades en interacciones sociales y patrones de comunicación recíprocas además de la presencia de intereses y actividades restringidas, estereotipadas y repetitivas. Dichas anormalidades cualitativas son un rasgo que persiste en el funcionamiento del individuo en todas las situaciones aunque se manifieste en diferentes grados (World Health Organization, 1980). Otra característica de los trastornos de este grupo es que en general el desarrollo es anormal desde la infancia y en casi todos los casos se manifiestan dentro de los primeros 5 años de vida (ver tabla 3.2).

Tabla 3.2 Clasificación de los trastornos autísticos dentro de los trastornos generalizados del desarrollo de acuerdo con el CIE-10.	
Autismo infantil/de infancia	Presencia de desarrollo anormal o deteriorado que se manifiesta antes de la edad de 3 años, con funcionamiento anormal característico en las tres áreas: interacción social, comunicación y comportamiento restringido y repetitivo.
Autismo Atípico	Difiere del autismo atípico en términos ya sea por la edad de inicio, o por el fracaso para llenar los tres criterios diagnósticos establecidos.
Síndrome de Asperger	Desorden de validez nosológica dudosa caracterizada por los mismos tipos de anormalidades cualitativas en la reciprocidad de interacción social que tipifican al autismo, aunado a un repertorio de intereses y actividades restringidas, repetitivas y estereotipadas. La diferencia principal de este desorden es la falta de retraso general en el lenguaje o en el desarrollo cognitivo. La mayoría de los individuos son de inteligencia normal pero es común que sean torpes. Existe una fuerte tendencia de que las anormalidades persistan en la adolescencia y vida adulta y parecería que representan características individuales que no están afectadas de manera importante por influencias medioambientales.

¿Porque es importante revisar las clasificaciones internacionales y sus actualizaciones? La creación de un “Espectro Autista” elimina síndromes específicos como es el caso del Asperger y, en su lugar, los distingue por niveles de gravedad. Dado que estas clasificaciones son las que se toman en cuenta para los diagnósticos, no sólo en ambiente clínico sino también en contextos de investigación, es importante hacer las aclaraciones porque aunque hay discrepancias ligeras en terminología no solo entre ediciones sino también entre diferentes clasificaciones internacionales (DSM IV, V y CIE-10), al revisarlos nos damos cuenta de que en su raíz hay concordancia en sus características; ya que aunque se “elimine” el síndrome de Asperger del DSM IV al DSM V, dentro de la nueva clasificación, las características de alguien con Asperger, equivaldrían (en la mayor parte de los casos) al Nivel 1 del trastorno del espectro autista, es decir que “Requiere Apoyo” (ver tabla 3.1) otro argumento para incorporar dentro de los TEA a los trastornos antes descritos como del desarrollo, de acuerdo con Ayala-Guerrero, Alvarez, Mexicano, González, y Cruz (en prensa) se sustenta en el hecho de que las diferencias entre los mencionados subtipos de autismo no son determinadas por los síntomas específicos del autismo, sino por el nivel intelectual, así como por la afectación del lenguaje, y por otras manifestaciones ajenas al núcleo autista. Por otro lado, en el CIE-10 el síndrome de Asperger sigue descrito de manera autónoma como uno de los trastornos autísticos de los trastornos generalizados del desarrollo. Además, no se han identificado aún datos genéticos o neurobiológicos específicos que permitan distinguir cualitativamente al trastorno autista y al trastorno de Asperger (Ayala-Guerrero et al., en prensa). Por ello, no significa que la investigación realizada hasta antes de la actualización pierda validez. En los siguientes apartados, dado que la población que participó en el presente trabajo cumple con las características del síndrome de Asperger; para fines teóricos, se utilizará este término en los apartados siguientes, en donde se revisarán las teorías en torno a esta condición.

3.1.3. Teorías Explicativas

Han habido múltiples intentos por encontrar una explicación para el TEA, lo cual ha dado lugar a distintas líneas de investigación, y, aunque todas aportan información para la explicación de los síntomas, el hecho de que hasta la fecha no se haya encontrado una única explicación nos habla de la complejidad de esta condición, así como de la implicación de diversos mecanismos neurobiológicos que generan manifestaciones neurocognitivas diferentes.

De acuerdo con Oberman y Ramachandran (2006), las diferentes teorías explican el trastorno desde dos perspectivas: psicológica y anatómica. Cada una se enfoca desde su perspectiva, en una parte de la sintomatología autista.

Entre las teorías psicológicas encontramos: Teoría de la mente, Disfunción Ejecutiva, del Cerebro Masculino Extremo, de Empatía- Sistematización, de la conectividad, y coherencia central débil.

En cuanto a las teorías anatómicas, no se puede hablar de una sola estructura que se encuentre alterada. En modelos animales, se involucran varias estructuras como la amígdala, cerebelo, hipocampo y lóbulos temporales, por mencionar algunas. No obstante, un obstáculo en estos modelos en donde lesionan áreas para observar su efecto en el comportamiento del animal es que la triada del autismo tiene como componente importante características asociadas al ser humano y que difícilmente podrían ser medidas de manera objetiva en otras especies, esto es, la interacción social, la empatía y el lenguaje, por lo que surgen dificultades al momento de estudiarlo en animales y poder generalizar estos modelos en su totalidad a estudios con humanos.

Una aproximación reciente que busca encontrar el vínculo entre lo psicológico y lo biológico es la teoría de las Neuronas Espejo (Oberman & Ramachandran, 2006) la cual busca explicar a nivel neuronal que factores están involucrados en aspectos de simpatía y percepción de la intención de otros.

Cabe mencionar que la mayoría de las teorías no son excluyentes, es por ello que algunas se apoyan en otras para encontrar explicaciones multifactoriales y dar pie a nuevas perspectivas.

3.1.3.1. Teoría Neurológica (La conectividad)

En esta teoría se postula que en el autismo se da una hiperconectividad en las conexiones de células nerviosas a nivel local y una hipoconectividad entre neuronas que están en zonas más alejadas del cerebro, es decir aunque podría haber “islas” en donde la información es abundante y altamente especializada, se encuentran hasta cierto punto aislado del resto del cerebro al estar disminuidas las conexiones entre diferentes lugares del cerebro; por lo que la posibilidad de emplear al máximo utilidad de la información se vuelve muy estrecha.

Desde este punto de vista, se podrían explicar los intereses obsesivos y conductas estereotipadas, sin embargo, esta teoría se queda corta al tratar de explicar cómo es que en estas isletas de información podrían manifestarse en la deficiencias de la interacción social que es una de los pilares de la sintomatología del autismo (Coben & Myers 2008).

3.1.3.2. Coherencia central débil

Desde esta perspectiva, en el espectro autista, el grado de atención que concentran en detalles pequeños y específicos, es mucho mayor que la que emplearía una mente neurotípica. La prioridad tan elevada otorgada a detalles tendría como resultado un "descuido" en la integración de información como un todo único y coherente, y dificultad para encontrar la esencia de la situación. Al no emplear una coherencia central como lo hacen la mayoría de las personas tardarán más en percibir el contexto general por enfocar su atención en aspectos específicos (Happe & Briskman, 2001; Happe & Frith, 2006).

En este sentido, esta teoría ofrece una explicación a las características no sociales del TEA. Describiendo habilidades que algunas de las personas con TEA presentan, tal como atención al detalle, excelente memoria, hipersensibilidad sensorial y habilidades concretas ya que son actividades que implican un alto grado de concentración.

3.1.3.3. Disfunción ejecutiva

La función ejecutiva es la habilidad para controlar una acción enfocada a una meta futura (Ozonof, Pennington, & Rogers, 1991); es decir hacer planes y ejecutarlos. La acción puede ser motora, de atención, e incluso a los pensamientos; por ejemplo, manifestar al seguir el hilo de un tema o dejarlo cuando haya concluido.

En esta teoría se explican los rasgos del espectro autista por medio de la incapacidad de quienes lo padecen para planear acciones y desviar la atención involuntariamente de lo que están haciendo hacia detalles específicos del tema (Hill, 2004).

Al hablar de una disfunción ejecutiva supondríamos que existe un daño en los lóbulos frontales, pero este no es el caso, por lo que, en su lugar la teoría propone una anomalía desde el punto de vista del desarrollo de la corteza prefrontal.

Al no planificar acciones o desviar la atención a voluntad, con el tiempo se desarrolla una inflexibilidad para poder adaptarse a cambios en los planes o pensamientos y eventualmente se generan las conductas repetitivas lo cual, aunado a la capacidad extraordinaria para inhibir cualquier estímulo externo da como resultado los comportamientos característicos de esta población.

Dado que se enfoca en una disfunción ejecutiva, esta teoría ha sido medida por medio de pruebas neuropsicológicas como la Torre de Londres y las que miden fluidez verbal.

Entre las críticas que se han hecho a esta teoría, es que se enfoca únicamente en características relacionadas a los intereses restringidos y también que explica más características del Autismo Clásico que del Asperger; asimismo asume que los intereses restringidos son debido a una incapacidad de fijar atención en nuevas cosas (Baron-Cohen , 2010).

3.1.3.4. Teoría Empatía- Sistematización y Cerebro Masculino Extremo

Estas dos teorías tienen componentes similares en su enfoque ya que abarcan la ambivalencia entre las fortalezas y deficiencias que presentan personas dentro del espectro autista.

La teoría de empatía-sistematización, como su nombre lo indica, hace énfasis en estos dos aspectos describiendo una ambivalencia divergente en ellos cuyo resultado da lugar al TEA.

De acuerdo con esta teoría, para que se pueda desencadenar el desorden la persona debe cumplir con una alta capacidad de sistematización al tiempo que presenta niveles de empatía por debajo de la población normal. Para comprobar la teoría Baron-Cohen, (2010) aplicó diversas pruebas psicométricas y neuropsicológicas que miden tanto empatía como sistematización en personas con autismo y en población típica, encontrando diferencias significativas entre los dos grupos que respaldaban su teoría.

Siguiendo con este esquema, la sistematización es definida por una serie de reglas que ayudan a predecir la evolución de algún evento. Las personas con TEA emplearían la sistematización como el mecanismo para manejar todo tipo de circunstancias cotidianas. Lo cual se traduciría en la generación de comportamientos estereotipados que pueden ser desde girar o balancear el cuerpo de atrás hacia delante una y otra vez, hasta aprender y desarrollar pasatiempos basados en reglas y técnicas. Dichas conductas sistematizadas estarían cumpliendo una función específica para el aprendizaje.

Tanto la capacidad para empatizar como de sistematizar son definidos como procesos basados en impulsos que permiten la comprensión del mismo. La diferencia es que mientras el impulso implicado en la empatía permite identificar las emociones y pensamientos de otra persona y poder responder a ellas con una emoción apropiada, la capacidad para sistematizar permite analizar las variables en un sistema, para obtener las reglas subyacentes que rigen su comportamiento. A pesar de las similitudes entre ambos procesos, el contexto de cada una es extremadamente diferente ya que aunque las personas con autismo tienen habilidad elevada para sistematizar, esta característica no es de ayuda para predecir y reaccionar ante los cambios que puede tener el comportamiento de una persona, porque la interacción humana no es tan predecible y rígida como los sistemas, y varía dependiendo de diferentes contextos.

De acuerdo con estudios revisados por Baron-Cohen (2002) sobre diferencias entre géneros, algunas de las fortalezas que manifiestan personas con tendencia del cerebro femenino son: compartir y tomar turno al participar en juegos, responder empáticamente a la angustia de otras personas, desarrollar y emplear una teoría de la mente, decodificar lenguaje no verbal, puntuar más alto en cuestionarios que miden empatía, valorar el desarrollo de relaciones altruistas y recíprocas, emplear un lenguaje más cooperativo, recíproco y colaborativo, hablar acerca de emociones, y mantener contacto visual hacia el rostro al interactuar con los demás. Asimismo, personas que manifiestan tendencias al cerebro masculino exhiben preferencias por juguetes, trabajos, y materias escolares relacionadas con la sistematización, tales como, las matemáticas, la física, las ingeniería, etc. También, muestran habilidad de construcción y para leer mapas, además de puntuar alto en pruebas psicométricas que miden dichas características, entre ellas, el coeficiente de la sistematización.

Dicho lo anterior, personas que son parte del espectro autista serían una variante de esta tipología ubicada en el extremo de una capacidad elevada para sistematizar y dificultades marcadas para demostrar empatía (por debajo de la media de la población) es decir, (de acuerdo con esta teoría) estaría manifestando un incremento de características que se consideran como parte del cerebro masculino.

3.1.3.5. Teoría de la mente y Neuronas espejo

Baron-Cohen, Leslie, y Firth (1985) consideran que la principal anomalía en el autismo es una deficiencia en la habilidad para construir una Teoría de la Mente (ToM). De acuerdo con Tirapu-Ustárrroz, Pérez-Sayes, Erekatxo-Bilbao, y Pelegrín-Valero, (2007) la Teoría de

la Mente se refiere a *“la habilidad para comprender y predecir la conducta de otras personas, sus conocimientos, sus intenciones y sus creencias (p. 479)”*.

Esto es, poder ubicarse en el lugar del otro, o mejor dicho en la “mente” del otro para poder imaginarse lo que piensa y siente, y de esta manera, entender su conducta para poder reaccionar en consecuencia. Al emplear una teoría de la mente, podemos interpretar intenciones o mensajes implícitos en el lenguaje no verbal de los demás.

Esta teoría postula que, si las personas con autismo carecen de o no tienen un correcto funcionamiento de la teoría de la mente, la conducta de los demás les parecería impredecible, generando desconcierto y ansiedad resultando en respuestas inapropiadas en interacciones con otros.

La teoría de la mente también influye en la comprensión de las metáforas, por lo que una deficiencia en ella explicaría el sentido literal que personas en el espectro autista le dan al lenguaje verbal y su aparente “ceguera” ante el lenguaje no verbal y las intenciones implícitas de los demás.

Cabe destacar que en esta teoría no se estipula inexistencia de teoría de mente, sino más bien de un retraso en su desarrollo (Baron-Cohen, 2008).

Dentro de este enfoque, diversos autores que sugieren una vinculación entre las deficiencias sociales y las dificultades para representar los estados mentales de otros; buscan identificar los mecanismos cerebrales cuyas funciones coinciden con aquellas alteradas en el autismo, más allá de solo describir los síntomas del espectro (Baron-Cohen et al., 1985; Oberman & Ramachandran, 2006; Oberman, Ramachandran, & Pineda, 2008; Tirapu-Ustárrroz, et al., 2007).

Lo anterior abrió la puerta a diversas líneas de investigación que buscan las bases fisiológicas de aspectos cruciales a la sintomatología del espectro autista, como la empatía, ya que algunas teorías postulan que esta habilidad está basada en la percepción de la simulación de acciones observadas en otros (Hauswalda et al., 2013).

Como se hizo mención en apartados anteriores, las neuronas espejo fueron descubiertas por el grupo de Di Pellegrino, Gallese y Rizzolatti en los años 90 cuando llevaban a cabo estudios unicelulares en la corteza premotora de monos macacos. Aunque este sistema de neuronas originalmente fueron descritas en monos, en el ser humano algunos estudios han localizado a las neuronas espejo en diversas áreas del cerebro, como las cortezas del cíngulo e insular y se considera que juegan un papel en las respuestas empáticas de tipo emocional, por lo que además también podrían proporcionar las bases para la introspección y la conciencia de sí mismo.

Debido a que estas neuronas parecen estar involucradas en habilidades como la percepción de las intenciones de otros, a finales de los 90s el grupo de Oberman, Altschuler y Pineda vincularon las funciones de las neuronas espejo con aquellas que parecían estar alteradas en el autismo proponiendo que el desglose de este circuito neuronal podría explicar los déficits más marcados de este padecimiento, es decir aquellos relacionados con el aspecto social.

En el capítulo anterior se hizo una revisión de la onda Mu, cuya actividad se ve atenuada cuando una persona lleva a cabo algún movimiento muscular voluntario, como abrir y cerrar las manos. La misma reactividad fisiológica sucede cuando una persona observa a alguien más llevar a cabo la misma acción. Es precisamente esta característica del Ritmo Mu que despertó interés en su estudio como una medida no invasiva para monitorear la actividad de las neuronas espejo (Oberman & Ramachandran, 2006).

En diversos trabajos (Bernier, Dawson, Webb, & Murias, 2007; Hamilton, 2013; Oberman, et al., 2008, 2005; Williams, et al., 2006; Williams, Whiten, Suddendorf, & Perrett, 2001) se ha visto que la variación de Mu podría estar involucrada en el manejo de habilidades sociales y que se observa de manera anormal en el Desorden del Espectro autista. Por ejemplo Oberman et al. (2008), reportó una falta de reactividad fisiológica en el Ritmo Mu de infantes con autismo al observar la ejecución de una acción motora a diferencia de

infantes con un desarrollo típico quienes presentaron atenuación del Ritmo Mu en el contexto de ejecución y de observación.

Pineda y Hecht, (2009) proponen una teoría de la mente componencial, dividida en dos componentes: la cognición social, y la percepción social; las cuales midieron por medio de la atenuación del ritmo Mu, en sujetos universitarios a quienes les solicitaron llevar a cabo pruebas en donde ambas dimensiones fueron medidas. En una tarea control para teoría de la mente, que requería juicios sobre la precisión de interacción persona-objeto hubo una correlación con la supresión del Ritmo Mu. Sus conclusiones apuntan a la implicación de las neuronas espejo en juicios sobre las emociones y las interacciones persona-objeto. Sin embargo, también concluyeron que para hacer atribuciones mentales de creencias e intenciones se requieren mecanismos adicionales.

3.1.4. Neuroanatomía

Como se hace mención en el apartado anterior, debido a la complejidad y especificidad en la sintomatología del EA, no se le puede atribuir el desorden a la alteración de una sola estructura; debido a que se trata de un desorden del desarrollo, el momento en el que surgen las anomalías es de suma importancia. Se ha encontrado que el desarrollo pre y posnatal atípico del cerebro sobre todo en aspectos relacionados con el procesamiento de la información de carácter social, es determinante para que el padecimiento surja.

Si bien actualmente se habla de un “espectro” al momento del diagnóstico también podríamos hablar de un “espectro” en la patología neuroanatómica del TEA; por lo que también encontramos diferentes teorías o líneas de investigación; y, como en el caso de las teorías psicológicas, no se pueden aislar por completo una de otra, todas aportan información que ayudará a que conozcamos más a cerca de las causas.

Las bases neuronales de la inteligencia social fueron propuestas por Brothers en 1990, quien a partir de estudios de lesiones cerebrales en animales y registros unitarios de células sugirió que esta inteligencia estaba en función de tres regiones: la amígdala, la corteza orbito-frontal y el surco y circunvolución superior temporal, a estas estructuras las nombró el “cerebro social” (Baron-Cohen et al., 2000).

De acuerdo con Baron-Cohen S. (2010) se ha encontrado que en personas del TEA, existe una hipoactividad de este “cerebro social” en comparación con personas de desarrollo típico. Cabe mencionar que la investigación es aun inconclusa en el tema, para empezar, la patología no es consecuencia de una sola lesión; por ejemplo, personas con lesiones específicas en las áreas asociadas al E.A. (lóbulos frontales, amígdala y cerebelo), si bien podrían compartir algunos síntomas en común, no presentan el cuadro clínico característico del autismo. Otro ejemplo, en el caso de las anomalías encontradas en el cerebelo, es que existe heterogeneidad en las anomalías encontradas: se ha descrito a grupos de personas con el TEA en donde el volumen del cerebelo es menor, pero también un subgrupo de personas con TEA con un cerebelo anormalmente grande.

Siguiendo este caso, también se ha encontrado que el incremento en el volumen del cerebelo generalmente está en proporción al volumen total de cerebro. El cerebelo participa en funciones de orden superior, tal como la regulación de la atención, y el habla; en personas del TEA tareas cognitivas relacionadas al cerebelo, se ven afectadas aunque se conserva la coordinación motora, otra función relacionada al cerebelo.

Investigadores como Courchesne, (1997) han estudiado el papel del cerebelo en el autismo, considera que es posible que los cambios observados en el cerebelo sean consecuencias secundarias de genes anormales cuyos efectos sean las causas centrales del desorden. Siguiendo esta línea de investigación, se han estudiado las células de Pukinje, que son un tipo de neuronas gabaérgicas localizadas en el cerebelo. En personas del EA, se han

encontrado números reducidos en las subpoblaciones de estas neuronas. Los patrones en las pérdidas de células de Purkinje en el EA podrían reflejar una susceptibilidad incrementada de estas células a anomalías genéticas o bioquímicas (Rossman & DiCicco-Bloom, 2008). Dado que estas células se desarrollan en la etapa prenatal, el déficit de las neuronas de Purkinje sugiere una alteración prenatal que afecta la conservación y/o maduración de estas células.

Otro componente del llamado cerebro social que ha sido estudiado es la amígdala. Esta estructura está relacionada con respuestas emocionales y el reconocimiento de emociones en los demás, influye en conductas dirigidas y las emociones que las impulsan. Lo anterior, gracias a su relación con el hipotálamo. En estudios con animales se ha observado que las lesiones en amígdala producen un patrón de anomalías sociales, por ejemplo, en la respuesta a la interacción con pares; no obstante dichas lesiones no muestran afección significativa en el apego. (Baron-Cohen, et al., 2000). Se ha visto similitud en la falta de juicio social entre personas con autismo y pacientes a quienes han sufrido daño en la amígdala.

Como en el caso del cerebelo, la amígdala también sigue curso anormal en su desarrollo en niños con autismo pasa por una etapa de crecimiento temprano en comparación con niños de desarrollo típico. Esta diferencia se encuentra presente hasta finales de la infancia aunque aún no se sabe si dichos cambios persisten hasta la adolescencia o adultez. Las diferencias en el crecimiento de la amígdala ha sido asociado niveles elevados de ansiedad y peores capacidades para comunicarse e interactuar (Amaral, Mills Schumann & Wu Nordahl, 2008).

Oberman y Ramachandran (2006) proponen una teoría en donde vinculan el daño descrito en la amígdala a otras áreas del sistema límbico con consecuencias en las neuronas espejo, explicando las disfunciones en la actividad de estas. La han llamado la teoría de

“prominencia en el paisaje” (“Salience landscape”). Sugiere que podría ser una explicación para algunos de los síntomas secundarios del EA como la hipersensibilidad a estímulos, aversión al contacto visual etc. En niños con desarrollo normal la información sensorial pasa a la amígdala, la cual actúa como entrada al sistema límbico, quien regula las emociones. La amígdala determina la manera en que el niño responderá a cada estímulo emotivo, creando un mapa que especifica el significado emocional del medio ambiente del niño. En niños del EA las conexiones entre áreas sensoriales y la amígdala podrían estar alteradas lo cual resultaría en respuestas emocionales inadecuadas, como reacciones extremas a eventos y estímulos efímeros.

Por otro lado, también se ha observado una diferencia en el volumen total del encéfalo al mismo tiempo que existe una reducción en el área del cuerpo caloso (Stanfield et al., 2007).

Lo anterior podría ser consecuencia de un crecimiento prematuro durante el periodo postnatal que decae conforme el infante adquiere más edad, también hay quienes argumentan que el crecimiento del encéfalo es en realidad un incremento de materia blanca no gris. No obstante, como en el caso del cerebelo, aún no está claro si estos cambios persisten en las siguientes etapas de desarrollo.

Existen teorías sobre otras alteraciones en corteza, específicamente, en la neocorteza. Esta teoría está enfocada en las minicolumnas corticales, en donde postula que sujetos con autismo cuentan con un número y grosor anormal de estas minicolumnas, los hallazgos en estos estudios identifican un grosor reducido entre las minicolumnas en la corteza dorsolateral prefrontal del área de Brodmann. (Amaral et al., 2008).

Otras áreas que han sido implicadas en el comportamiento social y la sintomatología autista son: el lóbulo frontal, corteza parietal, la corteza superior temporal, septum, los cuerpos mamilares, y la formación hipocampal; para disfunciones del lenguaje, el área de Broca y de Wernicke; y por otro lado, para los comportamientos estereotipados del autismo se podrían implicar a la corteza orbitofrontal y núcleo caudado por lo que en esta línea de

investigación hay aún mucho por estudiar (Amaral et al., 2008; Oberman & Ramachandran, 2006; Sweeten, Posey, Shekhar, & McDougle, 2002).

3.1.5. Neuroquímica

Las investigaciones de los aspectos neuroquímicos en el TEA son relativamente nuevas y se encuentran en etapas tempranas. Debido a la complejidad del TEA (como se vio en los apartados anteriores) no se podría esperar que en el aspecto neuroquímico fuera diferente. Como en el diagnóstico, existe todo un espectro de sistemas estudiados para determinar su relación a las características del espectro autista como: serotonina, dopamina, norepinefrina, acetilcolina, oxitocina, opiodes endógenos, cortisol, glutamato, y GABA (Lam, Aman, & Arnold, 2006). Los resultados hasta ahora han sido pocos e inconsistentes, por ello, solo se hará una revisión breve de dos sistemas que han mostrado resultados hasta ahora prometedores.

3.1.5.1. Serotonina

La serotonina (5-HT) es una monoamina neurotransmisora que se sintetiza a partir del aminoácido triptófano en dos áreas: el sistema nervioso central y en el tracto gastrointestinal. En el sistema nervioso central las neuronas serotoninérgicas se encuentran en nueve conglomerados, la mayoría están localizados en los núcleos del rafe del mesencéfalo, protuberancia y bulbo raquídeo (Carlson, 2006). Juega un papel regulador en el estado de ánimo, en el control de la ingesta de alimentos, del sueño y nivel de activación, y en la regulación del dolor. Interviene con otros neurotransmisores como la noradrenalina

y dopamina que a su vez se relacionan con angustia, ansiedad, miedo, y agresividad por lo que son complejos los efectos conductuales resultado de su influencia (Agranoff, Fisher, Albers, & Uhler, 1999).

La serotonina se ha estudiado como un posible factor etiológico en el desarrollo del TEA; el interés de vincularla con este trastorno surgió como resultado del papel que juega en la percepción. Se ha encontrado que en un tercio de personas del TEA los niveles de serotonina en sangre se encuentran elevados hasta en un 50 % arriba de los niveles normales. (Lam et al., 2006).

Cabe aclarar que la hiperserotonemia no es exclusivo del Autismo ya que se ha encontrado en otros desórdenes neurológicos. No obstante, la carencia de triptófano podría resultar en un incremento significativo en la sintomatología de personas en el TEA (Croonenberghs, Verkerk, Scharpe, Deboutte, & Maes, 2005).

En un estudio hecho estos mismos autores en donde compararon los niveles de serotonina entre niños de desarrollo típico y del EA, no encontraron diferencias en condiciones de línea base; sin embargo al administrar 5-HT a ambos grupos encontraron que en la población del EA hubo un incremento significativo de los niveles de 5-HT, en comparación a los controles, en donde la administración no tuvo una diferencia significativa; por lo que concluyeron que el TEA se ve acompañado de un defecto en el metabolismo periférico del 5-HT.

Otros estudios han demostrado que existen mayores tasas de incidencia del TEA en niños que fueron expuestos durante el embarazo a drogas que incrementan los niveles de serotonina, como la cocaína y posiblemente el alcohol (Lam, Aman, & Arnold, 2006).

3.1.5.2. Oxitocina

La oxitocina es una hormona péptida producida en las células neurosecretoras magnocelulares del cerebro. Esta hormona puede actuar como neurotransmisor y juega un papel importante en las relaciones sociales a lo largo de la vida de los seres humanos desde el momento del parto, en el vínculo afectivo con la madre, memoria social, conductas sexuales, así como en el desarrollo de vínculos sociales (Baron-Cohen, 2010; Lam et al., 2006)

Otro efecto de esta hormona es generar una sensación de relajación, la cual se da como resultado de la disminución de la actividad del sistema nervioso simpático y del eje hipotalámico-hipofisario-suprarrenal, lo que aumenta los niveles endógenos de opiáceos e induce efectos anti-estrés, en la mujer, estimula la expulsión de leche y las contracciones uterinas en el momento del parto (Carlson, 2006).

En personas TEA se ha encontrado una disminución en los niveles de este péptido en comparación con la media poblacional. Al examinar los niveles de oxitocina en la sangre de niños de un desarrollo típico, se encontró que sus niveles correlacionaban positivamente con habilidades de socialización. En el caso de niños del EA se encontró una relación negativa en relación a esas habilidades. Los niveles bajos de oxitocina podrían reflejar un mecanismo compensatorio de anomalías subyacentes en receptores que modulan la oxitocina desde un orden superior (Modahl et al., 1998).

Adicionalmente han encontrado receptores para la oxitocina en el sistema límbico, en el prosencéfalo y los centros autonómicos en el tallo cerebral (Barberis & Tribollet, 1996); lo anterior sugiere la función de esta hormona como un neuromodulador y apoya su implicación en aspectos sociales. Otros estudios observaron que al aumentar niveles de

oxitocina de una persona tiene un impacto positivo en el reconocimiento de expresiones emocionales en rostros de otras personas, así como en la memoria de los rostros, (Baron-Cohen , 2010) En personas del EA se han hecho algunas investigaciones para dar cuenta del efecto de la oxitocina en sus habilidades emocionales y capacidad de reconocimiento; no obstante, las investigaciones están en etapas iniciales y no se tienen pruebas contundentes.

4. Espectro autista y sueño

El estudio del sueño en niños con TEA es un aspecto al que se le ha dado atención especial en los últimos años debido a que diversos estudios muestran una vulnerabilidad particular de esta población a experimentar dificultades con el sueño.

Cortesia, Giannotti, e Ivanenko (2010), llevaron a cabo una revisión de las alteraciones de sueño en niños con TEA en donde buscaron características de prevalencia, características clínicas, arquitectura del sueño, posible etiología, influencia en el comportamiento diurno, evaluación y tratamiento. Encontraron un rango amplio reportado, que va desde un 40% hasta un 80 %. La variabilidad de estas cifras se atribuye a las diferentes metodologías empleadas en los estudios ya que la mayoría de los estudios están basados en reportes de los padres quienes tienden a sobrestimar la incidencia y/o gravedad de las alteraciones del sueño, al ser comparadas con estudios en donde se emplea actigrafía y PSG. No obstante, lo anterior no le resta importancia a que los problemas de sueño están entre los trastornos clínicos más concurrentes entre niños con TEA.

De manera general, las características clínicas que se reportan con mayor frecuencia en niños con TEA son:

- Latencia a sueño incrementado, despertares nocturnos frecuentes y disminución en duración de sueño.
- Alteraciones en el ritmo circadiano.
- Cambios en los patrones de sueño de acuerdo a la temporada.
- Alteración del ciclo sueño/vigilia con un aumento en la sensibilidad ante ruido externo y reducción en el tiempo total de sueño.

Dentro de anomalías circadianas y el espectro autista Matsuura, Tateno, y Aou, (2008) sugieren un desequilibrio entre fuerzas homeostáticas y circadianas que tienen como consecuencia un incremento en la sensibilidad al ruido externo aunado a un tiempo total de sueño (TTS) reducido, lo cual genera irregularidades en el inicio de sueño y el despertar. Estos autores también concluyen que la regulación del sueño incrementa con la edad.

Igualmente importante son las alteraciones en los niveles de melatonina, los cuales se correlacionan con la severidad en la sintomatología del autismo. Melke et al. (2008) encontró niveles anormales de melatonina en padres de niños con autismo, lo cual sugiere un posible origen genético. Dentro de esta línea de investigación, se presume que una deficiencia primaria en la síntesis de melatonina podría de manera indirecta llevar a la acumulación de serotonina, por el rol que tiene al modular la transmisión sináptica, por lo que un defecto en esta vía de síntesis podría explicar tanto a niveles los bajos de melatonina y altos de serotonina que se ven en el TEA, además de también influir en los ciclos anormales de sueño-vigilia.

Por otro lado, Richdale y Schreck, (2009) demostraron que la reducción en el TTS está asociado a déficits en habilidades sociales, comportamiento estereotipado, y un incremento general en puntajes de autismo en los instrumentos aplicados.

Son pocos los estudios llevados a cabo por medio de métodos objetivos como actigrafía y polisomnografía, los resultados encontrados en la arquitectura de sueño de esta población coinciden en alteraciones que incluyen: Latencia a sueño alargada, aumento en fase N1 y disminución de sueño de ondas lentas, abundancia de husos no solo en N2, también en SOL y MOR, aumento en el número de despertares nocturnos, eficiencia de sueño más baja (Cortesi, Giannotti, Ivanenko, & Johnson, 2010; Malow et al., 2006; Souders et al., 2009; Wiggs & Stores, 2004).

La gravedad de los síntomas parece estar relacionada con un mayor índice de problemas de sueño, por ejemplo, en niños con TEA que tienen antecedentes de regresión en el desarrollo tienen patrones de sueño más alterados (Cortesi et al., 2010), asimismo, se ha reportado que la gravedad de la sintomatología conductual diurna estaba asociada a menor número de horas de sueño nocturnas.

También se han descrito anormalidades neurobiológicas en el TEA, en donde se ven alterados sistemas de neurotransmisores implicadas en el mantenimiento de un ciclo sueño vigilia, los cuales incluyen ácido gamma-aminobutírico (GABA), serotonina, y melatonina; así como anormalidades en el eje hipotálamo-pituitario-adrenal, y disfunción de vías aminérgicas del tallo cerebral. La alteración de estos sistemas neurobiológicos implicados en el sueño ofrecería explicación a las diversas alteraciones dentro del sueño que han sido descritas. Sin embargo, hace falta más investigación en el campo para tener mayor información. (Johnson et al, 2009).

El trastorno de sueño que se presenta de manera más frecuente en niños con autismo es el insomnio (Souders et al, 2009) debido a los patrones irregulares de sueño vigilia que presentan, aunado a malos hábitos de sueño fomentados por los cuidadores principales, quienes en ocasiones favorecen alteraciones al emplear tácticas para favorecer el inicio de sueño que forman asociaciones negativas en relación al sueño y tiene impacto negativo en éste a largo plazo.

Otra razón para evaluar el sueño en niños con TEA es para llevar a cabo un diagnóstico diferencial de epilepsia, ya que también es un padecimiento que se ha reportado con una prevalencia aumentada en esta población. En el estudio conducido por Ayala-Guerrero, Mexicano, y Huicochea-Arredondo (2014), en donde llevaron a cabo registro polisomnográfico en niños con TEA y niños control además de reportar alteraciones cualitativas y cuantitativas en el sueño, encontraron actividad

epileptiforme en el 50 % de su muestra de niños con TEA. Por lo que, dado la alta prevalencia y el impacto que tiene el sueño en la calidad de vida de quienes viven con autismo, el estudio, diagnóstico y tratamiento de problemas de sueño es de suma importancia en esta población.

5. Ritmo Mu, Teoría de la Mente y el Espectro Autista

Como se mencionó en apartados anteriores, el ritmo Mu es generado durante periodos de descanso cerca de la corteza primaria somatosensorial. En los trabajos de Oberman et al. (2008) se reporta una variación reducida de Mu en el EEG al observar la acción de “agarrar” (grasp) un cuando es llevado a cabo por extraños en pacientes con Trastorno del Espectro Autista. Bernier, Dawson, Webb, y Murias, (2007) también encontraron diferencias significativas en la atenuación del ritmo Mu durante la observación, ejecución e imitación de movimientos para estudiar su relación con habilidades de imitación. Se ha postulado que la variación en la atenuación de Mu podría estar involucrada en el manejo de habilidades sociales y que su anormalidad en el Trastorno del Espectro autista, explicaría en parte las dificultades en interacciones sociales, ya que observaron que la variación de Mu era más pronunciada sujetos de desarrollo normal al observar eventos socialmente relevantes.

Otra teoría que ya se revisó vinculada al ritmo Mu es que por la topografía y su reactividad fisiológica ha sido vinculado con las neuronas espejo. Recordemos que en diversos estudios se ha tomado el ritmo Mu como una medición indirecta de las neuronas espejo.

La relación entre neuronas espejo y ondas Mu ha sido mencionada por diversos autores (Braadbaart et al, 2013; Pineda, 2005; Rizzolatti & Craighero, 2004; Pineda & Hecht, 2009; Hamilton, 2013; Oberman & Ramachandran, 2006; Oberman, et al, 2005; Oberman et al, 2008; Bernier et al., 2007; Williams et al., 2006) quienes también la incluyen como una posible explicación para la teoría de la mente.

En 2005, Pineda hace una revisión del significado funcional de las ondas Mu proponiendo que este ritmo refleja una modulación descendente de neuronas motoras por medio de células en la corteza premotora en donde solo *algunas* de las neuronas son consideradas

como neuronas espejo. No obstante, cuando ocurre este proceso de comprensión de acciones observadas, el ritmo Mu estaría reflejando principalmente una modulación de las neuronas espejo.

Otros argumentos en donde se vincula el ritmo Mu y actividad de las neuronas espejo son:

- La activación de neuronas espejo es selectiva hacia acciones dirigidas a metas y que son significativas para la persona que las está observando.
- En estado de reposo las neuronas sensoriomotoras disparan de manera sincrónica, lo cual se puede observar en oscilaciones del EEG dentro del rango de frecuencia de 8-13 Hz (Mu). Del mismo modo, la reactividad fisiológica de este ritmo se explica por la falta de sincronía en las mismas neuronas cuando un sujeto lleva a cabo una acción.

Cabe mencionar que no todos los resultados han sido contundentes, también hay quienes aunque apoyan una relación entre neuronas espejo y el ritmo Mu, lo interpretan como una falta de habilidad en tareas de imitación, pero no como característica exclusiva del Autismo, ni como factor causal del trastorno (Bernier, Aaronson, & McPartland, 2013). También se ha reportado evidencia en contra de que la disfunción en las neuronas espejo mejora con la edad en individuos con TEA, sugiriendo en cambio que un diagnóstico independiente a cambios en el desarrollo puede estar en la raíz de su correlación de la edad y supresión de Mu (Oberman, McCleery, Hubbard, Bernier, & Wiersema, 2012).

Finalmente, en su artículo sobre las neuronas espejo Rizzolatti y Craighero, (2004) sugieren que un sistema de observación-ejecución en donde se podría llevar a cabo una simulación interna de la acción observada sin que se tengan que llevar a cabo las acciones motoras correspondientes, nos estaría hablando de una estimulación intrínseca que podría jugar un rol crítico al momento de aprender y / o entender los movimientos de otros. Dicha habilidad

se vincularía a la teoría de la mente, la cual, como se revisó, se asocia al entendimiento de interacciones sociales y, es uno de los rasgos disfuncionales principales en el Autismo.

Falta aún mucha investigación sobre el espectro autista, ya que como se mencionó, esta solo es una de las diferentes líneas de investigación al respecto, y aunque cada línea de investigación ha encontrado resultados a favor y en contra, en lo que si hay coincidencia es que el autismo es un trastorno multifactorial, por lo que también cada línea de investigación aporta datos relevantes para unir el rompecabezas que nos llevará a entender, tratar y quizá prevenir su aparición. Por ello, en este trabajo se pretende ampliar la información de uno de los componentes involucrados en la Teoría de la Mente: El ritmo Mu.

6. Método

6.1. Planteamiento y Justificación del problema:

En relación al autismo, numerosos estudios tienen como tema principal el ritmo Mu, así como los patrones de sueño, pero se han estudiado como temas aislados. Como se mencionó, durante la vigilia se han reportado diferencias significativas en la reactividad fisiológica del ritmo Mu entre personas de desarrollo típico y personas del espectro autista, pero ¿qué pasará con este ritmo, tan ampliamente discutido en esta población, durante el sueño?

Hasta ahora se han revisado investigaciones de la caracterización y el impacto del ritmo Mu en el Trastorno del Espectro Autista durante vigilia; sin embargo el objetivo de este proyecto es su caracterización durante el sueño. Hay muy pocos estudios que exploran la presencia de este ritmo durante el sueño, ya que la mayoría lo asocia como un rasgo del EEG de vigilia; esto, por la reactividad fisiológica del ritmo. Sin embargo, durante el sueño MOR también hay fenómenos relacionados con el procesamiento sensoriomotor, por ejemplo, en lesiones pontinas realizadas en animales que eliminan la parálisis asociada al sueño MOR o bien en pacientes con trastorno de conducta durante MOR. Además, durante el sueño MOR, hay presencia de actividad en la frecuencia de alfa sobre regiones posteriores de la cabeza (Carskadon, 1982 revisado en Duntley et al. 2001). Por otro lado, Llinash y Paré (1991) hablan de equivalencia en estado cerebral entre la vigilia y el sueño paradójico, y que la diferencia principal reside en el peso que se le da a las aferencias sensoriales en imágenes cognitivas. Mientras que en la vigilia, la actividad del EEG responde de manera general a estímulos del medio externo, durante el sueño MOR el umbral ante estímulos del medio externo está en su punto más alto; la actividad de voltaje bajo y frecuencia mixta característica de MOR es entonces resultado de alguna estimulación interna. Por lo que,

dado que el ritmo Rolándico de Mu es un fenómeno vinculado con el procesamiento sensomotor, no debería de sorprender su presencia en algunos estados del sueño (Duntley et al., 2001).

Otra razón para estudiar este ritmo durante el sueño tiene que ver con la regla de respuesta excitatoria del cerebro, de acuerdo con la cual, si una estructura cerebral puede generar actividad intrínseca en un canal de frecuencia determinado, entonces dicha estructura también es susceptible a responder a estimulación sensorial en el mismo canal de la frecuencia (Yordanova & Kolev, 1997), establecido lo anterior, al estudiar este ritmo en el EEG espontáneo de sueño, nos permite observar la actividad sin estimulación externa, lo cual brindará un mejor entendimiento de su respuesta ante estímulos externos.

Ahora bien, también es de relevancia que, en el caso de la población con autismo además de las deficiencias en la interacción, comunicación social y los comportamientos estereotipados; otra característica reportada en numerosos estudios (Ayala-Guerrero et al., 2014; Cortesia et al., 2010; Johnson et al., 2009; Malow et al., 2006; Richdale, 1999; Souders et al., 2009; Vriend, Corkum, Moon, y Smith, 2011; Wiggs y Stores, 2004) son las alteraciones y problemas de sueño. Niños y adolescentes con trastorno del espectro autista, son especialmente vulnerables para presentar problemas para dormir. Los problemas más comúnmente reportados son insomnio y despertares frecuentes y largos durante la noche. En cuanto a hallazgos anormales en PSGs se reportan incrementos en la densidad de MOR pero una reducción en la duración de la misma; aumento de sueño no diferenciado, latencia a inicio de sueño, y fase 1, y abundancia en actividad de husos de sueño no sólo en fase 2 sino también en MOR y sueño de ondas lentas (Cortesia et al. 2010). Se ha reportado prevalencias que van desde un 40 hasta un 80 %. Este rango debe su amplitud a la heterogeneidad en las metodologías empleadas para el estudio de sueño en dicha población, por un lado, muchos estudios se basan en medidas subjetivas como reportes de

los padres, pocos emplean la actigrafía o los estudios polisomnográficos debido a la dificultad y el costo que representa; Souders et al, (2009) reportan un 66 % de prevalencia empleando datos de actigrafía y reportes de padres por medio de un cuestionario. Si bien, no es el principal objetivo de este trabajo analizar a profundidad las características del sueño en esta población, dentro de la investigación de sueño en el autismo existe la necesidad de realizar más estudios con medidas objetivas para poder llegar a conclusiones y programas de intervención realmente efectivos. Por ello, una de las aportaciones de este trabajo es el empleo de la polisomnografía para recabar los datos.

El sueño es indispensable para el desarrollo de todo ser humano, tal es el caso que las dificultades con el sueño nocturno tienen consecuencias en la funcionalidad diurna. Esto también es cierto para quienes están en el Espectro Autista. En la revisión que hacen Cortesia et al, (2010), reportan la exacerbación de los síntomas durante el día tras noches en donde el sueño fue insuficiente o fragmentado; asimismo, Schreck, Mulick, y Smith, (2004) observaron que entre menor era el Tiempo Total de Sueño nocturno, mayores eran los puntajes en instrumentos que miden rasgos relacionados al espectro autista en niños con autismo.

Dentro de las investigaciones tanto del ritmo Mu como en estudio de sueño de personas con autismo, se han reportado dificultades y en algunos casos resultados mixtos. De manera general, dichas limitaciones están relacionadas a obstáculos metodológicos. En muchos casos, las muestras son heterogéneas en cuanto a edades y al criterio diagnóstico de inclusión. Recordemos que en el autismo existe un espectro cuya sintomatología puede ser de leve a substancial. Es por ello, que para el presente trabajo la población de autismo con la que se trabajará con una parte del espectro, aquella anteriormente diagnosticada con Trastorno de Asperger (actualmente nivel 1 dentro del espectro autista); además,

también se limitará el grupo de edad a niños de entre 6 y 10 años para evitar sesgos por los cambios durante el sueño que se presentan en la adolescencia.

En cuanto a aplicaciones de la investigación con el ritmo Mu y Autismo, en años recientes se han generado programas de intervención empleando “neurofeedback” para aumentar la neuroregulación y función metabólica neuronal en el Autismo. (Coben, Linden, & Myers, 2010). Pineda et al, (2008) llevaron a cabo dos estudios electrofisiológicos para probar la hipótesis del condicionamiento operante del ritmo Mu por medio del entrenamiento con neurofeedback para normalizar la atenuación del ritmo. Sus resultados indican que por medio de la normalización del ritmo se observan mejoras en tareas que implican atención sostenida así como en el puntaje del “Autistic Treatment Evaluation” test en comparación con grupos placebo.

Por lo que el caracterizar el ritmo Mu durante el sueño de niños con TEA permitirá primero, detallar las características de este ritmo en niños con TEA en comparación con niños de desarrollo típico lo cual, a largo plazo podría aportar información para una detección temprana y segundo, presentar una base fisiológica para diseñar un programa de intervención empleando técnicas no invasivas como el *neurofeedback*, para poder mejorar su sintomatología y funcionamiento cotidiano.

Queda claro que pasar de la caracterización al diseño de un programa de intervención es un proceso que lleva mucho tiempo y trabajo de investigación. Sin embargo, la mejor manera de obtener mejores servicios es por medio de una mejor ciencia (Insel, 2014), y en la medida en que comprendamos que es lo que sucede a nivel cerebral, se podrán ofrecer mejores intervenciones y quizá también, detecciones más tempranas.

6.2. Tipo de Estudio y diseño

Estudio no experimental, comparativo, con diseño transversal (Hernández Sampieri, Fernández Collado, & Baptista Lucio, 2010).

6.3. Pregunta de investigación

¿Existen diferencias en el espectro de potencia del ritmo Mu en el EEG de niños con autismo nivel 1 con respecto a los niños de desarrollo típico (DT)?

6.4. Hipótesis

Se observará un mayor número de segmentos de ritmo Mu en el sueño de niños de desarrollo típico que en los niños con trastorno de espectro autista nivel.

6.5. Objetivo

Caracterizar cuantitativamente el Ritmo Mu en el sueño de niños con el trastorno del espectro autista y compararlo con el grupo de niños de desarrollo típico.

Prueba estadística propuesta: Análisis de frecuencia en cada grupo y Análisis de Varianza de un factor (ANOVA) para determinar diferencias significativas entre las medias del espectro de potencia absoluta de los grupos.

6.6. Variables

Las variables involucradas se consideran como organísmicas, es decir: cualquier aspecto biológico, fisiológico o psicológico que pueda afectar a la conducta. Pertenecen al sujeto y a su vez están en él pero son observables y medibles (Martinez Hernández, 1999).

6.7. Muestra

Muestra **no probabilística** lo cual, significa que la elección de los participantes depende de las características de la investigación, los objetivos del estudio, el esquema de investigación y la contribución que se piensa hacer con ella (Hernández Sampieri et al., 2010).

La muestra final fue de 10 niños con Trastorno de Asperger y 8 niños como grupo control pareados en sexo y edad. Se tomaron como referencia estudios previos sobre autismo y sueño llevados a cabo con polisomnografía (Malow et al., 2006), y ondas Mu (Lepage y Théoret, 2006; Oberman et al., 2005; Bernier et al., 2007).

Para los participantes del grupo con Trastorno del Espectro Autista (TEA) el muestreo se hizo por **participantes voluntarios** (Hernández Sampieri et al. 2010) en la Asociación “Caritas de Amistad” (Naucalpan de Juárez, Edo. de México), la cual es una asociación de padres interesados en realizar actividades encaminadas a proporcionar una atención continua y en forma integral, para una mejor calidad de vida e integración a la sociedad, de niños, jóvenes y adultos con Síndrome de Asperger. Dicha asociación refirió al laboratorio de Neurociencias de la Facultad de Psicología de la UNAM en Ciudad Universitaria aquellos niños acompañados de sus padres quienes mostraron interés por participar en el estudio.

El grupo de niños y niñas de Desarrollo Típico (DT) que fueron comparados con el grupo TEA en sexo y edad fue obtenido de 2 fuentes vía **muestreo por redes** (bola de nieve)

(Hernández Sampieri et al. 2010): (1) Vecinos y amistades de las familias que participaron como parte del grupo TEA, (2) Familiares y amigos de colaboradores del laboratorio de Neurociencia y de estudiantes de la Facultad de Psicología.

Para cada participante se obtuvo consentimiento informado por parte de los padres y niños (ver Anexo 1 y 2).

Criterios de inclusión

Los niños que fueron incluidos para los grupos control y de estudio cumplían con los siguientes criterios:

- › Edad entre 6 y 10 años (ambos grupos).
- › Contar con la autorización escrita de los padres o un familiar cercano para participar en el estudio (carta de consentimiento informado).
- › Grupo del Trastorno del Espectro Autista (TEA): fue hecho en base a criterios del DSM-IV y entrevista llevado a cabo en la asociación “Caritas” por diagnóstico diferencial multiaxial del Manual Diagnóstico y Estadístico de las Enfermedades Mentales (DSM-IV, versión actual) y/o CIE-10, por los terapeutas de la Asociación.
- › Grupo control: Que cumplan con el sexo y la edad de un participante del grupo TEA y no presenten alguno de los criterios de exclusión o de eliminación.

Criterios de exclusión para participar en el grupo control:

- › La presencia de algún trastorno de dormir.
- › Que tomaran algún tipo de medicamentos al momento de llevar a cabo el registro.
- › Que tuvieran alguna enfermedad/problema de salud en el momento de llevar a cabo el registro.

- › La presencia de alguna enfermedad crónica.
- › Que no fuera compatible en sexo, o edad con algún participante del grupo TEA (grupo control).
- › Identificación de alguna alteración de la respiración o trastorno del dormir en la primera noche del registro.
- › No contar con la autorización escrita de los padres o tutor para participar en el estudio (carta de consentimiento informado).

Criterios de eliminación para participar

- › La decisión de los padres o del participante de suspender su participación en el estudio.
- › No asistir a la segunda noche del registro.

6.8. Polisomnografía (PSG)

Se registró la actividad eléctrica cerebral (EEG), electrooculograma (EOG) y electromiograma (EMG) en un equipo de 32 canales con un amplificador Easy II de Cadwell y software de la misma marca.

Para obtener los datos se emplearon los siguientes sensores:

- Electroodos de oro, cadwell, copa 10mm (ambas noches)

Los sensores utilizados únicamente durante la noche de habituación con el fin de identificar alteraciones en el sueño de los participantes que pudieran resultar en exclusión de su participación en el estudio fueron:

- Termistor oronasal

Sensor empleado para identificar cambios de temperatura en la entrada y salida del aire en boca y nariz. En la PSG el objetivo del termistor es identificar la ausencia de aire que caracteriza la presencia de apneas.

- Micrófono

Sensor acústico, cuyo objetivo en la PSG es la identificación y monitoreo de ronquido en el participante.

- Oxímetro

Sensor que mide la saturación de oxígeno en la sangre de manera no invasiva, se puede colocar en el lóbulo de la oreja o en el dedo. En el presente estudio se colocó en el dedo índice izquierdo de los participantes.

- Sensores de pletismografía respiratoria por inductancia

Dos bandas colocadas en tórax y abdomen, la cuales indicarán cambios en volumen pulmonar relacionadas a la inspiración y espiración. En el estudio la señal registrada se empleará para identificar apneas.

6.9.Procedimiento

Se invitó a los niños y padres de la Asociación “Caritas de Amistad” para participar en el proyecto de investigación, explicando que su participación consistiría en acudir dos noches consecutivas al Laboratorio de Neurociencias de la Facultad de Psicología para llevar a cabo una polisomnografía. Además, se detallaron las características del estudio, puntualizando que el estudio no era invasivo y que el propósito consistía en estudiar la actividad cerebral durante el sueño.

También se explicó que no recibirían una compensación económica, pero que el estudio de sueño no tendría costo alguno para ellos y se les proporcionaría un reporte completo con los resultados de su estudio de sueño, y, en caso de detectar algún trastorno se canalizaría a la institución correspondiente para recibir tratamiento.

La noche del registro los padres o tutores firmaban la hoja del consentimiento informado, se resolvió las dudas que hubiera, y se explicó nuevamente el procedimiento a seguir.

En ambas noches el montaje fue bipolar, con filtros pasa alto de 35 Hz y pasa bajo de 0.53Hz y una sensibilidad de 30 μ V/mm. Sin embargo, las derivaciones para el EEG fueron diferentes de acuerdo a la noche ya que correspondía a diferentes propósitos:

- La primera noche consistió en una noche de habituación, es decir, su propósito fue que el participante se familiarizara con el laboratorio, el tipo de estudio, los sensores y la colocación de los mismos. En este registro se colocaron 4 electrodos en la cabeza además de dos electrodos para las referencias y uno para tierra. También se colocaron electrodos para EOG, EMG en mentón y 2 electrodos para ECG. El segundo propósito de esta noche fue la identificación de algún trastorno de dormir y/o alteración de la respiración durante el sueño, en

cuyo caso se canalizaría a la institución correspondiente para recibir tratamiento.

Para cumplir con este segundo propósito, se colocaron sensores adicionales:

- Termistor
 - Oxímetro
 - Bandas de pletismografía (torácica y abdominal)
 - 4 electrodos para EMG en tibiales (2 en cada pierna).
 - Micrófono
- La segunda noche fue la recopilación de los datos, y para este registro se colocaron 10 electrodos en cabeza; además de las 2 referencias y la tierra. Asimismo se emplearon los electrodos de EOG, ECG y EMG en mentón como en la noche anterior. En esta ocasión se empleó un montaje de referencia doble. No se colocaron sensores adicionales.

En la tabla 6.1 se muestran las derivaciones del EEG empleadas para cada noche:

Tabla 6.1: derivaciones del EEG utilizadas en cada registro.	
Noche 1	Noche 2
C4-A1	F3-A1A2
C3-A2	F4- A1A2
O2-A1	C3- A1A2
O1-A2	C4- A1A2
	T3- A1A2
	T4- A1A2
	P3- A1A2

	P4- A1A2 O1- A1A2 O2- A1A2
--	----------------------------------

Cabe mencionar, que en el caso de los participantes control, si se identificaba alguna anomalía en su sueño durante la primera noche, ya no se continuaba con el segundo registro. No obstante, se le entregaban los resultados de su estudio de sueño y se canalizaba a la institución correspondiente para tratamiento.

Después de la colocación de sensores y conexión al equipo se llevaba a cabo una biocalibración para probar que los sensores no tuvieran alguna falla así como corroborar la conexión adecuada de los electrodos. Al final de este proceso, durante la segunda noche se agregó un ejercicio para identificar la reactividad fisiológica de Mu con el propósito de tener una línea base para los análisis posteriores.

El registro de Mu en vigilia se llevó a cabo de la siguiente manera:

- 1) La persona mantuvo los ojos cerrados en estado de relajación, se le indicó que cuando se le diera la señal, IMAGINARA que movía su mano derecha. Una vez que se aseguró que la persona entendió las instrucciones, se dieron de 5-10 segundos para que se relajara y luego se le dio la señal ("YA"). En el monitor, se marcó la atenuación del ritmo Mu en C3.
- 2) Nuevamente se le pidió a la persona que cerrara los ojos y se relajara, en esta ocasión se le indicó que cuando se le diera la señal, MOVIERA su mano derecha. Una vez que se aseguró que la persona entendió las instrucciones hubo una espera de unos 5-10 segundos y se le dio la señal ("YA"). Se marcó la atenuación del ritmo Mu en C3.

Al terminar la biocalibración de todos los sensores, se apagaron las luces y comenzó el registro en sueño. Los registros de sueño tuvieron una duración de 8 horas cada una. Fueron grabados en épocas de 30 segundos, con los filtros y sensibilidad ya mencionados. Si el participante necesitaba levantarse en la noche se detenía el registro y se reanudaba una vez que el participante regresaba a la cama.

6.10. Análisis de los datos

Una vez recabados los datos, se hizo una revisión visual de la señal del EEG para identificar la presencia del ritmo Mu. Para ello se tomaron en cuenta los siguientes criterios:

- Que el fragmento cumpliera con las características morfológicas, de frecuencia y distribución espacial características del ritmo Mu.
- Que el tren de ondas Mu tuviera una duración de por lo menos 2 segundos.
- Que el fragmento no presentara ruido o artefactos.

Cumplidos los criterios anteriores se extrajeron los fragmentos a analizar a formato EDF y se transformó la señal fuera de línea canal por canal para poder reorganizarlos por hemisferio y de esta manera se obtuvo la potencia y el espectro de correlación de las señales por medio del programa Potencor (Guevara et al., 2003). Para lo cual se establecieron las siguientes bandas: 1-3Hz, 4-7Hz, 8-13Hz, 14-18Hz, 19-24Hz y 25-30Hz.

De los archivos obtenidos por el programa, se analizó la banda absoluta (ABS), la cual nos indica la cantidad de actividad del EEG en una banda sin relacionarla con las otras bandas; se recomienda el análisis de esta banda al hacer estudios de frecuencia por que permite la interpretación de variaciones en una banda de frecuencia específica a diferencia de emplear

potencia relativa (Pivik, Broughton, Coppola, Davidson, Fox y Nuwer, 1993). Los datos obtenidos de la banda absoluta se organizaron en una nueva base de datos en relación a cada derivación para identificar de manera cuantitativa aquellos que cumplieran con los criterios de Mu; aquellos que no lo hicieron fueron descartados. Con los fragmentos que pasaron este segundo filtro, se elaboró una segunda base en donde se pasaron únicamente los datos de las derivaciones C3 Y C4 para un análisis estadístico posterior con el paquete estadístico IBM *SPSS STATISTICS Version 20* se llevó a cabo un análisis de varianza de un factor. En la Figura 6.1 se puede apreciar el diagrama del procedimiento a manera de resumen, y en la Figura 6.2 se muestra de manera gráfica un ejemplo de segmento que fue identificado analizado cuantitativamente.

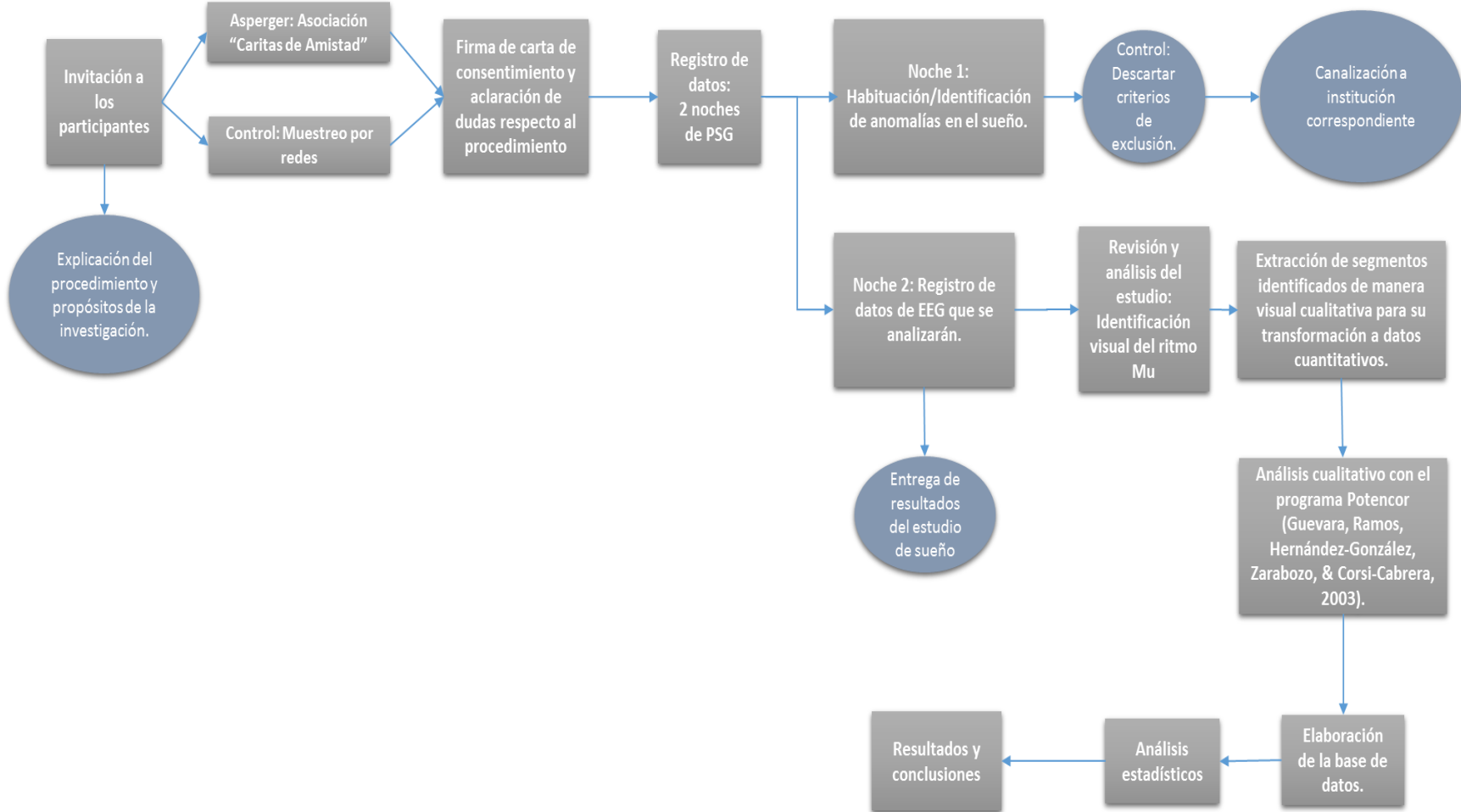


Figura 6.1 Diagrama del procedimiento

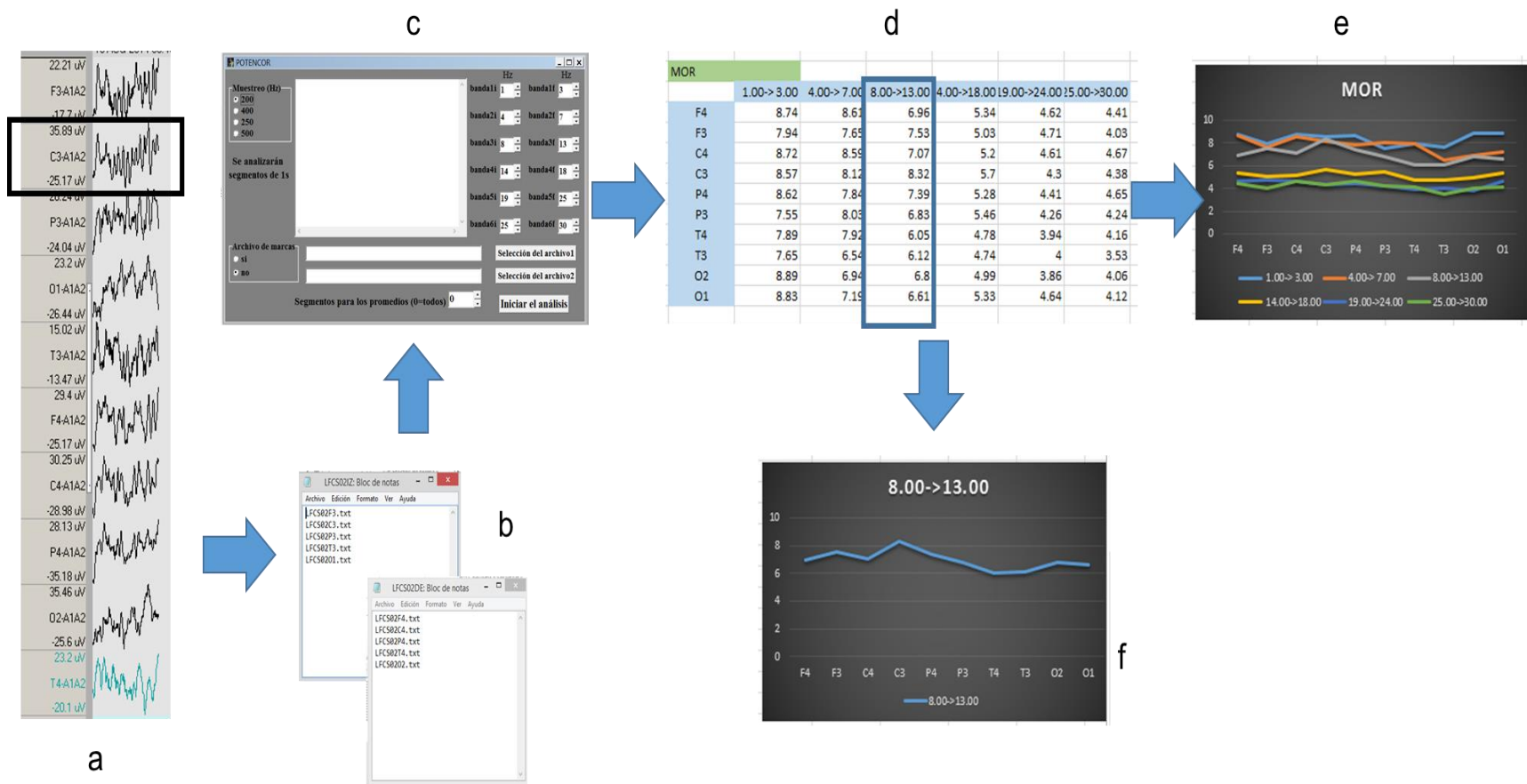


Figura 6.2: Fragmento de Mu extraído y analizado cuantitativamente por medio del programa POTENCOR.

En la figura se aprecia un segmento que fue extraído de la fase MOR de sueño, a) identificación visual de un segmento en el registro nocturno. En el segmento C3 se identificaron características morfológicas que concuerdan con Mu. b) La señal se transformó fuera de línea c) Se empleó el programa de POTENCOR para analizar las bandas establecidas. d) Resultado del análisis con POTENCOR, bandas absolutas en logaritmos. e) Representación gráfica de las bandas absolutas de acuerdo al electrodo de donde fueron tomadas. f) Representación gráfica de la banda 8.00-13.00 Hz, se puede apreciar que la actividad está en su punto más alto en el electrodo C3 mientras que se encuentra disminuido en O1 y O2, lo cual, de acuerdo a las características de distribución espacial distingue la actividad Mu de Alfa.

7. Resultados

La muestra final fue de 10 participantes del sexo masculino para el grupo del TEA y 8 en el grupo control, la media de la edad fue 8.2 ± 1.23 (TEA) y 8.3 ± 1.59 (grupo control). Los datos polisomnográficos de la muestra se pueden ver de manera general en el cuadro 7.1;

Cuadro 7.1: Datos polisomnográficos de la muestra			
Parámetros de sueño	Control	TEA 1	Nivel de Significancia
Tiempo total de registro*	486.68 \pm 10.84	487.4 \pm 30.25	.373
Tiempo total de sueño*	464.18 \pm 17.86	424.3 \pm 81.61	.625
Eficiencia de Sueño	94.87% \pm 2.9%	86.24% \pm 13.71%	.370
Latencia a sueño*	14.43 \pm 13.50	23.2 \pm 17.37	.197
Latencia a Mor*	78.93 \pm 34.53	183.7 \pm 53.38	.002**
WASO*	8.06 \pm 4.98	35.35 \pm 51.11	.197
% N1	5.9% \pm 2.23%	9.98% \pm 3.79%	.011**
% N2	45.25% \pm 3.99%	44.78% \pm 8.86%	.503
% N3	26.5% \pm 3.07%	27.2% \pm 7.61%	.350
% MOR	21.25% \pm 3.69%	17.33% \pm 5.56%	.246
Tiempo total en MOR	100.94 \pm 17.99	76.75 \pm 34.30	.146
# Episodios MOR	5.12 \pm 0.83	3.4 \pm 1.17	.004**
# Despertares	6.37 \pm 3.88	5.3 \pm 2.21	.621
* Tiempo en minutos; prueba de U de Mann-Whitney **nivel de significancia $p \leq .05$			

en ella se muestran los resultados de una prueba U de Mann Whitney para analizar las diferencias entre los grupos del TEA y los controles. Se encontraron diferencias significativas en los siguientes parámetros de sueño: Latencia a MOR ($Z = -3.111$; $p .002 \leq .05$) el porcentaje total de la etapa de sueño N1 ($Z = -2.551$; $p \leq .05$), y en el número de episodios MOR (-2.860 ; $p \leq .05$). La latencia a MOR se vio alargada y con mayor variabilidad dentro del grupo del TEA en comparación al grupo control (183.7 ± 53.38 vs 78.93 ± 34.53 , TEA y grupo control respectivamente). Esto quiere decir que en el grupo de TEA se tardaron más en presentar el primer episodio de MOR. Además, este tiempo también rebasa los parámetros considerados como normales (90-120 minutos de acuerdo con Kryger et al., 2011).

Tras llevar a cabo el análisis cuantitativo de las señales que cumplieran con los criterios de actividad Mu de manera visual, fueron 88 los segmentos del grupo control y 58 del grupo de TEA los que pasaron el análisis cuantitativo para ser considerados como actividad Mu.

La frecuencia de los segmentos de actividad Mu encontrados a lo largo de la noche se muestra en la figura 7.1. En ella se aprecia que el número de segmentos Mu encontrados fue mayor en el grupo control que en el grupo de TEA, de manera global así como en todas las fases de sueño a lo largo de la noche. Dicha diferencia está especialmente marcada en Mor, N1 y en el Total (ubicado en el extremo derecho). Asimismo, se puede notar que la fase en donde se identificaron un mayor número de segmentos Mu fue en N2 seguido por MOR y N1 para ambos grupos. En la vigilia presentada en la noche se encontraron el menor de segmentos.

En la figura 7.2 se observa la actividad de las bandas establecidas durante los segmentos Mu, en donde las 3 actividades más prominentes fueron: Delta (1-3Hz), la cual se expresa de manera máxima sobre las derivaciones frontales tanto en el grupo control como en el de TEA; después está Mu (8-13Hz) que tiene su pico de máxima actividad en derivaciones

centrales, y Theta (4-7Hz) que también se encontró de manera máxima en áreas anteriores (frontales y centrales en ambos grupos). También es de notar que en derivaciones centrales y parietales la banda 8-13 Hz predomina por encima de las demás. Por otro lado, de manera específica en la banda de 8-13Hz se encontró una diferencia significativa en la dominancia hemisférica de la actividad central; mientras que en el grupo control hubo un pico en el espectro de potencia en la derivación C4, en el grupo TEA el pico en el espectro de potencia fue en C3 (Figura 7.3)

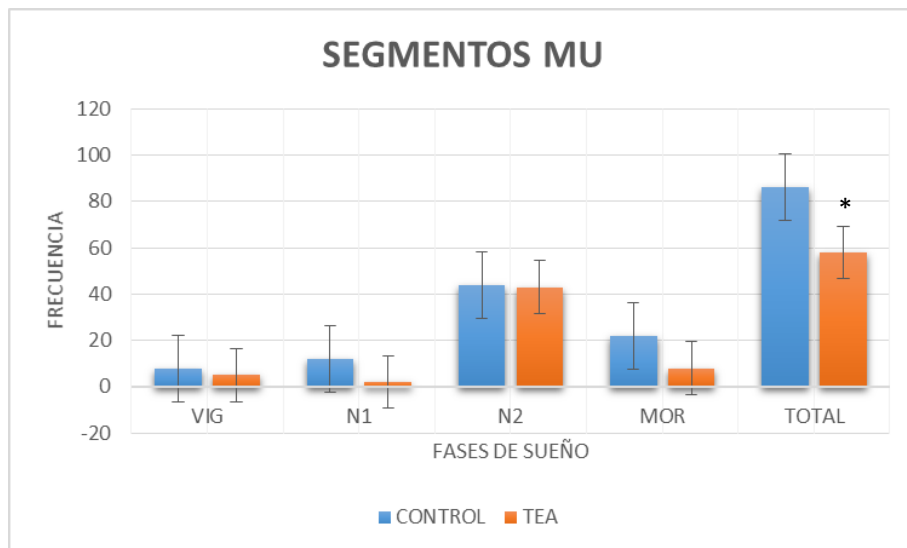


Figura 7.1. Distribución de segmentos Mu encontrados de manera cuantitativa a lo largo de la noche. En el eje vertical se encuentra la frecuencia mientras que en el eje horizontal están las fases de sueño en las que fueron identificados los segmentos de Mu. N3 se encuentra ausente por que no se identificaron segmentos Mu durante esta fase. Las barras azules representan al grupo control y las barras anaranjadas al grupo del TEA. En cada barra está marcado el error típico. El asterisco señala las diferencias significativas.

TOTALES

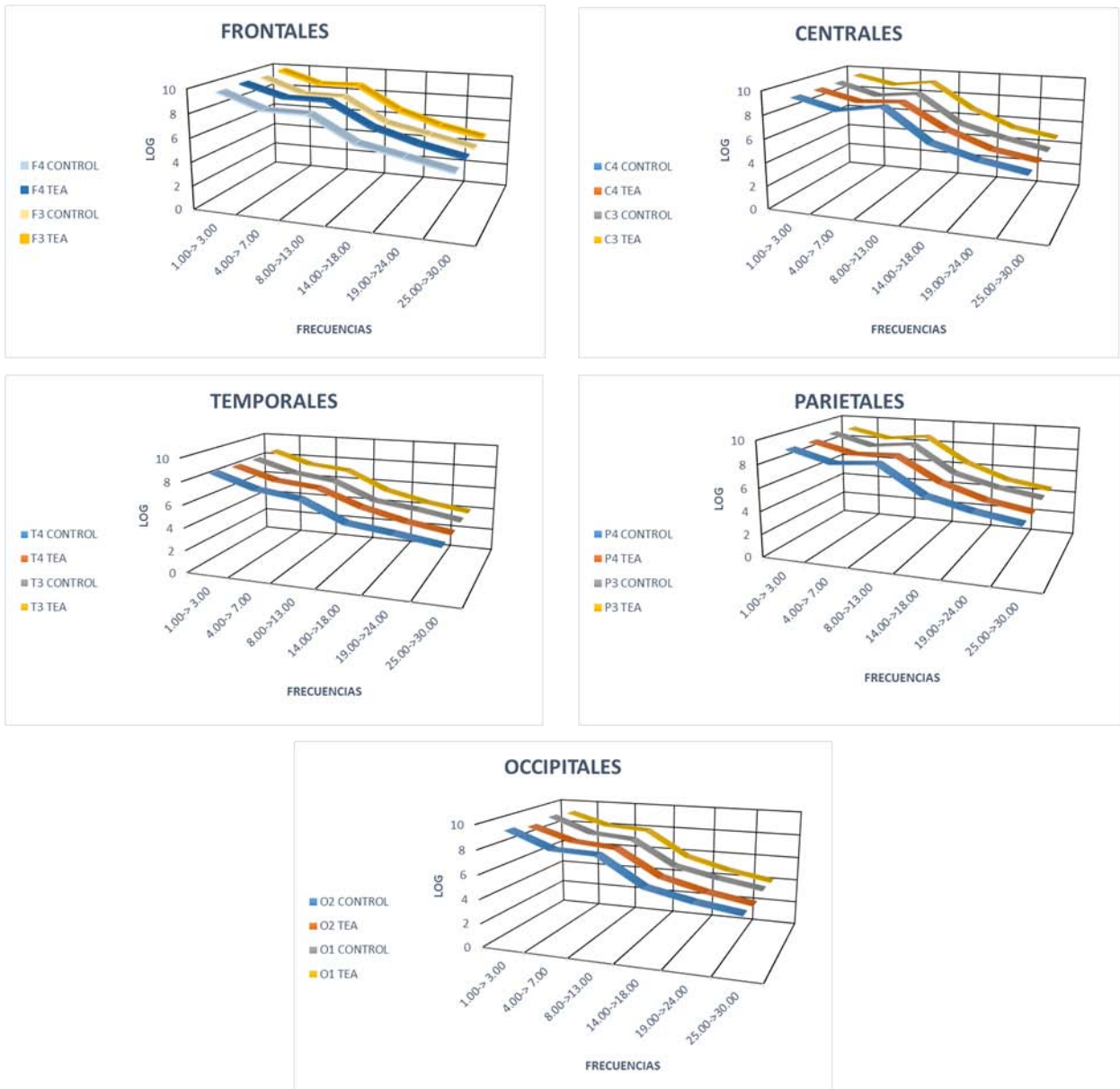


Figura 7.2 Promedio del espectro de potencia absoluta de los segmentos Mu y la actividad de las diferentes bandas analizadas, organizadas de acuerdo al área en donde fue tomado el registro. En el eje horizontal están las frecuencias y en el eje vertical el espectro de potencia en logaritmo analizadas por el programa Potencor.

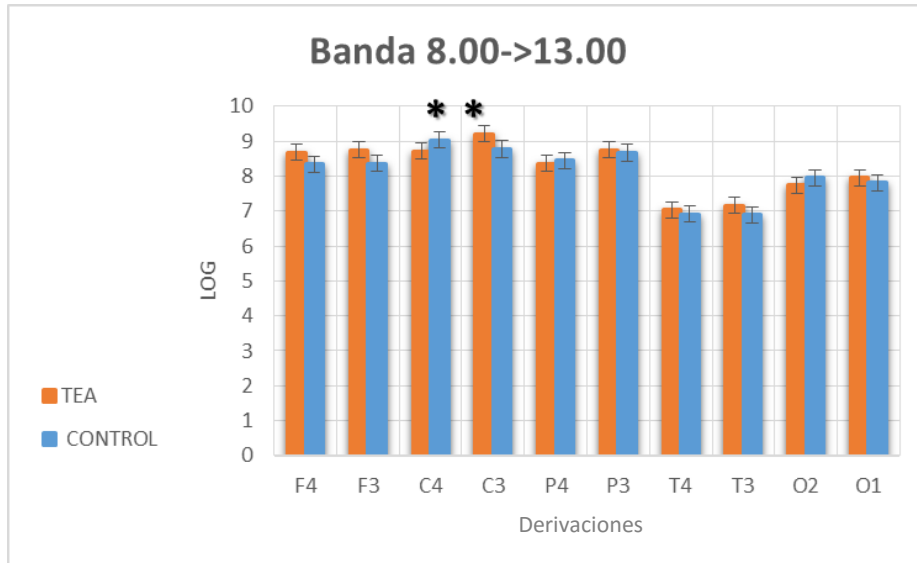
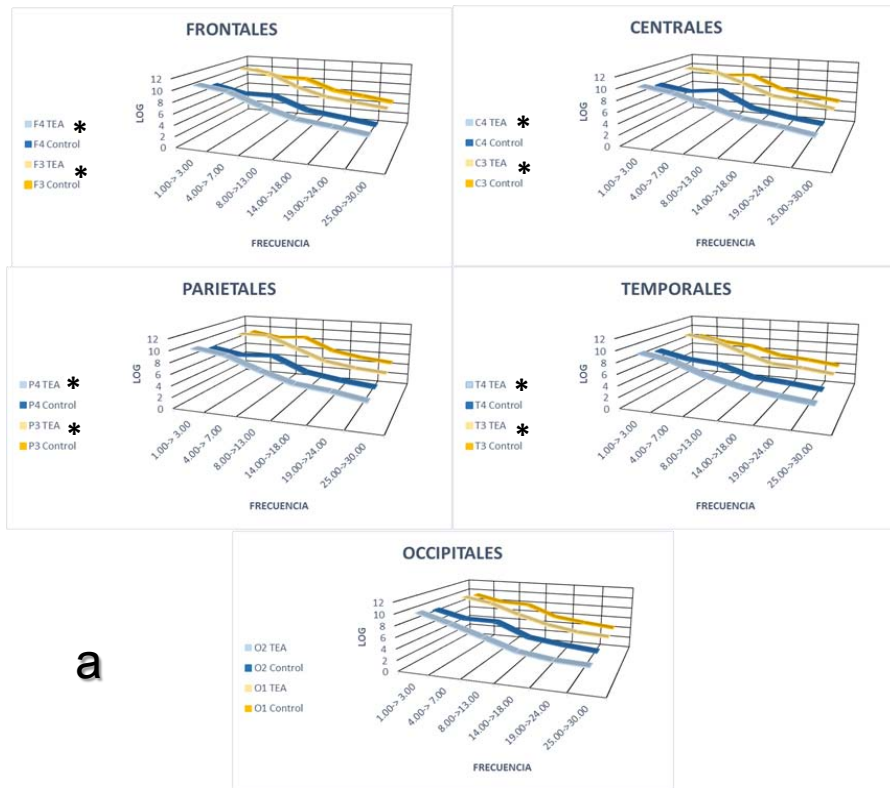


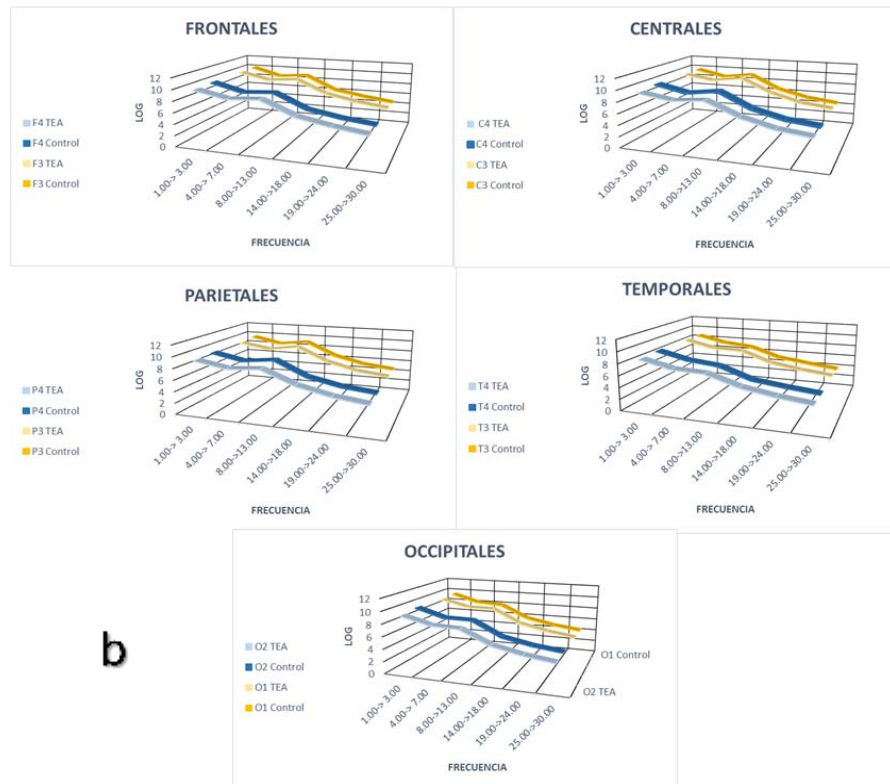
Figura 7.3 Comparación del promedio de espectro de potencia absoluta de la banda 8-13Hz para cada grupo. En el eje vertical está el espectro de potencia en Log y en el eje horizontal están los electrodos de donde se tomaron los registros. La línea azul representa la actividad del grupo del TEA mientras que la línea anaranjada la del grupo control. * Representa las diferencias hemisféricas significativas.

En cuanto a la actividad de las demás bandas en las diferentes fases de sueño en donde se logró identificar Mu, se mantuvo la tendencia de Delta, Mu y Theta como las 3 bandas que predominaron en los segmentos encontrados; no obstante para el grupo de TEA predominó la banda Delta seguida de Theta y en tercer lugar Mu en fase N1 y MOR en todos las áreas (figura 7.4 a y c). En el grupo control se coincide con este orden. En cuanto a la fase N2 tanto en el grupo control como el TEA predominó Delta, pero fue seguida por Mu y en tercer lugar estuvo Theta (Figura 7.4 b).

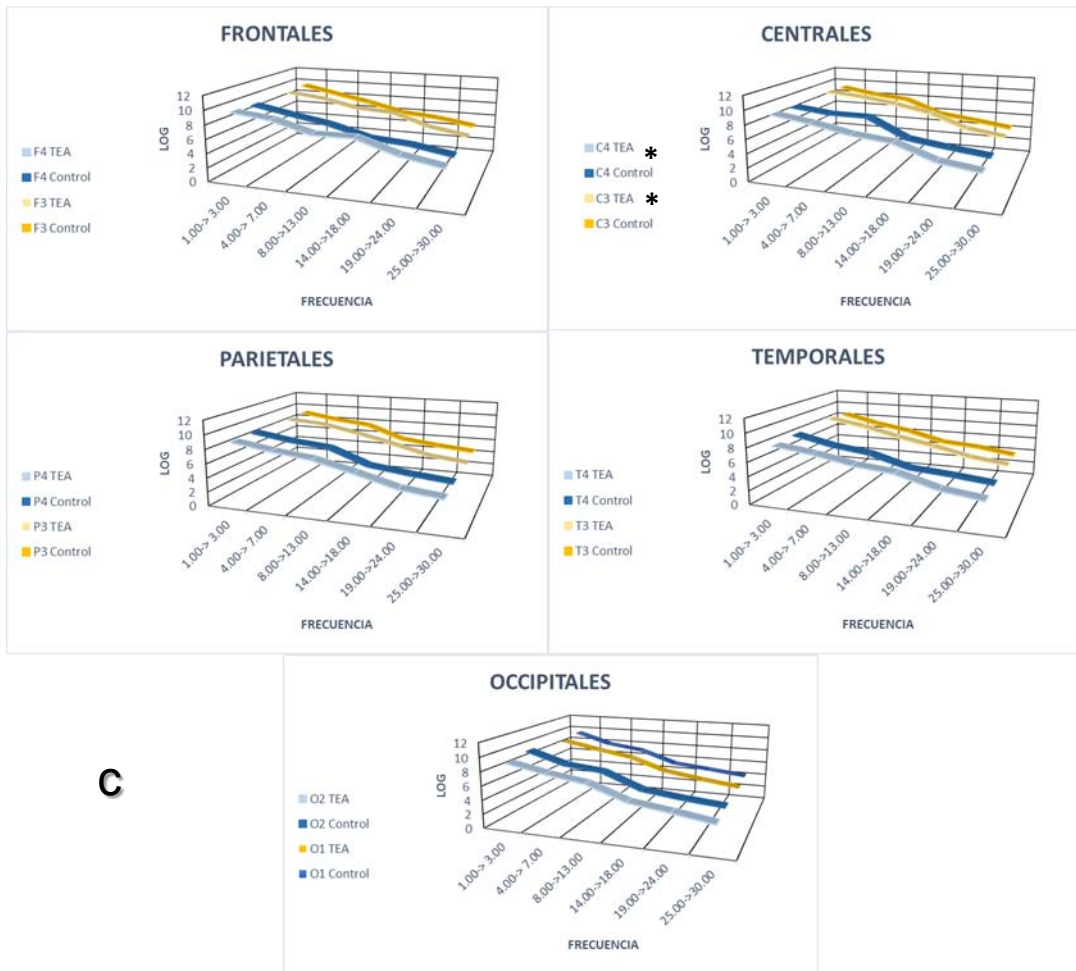
N1



N2



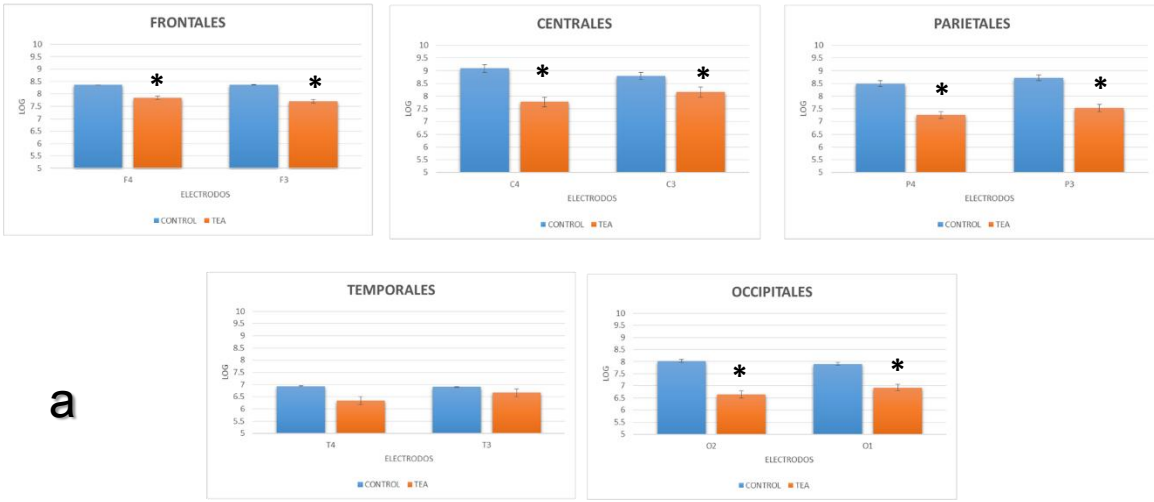
MOR



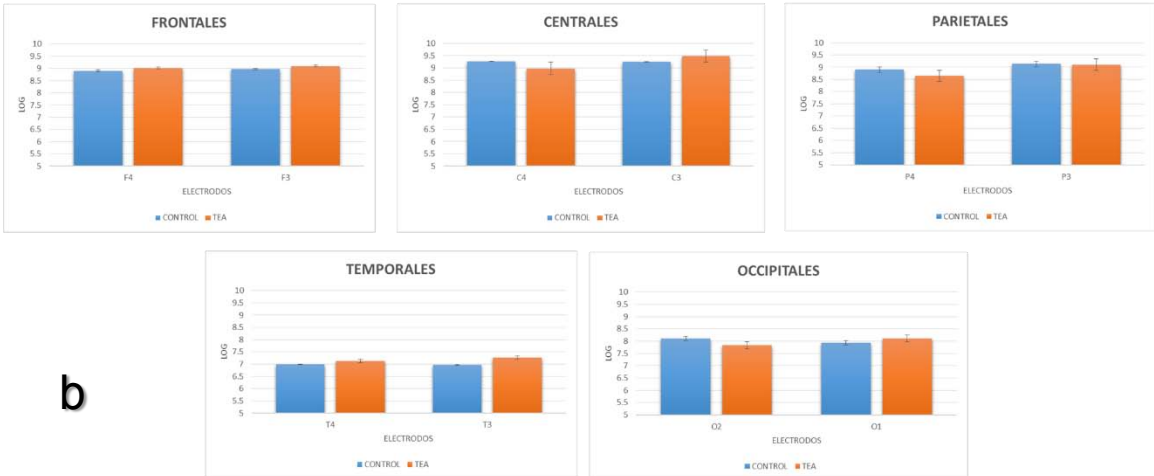
C

Figura 7.4 Actividad de las bandas durante los segmentos Mu analizados en las diferentes fases de sueño. En el eje vertical se encuentra el espectro de potencia absoluta en logaritmo y en el eje horizontal las frecuencias. Se encuentran divididas de acuerdo a la fase de sueño que representan: a) N1, b) N2 y c) MOR. Los * representan diferencias significativas.

N1



N2



MOR

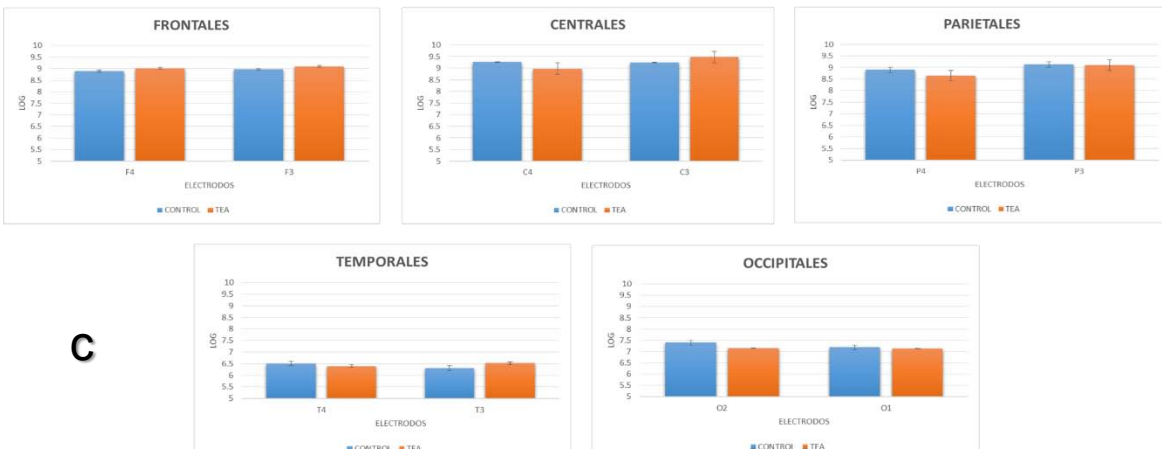


Figura 7.5 Comparación de Mu entre el grupo control y TEA en las diferentes fases de sueño donde fue identificada. La barra naranja representa al grupo de TEA mientras que la barra azul al grupo control. a) N1, b) N2 y c) MOR. Los * representan diferencias significativas.

Para el grupo control, la actividad de la banda 8-13Hz tuvo su pico máximo en el electrodo C4 en N1 y en MOR (Figura 7.5 a y c), sin embargo durante la fase N2, hubo paridad en el promedio de actividad tanto en C3 como en C4 (Figura 7.5 b), a diferencia del grupo TEA en donde el pico máximo se encontró en C3 para N1, N2, y MOR (ver Figura 7.5 a, b y c).

Al comparar el espectro de potencia en las diferentes fases de sueño, se encontró que el espectro de potencia del grupo control fue más alto en fase N1 y MOR (figura 7.5 a y c), mientras que en N2, el espectro de potencia fue más alto para el grupo de TEA únicamente en C3 (figura 7.5 b).

Dado que la actividad Mu se registra de manera máxima sobre el área central (Niedermeyer & Lopes da Silva, 2005); para corroborar la existencia de diferencias significativas en el espectro de potencia entre el grupo de TEA y los controles se llevó a cabo un ANOVA de un factor sobre los datos obtenidos de manera cuantitativa en las derivaciones de C3 y C4 utilizando el paquete estadístico de SPSS. Se llevó a cabo una prueba de Levene, la cual no fue significativa, lo que nos indica una homogeneidad de varianzas, por lo que se continuó con el ANOVA.

Los resultados del análisis de varianza mostraron para C3 una **$F(1,144) = 9.228, p < 0.05$** lo cual nos indica diferencias significativas en las medias de la actividad Mu en C3 entre el grupo de TEA y el grupo Control.

Para C4 el análisis de varianza dio como resultado una **$F(1,144) = 5.293, p < 0.05$** , si bien el nivel de significancia fue menor para C4, también indica una diferencia significativa en las de la actividad Mu en C4 entre el grupo de TEA y el grupo Control.

La representación gráfica de la diferencia entre las medias de los grupos se muestra en la figura 7.6.

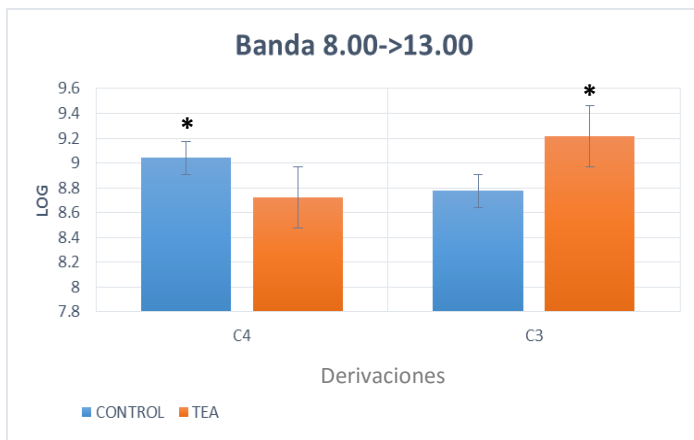


Figura 7.6 Diferencias entre las medias de los grupos en la banda 8-13Hz de acuerdo con el análisis de varianza. De lado derecho se muestra la comparación de medias entre el grupo TEA y control para C3, y de lado izquierdo, para C4. En ambos casos se aprecia una diferencia significativa entre las medias. Los * representan las diferencias significativas resultado del análisis de varianza: para C4 $F(1,144) = 5.293, p < 0.05$; y para C3 $F(1,144) = 9.228, p < 0.05$. Las líneas horizontales en cada barra representan el error típico.

Debido a las diferencias hemisféricas significativas encontradas entre los grupos, se llevaron a cabo análisis de correlación entre los grupos así como interhemisféricas intragrupos. Los resultados de las correlaciones para C4 y C3 entre el grupo de TEA y Control no resultaron significativas. Sin embargo, se encontraron correlaciones interhemisféricas estadísticamente significativas entre C4 y C3 dentro de cada grupo. Para TEA el análisis mostró una $r = .68, p < 0.01$; y para el grupo Control $r = .63, p < 0.01$.

8. Discusión y conclusiones

El objetivo del presente estudio fue caracterizar cuantitativamente el Ritmo Mu a través de la potencia absoluta en el sueño de niños con el trastorno del espectro autista y compararlo con un grupo de niños de desarrollo típico.

Para ello se llevaron a cabo registros polisomnográficos en donde se analizó de manera cuantitativa los segmentos de Ritmo Mu identificados de manera visual a lo largo del registro nocturno.

De manera general, se encontraron diferencias en 3 parámetros de sueño entre el grupo de TEA y el grupo control, lo cual, aunque no fue el objetivo principal del estudio, fue algo esperado de acuerdo a antecedentes teóricos en investigaciones sobre autismo y sueño (Ayala-Guerrero et al., 2014; Ayala-Guerrero et al., en prensa; Johnson et al., 2009; Malow et al., 2006; Matsuura et al., 2008; Patzold et al., 1998; Richdale & Schreck, 2009; Richdale & Prior, 1995; Schreck et al., 2004; Souders et al., 2009).

Los parámetros de sueño en donde se encontraron diferencias significativas fueron: en los porcentajes totales de la arquitectura de sueño en la etapa de sueño N1, Latencia a MOR y en el número de episodios MOR.

En el porcentaje de sueño N1, se encontraron valores elevados en el grupo control ($9.98\% \pm 3.79\%$). En la arquitectura normal del sueño, la fase N1 debería ocupar alrededor del 5% del tiempo total del sueño (TTS) (Kryger et al., 2011; Berry, et al., 2014) por lo que de manera interesante, en el grupo de TEA se encontró más cerca de los parámetros reportados como normales ($5.9\% \pm 2.23\%$).

La latencia a sueño MOR fue mayor en el grupo de TEA con respecto al grupo control (183.7 ± 53.38 vs 78.93 ± 34.53 respectivamente [$p < .01$]). En el grupo de TEA la latencia

promedio del grupo es cerca del doble de los parámetros normales, los cuales están entre 90-110 minutos (Jenni & Carskadon, 2012). Por otro lado, en el grupo control la latencia promedio se encontró por debajo de los parámetros normales. En ambos grupos la variabilidad intragrupo fue elevada, lo cual se atribuye al tamaño de muestra. Una latencia incrementada a sueño MOR podría estar generado por un incremento en el sueño de ondas lentas previo, en los datos polisomnográficos sí se encontró que el porcentaje de N3 fue mayor en el TEA que en el Control, aunque dicha diferencia no fue significativa. No obstante, llama la atención que esta incrementado en comparación con el grupo control pareado en edad y sexo, se podría considerar como un reflejo del retraso en el desarrollo ya que es el SOL el que disminuye marcadamente conforme se avanza en la ontogenia de sueño, manifestándose de manera máxima en la adolescencia (Kryger et al., 2011; Jenni & Carskadon, 2012); en este sentido, se podría considerar la latencia incrementada a sueño MOR como un reflejo del retraso en el desarrollo que si bien, específicamente en sueño no ha sido descrito, si se ha mencionado en otros aspectos de la sintomatología (Baron-Cohen, 2008).

En cuanto al tercer parámetro en donde se encontraron diferencias significativas, el número de episodios MOR para el grupo control fue 5.12 ± 0.83 lo cual está dentro de los parámetros normales de los 4 a 6 que se esperaría ver (Kryger et al., 2011). El grupo de TEA está ligeramente por debajo de esos parámetros con 3.4 ± 1.17 . Sin embargo, este aspecto se vincula con la latencia a sueño MOR incrementada, ya que al presentarse el primer episodio MOR más tardíamente en la noche, y dado que los registros para ambos grupos tuvieron la misma duración, se explica el menor número de episodios MOR en el grupo TEA. En las demás fases los porcentajes de tiempo total que se pasó en ellas se mantuvieron dentro de parámetros normales. Debido a que se observó un menor número de episodios MOR, esto

también explicaría un menor número de segmentos Mu en la fase MOR del grupo TEA, ya que está asociado al número de episodios de sueño MOR en la noche.

Por otro lado, en cuanto al espectro de potencia absoluta, de manera topográfica, el pico de actividad registrada en los segmento de Mu, tuvo su máxima expresión en áreas centrales dentro de la banda 8-13Hz, lo cual a su vez, lo distingue de la actividad alfa, ya que en áreas occipitales el espectro de potencia de la banda 8-13Hz fue menor. Esta característica se cumplió en ambos grupos así como en ambos hemisferios concordando con lo descrito en la literatura de Mu durante vigilia y el sueño (Duntley et al., 2001; Gastaut, et al., 1965; Hari & Salmelin, 1997; Niedermeyer et al., 2004; Niedermeyer & Lopes Da Silva, 2005; Oberman, et al., 2008; Pineda, 2005).

Al desglosar el análisis de los segmentos Mu de acuerdo a la fase de sueño en donde fue identificada, encontramos diferencias entre su expresión durante la fase N1, N2 y MOR. Por ejemplo, en la fase N1 se observó un espectro de potencia absoluta mayor en las áreas centrales del grupo control a diferencia del TEA; dicha diferencia disminuyó en la fase N2, en donde ambos grupos siguieron una tendencia similar en cuanto al pico de expresión en el espectro de potencia de la banda 8-13Hz y en la fase MOR nuevamente se observaron diferencias entre grupos, similares a aquellos de la fase N1. Lo anterior, al tomar en cuenta todas las bandas de frecuencia analizadas. Al analizar la banda 8-13Hz de manera específica encontramos diferencias marcadas de acuerdo a la fase de sueño, en todas las áreas de donde fueron tomados los datos. Por ejemplo, en la fase N1 el espectro de potencia de la banda absoluta fue mayor en el grupo control en las áreas frontales, centrales, parietales y occipitales. Lo anterior no se observó en las demás fases de sueño en donde la diferencia entre grupos se ve disminuida de manera marcada. Lo anterior nos estará hablando de una diferencia en la fase N1 entre los grupos, por lo que en estudios posteriores se podría estudiar más de cerca esta fase en esta población.

Si bien, son pocos los estudios en donde se ha caracterizado el ritmo Mu en sueño, y no existen antecedentes de caracterización de Mu en sueño de TEA, los resultados de este trabajo concuerdan con de los hallazgos (Duntley et al., 2001; Gélisse & Crespe, 2014; Marini et al., 2008) de la presencia del ritmo Mu en la fase MOR y en fase N2 (Yamada & kooi, 1975). No obstante, en el presente trabajo, se encontraron más segmentos en N2 que en MOR, a diferencia de los trabajos citados, sin embargo, esto podría deberse a diferencias metodológicas, ya que en estudios anteriores los análisis de la señales se llevaron a cabo de manera visual. Además, dentro de la revisión de literatura este es el primer estudio en donde se lleva a cabo un análisis cuantitativo de la señal en humanos para identificar a Mu durante el sueño de niños.

Otra posible explicación en cuanto a la distribución de segmentos Mu en las fases de sueño estaría relacionada con los porcentajes que ocupan las diferentes fases a lo largo de la noche. Como se vio en los primeros capítulos, el sueño es un proceso cíclico que se repite varias veces a lo largo de la noche. En la arquitectura normal del sueño de niños en las edades de la muestra, se esperaría que la proporción de fases se diera aproximadamente de la siguiente manera: N1-5% del tiempo total de sueño (TTS), N2-50% TTS, N3-20-25%TTS y MOR-20-25% TTS. En términos de porcentaje, hubo algunas coincidencias en el grupo control respecto a la distribución de los segmentos Mu en las diferentes fases de sueño a lo largo del registro. Por ejemplo, la proporción de segmentos de acuerdo a la fase de sueño en el grupo control para MOR ocuparon el 28% y N2 ocuparon el 57%. Si se considera que el grupo control tiene una arquitectura normal del sueño, en ese sentido se explicaría la proporción de segmentos encontrados si se compara con los porcentajes de cada fase que se considera como normal. Siguiendo esa línea, dado que la arquitectura de sueño en el grupo de TEA resultó alterada se explicaría que los porcentajes también se

vieran alterados, la única coincidencia respecto a parámetros normales de sueño fue en N1 en donde la proporción de segmentos fue 4%.

En cuanto a estudios hechos en vigilia, se han encontrado diferencias significativas en la reactividad fisiológica de Mu al observar estímulos de movimiento y ejecución de acciones (Oberman, et al., 2008; Bernier et al., 2007; Oberman, et al., 2005). En vigilia, estudios anteriores no han arrojado datos sobre el espectro de potencia específicamente en Mu para poder hacer comparaciones, por ejemplo, Coben, Clarke, Hudspeth, y Barry (2008) estudiaron la coherencia y espectro de potencia del TEA encontrando theta excesivo, principalmente en regiones posteriores del lado derecho; para el grupo con TEA, además encontraron un patrón de delta disminuido sobre la corteza frontal y beta incrementado sobre la línea media. Por lo que, los resultados encontrados en este estudio, aportan un nuevo enfoque sobre el estudio del ritmo Mu que podrían abrir el camino a otras investigaciones acerca del mismo para poder comparar su comportamiento en el EEG espontáneo en vigilia. En este estudio como se reportó en el apartado anterior, la banda Delta fue la más alta en el espectro de potencia, seguida por Theta y después Mu. El orden en cuanto a la predominancia de las bandas se atribuye al estado fisiológico de donde fue tomado el registro, se ha dicho que cuando dormimos el cerebro se transforma a uno distinto de cuando estamos despiertos (Universidad Anahuac Mayab, 2010). La actividad cerebral que se presenta cuando dormimos es exclusiva de este estado. Es por ello que se han establecido parámetros de la actividad EEG predominante para clasificar una época como N1, N2, N3 y MOR. Como fue descrito al inicio del trabajo, durante el sueño predomina actividad Theta y Delta en diferentes proporciones dependiendo de la etapa en la que se encuentre la persona. Por lo tanto, la diferencia en la dominancia de Theta y Delta se explica por el estado fisiológico del sueño. En futuros trabajos se podría llevar a cabo estudios cuantitativos del sueño en esta población para ampliar información cuantitativa sobre el sueño en esta población.

En cuanto a la frecuencia de los segmentos de Mu encontrados, se encontraron mayor número en el grupo control, tanto en la inspección visual como en el análisis cuantitativo de los segmentos, lo cual sugirió diferencias significativas en el EEG espontáneo del ritmo Mu. Lo anterior fue confirmado con el análisis de varianza conducido en el que se encontró que el espectro de potencia fue más alto para el grupo control en C3 $F(1,144) = 9.228, p < 0.05$, sin embargo, lo contrario fue cierto para C4, en donde el espectro de potencia fue más alto para el grupo de TEA $F(1,144) = 5.293, p < 0.05$. En cuanto a la interpretación de dichas diferencias de acuerdo a la dominancia hemisférica, una posible explicación se podría plantear si recordamos las características atribuidas a cada hemisferio cerebral; el hemisferio izquierdo está encargado del comportamiento automotivado o aprendido, razonamiento probabilístico (Parsons & Osherson, 2011), atención selectiva, caracterización y caracterización de estímulos del medio de acuerdo a uno o pocos detalles y rutinas (MacNeillage, Rogers, & Vallortigara, 2009). Por otro lado el hemisferio derecho está encargado de la detección y respuesta del organismo ante estímulos novedosos o inesperados, procesamiento visoespacial, comportamiento motivado por el medio ambiente, síntesis de patrones globales, reconocimiento de caras e interpretación de expresiones faciales vinculados a emociones (MacNeillage et al., 2009). Por lo tanto en el caso del TEA, tiene sentido que el espectro de potencia esté incrementado en el hemisferio izquierdo (C3) y disminuido en el hemisferio derecho (C4) ya que va de acuerdo a las características descritas en la población: comportamiento repetitivo y restringido, gran capacidad de atención en especial para los detalles, afinidad por llevar a cabo actividades rutinarias, poca habilidad por interpretar expresiones faciales asociadas a emociones, aversión por cambios o estímulos novedosos a rutinas ya estructuradas etc. De esta manera, los resultados obtenidos no solo concuerdan con literatura previa sobre el Ritmo

Mu en esta población, sino que coinciden además con las demás rasgos descritos en población con TEA.

En este estudio se encontró la presencia del Ritmo Mu en las fases N1, N2, MOR en un grupo de niños con TEA y de Desarrollo Típico, esto nos habla de la existencia de este ritmo en el EEG espontáneo de sueño, lo cual, de acuerdo con la regla de respuesta excitatoria del cerebro, (Yordanova & Kolev, 1997) significaría que al estarse generando este ritmo de manera intrínseca, es susceptible de generarse en respuesta a estimulación sensorial externa. Lo anterior es importante al considerar las posibles aplicaciones de caracterizar el ritmo Mu en personas con TEA, en especial el empleo de neurofeedback para aumentar la neuroregulación y función metabólica neuronal en esta población (Coben, et al., 2010; Pineda et al, 2008). Si el ritmo Mu es susceptible de responder a estimulación sensorial externa, se justifica el uso de técnicas para su regulación y/o normalización, por lo que se pueden emplear técnicas como el neurofeedback en la espera de mejorar sintomatología diurna. En este sentido, sería interesante conducir más estudios implementando protocolos de neurofeedback y volver a hacer registros polisomnográficos para observar si la normalización del ritmo Mu en vigilia, resultado de estimulación sensorial, impactaría también la generación espontánea de este ritmo.

De acuerdo a lo anterior, se concluye que si bien, esta investigación proporciona datos que contribuyen a la caracterización del ritmo Mu en el sueño de esta población, esto constituye apenas un primer acercamiento para entender este fenómeno, por ello, es necesario seguir dentro de esta línea con diferentes muestras en edad, tamaño y comparación entre sueño y vigilia siguiendo una misma metodología.

Limitaciones:

- El número de controles que cumplieran con criterios de inclusión. Dentro de los participantes para el grupo control se encontró actividad anormal en el EEG de 2 personas y alteraciones en la respiración durante el sueño en 1 persona, la cual fue referida a la institución correspondiente para recibir atención. Por estas razones no se pudieron utilizar sus registros dentro de los análisis. Por lo tanto, y por limitaciones de tiempo la muestra final fue de 10 TEA y 8 controles.
- Durante la segunda noche no se utilizaron los sensores para detectar anomalías en la respiración durante el sueño, debido al tipo de población, por su edad y padecimiento; el grupo de TEA tuvo poca tolerancia para utilizar los sensores como el termistor, micrófono y bandas de pletismografía para detectar alteraciones en la respiración, por ello, se decidió utilizarlos únicamente durante la noche de habituación, para identificar alguna alteración de la respiración durante el sueño. No obstante, a pesar de la variabilidad noche a noche que se puede presentar en algunos parámetros de sueño, se ha reportado que dicha variabilidad **no** es significativa (Verhulst, Schrauwen & De Backer, 2006; Katz et al., 2002) por lo que se tomó la decisión de omitir sensores adicionales el segundo registro y enfocarnos en sensores del EEG.

ANEXO 1

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA EL GRUPO DE TEA

(No necesaria para sujetos mayores de 16 años de edad, emancipados y competentes)

Yo _____, responsable directo del (la) [Sr.(a), Niño(a)] _____, de _____ años de edad, manifiesto que se ha obtenido su asentimiento y otorgo de manera voluntaria mi permiso para que se le incluya como sujeto de estudio en el Proyecto de investigación médica _____, luego de haber conocido y comprendido en su totalidad, la información sobre dicho proyecto y sobre los riesgos y beneficios directos e indirectos de su colaboración en el estudio, y en el entendido de que:

- No habrá ninguna consecuencia desfavorable para ambos en caso de no aceptar la invitación;
- Puedo retirarlo del proyecto si lo considero conveniente a sus intereses, aun cuando el investigador responsable no lo solicite, informando mis razones para tal decisión en la Carta de Revocación respectiva;
- No haremos ningún gasto, ni recibiremos remuneración alguna por la colaboración en el estudio;
- Se guardará estricta confidencialidad sobre los datos obtenidos producto de la colaboración;
- En caso de que se presentaran efectos adversos para la salud de mi representado, recibiré la atención médica requerida y una indemnización a que legalmente tiene derecho, siempre que éstos sean producto de su colaboración en el estudio;

- Puedo solicitar, en el transcurso del estudio, información actualizada sobre el mismo al investigador responsable, o bien llamar a la División de Investigación de la Facultad de Medicina de la UNAM, al teléfono 5623-2298.

Lugar fecha _____

Nombre y firma del responsable _____

Parentesco o relación con el participante _____

Nombre y firma del médico que proporcionó la información para fines de consentimiento

TESTIGO 1 TESTIGO 2

NOMBRE: _____ NOMBRE: _____

FECHA: _____ FECHA: _____

ANEXO 2

CARTA DE CONSENTIMIENTO PARA EL GRUPO DE DESARROLLO TÍPICO

México, D.F., a de 201

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

Sueño y el Trastorno del Espectro Autista.

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

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

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

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

Entiendo que conservo el derecho de retirar a mi hijo(a) del estudio 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 y firma del investigador
responsable

Nombre del participante

Bibliografía

Agranoff, B. W., Fisher, S. K., Albers, R. W., & Uhler, D. M. (1999). Understanding the neuroanatomical organization of serotonergic cells in the brain provides insight into the functions of this neurotransmitter. En G. J. Siegel, B. W. Agranoff, & George J. Siegel (Ed.), *Basic Neurochemistry* (pág. 1183). Philadelphia: Lippincott-Raven.

Amaral, D. G., Mills Schumann, C., & Wu Nordahl, C. (2008). Neuroanatomy of autism. *Trends in Neurosciences*, 31, 137-145.

American Psychiatric Association. (2002). *Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales DSM-IV-TR*. Barcelona: Masson.

American Psychiatric Association. (2013). *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fifth Edition*. Arlington, VA: American Psychiatric Association.

Artigas, J. (2000). Aspectos Neurocognitivos del Síndrome de Asperger. *Neurología*, 34-44.

Autism Research Institute. (2012). *Autism Research Institute*. Recuperado el 08 de Diciembre de 2013, de http://www.autism.com/index.php/news_dsmV

Ayala-Guerrero, F., Alvarez, E., Mexicano, G., González, V., & Cruz, J. (En prensa). Patrones de Sueño y ondas Mu en pacientes con trastorno del espectro autista (TEA). *En La naturaleza de los sueños*. Editorial Heder .

Ayala-Guerrero, F., Mexicano, G., & Huicochea-Arredondo, S. (2014). Sleep characteristics in patients with autism spectrum disorders. *Journal of Neurological disorders & Stroke*, 2(3), 1070.

Barberis, C., & Tribollet, E. (1996). *Vasopressin and oxytocin receptors in the central nervous system*. *Critical Reviews in Neurobiology*, 10, 119-154.

Baron-Cohen, S., Leslie, A. M., & Firth, U. (1985). *Does the autistic child have a "theory of mind"?* *Cognition*, 37-46.

Baron-Cohen, S. (2008). Theories of the autistic mind. *The Psychologist*. 21, 112-116.

Baron-Cohen, S. (2010). *Autismo y Síndrome de Asperger*. Madrid: Alianza Editorial.

Baron-Cohen, S., Leslie, A. M., & Firth, U. (1985). Does the autistic child have a "theory of mind"? *Cognition*, 37-46.

Braadbaart, L., Williams, J., & Waiter, G. (2013). Do mirror neuron areas mediate mu rhythm suppression during imitation and action observation? *International Journal of Psychophysiology*, 99–105.

Bernier, R., Dawson, G., Webb, S., & Murias, M. (2007). EEG mu rhythm and imitation impairments in individuals with autism spectrum disorder. *Brain and Cognition*, 228-237.

Berry, R., Brooks, R., Gamaldo, C., Harding, S., Marcus, C., Vaughn, B., & Tangredi, M.

(2012). *The AASM Manual for the Scoring of Sleep and Associated Events: Rules, Terminology and Technical Specifications, Version 2.0*. Illinois: American Academy of Sleep Medicine.

Berry, R. B., Brooks, R., Gamaldo, C. E., Harding, S. M., Lloyd, R. M., Marcus, C. L., & Vaughn, B. V. (2014). *The AASM Manual for the Scoring of Sleep and Associated Events: Rules, Terminology and Technical Specifications, Version 2.1*. Darien, Illinois: American Academy of Sleep Medicine. 96

Brown, R. E., Basheer, R., McKenna, J. T., Strecker, R. E., & McCarley, R. W. (2012). Control of Sleep and Wakefulness. *Physiol Rev.*, 92(3), 1087-1187. doi:doi:10.1152/physrev.00032.2011

Carlson, N. R. (2006). *Fisiología de la conducta*. Madrid: Pearson Education.

Carskadon, M. A., & Acebo, C. (1993). A Self-Administered Rating Scale for Pubertal Development. *Journal of Adolescent Health*, 14, 190-195.

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.

Cochin, S., Barthelemy, C., Lejeune, B., Roux, S., & Martineau, J. (1998). Perception of motion and qEEG activity in human adults. *Electroencephalography and clinical Neurophysiology*, 107, 287-295.

- Cortesi, F., Giannotti, F., & Ivanenko, A. (2010). Sleep in children with autistic spectrum disorder. *Sleep Medicine*, 11, 659–664.
- Courchesne, E. (1997). Brainstem, cerebellar and limbic neuroanatomical abnormalities in autism. *Current Opinion in Neurobiology*, 7(2), 269-278
- Covello, A., de Barros-Ferreira, M., & Lairy, G. C. (1975). A telemetric study of central rhythms in children. *Electroencephalography & Clinical Neurophysiology*, 307-319.
- Croonenberghs, J., Verkerk, R., Scharpe, S., Deboutte, D., & Maes, M. (2005). Serotonergic disturbances in autistic disorder: L-5-hydroxytryptophan administration to autistic youngsters increases the blood concentrations of serotonin in patients but not in controls. *Life Sciences*, 76, 2171-2183.
- Duntley, S., Kim, A., Silbergeld, D., & Miller, J. (2001). Characterization of the mu rhythm during rapid eye movement sleep. *Clinical Neurophysiology*, 112, 528-531.
- Gastaut, H., Naquet, R., & Gastaut, Y. (1965). A study of the mu rhythm in subjects lacking one or more limbs. *Electroenceph. Clin. Neurophysiol.*, 18, 720-721. 97
- Gélisse, P., & Crespel, A. (2014). Letter to the editor: Mu rhythm and rhythmic midtemporal discharges in REM sleep. *Neurophysiologie Clinique/Clinical Neurophysiology*, 44, 165-167. Obtenido de <http://dx.doi.org/10.1016/j.neucli.2014.03.005>
- Guevara, M. A., Ramos, J., Hernández-González, M., Zarabozo, D., & Corsi-Cabrera, M.

- (2003). POTENCOR: a program to calculate power and correlation spectra of EEG signals. *Computer Methods and Programs in Biomedicine*, 72, 241-250.
- Happe, F., & Briskman, J. (2001). Exploring the Cognitive Phenotype of Autism: Weak "Central Coherence" in Parents and Siblings of Children with Autism: I. Experimental Tests. *J. Child Psychol. Psychiat*, 42(3), 299-307.
- Happe, F., & Frith, U. (2006). The Weak Coherence Account: Detail-focused Cognitive Style in Autism Spectrum Disorders. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 36(1). doi:10.1007/s10803-005-0039-0
- Hari, R., & Salmelin, R. (1997). Human cortical oscillations: a neuromagnetic view through the skull. *Trends in Neuroscience*, 44-49.
- Hauswalda, A., Weisza, N., Bentind, S., & Kissler, J. (2013). MEG premotor abnormalities in children with Asperger's syndrome: Determinants of social behavior? *Developmental Cognitive Neuroscience*, 95– 105.
- Hill, E. L. (2004). Executive dysfunction in autism. *TRENDS in Cognitive*, 8(1), 26-32
- Hulley, S. B., & Cummings, S. R. (1993). *Diseño de la investigación clínica: un enfoque epidemiológico*.
- Jenni, O. G., & Carskadon, M. A. (2012). Sleep behavior and sleep regulation from infancy through adolescence. *Sleep medicine clinics*, 2(3), 529-538.

Jimenez-Genchi, A. (2013). *Guía Clínica para el diagnóstico y tratamiento de los trastornos del sueño*. México: Asociación Psiquiátrica Mexicana.

Johnson, K., Giannotti, F., & Cortesi, F. (2009). Sleep Patterns in Autism Spectrum Disorder. *Child Adolesc Psychiatric Clin N Am* 18 (2009) 917–928, 917–928.

Kahn, A., Dan, B., Groswasser, J., Franco, P., & Sottiaux, M. (1996). Normal Sleep Architecture in Infants and Children. *Journal of Clinical Neurophysiology*, 13(3), 184-197.

Katz,, E. S., Greene, M. G., Galster, P., Loughlin, G. M., Carroll, J., & Marcus, C. L. (2002). Night-to-night variability of polysomnography in children with suspected obstructive sleep apnea. *Journal of Pediatrics*, 140(5), 589-594. doi: <http://dx.doi.org/10.1067/mpd.2002.123290> 98

Kemper, T. L., & Bauman, M. L. (1993). The contribution of neuropathologic studies to the understanding of autism. *Neurol Clin*, 11, 175-187.

Kuhlman, W. N. (1978). Functional Topography of the Human Mu Rhythm. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, 83-93.

Kryger, M. H., Roth, T., & Dement, W. C. (2011). *Principles and Practice of Sleep Medicine*. St. Louis, Missouri: Elsevier .

Lam, K. S., Aman, M., & Arnold, L. E. (2006). Neurochemical correlates of autistic disorder:

A review of the literature. *Research in Developmental Disabilities*, 27, 254–289.

Lepage, J.-F., & Théoret, H. (2006). EEG evidence for the presence of an action observation–execution matching system in children. *European Journal of Neuroscience* Vol. 23, 2505–2510.

MacNeilage, P. F., Rogers, L. J., & Vallortigara, G. (July de 2009). Left and Right Brain. *Scientific American*, 301(7), 60-67.

Malow, B., Marzec, M., McGrew, S., Wang, L., Henderson, L., & Stone, W. (2006). Characterizing Sleep in Children with Autism Spectrum Disorders: A Multidimensional Approach. *Sleep*, 1563-1571.

Marini, G., Ceccarelli, P., & Mancina, M. (2008). Characterization of the 7–12 Hz EEG oscillations during immobile waking and REM sleep in behaving rats. *Clinical Neurophysiology*, 119, 315-320.

Marshall, P. J., & Meltzoff, A. N. (2011). Neural mirroring systems: Exploring the EEG mu rhythm in human infancy. *Developmental Cognitive Neuroscience*, 1, 110–123.

Matsuura, H., Tateno, K., & Aou, S. (2008). Dynamical properties of the two-process model for sleep-wake cycles in infantile autism. *Cogn. Neurodyn*, 221-8.

Melke, J., Goubran Botros, H., Chaste, P., Betancur, C., Nygren, G., & Ankarsäter, H. (2008). Abnormal melatonin synthesis in autism spectrum disorders. *Mol Psychiatry*, 1, 90-8.

Modahl, C., Green, L. A., Fein, D., Morris, M., Waterhouse, L., Feinstein, C., & et al. (1998).

Plasma oxytocin levels in autistic children. *Biological Psychiatry*, 43, 270-277.

Niedermeyer, E., Goldszmidt, A., & Ryan, D. (2004). "Mu rhythm status" and clinical correlates. *Clinical EEG and Neuroscience*, 84-87.

Niedermeyer, E., & Lopes da Silva, F. (2005). *Electroencephalography, basic principles, clinical applications, and related fields, 5th Edition*. Philadelphia: Lippincott Williams y Wilkins.

Newman, T. B., Browner, W. S., Cummings, S. R., & Hulley, S. B. (1993). *Diseño de la investigación clínica: Un enfoque epidemiológico*. Doyma.

Oberman, L. M., McCleery, J. P., Hubbard, E. M., Bernier, R., & Wiersema, J. R. (2012).

Developmental changes in Mu suppression to observed and executed actions in autism spectrum disorders. *Social Cognitive and Affective Neuroscience Advance Access*. 100 Oberman, L. M., & Ramachandran, V. S. (2006). Broken mirrors: A Theory of Autism. *Scientific American*, 62-69.

Oberman, L., Ramachandran, V., & Pineda, J. (2008). Modulation of mu suppression in children with autism spectrum disorders in response to familiar or unfamiliar stimuli: The mirror neuron hypothesis. *Neuropsychologia*, 1558–1565.

Ozonof, S., Pennington, B. F., & Rogers, S. J. (1991). Executive Function Deficits in High

functioning Autistic Individuals : Relationship to Theory of mind. *J. Chil Psychol.*, 32(7), 1081-1105.

Parsons, L. M., & Osherson, D. (Octubre de 2011). New evidence for distinct right and left brain systems for deductive versus probabilistic reasoning. *Cerebral Cortex*, 11, 954-965.

Patzold, L. M., Richdale, A. L., & Tonge, B. J. (1998). An investigation into sleep characteristics of children with autism and Asperger's Disorder. *J. of Paediatr. Child Health*, 34, 528-533.

Pérez-Garci, E., del-Río-Portilla, Y., Guevara, M. A., Arce, C., & Corsi-Cabrera, M. (2001). Paradoxical Sleep is Characterized by Uncoupled Gamma Activity Between Frontal and Perceptual Cortical Regions. *SLEEP, Vol. 24, No. 1*, 118-126.

Pineda, J. (2005). The functional significance of mu rhythms: Translating "seeing" and "hearing" into "doing". *Brain Research Reviews* 50, 57-68.

Pineda, J., & Hecht, E. (2009). Mirroring and Mu rhythm involvement in social cognition: Are there dissociable subcomponents of theory of mind? *Biological Psychology*, 306-314.

Pineda, J. A., Brang, D., Hecht, E., Edwards, L., Carey, S., Bacon, M., . Rork, A. (2008).

Positive behavioral and electrophysiological changes following neurofeedback training in children with autism. *Research in Autism Spectrum Disorders*, 2(3), 557-581.

Pivik, R. T., Broughton, R. J., Coppola, R., Davidson, R. J., Fox, N., & Nuwer, M. R. (1993). Guidelines for the recording and quantitative analysis of electroencephalographic activity in research contexts. *Psychophysiology*, 30, 547-558.

Poblano, A., & Haro, R. (2009). Desarrollo y alteraciones del sueño fetal, en el prematuro y el recién nacido de término. En M. Valencia -Flores, J. R. Pérez Padilla, R. J. Salín-Pascual, & S. Meza Vargas, *Trastornos del dormir* (págs. 355-370). Distrito Federal: Facultad de Psicología.

Ramachandran, V. S., & Oberman, L. M. (2006). Broken mirrors: A Theory of Autism. *Scientific American*, 62-69.

Richdale, A., & Schreck, K. (2009). Sleep problems in autism spectrum disorders: prevalence, nature and possible biopsychosocial etiologies. *Sleep Med Rev.*

Richdale, A. L., & Prior, M. R. (July de 1995). The Sleep/Wake Rhythm in Children with Autism. *European Child and Adolescent Psychiatry*, 4(3), 175-186.

Rizzolatti, G., & Craighero, L. (2004). The mirror neuron system. *Annual Review of Neuroscience*, 27, 169-192.

Rizzolatti, G., & Craighero, L. (2004). The Mirror Neuron System. *Annu. Rev. Neuroscience*, 169-192.

Roffwarg, H. P., Muzio, J. N., & Dement, W. C. (1966). Ontogenetic development of the human sleep-dream cycle. *Science*, Vol 152(3722), 604-619.

Rossman, I. T., & DiCicco-Bloom, E. (2008). ENGRAILED2 and Cerebellar Development in the Pathogenesis of Autism Spectrum Disorders. En A. W. Zimmerman, *Autism: Current Theories and Evidence* (pág. 474). Baltimore: Humana Press.

Schreck, K. A., Mulick, J. A., & Smith, A. (2004). Sleep problems as possible predictors of intensified symptoms of autism. *Res Dev Disabil*, 24(57), 57–66. 102

Souders, M. C., Mason, T. B., Valladares, O., Bucan, M., Levy, S. E., Mandell, D. S., Pinto-Martin, J. (2009). Sleep Behaviors and Sleep Quality in Children with Autism Spectrum Disorders. *SLEEP*, 39(12), 1566-1578.

Stanfield, A. C., McIntosh, A. M., Spencer, M. D., Philip, R., Gaur, S., & Lawrie, S. M. (2007). Towards a neuroanatomy of autism: A systematic review and meta-analysis of structural magnetic resonance imaging studies. *European Psychiatry*. doi:10.1016/j.eurpsy.2007.05.006

Stroganovaa, T. A., Orekhovab, E. V., & Posikera, I. N. (1999). EEG alpha rhythm in infants. *Clinical Neurophysiology*, 110, 997-1012.

Swick, T. J. (2012). The Neurology of Sleep: 2012. *Sleep Med Clin*, 7, 399-415.

The American Academy of Sleep Medicine. (2007). *The AASM Manual for the Scoring of Sleep and Associated Events*. Westchester, IL: American Academy of Sleep Medicine.

The Autism Society. (Febrero de 2006). *Autism Society*. Recuperado el 08 de Diciembre de 2013, de <http://www.autism-society.org/espanol/el-sindrome-de-asperger.html>

Thorpe, S. G., Cannon, E. N., & Fox, N. A. (2015). Spectral and source structural development of mu and alpha rhythms from infancy through childhood. *Clinical Neurophysiology*. Obtenido de <http://dx.doi.org/10.1016/j.clinph.2015.03.004>

Universidad Anahuac Mayab. (2010). El otro cerebro: El cerebro del sueño. En U. A. Mayab, *Hypnos: Investigación básica y clínica del sueño* (págs. 165-193). Mérida, Yucatán: Universidad Anahuac Mayab.

Valencia Flores, M., Salín Pascual, R. J., & Pérez Padilla, J. R. (2000). *Trastornos del Dormir*. McGraw-Hil-Interamericana de España

Verhulst, S. L., Schrauwen, N., & De Backer, W. A. (2006). First night effect for polysomnographic data in children and adolescents with suspected sleep disordered breathing. *Archives of Disease in Childhood*, *91*, 233-237. doi:10.1136/adc.2005.085365

Wiggs, L., & Stores, G. (2004). Sleep patterns and sleep disorders in children with autistic

spectrum disorders: insights using parent report and actigraphy. *Developmental Medicine & Child Neurology*, 36, 372–380.

World Health Organization. (1980). *The ICD-10 Classification of Mental and Behavioural Disorders: Clinical descriptions and diagnostic guidelines*. Geneva: World Health Organization.

Yamada T, Kooi KA. (1975). Level of Consciousness and the Mu Rhythm. *Clin. Electroenceph* ;6:80-88.

Yordanova, J., & Kolev, V. (1997). Alpha response system in children: changes with age. *International Journal of Psychophysiology*, 26, 411-430.