



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
POSGRADO EN PSICOLOGÍA**

**Sueño en pacientes con síndrome de Asperger y su relación con la
gravedad de su sintomatología.**

TESIS

**QUE PARA OPTAR POR EL GRADO DE:
MAESTRO EN PSICOLOGÍA**

PRESENTA:

Rodolfo Cebreros Paniagua

**TUTOR PRINCIPAL DE TESIS:
Dr. Fructuoso Ayala Guerrero**

MÉXICO, D.F., JUNIO DE 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.

Sueño en pacientes con síndrome de Asperger y su relación con la gravedad de su sintomatología.

Cebreros Paniagua Rodolfo

Resumen

El sueño es un proceso fisiológico esencial para un adecuado funcionamiento de los organismos que lo presentan. Deterioros en el dormir provocan consecuencias diurnas como alteraciones cognoscitivas, deterioro de la salud y mala calidad de vida. Los pacientes con enfermedades psiquiátricas y neurológicas reportan una mala calidad de sueño en general; esto incluye a los pacientes que se encuentran dentro del espectro autista. El objetivo de este estudio fue observar con métodos objetivos (Polisomnografía) la estructura del sueño de 13 niños con síndrome de Asperger y compararla con 13 niños sanos; así mismo se correlacionó la estructura de sueño con la gravedad de su sintomatología. Se encontró un aumento estadísticamente significativo de la latencia a sueño MOR en los pacientes con síndrome de Asperger, así como una disminución estadísticamente significativa en el número de fases de sueño MOR de este grupo en relación al grupo control. Además se encontró una correlación estadísticamente significativa entre el tiempo de vigilia después del inicio de sueño, la eficiencia de sueño y el número de despertares con la gravedad de los síntomas del grupo de niños del grupo experimental.

Se concluye que a pesar de que la mayoría de los parámetros de sueño medidos en la presente investigación no presentan diferencias estadísticamente significativas, la mala calidad de sueño tiene un impacto negativo en la gravedad de los síntomas de los niños con síndrome de Asperger.

Objetivo.

Identificar diferencias en la estructura general del sueño entre niños y adolescentes con síndrome de Asperger en relación a niños sanos, utilizando como principal herramienta la polisomnografía (PSG).

Adicionalmente se busca relacionar los principales parámetros de sueño arrojados por la PSG con parámetros conductuales y emocionales relacionados con el síndrome de Asperger.

Utilizando el cuestionario de hábitos de sueño en niños, se compararán los resultados vistos en la PSG con los reportes de los padres y los parámetros conductuales.

Índice

1. Introducción.....	1
1.1. Sueño.....	1
1.1.1. Definición y características principales.....	1
1.1.2. Parámetros normales de sueño.....	6
1.1.3. Mecanismos reguladores del sueño.....	9
1.1.3.1. Vigilia.....	9
1.1.3.2. Sueño NMOR.....	11
1.1.3.3. Sueño MOR.....	12
1.1.4. Regulación del sueño.....	13
1.1.4.1. Homeostasis.....	13
1.1.4.2. Regulación circadiana.....	15
1.1.5. Función del sueño.....	18
1.1.6. Trastornos del dormir.....	22
1.1.6.1. Insomnio.....	23
1.1.6.1.1. Insomnio en niños.....	25
1.1.6.1.2. Tratamiento.....	25
1.1.6.2. Trastornos relacionados con la respiración.....	26
1.1.6.2.1. Apnea en niños.....	26
1.1.6.3. Hipersomnias de origen central.....	27
1.1.6.4. Trastornos de sueño del ritmo circadiano.....	27
1.1.6.5. Parasomnias.....	28
1.1.6.5.1. Parasomnias de activación.....	29
1.1.6.5.2. Parasomnias del sueño MOR.....	30
1.1.6.6. Trastornos de movimiento asociado a sueño.....	30
1.1.6.7. Enfermedades que afectan al sueño.....	30
1.1.6.7.1. Enfermedades psiquiátricas.....	30
1.1.6.7.2. Enfermedades neurológicas.....	32
1.2. Síndrome de Asperger.....	33
1.2.1. Historia.....	33
1.2.2. Diagnóstico.....	34

1.2.3. Características principales.....	38
1.2.3.1. Conducta social.....	38
1.2.3.2. Lenguaje.....	39
1.2.3.3. Rutinas e intereses.....	40
1.2.3.4. Torpeza motriz.....	41
1.2.3.5. Cognición.....	42
1.2.3.6. Sensibilidad sensorial.....	43
1.2.4. Causas.....	44
1.2.5. Fisiología.....	45
1.2.6. Tratamiento.....	47
1.3. Sueño y autismo.....	48
2. Planteamiento del problema.....	60
3. Justificación.....	61
4. Hipótesis y objetivos.....	63
5. Método.....	65
5.1. Tipo y diseño de investigación.....	65
5.2. Definición de variables.....	65
5.3. Participantes.....	66
5.4. Materiales e instrumentos.....	67
5.5. Procedimiento.....	69
5.6. Análisis estadístico.....	71
6. Resultados.....	72
6.1. Descripción demográfica de la muestra.....	72
6.2. Parámetros de sueño.....	72
6.3. Rasgos conductuales del síndrome de Asperger.....	75
6.4. Comparación de CSHQ entre grupos.....	78
7. Discusión.....	81
7.1. Parámetros de sueño.....	82
7.2. Sueño y sintomatología del Síndrome de Asperger.....	90

7.3. Parámetros de sueño objetivos vs calidad de sueño subjetiva.....	94
7.4. Alcance del estudio.....	96
7.5. Limitaciones del estudio.....	97
8. Conclusión.....	99
9. Referencias.....	101

1. Introducción.

1.1. Sueño.

1.1.1. Definición y características principales.

El dormir es un proceso fisiológico y conductual que se caracteriza por la presencia de un estado reversible de inconsciencia, actividad sensorial disminuida y actividad motora prácticamente ausente. Algunas otras características conductuales presentes incluyen ojos cerrados y una postura determinada (Kryger, Thomas & Dement, 2011).

Por muchos años el dormir se consideró un estado pasivo y exclusivamente de descanso en donde se creía que la actividad cerebral disminuía. Con el desarrollo de la tecnología y la implementación de técnicas como la electroencefalografía (EEG), técnica que muestra de forma gráfica la actividad eléctrica superficial del cerebro, fue posible observar que el sueño se caracteriza por cambios globales en la actividad eléctrica de las neuronas del cerebro. Estas observaciones dieron lugar a la identificación de dos estados diferentes durante el sueño con características fisiológicas distintas: El sueño de movimientos oculares rápidos (MOR) y el sueño no-MOR (NMOR) (Valenica et al., 2009; Kryger et al., 2011)

La técnica de EEG se complementó en años recientes con otras técnicas de medición objetiva de señales fisiológicas del organismo, lo que dio lugar a la creación de los estudios Polisomnográficos que permiten describir de forma detallada las características fisiológicas de cada uno de los estados de sueño. Esta técnica, además de contar con EEG, incluye la presencia de electromiograma (EMG), que mide la actividad muscular del organismo y de electrooculograma (EOG), que mide la actividad oculomotora. Estas tres técnicas constituyen la base para realizar la PSG, que requiere de colocación de varios electrodos de superficie. Adicionalmente y con fines diagnósticos se pueden utilizar otras técnicas como electrocardiograma (ECG) y métodos para detectar variables respiratorias (cánulas de presión, termistor, oximetría de pulso, pletismografía por inductancia), así como electromiografía de extremidades inferiores con el objetivo de identificar cambios fisiológicos durante el sueño (Valenica et al., 2009; Kryger et al., 2011)

El sueño NMOR se caracteriza por una sincronización paulatina de la actividad eléctrica de varios grupos neuronales, lo que produce que las ondas eléctricas cerebrales aumenten en voltaje y disminuyan en frecuencia, lo que las convierte en ondas lentas (más adelante se verán las características de estas ondas). Las personas que despiertan en estados profundos de esta fase de sueño reportan confusión y actividad mental disminuida (Valencia et al., 2009; Kryger et al., 2011).

Esta forma de sueño se ha dividido en diferentes fases dependiendo de diversos patrones de la actividad eléctrica del cerebro que se observan utilizando la PSG. Estas etapas son N1, N2 y N3 y a continuación se describirán sus principales características.

Para entender de forma adecuada los cambios electrofisiológicos a lo largo del sueño es necesario describir primero los patrones vistos en la vigilia. Durante la vigilia la actividad eléctrica del cerebro es desincronizada, lo que provoca que la frecuencia de actividad de las ondas cerebrales sea rápida, por encima de 14Hz y puede llegar hasta 60Hz, lo cual abarca las bandas de frecuencia beta (14-29Hz) y gamma (de 30Hz en adelante); esta actividad además es de bajo voltaje en comparación a la actividad eléctrica durante el sueño. Se ha observado que mientras más actividad cerebral se tenga, mayor será la frecuencia observada. Una característica sobresaliente de la vigilia es que al cerrar los ojos se pueden identificar frecuencias de actividad correspondientes a la banda de ondas alfa (8-13Hz), principalmente en el lóbulo occipital, relacionado con el procesamiento visual. Por otro lado el tono muscular durante la vigilia se encuentra elevado y los movimientos oculares comúnmente son rápidos (Iber, 2007).

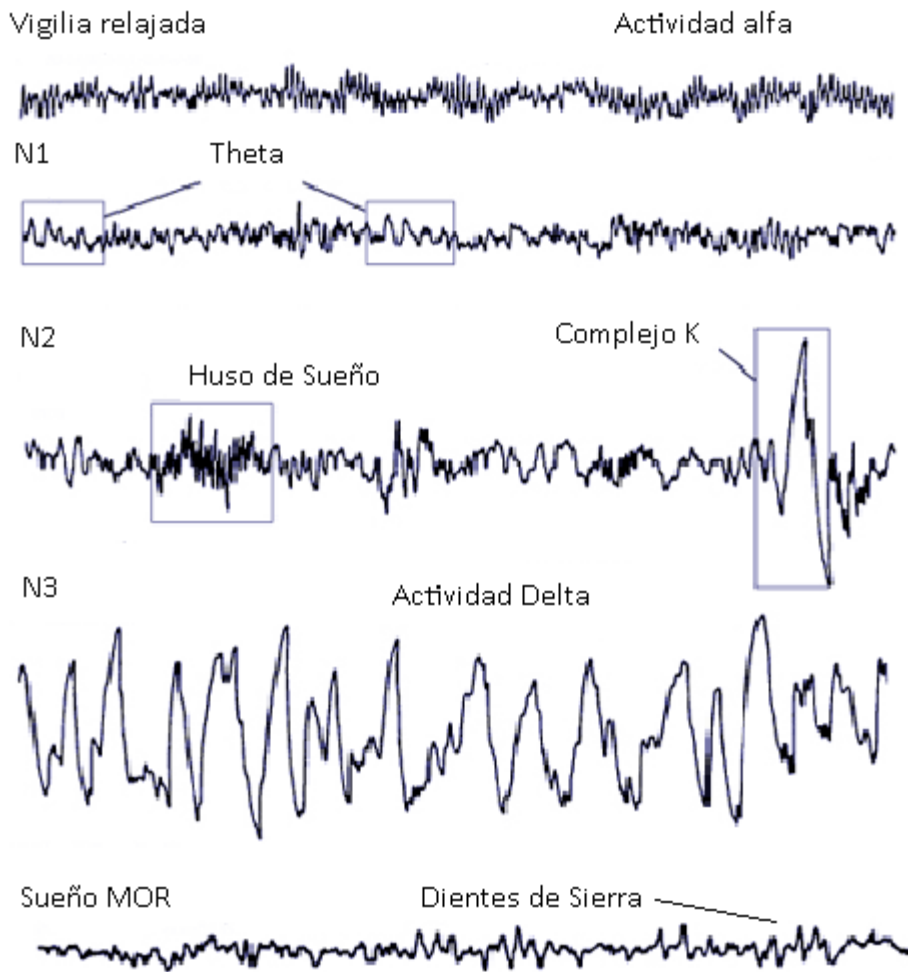
La fase N1 de sueño, en condiciones normales, es la primera en aparecer al momento de transitar de vigilia a sueño. Se considera parte del sueño ligero; comúnmente las personas en esta fase pueden despertar fácilmente con la presencia de estímulos ambientales y no reportan haber estado dormidas. En cuanto a la actividad eléctrica del cerebro se observa un enlentecimiento de las ondas cerebrales, se comienza a pasar de actividad alfa (vigilia con ojos cerrados y en reposo) a actividad theta (4-7Hz). El tono muscular se puede mantener, pero se observan movimientos oculares lentos que remplazan a los movimientos rápidos de la vigilia. Un elemento característico de esta etapa es la presencia de las denominadas ondas agudas del vertex, ondas que duran menos de .5 segundos con amplitud máxima en zonas centrales de la cabeza. Esta fase es la que menos tiempo aparece durante el sueño, llegando a abarcar del 2% al 5% del tiempo total de sueño (Iber, 2007).

Normalmente la fase N1 es seguida de la fase N2. Esta fase puede abarcar del 45% al 55% del tiempo total de sueño (siendo la que más tiempo de sueño abarca); a pesar de que la actividad principal (actividad de fondo) sigue siendo ritmo theta, se pueden identificar dos componentes característicos que la diferencian de la fase N1: los husos de sueño y los complejos K. Los husos de sueño son ráfagas de actividad eléctrica con una frecuencia de 11-16Hz con duración mayor a .5 segundos comúnmente visible en zonas frontales, centrales y parietales. Los complejos K son ondas agudas con un componente negativo seguido de uno positivo con duración mayor a .5 segundos comúnmente observados en regiones frontales y centrales (figura 1). El tono muscular se puede mantener durante esta fase. Los movimientos oculares suelen estar ausentes (Iber, 2007).

La fase N3 engloba lo que anteriormente se conocía como fase 3 y 4 y abarca entre el 20 y 25% del tiempo total de sueño. Esta etapa se considera como sueño profundo y también se le conoce como sueño de ondas lentas (SOL) o sueño delta por la presencia de ondas de la banda Delta (.5-3 Hz). En condiciones normales esta fase suele seguir después de la fase N2. Es el momento en que la actividad eléctrica cerebral es más sincrónica y por lo tanto es la más lenta y con mayor voltaje, llegando incluso hasta los 50 micro Volts. Aunque aun pueden identificarse husos de sueño y complejos K en esta etapa, la actividad Delta es más del 20% de la época (periodo de 30 segundos en los que se suele dividir la PSG) identifica a la etapa N3. Los movimientos oculares son raros y el tono muscular comúnmente está disminuido, pero no ausente (Iber, 2007).

Como se mencionó anteriormente, en condiciones normales las personas transitan de vigilia a fase N1, N2 y posteriormente N3. Generalmente después del primer episodio de N3 las personas regresan a fases anteriores (N1, N2 o incluso vigilia) y a continuación, y aproximadamente 90 minutos después del inicio de sueño, entran a la fase MOR (Iber, 2007; Kryger et al., 2011).

Figura 1. Diferentes trazos de la actividad eléctrica cerebral a través de las diferentes etapas de sueño y vigilia



La fase de sueño MOR se caracteriza por un aumento de la actividad eléctrica del cerebro, por lo tanto se puede observar un aumento en la frecuencia de las ondas cerebrales observadas en el EEG semejantes a lo observado durante fase N1 y vigilia. Se observan

ondas en forma de diente de sierra (Figura 1), actividad con frecuencia de 2-6Hz y forma aguda o triangular. Como su nombre lo indica, en esta fase se pueden observar movimientos oculares rápidos, los cuales son conjugados y sacádicos. En cuanto al EMG se puede distinguir una disminución de tono muscular por debajo de cualquier otra fase de sueño; la ausencia de tono muscular se puede acompañar de disparos de actividad muscular que no superan los .25 segundos y que suelen presentarse junto a los movimientos oculares rápidos, a los que comúnmente se les denomina "twitches". El sueño MOR no suele dividirse en fases, como el sueño NMOR, sin embargo se pueden distinguir dos patrones de actividad; el sueño MOR fásico se caracteriza por la presencia de los movimientos oculares rápidos y los twitches, mientras que el sueño MOR tónico no presenta estos patrones y solo se mantiene la actividad del EEG mixta y la atonía muscular (Iber, 2007).

Las personas que despiertan de la fase de sueño MOR, comúnmente reportan que se encontraban soñando. A pesar de que también existen reportes de ensoñaciones en fase NMOR, los sueños de la fase MOR son más vívidos y a continuación se describirán algunas de sus principales características.

Las ensoñaciones son percepciones sensoriales que ocurren durante el sueño. Estas percepciones son principalmente visuales y tienen la característica de ser organizadas, con congruencia en los eventos semejantes a una historia y al momento de soñar la persona percibe los eventos como si en verdad los estuviera viviendo; además tienen características bizarras, cambios bruscos en la continuidad de los eventos dentro del sueño, carga emocional y gran actividad motora por parte del sujeto que está soñando. Normalmente las personas durante el sueño no son conscientes de que están soñando y no tienen un control voluntario de sus acciones dentro del sueño, más bien parecen ser espectadores de lo que ocurre (Kryger et al., 2011).

El estudio de las ensoñaciones es escaso debido a la gran dificultad que se tiene al tratar de recordar los detalles de éstas una vez que la persona despierta, por lo que es difícil conocer con detalle las características de los sueños y es aún más difícil saber si los sueños tienen una función o solo son epifenómenos que ocurren al aumentar la actividad del cerebro durante el sueño MOR. Sin embargo existen algunos métodos cuantitativos que buscan detallar el contenido de los sueños y relacionarlo con características psicológicas e incluso patologías psiquiátricas y neurológicas de las personas. Entre las características que se observan dentro de los sueños se encuentran: frecuencia de aparición de alguna característica del sueño, intensidad, prevalencia, coherencia dentro del sueño y contenido emocional, entre otras cosas. Distorsiones en estas características pueden relacionarse con eventos estresantes e incluso eventos traumáticos como ocurre en el Trastorno por Estrés Postraumático, en donde es común la presencia de pesadillas (ensoñaciones con gran contenido emocional negativo que son capaces de interrumpir el sueño) (Kryger et al., 2011).

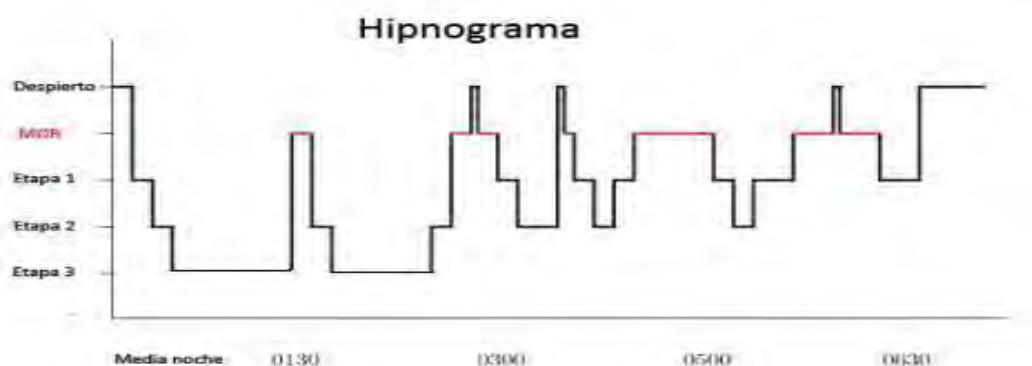
Aún falta mucha investigación para comprender el cómo y por qué soñamos. En secciones posteriores se describirá más sobre la neurobiología de las ensoñaciones y las teorías relacionadas a su generación.

1.1.2. Parámetros normales del sueño

En condiciones normales, durante una noche de sueño las personas transitan a lo largo de las diferentes fases descritas anteriormente. Como se mencionó las personas pasan de la fase N1 a N2, posteriormente pasan a la fase N3 y finalmente al sueño MOR; este primer ciclo dura aproximadamente de 70 a 100 minutos y se repetirá a lo largo de la noche con algunas variaciones; los ciclos posteriores duran en promedio de 90 a 110 minutos. En general los primeros ciclos de sueño presentan una fase N3 de mayor duración y con mayor densidad de ondas lentas, así mismo las primeras expresiones de sueño MOR son de corta duración y con pocos movimientos oculares rápidos. Conforme transcurre el sueño las fases de N3 disminuyen en duración y en los ciclos finales puede incluso desaparecer; mientras tanto las fases de sueño MOR se van volviendo más largas y con mayor densidad de movimientos oculares rápidos. En los ciclos finales de sueño es común un aumento en despertares nocturnos, pero suelen ser breves y no se recuerdan al despertar. En una noche de sueño promedio se pueden encontrar de 4 a 5 ciclos de fases de sueño (Kryger et al., 2011).

Como resultado de los registros de sueño se desarrolló una forma de representar de forma gráfica el tránsito de las personas a través de las diferentes fases de sueño. A esta representación se le conoce como hipnograma y en ella se puede observar la evolución de las fases a través del tiempo, así como algunos otros eventos de interés como pueden ser movimientos corporales, arousals (activación electrofisiológica mayor a 3 segundos) o eventos respiratorios, entre otros (figura 2) (Kryger et al., 2011).

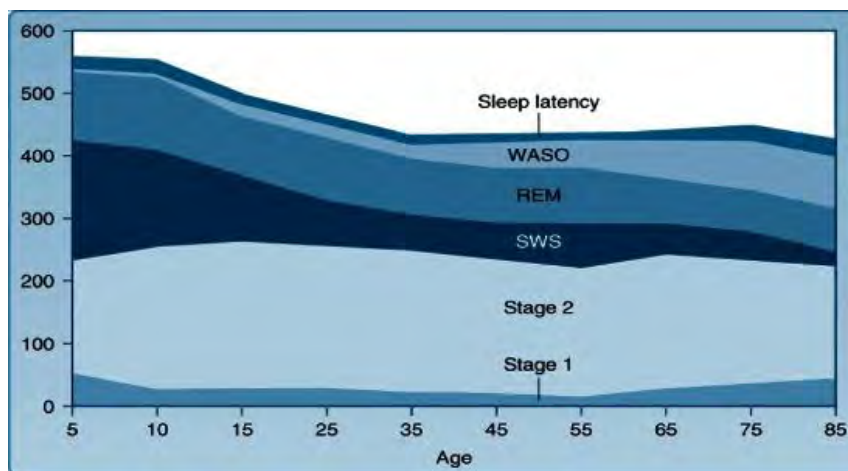
Figura 2. Hipnograma. Representación gráfica del tránsito por las diferentes etapas de sueño a lo largo de la noche. Se observa mayor cantidad de tiempo en sueño de ondas lentas en la primera mitad de la noche y mayor MOR durante la segunda mitad.



La duración promedio de sueño por noche en adultos jóvenes sanos es de 7.5 horas en días laborales y 8.5 horas en fines de semana, sin embargo existe una gran variabilidad en cuanto a la duración de sueño entre personas. La latencia de sueño, que es el tiempo que tardamos en dormir una vez que nos acostamos en la cama, en promedio va de 15 a 20 minutos; latencias muy cortas (menos de 5 minutos) o muy largas (más de 30 minutos) pueden indicar trastornos del dormir. Una vez que se inició el sueño es común que las personas presenten algunos despertares cortos, sin embargo la vigilia después del inicio de sueño (WASO, por sus siglas en inglés) suele ser menor al 5% de la duración total de sueño; incrementos en WASO pueden ser reflejo de trastornos de sueño y mala calidad del dormir. La eficiencia de sueño, una cifra que resulta de relacionar los minutos que pasamos en la cama y los minutos que pasamos dormidos, suele ser de 85% a 97% en condiciones normales (Kryger et al., 2011).

Los patrones de sueño mencionados varían en relación a la edad de las personas (figura 3). En los recién nacidos el sueño se divide en sueño activo (correspondiente a sueño MOR) y sueño pasivo (correspondiente a sueño NMOR) debido a la falta de patrones característicos de las fases de sueño que sí aparecen en niños y adultos. A diferencia del adulto, es común que el recién nacido transite de vigilia a sueño MOR, lo cual en el adulto resulta patológico como es el caso de pacientes con narcolepsia. Así mismo el periodo de los ciclos durante la noche es de menor duración (50-60 minutos) (Kryger et al., 2011).

Figura 3. Tiempo dentro de cada una de las etapas de sueño, así como de la latencia a sueño y el WASO a lo largo de la vida. Se puede observar que al aumentar la edad existe una reducción en el tiempo que se pasa en sueño de ondas lentas (SWS en la imagen), así como un aumento de WASO, de latencia a sueño (sleep latency) y de tiempo en la fase N1 (Stage 1).



El tiempo total de sueño del recién nacido puede llegar a ser de hasta 16 horas durante el día distribuido en varios periodos de sueño de pocas horas. Al crecer el número de horas de sueño va disminuyendo y se va consolidando uno o dos periodos largos de sueño en lugar de varios periodos cortos. La fase N3, es la que mayores cambios sufre a lo largo de la vida, conforme aumenta la edad disminuye la duración de esta fase y el voltaje de las ondas lentas; mientras que el sueño MOR y las fases N1 y N2 suelen mantenerse constantes (Kryger et al., 2011).

Al entrar a la pubertad y adolescencia la cantidad total de sueño disminuye drásticamente debido principalmente a la disminución de sueño de ondas lentas. Así mismo aumenta la latencia a sueño (Kryger et al., 2011).

En contraste con los niños, los adultos mayores presentan una disminución importante de sueño de ondas lentas, su latencia de sueño aumenta y el número de despertares nocturnos suele incrementar, lo que produce un sueño nocturno fragmentado. Es común que en las personas de edad avanzada se deteriore la calidad de sueño debido al aumento en enfermedades presentes en la persona y al proceso natural de deterioro del organismo (Kryger et al., 2011).

Durante el sueño ocurren cambios fisiológicos en el organismo que varían dependiendo de la fase, principalmente si la persona se encuentra en sueño NMOR o sueño MOR. Entre las variables que ocurren durante sueño NMOR se encuentran: Disminución del ritmo cardiaco, disminución de la frecuencia cardiaca y de la frecuencia respiratoria, así como de la temperatura corporal. Mientras que durante el sueño MOR puede haber aumentos en la temperatura corporal y las variables tanto cardiacas como respiratorias tienden a variar de forma semejante a como lo hacen durante la vigilia; además suele existir erección del pene en el hombre (Kryger et al., 2011).

La actividad neuroendócrina también varía en diferentes fases de sueño. Durante el SOL la actividad del eje hipotalámico-hipofisario-adrenal (HHA) disminuye, lo que produce que baje también la producción de cortisol, una hormona glucocorticoide que se libera en respuesta a estrés y contribuye al metabolismo de grasas, proteínas y carbohidratos dentro del organismo; mientras que la actividad somatocortical aumenta de forma importante, lo que produce liberación en la hormona del crecimiento, la cual solo se libera en esta fase de sueño. Durante el sueño MOR ocurre lo contrario, el cortisol comienza a aumentar de forma progresiva hasta llegar a un pico en la

madrugada, mientras que la hormona del crecimiento deja de liberarse. Como se verá en apartados siguientes, estos cambios hormonales pueden estar involucrados en la función del sueño (Born & Wagner, 2007).

1.1.3. Mecanismos reguladores del sueño

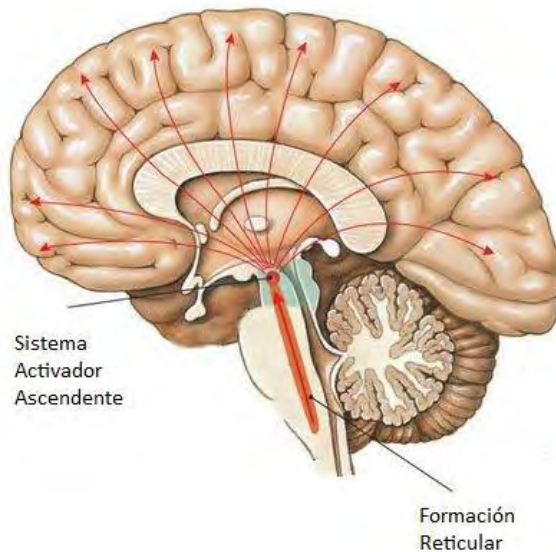
Una vez que se trataron las principales características del sueño de forma general, podemos comenzar a describir los procesos fisiológicos relacionados con la producción y mediación del dormir en los humanos. Para entender esto es importante recalcar que el cerebro humano es capaz de transitar entre tres estados diferentes ya mencionados: vigilia, sueño NMOR y sueño MOR, los cuales requieren de diferentes estructuras cerebrales para su generación y mantenimiento.

1.1.3.1. Vigilia

La vigilia está a cargo de sistemas de alertamiento que se encuentran principalmente en el tallo cerebral y en algunos núcleos del hipotálamo, incluyendo el hipotálamo posterior y el hipotálamo lateral (Valencia et al., 2009). A continuación se describen a detalle estos sistemas.

En el tallo cerebral se encuentra la formación reticular activadora ascendente (FRAA), un sistema neuronal encargado de activar al resto del cerebro; la formación reticular recibe aferencias de sistemas sensoriales y a su vez manda eferencias al tálamo que posteriormente activarán al resto del cerebro, incluyendo la corteza cerebral, produciendo el estado de vigilia y permitiendo la capacidad de ser conscientes del medio que nos rodea. Para lograr esto la formación reticular utiliza varios sistemas de neurotransmisión, que incluyen acetilcolina, serotonina, noradrenalina y dopamina. (Valencia et al., 2009).

Figura 4. Localización del sistema reticular activador ascendente y sus proyecciones que activan al resto del cerebro



En la figura 4 se pueden observar la localización del sistema reticular activador ascendente; dentro de esta red neuronal se encuentran los principales núcleos encargados de producir alertamiento y mantener la vigilia. La noradrenalina se encuentra principalmente en el Locus Coeruleus y junto con la serotonina de los núcleos del Rafé y la dopamina de la sustancia

negra mesencefálica y del área ventral tegmental (VTA) se encargan de mantener la vigilia; esto se sabe debido a que estos neurotransmisores presentan altas concentraciones mientras estamos despiertos y disminuyen en el sueño de ondas lentas; así mismo se observan niveles prácticamente nulos en el sueño MOR. Otra evidencia de su participación en la vigilia fueron los experimentos realizados por Moruzzi y Magoun (1949) en donde un corte a nivel superior de la formación reticular (y por lo tanto de los núcleos mencionados) provoca un estado de deaferentación del medio y de inconsciencia irreversible. Adicionalmente se ha observado que agonistas de estos neurotransmisores incrementan la vigilancia y la atención, mientras que antagonistas de los mismos producen somnolencia y atenúan la vigilia (Valencia et al., 2009).

Por otro lado, el hipotálamo posterior, específicamente el núcleo tuberomamilar, se encarga de la producción de histamina, un neurotransmisor que regula el mantenimiento de la vigilia. La destrucción de estos núcleos produce un estado de somnolencia; adicionalmente se sabe que el consumo de medicamentos con propiedades antihistamínicas (antigripales o antialérgicos) produce somnolencia. (Valencia et al., 2009).

Más recientemente se atribuyó al hipotálamo lateral una participación fundamental para el mantenimiento y la regulación de la vigilia. En este núcleo se lleva a cabo la producción y liberación de la molécula orexina (también llamada hipocretina). Su importancia se manifestó al descubrir que

en la narcolepsia, un trastorno de sueño en donde la somnolencia excesiva es parte fundamental de su presentación, los niveles de orexina disminuyen significativamente (Valencia et al., 2009). Más adelante se describirán las características de esta enfermedad.

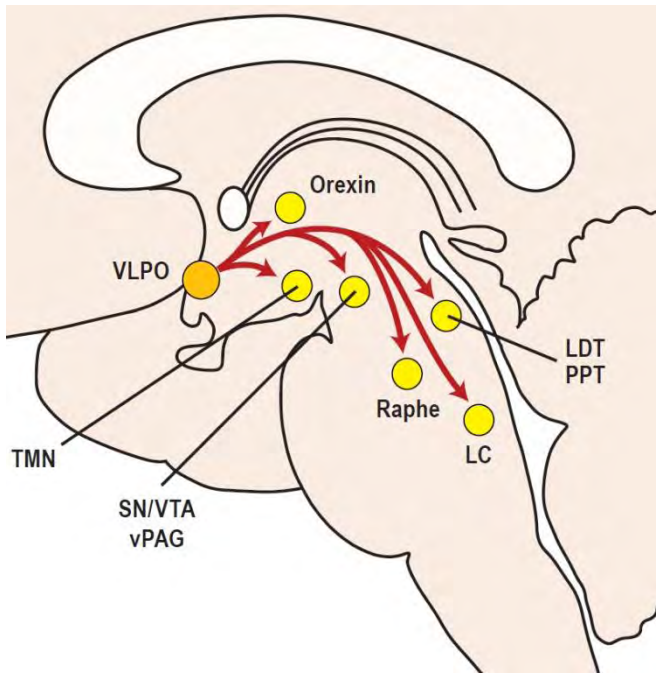
1.1.3.2. Sueño NMOR

La inducción del sueño NMOR está a cargo de varias estructuras neuronales. Principalmente se relaciona al núcleo del haz solitario, una estructura del tallo cerebral, y al núcleo preóptico ventrolateral (VLPO), en el hipotálamo, como los principales núcleos responsables del sueño. Por un lado se descubrió que la estimulación eléctrica del haz del tracto solitario induce al sueño en gatos; por el otro lado se observó que la lesión del hipotálamo anterior produce un estado de insomnio persistente en el humano (Valencia et al., 2009).

El núcleo VLPO libera GABA (principal neurotransmisor inhibitorio del sistema nervioso central) en varias regiones del cerebro encargadas de mantener la vigilia; esto incluye a los núcleos monoaminérgicos y colinérgicos de la FRAA, neuronas histaminérgicas del núcleo tuberomamilar e hipotálamo posterior y neuronas orexinérgicas del núcleo hipotalámico lateral. Al inhibirse los principales centros relacionados con la vigilia, el individuo comenzará a dormir (figura 5) (Valencia et al., 2009).

El tálamo, y específicamente los núcleos reticulares del tálamo, son los responsables de la producción de los husos de sueño y la actividad delta característicos de esta fase de sueño. Al inhibirse la actividad de los centros de la vigilia, el tálamo produce la hipersincronización de la actividad cortical; mientras que al recibir información sensorial e información de la FRAA, produce una desincronización y una disminución en el voltaje de la actividad eléctrica cortical (actividad característica de vigilia y sueño MOR) (Valencia et al., 2009).

Figura 5. El núcleo VLPO y sus proyecciones inhibitorias hacia los principales núcleos de la vigilia: Locus Coeruleus (LC), Núcleos del Raphé, Núcleo Tegmental Dorsolateral (LDT), Núcleo Tegmental Pedúnculo Pontino (PPT), Núcleo Tubero Mamilar (TMN), Orexinas, Area Ventral Tegmental (VTA), Sustancia Gris Ventral Periacueductal (vPAG) y Sustancia Nigra (SN).



1.1.3.3. Sueño MOR

La producción del sueño MOR se localiza en el puente y la médula oblongada del tallo cerebral. En el puente se encuentra un núcleo neuronal llamado campo gigante celular (CGC). En la vigilia este núcleo se encuentra inhibido por aferencias noradrenérgicas y serotoninérgicas, lo que no permite que se exprese el sueño MOR en la vigilia (a estos grupos neuronales se les conoce

como MOR-off). Sin embargo, como se mencionó anteriormente, al dormir y transitar por la fase NMOR de sueño disminuye paulatinamente la producción de estos neurotransmisores, lo que produce una pausa en la inhibición del CGC; a su vez los núcleos colinérgicos látero-dorsal tegmental (LDT) y pedúnculo pontino tegmental (PPT) activan al núcleo CGC y comienza la fase MOR de sueño. Cabe mencionar que los núcleos encargados de la producción del sueño MOR (neuronas MOR-on) liberan acetilcolina, la cual produce la activación del cerebro a niveles semejantes a los de la vigilia (Valencia et al., 2009; Kryger et al., 2011).

Durante el sueño MOR los centros motores de la corteza cerebral están activos, por lo que se requiere que las motoneuronas sean activamente inhibidas con el objetivo de no representar conductualmente nuestros sueños; si existen alteraciones en la inhibición muscular, las personas tienden a presentar movimientos bruscos durante el sueño MOR, relacionados con las ensoñaciones reportadas. A dicho trastorno se le conoce como trastorno conductual de sueño MOR (RBD, por sus siglas en inglés). La inhibición de las motoneuronas se lleva a cabo a través de la liberación de los neurotransmisores inhibitorios GABA y glicina. Las neuronas que liberan glicina durante el sueño

MOR se encuentran el núcleo reticular gigantocellularis, en el núcleo magnocellularis en la parte rostroventral de la médula y la zona ventral del núcleo reticular paramedianus (Kryger et al., 2011).

En los apartados anteriores se describió cuales son las estructuras que producen los diferentes estados de vigilancia en los humanos y como es que actúan, pero ¿Cómo se regula la actividad de estas estructuras? es decir ¿Cómo se da la señal de que se comience y termine el estado de sueño? Para responder estas preguntas es necesario entender el modelo de sueño de los dos procesos.

Recientes investigaciones dieron a conocer que el sueño es un fenómeno regulado por dos procesos diferentes que interactúan entre sí, estos son: homeostasis (proceso S) y regulación circadiana (proceso C). Aún no es claro cómo interactúan ambos procesos, sin embargo se conocen extensamente de forma individual.

1.1.4. Regulación del sueño

1.1.4.1. Homeostasis

La homeostasis se refiere al conjunto de reacciones fisiológicas que mantienen una constancia en el medio interno de los organismos, el cual se genera gracias al intercambio de materia y energía entre el medio interno del organismo y el medio externo. Para generar una adecuada homeostasis las concentraciones de sustancias dentro del organismo deben de mantenerse dentro de un rango determinado, esto se logra a través de un sistema de retroalimentación negativa. Cuando hay una disminución en alguna variable en el medio interno del organismo, se genera una necesidad para aumentar dicha variable, una vez que la variable llega a niveles adecuados la necesidad disminuye; esto mantiene una constancia en el organismo (Aguilar-Roblero, 2004).

En el caso de sueño se observó que mientras más tiempo se permanece en vigilia, cada vez mayor será la necesidad de dormir; lo que hizo que se supusiera que durante la vigilia se acumula alguna sustancia en el organismo que aumenta la presión de ir a dormir, y una vez dormidos la concentración de dicha sustancia disminuye progresivamente hasta que el organismo es capaz de despertar. Para comprobar dicha hipótesis se realizaron varios experimentos; uno de los primeros fue realizado por Pieron en 1907, quién realizó una transfusión de líquido cefalorraquídeo de perros

privados de sueño a perros saciados de sueño, los cuales al recibir la transfusión comenzaron a dormir. Este y muchos otros experimentos consolidaron la noción de que existen sustancias endógenas que producen el inicio del sueño. Al paso de los años se fueron descubriendo varias sustancias endógenas relacionadas con la producción de sueño (Valencia et al., 2009; Kryger et al., 2011).

La adenosina es un nucleósido que se considera una de las principales sustancias inductoras de sueño NMOR en el humano y otros mamíferos. Esta sustancia tiene un efecto inhibitor sobre los dos principales neurotransmisores excitatorios, glutamato y acetilcolina. El núcleo VLPO contiene una gran densidad de receptores a adenosina y se cree que su acumulación en la vigilia es uno de los principales factores que producen el aumento en la actividad de dicho núcleo y que produce el inicio del sueño. Adicionalmente se sabe que la cafeína, sustancia comúnmente utilizada para aumentar los niveles de alerta y disminuir la somnolencia, actúa como antagonista de los receptores de adenosina (Valencia et al., 2009).

Además de esta sustancia se conocen otras capaces de inducir sueño NMOR, entre las principales sustancias se encuentran el Péptido Inductor de Sueño Delta (DSPI) que actúa en los núcleos intralaminares del tálamo y produce sincronización de la actividad eléctrica, las citosinas (principalmente Interleucina 1 alfa y beta, Interferón alfa-2 y el Factor de Necrosis Tumoral alfa) que son sustancias relacionadas con actividad inmunológica proinflamatoria, la Sustancia Promotora del Sueño (SPS) que contiene principalmente Uridina, entre otros muchos. Todas estas sustancias tienen la característica de aumentar durante la vigilia y disminuir una vez que la persona duerme (Valencia et al., 2009).

También se conocen sustancias inductoras de sueño MOR. Algunas neuroproteínas se acumulan de forma importante al privar selectivamente de sueño MOR a los animales, por lo que se relaciona su papel con la inducción de sueño MOR; también algunos péptidos, principalmente el Péptido Vasoactivo Intestinal (VIP) promueven el sueño MOR (Valencia et al., 2009).

Todas estas sustancias y probablemente muchas otras contribuyen a la regulación homeostática del sueño, todas coinciden en ser sustancias hipnóticas que se acumulan mientras estamos despiertos y generan gradualmente un aumento en la necesidad de ir a dormir, así mismo disminuyen cuando

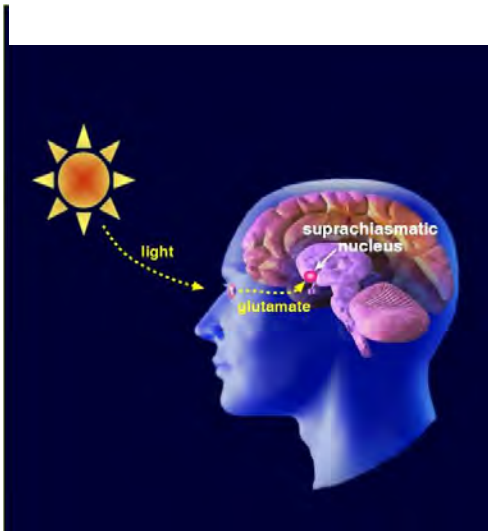
dormimos. Sin embargo, algunos investigadores notaron que esta no es la única forma en la que se regula el sueño pues se sabe que la mayoría de los organismos normalmente duermen en un determinado momento del día (en el caso del humano, este momento es en la noche), además se sabe que una persona privada de sueño tiene más somnolencia durante la noche, que durante el día a pesar de que lleve más tiempo despierto; estas observaciones contradicen la regulación homeostática como forma exclusiva de regulación de sueño y propiciaron a la identificación del proceso circadiano de regulación (Valencia et al., 2009).

1.1.4.2. Regulación circadiana

Los ritmos circadianos son variaciones fisiológicas que ocurren con un periodo aproximado de 24 horas, esto quiere decir que ocurren con una frecuencia de 1 vez al día. Muchos procesos fisiológicos en los mamíferos obedecen a este patrón, entre los que se encuentran temperatura corporal, liberación hormonal, desempeño físico e intelectual y el ciclo sueño vigilia. Estos ritmos ocurren aún en condiciones constantes, por ejemplo una rata en total oscuridad las 24 horas del día aún es capaz de generar un ritmo circadiano cercano a 24 horas, por lo que se asegura que el ritmo es generado de forma endógena; sin embargo, también se conoce que los ritmos se pueden sincronizar con patrones circadianos ambientales (como el ciclo ambiental de luz y oscuridad) (Agnes et al., 2002; Valencia et al., 2009).

En la mayoría de los mamíferos, incluyendo al humano, el control circadiano se genera en el Núcleo Supraquiasmático del hipotálamo (NSQ), denominado también reloj biológico. Esto se sabe ya que la lesión de dicho núcleo produce una desincronización de los ritmos fisiológicos; así mismo el trasplante de neuronas del NSQ a animales sin este núcleo restablece los ritmos. Las neuronas de este núcleo presentan un ritmo de actividad cercano a 24 horas y su actividad esta mediada por la transcripción y traducción de diferentes genes denominados genes reloj. Además el NSQ recibe aferencias de la retina, la cual le manda información de la cantidad de luz del ambiente, lo que le da la capacidad de sincronizarse con el medio; esta regulación se lleva a cabo a través de receptores especializados en la retina denominados receptores ganglionares, los cuales activan de forma directa al NSQ (Agnes et al., 2002; Valencia et al., 2009).

Figura 6. Núcleo Supraquiasmático y su interacción con la luz solar



Como se acaba de mencionar, NSQ es capaz de oscilar por sí solo, sin embargo cuando no se lleva a cabo la sincronización con el medio ambiente (por ejemplo en condiciones de luz u oscuridad constantes o con la eliminación de receptores ganglionares) el ciclo endógeno del organismo se desfasa paulatinamente. Esto es debido a que el ciclo generado por el NSQ por sí solo no es de exactamente 24 horas, dependiendo de la especie puede ser un poco más o un poco menos de

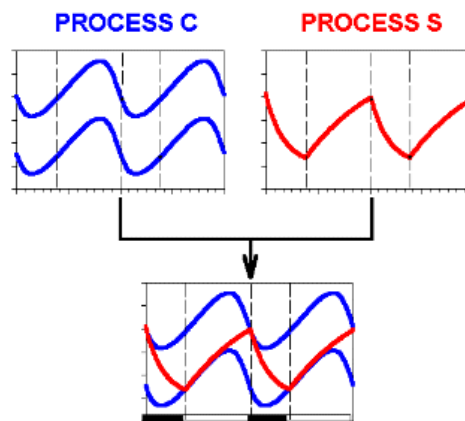
24 horas, por lo que al continuar su ciclo de forma libre irá poco a poco retrasándose o adelantándose hasta desfasarse por completo. Por lo que es fundamental que el NSQ pueda realizar ajustes necesarios utilizando información de la luz del medio ambiente (figura 6) (Agnes et al., 2002; Valencia et al., 2009).

El NSQ genera los ritmos circadianos a través de eferencias a varias partes del hipotálamo, lo que genera los ritmos endócrinos, neuroendócrinos y autonómicos. Una de las zonas que recibe información del reloj biológico es el núcleo preóptico, lo cual puede estar involucrado en la regulación del ciclo sueño vigilia. El núcleo subparaventricular del hipotálamo también recibe información del NSQ, este a su vez se comunica de forma indirecta con el núcleo VLPO, lo cual también puede tener influencia en la regulación del sueño. Durante el día la actividad del NSQ aumenta, lo que produce que esta estructura inhiba los principales núcleos que promueven el sueño; así mismo el NSQ inhibe a la glándula pineal y por lo tanto inhibe la producción de melatonina, una hormona sintetizada a partir del triptófano cuya liberación obedece también a un ritmo circadiano y a cambios en la intensidad luminosa percibida por los organismos; al oscurecer la glándula pineal libera melatonina, la cual inhibe al NSQ y como consecuencia se genera actividad en los núcleos que inician el sueño (Agnes et al., 2002; Valencia et al., 2009).

La investigación sobre los procesos S y C de forma independiente es abundante y continúa arrojando información importante, sin embargo la forma en la que interactúan ambos procesos aún es poco conocida y actualmente solo se cuenta con algunas hipótesis sobre su funcionamiento. Una de las

principales hipótesis, como se mencionó anteriormente, es la de los dos procesos. Esta hipótesis indica que el umbral de activación de diferentes núcleos relacionados con el sueño varía por influencia circadiana; esto quiere decir que a diferentes momentos del día el umbral para iniciar el sueño es diferente y por lo tanto se requiere de diferente concentración de sustancias inductoras de sueño para empezar a dormir. Siguiendo esta idea se establece que durante el día el umbral para iniciar el sueño es alto, por lo que a pesar de que se acumula presión para iniciar el sueño, no se activan de forma definitiva las estructuras relacionadas con la promoción del sueño, sin embargo en la noche disminuye el umbral y la presión de sueño es efectiva para iniciar el proceso de dormir (Aguilar-Roblero, 2004; Matsuura, Tateno & Aou, 2008).

Figura 7. El proceso C (azul) muestra variaciones diarias en el umbral de respuesta hacia los inductores de sueño que se acumulan durante el día (rojo). Cuando la acumulación de sustancia inductora de sueño se eleva y entra en contacto con el umbral para iniciar el sueño (línea superior del proceso C) se comienza a dormir. Al dormir los niveles del proceso S disminuyen hasta llegar al umbral del proceso C que comienza la vigilia (línea inferior del proceso C), momento en el que ocurre el despertar. Se puede observar que durante la noche (líneas oscuras en la gráfica inferior) es cuando el umbral superior está más bajo y por lo tanto es más probable que los niveles inductores de sueño lleguen al umbral requerido para dormir, mientras que en el día los umbrales para el inicio de sueño son elevados y se requieren concentraciones muy altas de sustancia promotora de sueño para que inicie de forma efectiva el proceso del dormir (cosa que puede ocurrir, por ejemplo, cuando hay privación de sueño).



1.1.5. La función del sueño

Hasta este momento se describió lo que es el sueño, sus principales características y la forma en la que se genera y se regula. A continuación veremos qué es lo que ocurre cuando no dormimos de forma adecuada, lo que nos llevará a entender la función del sueño.

A pesar de que pasamos un tercio de nuestras vidas durmiendo, aún no es claro el por qué lo hacemos. Dormir es una actividad peligrosa, principalmente para los animales con potenciales predadores, pero aún así no podemos dejar de dormir, lo que evolutivamente nos indica que debe de tener una función esencial para el funcionamiento y sobrevivencia de los organismos. Para entender la función de sueño, primero hablaremos de lo que ocurre cuando no dormimos.

En la actualidad, es común que las personas no duerman una cantidad adecuada de tiempo debido a una gran cantidad de factores incluyendo el estilo de vida, condiciones laborales o trastornos de sueño (que se verán más adelante). Las principales consecuencias de la falta de sueño incluyen somnolencia diurna excesiva, ansiedad, fatiga y deterioros cognoscitivos; a su vez estas consecuencias pueden provocar problemas serios como accidentes automovilísticos y laborales, así como deterioro general en la salud (Valencia et al., 2009; Kryger, 2011). Estos problemas generan preocupación del sector salud y han impulsado la investigación para comprender por qué ocurren estas alteraciones, lo que a su vez puede arrojar luz a una de las principales interrogantes del estudio del sueño: ¿por qué dormimos?.

Para entender la función del dormir, los investigadores recurren a diseños experimentales en donde se priva a los sujetos de sueño y se observa cuales son las consecuencias fisiológicas, cognoscitivas y conductuales. La privación de sueño puede inducir fatiga y estrés, que a su vez pueden alterar el funcionamiento de los organismos, por lo que es difícil separar el efecto de la falta de sueño y el efecto del estrés, sin embargo los resultados han sido concluyentes (Valencia et al., 2009).

Al privar de sueño totalmente a las ratas se encontró que después de entre 11 y 32 días mueren, además la privación selectiva de sueño MOR también produce la muerte de la rata después de entre 16 y 54 días; esto confirma que el sueño NMOR y el sueño MOR son esenciales para vivir. El deterioro de las ratas antes de morir incluye debilidad, desaliño de piel, ulceraciones, pérdida de peso a pesar

de aumento en el consumo de alimento, aumento de cortisol, corticosterona, adrenalina, disminución de la temperatura y muerte (Valencia et al., 2009).

En el humano la privación prolongada de sueño produce episodios electrofisiológicos de "microsueños" durante la vigilia. También se producen deterioros cognoscitivos como dificultad para concentrarse, se reduce fluidez verbal, disminuye la atención selectiva y disminuye la iniciativa para realizar tareas. En cuanto a un nivel psicológico se observa estado de ánimo alterado, irritabilidad y euforia; la somnolencia y las ganas de dormir son la queja más frecuente de estas personas (Valencia et al., 2009).

Al momento de recuperar el sueño, su estructura se ve modificada también. Se acorta la latencia a sueño y se acorta la latencia a N2 y N3, además se prolonga su duración y la densidad de ondas lentas. Esto lleva a la conclusión de que el sueño de ondas lentas contribuye a la restauración y descanso de las personas. Durante el sueño NMOR el área prefrontal del cerebro disminuye su actividad, lo cual ha contribuido a reforzar esta hipótesis, ya que en vigilia esta área es comúnmente la más activa (Valencia et al., 2009).

Como se mencionó anteriormente, la hormona del crecimiento se libera en sueño NMOR, por lo que entre las funciones del sueño también se encuentran incremento en retención de calcio, incremento en la masa muscular, incremento en síntesis de proteínas, reproducción y regeneración de células y estimulación del sistema inmunológico. Esta hormona, por lo tanto, es esencial para el adecuado desarrollo del organismo y ya que la mayor parte de su secreción se da durante el sueño podríamos concluir que el sueño es fundamental para que se lleven a cabo estas funciones de forma adecuada. Esto es fundamental en el desarrollo adecuado de los niños, razón por la cual pueden tener mayor duración de las fases profundas de sueño NMOR.

Las personas de edad avanzada, como se mencionó anteriormente, tienen una disminución del sueño de ondas lentas que va de la mano con una caída de la liberación de la hormona de crecimiento y con un deterioro general del organismo (Rudman et al., 1990). La relación de la hormona del crecimiento con el sueño NMOR es estrecha, incluso se observa una mejor calidad de sueño en personas a las que se les administran diferentes dosis de hormona del crecimiento, lo que la puede convertir en otra hormona inductora de sueño NMOR (Steiger et al., 1992).

Una de las principales hipótesis relacionadas con la función del sueño es que éste es fundamental para la consolidación de la memoria. Esto incluye memoria declarativa, que se refiere a memoria de hechos, eventos e información semántica; memoria emocional, que son recuerdos de estímulos con contenido emocional; y memoria de procedimiento, que es el recuerdo de habilidades motoras y sensoriales. Estas tres memorias se codifican y almacenan en diferentes regiones cerebrales y se observa que la privación de sueño tiene efectos adversos en cada una de ellas (Born & Wagner, 2007).

Al enseñar una tarea de memoria declarativa y posteriormente privar de sueño de ondas lentas a la persona, se observa que en comparación a personas que tuvieron sueño de ondas lentas, ocurre un deterioro en la capacidad de evocar la información; curiosamente este efecto no es igual al privar de sueño MOR a la persona, en este caso no hubo diferencias entre la evocación de información llevada a cabo por personas privadas de sueño MOR y personas que sí tuvieron sueño MOR. Lo contrario ocurre en la memoria de procedimiento, en donde las personas que tuvieron sueño MOR después de la adquisición de información de una tarea de memoria de procedimiento, tienen mejorías en su desempeño al despertar, en comparación a personas que fueron privadas de sueño MOR después de la tarea de adquisición. Se puede concluir que el sueño NMOR es fundamental para la consolidación de memoria declarativa que involucra al hipocampo y áreas de la corteza, mientras que el sueño MOR es esencial para consolidar la memoria de procedimiento, que se adquiere utilizando áreas de la corteza motora y se almacena en los ganglios basales (Born & Wagner, 2007).

Con la memoria emocional ocurre algo interesante. Las personas privadas de sueño MOR tuvieron un aumento en la recuperación de memorias emocionales en comparación a personas que tuvieron sueño MOR. Esto puede explicarse como un efecto atenuante del sueño MOR sobre recuerdos emocionales, ya que no es funcional el aumento exagerado en memoria emocional como ocurre en el síndrome de estrés postraumático (Born & Wagner, 2007).

Esta hipótesis del sueño MOR como un catalizador de recuerdos emocionales se ve apoyada por otros experimentos, en donde se observó que personas privadas selectivamente de sueño MOR mostraron mayor sensibilidad a imágenes de rostros con emociones de miedo y enojo, mientras que

personas que presentaron sueño MOR de forma adecuada tuvieron mayor sensibilidad a rostros con emociones de alegría y menos sensibilidad a rostros de enojo y miedo. El rostro humano es uno de los principales medios de información que tenemos sobre la expresión no verbal de las emociones de los demás y por lo tanto es fundamental para nuestro desarrollo social poder comprender las emociones de otros de forma adecuada; al no tener sueño MOR se distorsiona la percepción de las emociones de los demás hacia una exageración de los rasgos relacionados con emociones negativas, lo que puede involucrar una alteración en circuitos de los lóbulos prefrontales (principalmente regiones mediales y orbitofrontales) que modulan actividad de regiones límbicas subcorticales y de los ganglios basales (Gujar et al., 2010).

Recientemente se observó una relación entre la actividad neuroendócrina del sueño con los procesos de consolidación de la memoria. Todo parece indicar que los cambios en las concentraciones de cortisol pueden tener un efecto directo en el hipocampo durante el sueño, lo que facilita la consolidación de diferentes tipos de memorias. Al inyectar cortisol de forma intravenosa a personas durante el sueño MOR se observó un deterioro en la evocación de información declarativa. A su vez la inhibición de síntesis de cortisol produce un aumento de la memoria emocional (Born & Wagner, 2007).

La información acerca de las funciones del sueño sigue en curso y poco a poco se comienza a entender más su importante función. La restauración de la actividad cerebral, la consolidación de la memoria y la atenuación emocional son algunos de los hallazgos más importantes en esta área. Sin embargo también se tiene evidencia de una relación entre el sueño y procesos inmunológicos.

Los procesos infecciosos y por lo tanto la respuesta inmunológica del organismo alteran el sueño, principalmente el sueño NMOR. Después de cuadros infecciosos agudos se observa un aumento en la duración del sueño NMOR, así como un decremento del sueño MOR (Majde & Krueger, 2005). Estos cambios en la arquitectura del sueño sugieren una estrecha relación entre el sueño y la actividad del sistema inmune ya que la privación de sueño también afecta el estado general de salud. Se sugiere que estos cambios se deben a una interacción entre moléculas de señalización del sistema inmune y sistemas de neurotransmisión cerebral como el de la serotonina. Una propuesta sobre el por qué los patrones de sueño son necesarios para mejorar la acción inmunológica es una facilitación de la generación de estados febriles durante el sueño NMOR que ayuda a combatir a las

infecciones y por lo tanto a sobrevivir. Esto indica que una importante función del sueño también involucra una mejoría en la acción del sistema inmunológico al combatir infecciones (Imeri & Opp, 2009).

1.1.6. Trastornos del dormir

El sueño se puede ver afectado de diferentes formas, ya sea por decisión propia de los individuos al desvelarse con motivos recreacionales o laborales, por alguna enfermedad, por condiciones ambientales o por la presencia de algún trastorno del sueño. Los trastornos de sueño son alteraciones de diferentes tipos que afectan de forma importante al sueño, aunque también pueden tener manifestaciones durante la vigilia. Existen más de 100 trastornos de sueño que, por su gran variedad y características, se dividen en diferentes categorías; estos padecimientos aparecen descritos en la Clasificación Internacional de Trastornos del Dormir (ICSD) de la Academia Americana de Medicina del Sueño (AASM, 2014). El objetivo del presente trabajo no consiste en describir todos y cada uno de los trastornos del sueño, sin embargo se revisará cada una de las categorías y se describirán los trastornos más característicos y los más relacionados con el tema de interés del presente trabajo (Valencia et al., 2009).

Los trastornos de sueño se dividen en:

- Insomnio
- Trastornos del dormir relacionados a la respiración
- Hipersomnia
- Trastornos del dormir del ritmo circadiano
- Parasomnias
- Trastornos del movimiento asociado al sueño

Así mismo se incluye una categoría para síntomas aislados y variantes de los trastornos, así como una clasificación para trastornos del dormir no clasificados. Estos apartados no se tratarán en esta recopilación de información.

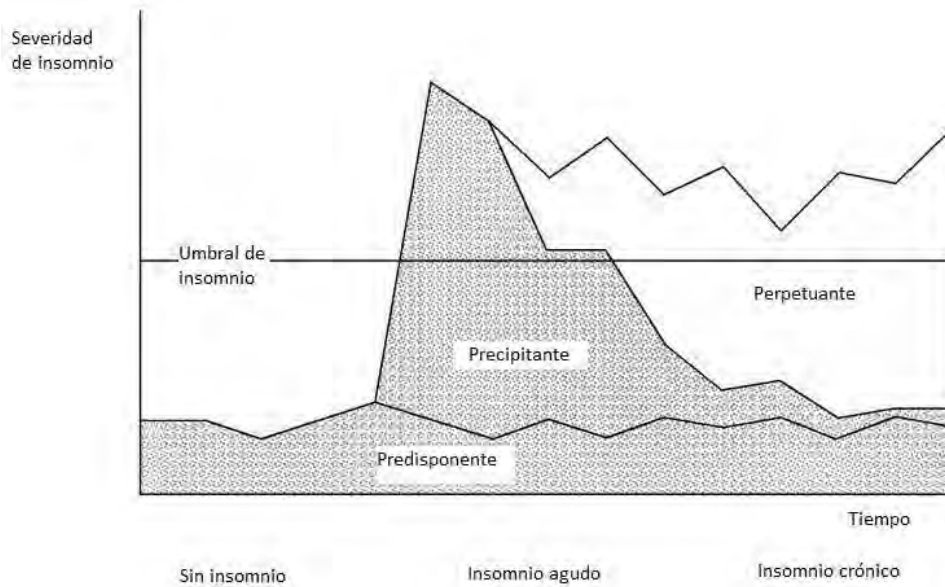
1.1.6.1. Insomnio.

El insomnio es la incapacidad recurrente para iniciar y/o mantener el sueño a pesar de que se cuenta con la oportunidad de dormir, lo cual provoca quejas durante la vigilia. Entre los síntomas diurnos que pueden presentar estos pacientes se encuentra la fatiga, irritabilidad, cefalea, malestar general, tensión muscular, malestar gastrointestinal y en casos severos puede agravar o generar alteraciones psiquiátricas (Valencia et al., 2009).

El insomnio comúnmente es un síntoma relacionado a otros padecimientos como problemas psiquiátricos (depresión y trastorno de ansiedad principalmente), enfermedades médicas, estresores ambientales u otros trastornos de sueño asociados. Además el insomnio puede ser primario, esto es cuando no se relaciona con alguna otra causa aparente.

Uno de los principales modelos teóricos que explican el insomnio es el modelo de las tres P propuesto por Spielman. Este indica que existen tres factores que propician la aparición y el mantenimiento crónico del insomnio, los cuales son: factores predisponentes, precipitantes y perpetuantes. Los factores predisponentes son características psicológicas o biológicas del individuo que incrementan el riesgo hacia la aparición del insomnio como pueden ser la susceptibilidad a la ansiedad y al hiperalertamiento. Los precipitantes son eventos ambientales o psicológicos que disparan la aparición del insomnio como pueden ser eventos laborales estresantes, muerte de familiares, etc. Por último los factores perpetuantes son elementos que mantienen o exacerban el insomnio, los cuales pueden ser uso inadecuado de fármacos para dormir o de estrategias para dormir (como permanecer mucho tiempo en cama). En conjunto estos tres factores contribuyen a la aparición del insomnio (figura 8) (Drake et al., 2011).

Figura 8. Modelo de las 3P de Spielman.



A pesar de que existen diferentes tipos de insomnio, todos estos tienen en común tres factores necesarios para su diagnóstico:

- Dificultad para iniciar el sueño, dificultad para mantener el sueño, despertares prematuros o sensación de sueño de mala calidad y no restaurador.
- Estas dificultades ocurren a pesar de que se tuvo la oportunidad y condiciones adecuadas para dormir
- El paciente presenta alteraciones en la vigilia que pueden ser: Fatiga, problemas de concentración, atención o memoria, alteración en funcionamiento escolar, laboral o social, irritabilidad, somnolencia, disminución de la motivación, accidentes laborales o automovilísticos, cefalea o preocupación sobre su forma de dormir.

1.1.6.1.1. Insomnio en niños

El insomnio es uno de los trastornos de sueño más comunes durante la infancia, principalmente de los 6 meses a los 5 años de edad. Las principales características del trastorno son dificultad para que el niño comience a dormir solo y despertares frecuentes durante la noche. Es común que al aumentar la edad del infante y al desarrollar un mayor vocabulario sean mayores las demandas que el niño dicta a los padres para iniciar su sueño, las cuales si no son cumplidas dificultarán el inicio de sueño. Por lo tanto es correcto asumir que una de las principales causas del insomnio infantil es la falta de límites dados por los padres que afectan los hábitos de sueño de sus hijos. La educación a los padres en cuanto al establecimiento de límites al momento de dormir y la implementación de higiene de sueño y relajación en el niño suelen ser los tratamientos más efectivos. La estrategia principal consiste en formar hábitos y rutinas constantes en los niños durante la preparación para ir a dormir (Ivanenko et al., 2004).

A diferencia de los adultos, la somnolencia producida por la falta de sueño no es una de las principales consecuencias del insomnio; los niños tienden a presentar conductas relacionadas con ansiedad, agresividad, hiperactividad, inquietud e irritabilidad. Estos síntomas pueden ser indicativo de la presencia de algún trastorno de sueño (Ivanenko et al., 2004).

1.1.6.1.2. Tratamiento

El tratamiento de los otros tipos de insomnio comúnmente involucra intervenciones farmacológicas y conductuales. Actualmente las benzodiazepinas y los hipnóticos no-benzodiazepínicos son el tratamiento farmacológico más usado, sin embargo se debe de tener cuidado ya que estos fármacos son potencialmente adictivos y provocan síntomas secundarios desagradables. El uso de fármacos debe de ser a corto plazo e idealmente se debe de complementar con tratamiento conductual, específicamente terapia cognitivo conductual. Esta terapia busca identificar las causas del insomnio y manejarlas, principalmente si las causas son debido a estresores ambientales o a mala higiene de sueño, comportamientos inadecuados a la hora de dormir y conductas inadecuadas para el tratamiento del insomnio, entre otras cosas. El adecuado tratamiento es capaz de corregir exitosamente la mayoría de los casos de insomnio (Kryger et al., 2011).

1.1.6.2. Trastornos del dormir relacionados a la respiración.

Como su nombre lo dice, estos trastornos se caracterizan por la presencia de alteraciones en la respiración al momento de dormir. Se dividen en tres categorías: apneas de tipo central, apneas obstructivas e hipoventilación (ya sea congénita o relacionada a alguna alteración o enfermedad) (Valencia et al., 2009).

Las apneas obstructivas son uno de los trastornos de sueño más comunes, solamente por detrás del insomnio. Se caracteriza por una obstrucción en la respiración en el momento de estar dormido en donde puede haber ausencia de flujo respiratorio (apnea) o disminución del mismo (hipopnea); el impulso respiratorio está presente e incluso aumenta cuando ocurre el evento respiratorio que normalmente es seguido de un alertamiento breve. Su principal pre disponente en el adulto es el sobrepeso, ya que el tejido adiposo alrededor del cuello comprime la vía respiratoria superior al momento de perderse el tono muscular. En el niño los principales pre disponentes son la hipertrofia amigdalina y adenoidea, así como alteraciones neuromusculares y deformaciones cráneo-faciales, aunque el sobrepeso también puede jugar un papel importante en su presentación (Valencia et al., 2009).

La apnea obstructiva fragmenta el sueño, lo que provoca que las personas tengan síntomas diurnos relacionados con falta de sueño como cefalea matutina y somnolencia excesiva diurna. Así mismo el ronquido es una característica común en estas personas (Valencia et al., 2009).

1.1.6.2.1. Apnea en niños

Los niños también suelen ser vulnerables al Síndrome de Apnea Obstructiva del Sueño. Sin embargo las causas suelen ser diferentes. A pesar de que el sobrepeso y la obesidad pueden ser la causa de la apnea en niños, el aumento en el tamaño de las amígdalas y adenoides, así como deformidades craneales, suelen ser las principales causas.

Al igual que con el insomnio, los niños con apnea de sueño y por lo tanto fragmentación de sueño suelen presentar irritabilidad, agresividad, ansiedad, hiperactividad, inquietud y problemas de

aprendizaje, por lo que es necesario hacer una valoración general de los niños cuando se presentan estas conductas.

1.1.6.3. Hipersomnias de origen central.

Estos padecimientos se caracterizan por la presencia de somnolencia diurna excesiva y se denominan “centrales” debido a que no se atribuyen a alguna otra alteración de sueño o modificaciones del ritmo circadiano. La somnolencia se refiere a la incapacidad de mantenerse despierto durante la vigilia. Es común que las personas afectadas con estos trastornos, presenten somnolencia excesiva a pesar de dormir una cantidad adecuada de tiempo durante la noche o que incluso tengan periodos de sueño nocturnos prolongados. En algunos casos las personas se sienten aliviadas momentáneamente tras una siesta, pero la somnolencia regresará después de un corto periodo de tiempo (Valencia et al., 2009).

1.1.6.4. Trastornos de sueño del ritmo circadiano

Estos trastornos se refieren a un desajuste entre el ritmo biológico de un individuo con el ritmo ambiental y social que lo rodea. Cuando esto ocurre, el ritmo de vigilia y sueño del individuo no coincide con las demandas del medio ambiente y del medio social/laboral y por lo tanto se presentarán alteraciones. El desfase puede ocurrir por modificaciones en el medio ambiente que rodea al individuo, por ejemplo cuando se viaja a un lugar con un diferente horario. Sin embargo, la alteración también puede ocurrir cuando el desajuste es a nivel biológico, o en otras palabras, cuando el reloj biológico del individuo o su regulación están alterados, lo que provoca un desajuste con el medio ambiente (Valencia et al., 2009).

Los trastornos de sueño del ritmo circadiano tienen las siguientes características:

- A. La presencia de un patrón recurrente de trastorno del sueño debido a:
 - Alteración en el sistema de medición de tiempo

- Desalineo entre el ritmo circadiano endógeno y los factores exógenos que afectan horarios y duración de sueño.

- B. Esta alteración da lugar a insomnio, somnolencia excesiva diurna, o ambas.
- C. Estos trastornos deterioran el funcionamiento social y ocupacional del individuo

Un tipo de trastorno de sueño del ritmo circadiano dentro de la ICSD es el de retraso de la fase de sueño. En este trastorno el ciclo de sueño de la persona está retrasado por dos horas o más en relación a los ciclos ambientales y los horarios convencionales, por lo tanto estas personas tienden a quejarse de insomnio de inicio del sueño cuando intentan dormir a horarios socialmente establecidos. Cuando las personas con este trastorno de sueño duermen de forma voluntaria, tienden a iniciar su sueño en la madrugada y despertar ya avanzada la mañana o incluso en las primeras horas de la tarde, lo cual es inconveniente si tienen labores matutinas. Normalmente estas personas estarán privadas de sueño cuando realicen actividades laborales, escolares o sociales en la mañana, por lo tanto una característica es la somnolencia excesiva diurna, sobre todo en las mañanas (Valencia et al., 2009). Algunos estudios proponen que este trastorno de sueño está presente en adolescentes con Síndrome de Asperger utilizando con principalmente la actigrafía (Oyane & Bjorvatn, 2005).

El tratamiento para estos trastornos de sueño es diverso y puede incluir el uso de fármacos y de medidas conductuales. Entre los fármacos es común el uso de melatonina en el caso de la presencia de insomnio al inicio de la noche, como ocurre en el trastorno de retraso de fase. En cuanto a medidas conductuales se utiliza principalmente la cronoterapia y el uso de luz. La cronoterapia consiste en ir modificando poco a poco los horarios de sueño de la persona hasta llegar a un horario ideal. Así mismo se pueden utilizar lámparas especiales en diferentes horarios para modificar el ciclo de sueño-vigilia de la persona, utilizando luz en los horarios en los que se desea mantener niveles de alerta y retrasar el inicio de sueño (primeras horas de la mañana en el caso de la fase retrasada del ciclo (Sack et al., 2007).

1.1.6.5. Parasomnias.

Las parasomnias se refieren a acontecimientos conductuales indeseables que ocurren durante el sueño. La aparición de las parasomnias se relaciona con activación del SNC durante el sueño, por lo

que se puede decir que existe una intrusión de la vigilia en el sueño, lo que se manifiesta por la presencia de conductas, emociones, percepciones, ensoñaciones y activación autónoma durante el sueño. En la mayoría de los casos estos fenómenos no son recordados por la persona que duerme, sin embargo pueden causar preocupación en las personas que rodean al afectado. En casos extremos las conductas que aparecen en la noche pueden provocar lesiones en el durmiente o en las personas que lo rodean (Valencia et al., 2009).

Las parasomnias pueden dividirse en aquellas que ocurren durante sueño NMOR y aquellas que se presentan durante sueño MOR (Valencia et al., 2009). A continuación se describirán algunas características generales de ambos casos.

1.1.6.5.1. Parasomnias de activación

Las parasomnias de activación suelen ocurrir dentro del sueño NMOR y son conductas con diferente nivel de complejidad que ocurren en el momento de dormir. Estas conductas pueden ser despertares confusos, en donde la persona despierta desorientada, con discurso lento y torpeza; sonambulismo, donde se presentan conductas más complejas como levantarse de la cama y caminar o incluso correr; pueden ocurrir terrores nocturnos que involucran gritos, miedo, confusión y activación autonómica que pueden causar bastante preocupación. Estos tres tipos de parasomnias de sueño NMOR ocurren comúnmente en niños y una de sus características es que la persona afectada no tiene recuerdo de lo ocurrido o presenta confusión. Además la persona reporta muchas veces ensoñaciones o pensamientos relacionados al escape de una situación estresante. No es común que se utilicen medicamentos para tratar a las parasomnias ya que en muchos casos estos trastornos desaparecen con la edad, lo que liga su aparición con inmadurez del SNC. En casos extremos, como cuando se presentan lesiones en la persona, se suele utilizar medicamento, principalmente benzodiazepinas (Valencia et al., 2009).

1.1.6.5.2. Parasomnias del sueño MOR

El otro tipo de parasomnia es el que ocurre en sueño MOR. En los niños una de las principales parasomnias de este tipo son el trastorno por pesadillas, estas deben de ser recurrentes, perturbadoras y alertantes para considerarse como trastorno (Valencia et al., 2009).

1.1.6.6. Trastornos de movimiento asociado al sueño

Estos trastornos, como su nombre lo indica, se caracterizan por la presencia de movimientos durante el sueño. A diferencia de los movimientos que ocurren dentro de las parasomnias, estos son simples, estereotipados y comúnmente involucran pocos músculos. Además suelen interrumpir el sueño de la persona (Valencia et al., 2009).

1.1.6.7. Enfermedades que afectan el sueño

Existe un gran número de enfermedades que pueden afectar el sueño, principalmente enfermedades psiquiátricas y neurológicas. La ICSD indica que en las categorías de insomnio, trastornos del ciclo circadiano e hipersomnias estos trastornos se pueden deber a alguna enfermedad. Como se vio en los primeros apartados de este capítulo, el sueño es un proceso que involucra la participación de prácticamente todo el cerebro de los organismos, por lo tanto cuando una enfermedad afecta algún área del cerebro o el funcionamiento del mismo también se verá afectado el sueño; por esto las enfermedades psiquiátricas y neurológicas pueden producir por sí solas alteraciones en la forma en la que se duerme. A continuación se describirán las principales enfermedades psiquiátricas y neurológicas que presentan más incidencia en el sueño.

1.1.6.7.1. Enfermedades psiquiátricas

Las enfermedades psiquiátricas son trastornos mentales que afectan el estado de ánimo, los procesos cognoscitivos y la conducta de las personas de diferente forma. Existen una gran cantidad de enfermedades psiquiátricas y prácticamente todas afectan los patrones normales de sueño, por lo que a continuación se describen las enfermedades psiquiátricas que se sabe que provocan mayor impacto en el sueño (Kryger et al., 2011).

La depresión está ligada a los trastornos de sueño, principalmente al insomnio, sin embargo algunos casos de somnolencia excesiva también se relacionan con la depresión. Hasta el 90 % de adultos con depresión presentan quejas de insomnio y dos tercios de la población de niños con depresión las presentan también. Estos problemas principalmente son de insomnio de inicio y de mantenimiento del sueño, somnolencia excesiva diurna e incluso alteraciones del ritmo circadiano. La depresión se relaciona con el insomnio debido a la tendencia de estos pacientes a estados de hiperalertamiento durante el sueño y la vigilia que se acompañan de angustia, hipervigilancia y ansiedad, los cuales pueden perpetuar el insomnio. En adultos se observan además cambios en la arquitectura del sueño en los pacientes con depresión, dentro de los que se encuentran eficiencia de sueño reducida, disminución del sueño de ondas lentas, latencia acortada a sueño MOR y mayor número de arousals durante la noche (Liu et al., 2007).

La ansiedad también está estrechamente relacionada con el insomnio. Como se vio en el modelo de las tres P de Spielman la ansiedad es uno de los factores predisponentes que pueden dar origen al insomnio (Drake et al., 2011).

Otros padecimientos psiquiátricos como la esquizofrenia y el trastorno obsesivo compulsivo (TOC) provocan también alteraciones de sueño. En la esquizofrenia es común encontrar alteraciones como incremento de la latencia a sueño, decremento en tiempo total de sueño y decremento en la eficiencia de sueño. Estas alteraciones en el sueño ocurren en pacientes sin tratamiento para la enfermedad, sin embargo son más comunes en pacientes tratados con antipsicóticos (Chouinard et al., 2007).

Los pacientes con TOC también presentan quejas, principalmente de insomnio debido a la incapacidad que tienen de detener sus trenes de pensamiento y por lo tanto de poder disminuir su hiperactivación; así como por la presencia de rituales sumamente largos en la noche que incrementan el tiempo de vigilia antes de dormir. Los estudios con PSG no arrojan diferencias significativas en los patrones de sueño de esta población, sin embargo hallazgos comunes incluyen un mayor número de arousals durante el sueño, sueño fragmentado y reducción del tiempo total de sueño (Nicolas, 2008).

1.1.6.7.2. Enfermedades neurológicas

Las enfermedades neurológicas son alteraciones del sistema nervioso de las personas. Estas enfermedades, al igual que las alteraciones psiquiátricas, producen una gran variedad de alteraciones de sueño, dependiendo de las características de la alteración neurológica (Kryger et al., 2011).

Una de las enfermedades neurológicas más comunes es la epilepsia. La epilepsia es una enfermedad que se caracteriza por la presencia de descargas eléctricas cerebrales incontrolables y anormales que provocan una serie de fenómenos motores, verbales y/o sensoriales en la persona que los padece. Dependiendo de las características en la propagación de actividad eléctrica, las epilepsias se pueden dividir en generalizadas y focales (Kryger et al., 2011).

Es común que el episodio epiléptico ocurra en la noche, lo que produce una serie de comportamientos inusuales, así como actividad en el EEG anormal. Las epilepsias focales son las que comúnmente aparecen en la noche, de las cuales las epilepsias complejas frontales y temporales son las más relacionadas con sueño. Cuando una persona tiene uno de estos tipos de epilepsia es común observar patrones de EEG con ondas de gran amplitud y agudeza, muchas veces seguidas de ondas lentas, a lo que se conoce como patrón onda-pico. Este patrón puede ocurrir entre eventos ictales (crisis convulsivas o patrones sumamente anormales de actividad eléctrica). Durante las crisis ictales se pueden observar un gran número de conductas y sensaciones anormales, dentro de las que se encuentran parestesias, movimientos tónico-clónicos en distintas partes del cuerpo (dependiendo de la localización del foco epiléptico), vocalizaciones, movimientos complejos (gritar, correr), postura distónica anormal, arritmia, ataques de pánico nocturnos y pesadillas entre otras muchas cosas. Es importante distinguir, a través de un estudio de PSG con montajes completos y grabación de video, entre trastornos puros de sueño (principalmente parasomnias y trastornos de sueño de movimiento) y epilepsia a fin de realizar diagnóstico diferencial adecuado (Kryger et al., 2011).

Otras enfermedades neurológicas que pueden afectar el sueño son las neuromusculares, las demencias, enfermedad de Parkinson y los accidentes cerebro-vasculares. Las enfermedades neuromusculares afectan principalmente a la respiración durante el sueño por su afección sobre el

diafragma, mientras que las demencias y los accidentes cerebro-vasculares provocan diferentes alteraciones de sueño dependiendo de su localización y severidad (Kryger et al., 2011).

Por último otro tipo de enfermedades neurológicas que afectan el sueño son las enfermedades generalizadas del desarrollo. Estas se caracterizan por alteraciones en las interacciones sociales de los afectados, así como deficiencias en la comunicación y presencia de actividades e intereses restringidos, estereotipados y repetitivos. Dentro de este grupo de enfermedades se encuentran las del espectro autista, que incluye al autismo clásico, el autismo de alto funcionamiento y el síndrome de Asperger. Las alteraciones del sueño relacionadas a estas enfermedades no han sido ampliamente estudiadas, sin embargo, para fines del presente trabajo, se describirán a detalle las principales características de estas alteraciones, con especial atención al síndrome de Asperger, así como los principales descubrimientos en cuanto a su relación con el sueño.

1.2. Síndrome de Asperger

1.2.1. Historia

El síndrome de Asperger es un trastorno generalizado del desarrollo que se describió hace relativamente poco. Fue descrito por primera vez en 1944 por el pediatra austriaco Hans Asperger al observar a un grupo de pacientes con características similares que no encajaban en el diagnóstico de otros trastornos del espectro autista u otras enfermedades neurológicas. Estos pacientes se caracterizaban por presentar una inteligencia normal, comportamientos extraños, interacción social alterada sin alteraciones en el lenguaje y torpeza motriz. Lorna Wing, retomando las observaciones de Hans Asperger aportó información importante para la consolidación de este síndrome, observando diferencias en relación al autismo clásico como son el desarrollo de un habla muy fluido al avanzar la edad, además de la aparición del deseo de socializar (cosa que no ocurre en el autismo); los principales problemas observados por Wing y Asperger se relacionaban más con las habilidades sociales avanzadas y la conversación, como veremos más adelante. A pesar de esta descripción por parte de los especialistas, el término “síndrome de Asperger” no se acuñó sino hasta los años 80s (Attwood, 2000; Fernández-Jaén et al., 2007).

La prevalencia aproximada del síndrome de Asperger es de 2 casos en cada 1000 habitantes. Se sabe, además, que es de 3 a 5 veces más común en varones que en mujeres. El síndrome de Asperger es aun más común que el autismo clásico, sin embargo incluso en la actualidad, muchas veces las características de los pacientes con Asperger se pasan por alto y no se realiza el diagnóstico adecuado o se da ya en la edad adulta (Fernández-Jaén et al., 2007).

1.2.2. Diagnóstico

Las principales características clínicas descritas por la Dra. Wing son:

- Falta de empatía
- Interacción ingenua, inapropiada y unilateral
- Capacidad disminuida o nula para formar relaciones de amistad
- Habla pedante y repetitiva
- Pobre comunicación no verbal
- Intensa absorción en temas específicos
- Movimientos torpes y mal coordinados
- Posturas extrañas

(Attwood, 2000).

Estas características se han tomado en cuenta para formular los principales criterios diagnósticos del síndrome. Las 2 principales guías de diagnóstico de enfermedades generales y mentales incluyen actualmente a este padecimiento y difieren un poco en cuanto al diagnóstico.

La clasificación Internacional de Enfermedades en su décima edición (CIE-10) clasifica al síndrome de Asperger dentro de las enfermedades generalizadas de desarrollo. Dentro de las pautas para el diagnóstico se encuentran: "Combinación de ausencia de cualquier retraso de lenguaje, o cognoscitivo clínicamente significativo y la presencia de déficits cualitativos en la interacción social (como en el autismo) y manifestaciones repetitivas y estereotipadas, de intereses y de la actividad en general (como en el autismo). Puede haber o no problemas de comunicación similares a los del autismo, pero un retraso significativo del lenguaje descarta el diagnóstico" (OMS, 1993).

Los criterios para el diagnóstico del síndrome de Asperger del CIE-10 incluyen:

- A. Ausencia de retrasos clínicamente significativos del lenguaje o del desarrollo cognoscitivo. Para el diagnóstico se requiere que a los dos años haya sido posible la pronunciación de palabras sueltas y que al menos a los tres años el niño use frases aptas para la comunicación. Las capacidades que permiten la autonomía, un comportamiento adaptativo y la curiosidad por el medio ambiente deben estar a nivel adecuado para un desarrollo intelectual normal. Sin embargo, los aspectos motores pueden estar de alguna forma retrasados y es frecuente una torpeza de movimientos (aunque no necesaria para el diagnóstico). Es frecuente la presencia de características especiales aisladas, a menudo en relación a preocupaciones anormales, aunque no se requieren para el diagnóstico.
- B. Alteraciones cualitativas en las relaciones sociales reciprocas (del estilo de las del autismo).
- C. Un interés inusualmente intenso y circunscrito a patrones de comportamiento, intereses y actividades restringidos, repetitivos y estereotipados, con criterios parecidos al autismo aunque en este cuadro son menos frecuentes los manierismos y las preocupaciones inadecuadas con aspectos parciales de los objetos o con partes no funcionales de los objetos de juego
- D. No puede atribuirse el trastorno a otros tipos de trastorno generalizado del desarrollo, a trastornos esquizotípicos, a esquizofrenia simple, a trastornos relacionados con la vinculación de la infancia de tipo desinhibido, a trastorno anancástico de la personalidad, ni a trastorno obsesivo compulsivo.

(OMS, 1993)

El manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales publicado por la American Psychiatric Association incluye una guía diagnóstica para el síndrome de Asperger en el apartado de Trastornos Generalizados del Desarrollo que se encuentra en el apartado de "Trastornos que por lo general se diagnostican durante la infancia, niñez o adolescencia". El manual menciona que esta condición es semejante al Trastorno Autista, excepto porque el niño no muestra retraso o alteración en el lenguaje. Las pautas para el diagnóstico son las siguientes:

- El niño debe de presentar al menos dos datos que demuestren alteración de la interacción social, como son:

- Regulación deficiente en grado intenso de la interacción social debido a comportamientos no verbales múltiples, tales como contacto ocular, expresión facial, postura y gesticulaciones.
- Carencia de relaciones entre pares, como sería adecuado para el nivel de desarrollo.
- Ausencia de búsqueda de otros para compartir logros, intereses o placer.
- Carencia de reciprocidad social o emocional
- Por lo menos una demostración de actividades, conductas e intereses que son repetitivos, restringidos y estereotipados, como son:
 - Preocupación anormal (en objetivo e intensidad) con intereses que son limitados o estereotipados (tales como hacer girar objetos)
 - Desempeño inflexible de rutinas o rituales que no parecen tener función.
 - Manerismos motores repetitivos, estereotipados (tales como aplaudir)
 - Quedar absorto en forma persistente con partes de objetos.
- Los síntomas causan desfasamiento con importancia clínica en el desempeño social, laboral o personal
- No hay retraso clínico general importante en el lenguaje (el niño puede hablar a los 2 años y formar frases a los 3)
- No hay retraso clínico importante en el desarrollo cognoscitivo, de las habilidades de autoayuda apropiada para la edad, ni de la conducta de adaptación (excepto por la interacción social) y la curiosidad normal respecto al ambiente
- El paciente no cumple con los criterios para esquizofrenia u otro trastorno generalizado del desarrollo más específico

(Morrison, 2008)

Como se puede observar, el DSM menciona criterios más amplios y específicos que el CIE, sobre todo al mencionar las características del desempeño social de los pacientes. El CIE menciona las alteraciones motoras comunes de estos pacientes y hace más hincapié en los intereses repetitivos de los niños, aunque parece estar más enfocado en la diferenciación del síndrome de Asperger con el autismo. Es evidente que aún queda poco claro cuáles son las características generales de los pacientes con síndrome de Asperger, además es posible que se genere confusión al revisar ambos manuales diagnósticos ya que incluso presentan contradicciones como al mencionar el interés en

partes aisladas de objetos de juego. Por esta causa a continuación se desarrollará a detalle lo que se conoce actualmente sobre las características principales de la enfermedad.

Para la ayuda al diagnóstico, además de la historia clínica y la exploración por parte del especialista, se han incluido una serie de escalas psicométricas que intentan explorar las principales características de la enfermedad. Un ejemplo de ellas es la Escala Australiana para el Síndrome de Asperger, que a través de preguntas sobre conductas y actitudes del niño, explora 5 categorías relevantes para el diagnóstico: Habilidades sociales y emocionales, de comunicación, habilidades cognoscitivas, intereses específicos y habilidades de movimiento. Estas escalas, junto con otros tests psicológicos, han sido una herramienta útil para llevar a cabo un correcto diagnóstico (Attwood, 2000).

Como se observa, el diagnóstico del síndrome de Asperger no es fácil y por lo tanto no es común que se diagnostique adecuadamente a un niño con este padecimiento. Muchas veces el diagnóstico puede ser equivocado clasificándolo como autismo clásico o como algún otro padecimiento psiquiátrico antes de llevarse a cabo un diagnóstico correcto. Al entrar a un sistema escolarizado, aumentando la interacción social y al avanzar la edad del niño, es cuando profesores o psicólogos escolares identifican las dificultades sociales y refieren al niño a algún especialista que lleve a cabo el diagnóstico adecuado. En otros casos el síndrome puede pasar desapercibido por muchos años y el diagnóstico se lleva a cabo ya en la vida adulta debido a que el afectado relaciona sus propias dificultades sociales o de lenguaje con el síndrome de Asperger; esto no es raro, ya que al tratarse de un síndrome clasificado recientemente, no se contaba con las herramientas de diagnóstico adecuadas hace algunos años y los niños con Asperger fueron pasados por alto y encasillados con adjetivos como “raro” o “antisocial” sin conocerse en verdad el trasfondo de las cualidades del afectado (Attwood, 2000).

1.2.3. Características principales

1.2.3.1. Conducta social

Una de las principales áreas afectadas en el síndrome de Asperger es la conducta social. La conducta social es un proceso complejo por el cual nos relacionamos con otros individuos de nuestra sociedad e involucra comúnmente los aspectos físicos de la persona, el comportamiento en general y el habla. El paciente con síndrome de Asperger tiene principalmente afectados su comportamiento social y sus habilidades en cuanto a la conversación, teniendo en general una conducta social deficiente. Entre las características de la conducta social para el diagnóstico de los pacientes con esta enfermedad se encuentran: incapacidad de interactuar con sus iguales, falta de interés para relacionarse, falta de apreciación de las reglas sociales, comportamiento social emocionalmente inapropiado, uso limitado de gestos, lenguaje corporal torpe, expresión facial limitada, expresión facial inapropiada y mirada fija y peculiar. Otros expertos mencionan otras conductas necesarias para el diagnóstico, como son: dificultad para percibir sentimientos de los demás, acercarse mucho a los demás, no mirar a los demás, poco entendimiento del espacio personal y de la reacción de la gente al ser violado su espacio personal (Attwood, 2000).

Un aspecto sobresaliente de las capacidades sociales de los pacientes se puede observar cuando son niños y puede ayudar a un adecuado diagnóstico, este es la falta de juego social a edades tempranas. Es común que se observe una falta de interés y motivación de los niños con jugar con otros niños de su edad, lo que les dificulta hacer amigos en el colegio. En otros casos suelen ser solamente observadores de la interacción social de otros niños y prefieren la compañía de niños de edades más avanzadas en comparación a su propia edad e incluso prefieren la compañía de adultos. Cuando llegan a participar en actividades sociales, estos niños suelen imponer las actividades que desean llevar a cabo y fijar las reglas que ellos desean seguir, sin tomar en cuenta a los demás. Cuando los niños crecen, se pueden dar cuenta de que son excluidos de grupos de juego o grupos sociales en general, lo que puede motivarlos a acercarse a otros, sin embargo el rechazo por parte de los otros es común debido a las reducidas habilidades sociales de los afectados con este síndrome. (Attwood, 2000).

Otra característica de la conducta social de los pacientes con síndrome de Asperger es la falta de comprensión de los códigos de conducta. Estos individuos no son conscientes de las reglas no escritas de la conducta social y por lo tanto muchas veces tienden a no seguirlas y realizar conductas o hacer comentarios que se pueden considerar como de mala educación. Cuando se les dan a conocer las reglas sociales no escritas a los pacientes con Asperger, tienden a exagerar en su uso y ser sumamente rígidos en cuanto a su utilización. (Attwood, 2000).

El contacto visual también es deficiente en estos pacientes. Se observa que para ellos es difícil realizar contacto visual con otras personas mientras los otros están hablando, mientras que si la otra persona no habla, es fácil realizar el contacto visual; sin embargo el contacto visual realizado por los pacientes no es natural, se ve forzado e incluso puede ser incómodo para las otras personas. No parece que estos individuos comprendan la relación que tiene la mirada de las personas con sus emociones, lo que provoca que puedan estar confusos por las emociones de otros y que presenten dificultades para expresar de forma no verbal sus propias emociones; esto no significa que ellos mismos no sientan emociones o no tomen en cuenta las emociones de otros, sino que no las pueden identificar o no tienen las herramientas para demostrarlas. Las personas que rodean al enfermo pueden malinterpretar su forma de relacionarse socialmente y lo pueden etiquetar como frío o insensible, provocando un aumento en el aislamiento de la persona. (Attwood, 2000).

1.2.3.2. Lenguaje

Los pacientes con síndrome de Asperger, a diferencia de los pacientes autistas, hablan con fluidez a los 5 años de edad, sin embargo su incapacidad para tener una conversación normal es evidente. La fonología y la sintaxis son adecuadas para su edad, pero en cuanto a la pragmática (utilización del lenguaje en un contexto social) y la prosodia (acentuación y ritmo del lenguaje para denotar diferentes intenciones y emociones) existen notables diferencias en relación a los otros niños de su edad. Para el diagnóstico, algunos autores mencionan que debe de existir un habla inusual y características específicas del lenguaje, como pueden ser: (Attwood, 2000).

- Expresión del lenguaje superficialmente perfecto
- Lenguaje formal pedante
- Prosodia extraña con características peculiares de la voz

- Deficiencia en la comprensión del lenguaje que implica mala interpretación de sentidos figurados y literales

Comúnmente se describe que las personas con síndrome de Asperger suelen romper los códigos sociales establecidos en cuanto a la comunicación. Pueden iniciar a hablar con extraños acerca de temas complejos que circulan alrededor de sus intereses específicos y no detenerse a pesar de que el extraño claramente está incomodo (claramente para una persona sin síndrome de Asperger, pues la persona con la enfermedad es incapaz de descifrar las emociones utilizando lenguaje no verbal). Además es común que se embarquen en temas que pueden resultar tediosos, aburridos y unidireccionales sin que les importe la participación del individuo al que le hablan. Otros problemas comunes incluyen: interrupciones en la conversación de los otros, hablar únicamente del propio tema de interés, realizar pausas largas en su conversación, tendencia a realizar comentarios desatinados y hablar simultáneamente en relación a los otros (Attwood, 2000).

Otra característica sobresaliente de los pacientes con este síndrome es la tendencia a interpretar de forma totalmente literal todo lo que dice la otra persona. Este rasgo impide la comprensión del doble sentido, el sarcasmo y la metáfora, lo cual dificulta una conversación fluida. Esto, además, puede causar burla y rechazo de los otros sobre todo en edades escolares (Attwood, 2000).

En cuanto a la prosodia, las personas sanas tienden a cambiar el tono y el volumen de voz para enfatizar palabras y asignar emociones a las mismas, cosa que no ocurre cuando una persona con Asperger habla. El habla del paciente es, por lo tanto, monótona, sin modulación adecuada, plana y en ocasiones sumamente precisa en cuanto a la acentuación de las palabras. Los pacientes no solo no utilizan la prosodia al hablar, sino que no entienden las emociones e intenciones que se encuentran detrás de los cambios en la entonación de las palabras al ser usadas por otros (Attwood, 2000).

1.2.3.3. Rutinas e intereses

La persona con síndrome de Asperger suele tener un interés especial que domina por completo, incluso a niveles profesionales. Este interés domina sus conversaciones y sus rutinas, ya que

prácticamente todas sus conductas giran alrededor del interés, además a lo largo de la vida van acumulando más información sobre el mismo. Algunos expertos e incluso clasificaciones como el CIE 10 toman en cuenta este rasgo para el diagnóstico, en donde el interés debe tener la característica de ser excluyente de otras actividades de la vida diaria y debe presentarse de forma repetitiva a lo largo del día. Es importante diferenciar estos intereses repetitivos con los intereses obsesivos de alguien con trastorno obsesivo compulsivo en que los pacientes con S.A., a diferencia de los pacientes con T.O.C. disfrutan plenamente su interés (Attwood, 2000).

Así mismo los pacientes presentan rutinas. Tales rutinas pueden servir como medida para hacer la vida predecible y ordenada, lo cual evita la incertidumbre que puede causar ansiedad. Estas rutinas pueden ser exageradas, lo que puede llevar a los niños al aislamiento y al alejamiento de otro tipo de actividades más saludables (Attwood, 2000).

1.2.3.4. Torpeza motriz

La torpeza motriz es otra característica común en los pacientes con S.A.; estos suelen presentar retraso leve en el desarrollo motor y coordinación. Al desarrollarse y entrar a la pubertad y adolescencia suele ser común la presencia de tics motores. Llama la atención que a pesar de que el 90% de adultos con SA presente dificultades en la coordinación motora, actualmente no es un criterio diagnóstico que se incluye en las principales guías diagnósticas que incluyen a este padecimiento (Attwood, 2000).

Las características de estas dificultades motoras incluyen problemas en la locomoción, en donde los movimientos cuando se camina y corre no presentan un balance adecuado al mover ambos brazos, lo que podría deberse a una falta de coordinación entre los miembros superiores e inferiores. También es común que se tenga dificultad con la destreza manual fina y gruesa, el equilibrio, la destreza al utilizar pelotas, la caligrafía, los movimientos rápidos, la presencia de articulaciones flojas y la dificultad para imitar movimientos que se le muestran (Attwood, 2000).

Se ha observado utilizando técnicas de neuroimagen, una disminución en el volumen del cerebelo. Esta estructura se relaciona de forma importante con el movimiento, el equilibrio y la postura, lo cual podría explicar las deficiencias motoras que presentan estas personas (Attwood, 2000).

1.2.3.5. Cognición

La memoria, principalmente visual, de los pacientes con SA suele ser superior al promedio. Sin embargo en general la memoria episódica y semántica de estos pacientes suele ser inferior al promedio cuando se le pide al paciente que recuerde de forma libre (sin uso de claves que ayuden a evocar el recuerdo) (Bowler, Gardiner & Grice, 2000). Las funciones ejecutivas y la capacidad de mantener la atención en estos pacientes también presentan déficits, esto provoca que tengan dificultad en la planeación y resolución de problemas, lo que va de la mano con alteraciones del lóbulo frontal, el cual, como veremos a continuación, se encuentra alterado en pacientes con SA (Nayden et al., 1999).

Otra característica cognoscitiva sobresaliente en estos pacientes es una dificultad en la flexibilidad cognoscitiva. Esto se caracteriza por presentar un pensamiento rígido que no se adapta al cambio ni al fracaso (lo que puede ir de la mano con la generación de rutinas e intereses estrechos, como se vio en apartados anteriores). Esto además provoca a que al enfrentar problemas, solo tengan una vía de solución y se les dificulta pensar en alternativas. Al dificultarse su capacidad de aprender de los errores y a formular alternativas en la resolución de problemas, puede haber dificultades escolares que provocan frustración y se les suele clasificar como personas “necias” (Attwood, 2000).

La imaginación también suele estar disminuida en estos pacientes, esto sobresale principalmente al observar el juego imaginativo de los niños con SA. El juego suele ser diferente en comparación a otros niños de su edad; este se caracteriza por ser solitario y no ser tan imaginativo, sino representativo de situaciones reales y poco descabelladas (a diferencia del juego de otros niños). También hay una carencia notable en la creatividad, ya que los juegos de los niños con SA suelen ser muy semejantes entre sí, tendiendo a circular en los mismos temas y hasta con los mismos diálogos imaginarios. Al crecer, la imaginación suele aumentar también y es común que los niños

mayores se adentren más a su imaginación, alejándose del contacto social que comúnmente les causa confusión y ansiedad (Attwood, 2000).

A diferencia de las personas sanas, los pacientes con síndrome de Asperger suelen tener un pensamiento interno dominado por la presencia de imágenes (a diferencia de la persona normal, donde el pensamiento incluye habla interna, sensaciones, emociones, planes, etc.). El pensamiento de la persona con SA es visual, lo que puede facilitar su memoria de eventos y su facilidad para clasificar e identificar objetos, principalmente cuando se relacionan con su tema de interés (Attwood, 2000).

1.2.3.6. Sensibilidad sensorial.

Probablemente una de las características menos estudiadas en el síndrome de Asperger es su hipersensibilidad sensorial, ya que no se encuentra mencionado en ninguna guía de diagnóstico. Esta es una característica común en los pacientes autistas, los cuales tienen hipersensibilidad principalmente al sonido y al tacto y poca sensibilidad al dolor; recientemente se ha observado que los pacientes con SA pueden tener las mismas características (Attwood, 2000).

La sensibilidad auditiva es la más exaltada en los pacientes del espectro autista (que incluye SA). Los adultos con SA suelen describir a los ruidos repentinos como “afilados” y molestos. Además son capaces de escuchar sonidos que para los demás pueden parecer lejanos y apenas perceptibles (Attwood, 2000).

La sensibilidad táctil también es común. Una característica peculiar de la hipersensibilidad de este tipo es que no es igual en todo el cuerpo, la parte superior del brazo, las palmas de las manos y el cuero cabelludo suelen ser más sensibles que otras zonas (Attwood, 2000).

La sensibilidad de otras modalidades de estímulos no es clara y es poco estudiada. A pesar de esto existen algunos casos de pacientes que reportan hipersensibilidad olfativa y gustativa, principalmente sobre la textura de los alimentos (que implica más el sentido del tacto), lo que puede causar dificultad a la hora de comer (Attwood, 2000).

En cuanto a la sensibilidad del dolor, se ha visto lo contrario que en la estimulación sensorial, los niños suelen no dar importancia o no mostrar reacción a sensaciones que otros niños de la misma edad consideran dolorosos e incluso inaguantables. Esta poca sensibilidad al dolor no ha sido estudiada ampliamente en los pacientes con SA, sin embargo es una característica común en niños con autismo clásico (Attwood, 2000).

1.2.4. Causas

Las causas de esta enfermedad aún no son bien comprendidas, sin embargo investigaciones recientes sugieren que existe una predisposición genética. Se ha observado que familiares de primero y segundo grado de los pacientes con Asperger presentan características sugestivas de la presencia del síndrome. También se ha visto una relación con la presencia de SA y la presencia de autismo dentro de una misma familia (Attwood, 2000).

Un estudio reciente encontró una asociación entre un gen determinado y la presencia de autismo y SA. El gen DISC1 se ha relacionado con varias enfermedades psicóticas como la esquizofrenia, en donde el locus 1q42 está alterado; esta alteración genética se asocia sobre todo con deficiencias en la memoria de trabajo que acompaña a los pacientes esquizofrénicos y a los pacientes con depresión mayor. Un estudio más detallado sobre la función de este gen lo ha implicado con migración neuronal, desarrollo dendrítico, sinaptogénesis y neurotransmisión glutamatérgica, lo que lo convierte en un gen fundamental para el desarrollo neuronal de los individuos. Esto sugiere que cualquier alteración dentro de dicho gen producirá deficiencias neuronales y participará en enfermedades neurológicas y psiquiátricas, que pueden incluir al autismo y síndrome de Asperger (Kilpinen et al., 2008).

Utilizando marcadores genéticos se observó una asociación entre mutaciones en el gen DISC1 y la presencia de autismo y SA. Así mismo se encontró que la relación entre el gen y la enfermedad es dependiente del sexo, lo que explica el predominio del autismo y el síndrome de Asperger en el sexo masculino. La presencia de esta alteración genética puede explicar las alteraciones neurológicas de los pacientes con SA, sin embargo aún no se sabe con certeza como es que se origina dicha enfermedad y es posible que haya más genes involucrados, así como facilitación ambiental (que puede incluir eventos obstétricos desfavorables e infecciones bacterianas o virales que afecten al

cerebro del niño durante o después del embarazo) para el desarrollo de la enfermedad. Sin embargo estos estudios son importantes para comenzar a observar la influencia genética sobre los trastornos generalizados del desarrollo, incluyendo al síndrome de Asperger (Kilpinen et al., 2008).

1.2.5. Fisiología

El síndrome de Asperger, como se ha mencionado repetidas veces, es una enfermedad relativamente nueva y poco estudiada; esto se puede reafirmar al observar lo poco que se sabe sobre el origen de la enfermedad. Lo mismo ocurre en cuanto a la fisiología de la enfermedad, en donde aún no es totalmente claro lo que ocurre en el cerebro para desarrollar los síntomas característicos del síndrome. A pesar de esto, estudios recientes intentan dar una explicación a lo que ocurre en el Sistema Nervioso Central de los pacientes.

Existen pruebas que sugieren, a través de técnicas de neuroimagen, que los lóbulos frontales y temporales de los pacientes presentan disfunciones importantes, principalmente en el hemisferio izquierdo que está más involucrado con el procesamiento, generación y entendimiento del lenguaje. Dentro del lóbulo frontal se ha implicado al área frontomedial como principal contribuyente hacia los comportamientos y rasgos de los pacientes con SA, principalmente las áreas de Brodmann 8 y 9 (Attwood, 2000; Gillber, 2003).

Estas áreas del cerebro están involucradas con la planeación compleja de movimientos, la fonología del lenguaje (principalmente en el hemisferio izquierdo), la inhibición del comportamiento, la memoria de trabajo, la atención sostenida, entre otras cosas; estas funciones están involucradas en lo que se conoce como funciones ejecutivas (funciones necesarias para la planeación y la resolución de problemas), las cuales se encuentran alteradas en los pacientes con SA. En personas sanas se activa cuando se realizan tareas que involucran resolución mental de problemas que requieren habilidades empáticas y la habilidad de entender las perspectivas emocionales de otros. En personas con SA que realizan este tipo de tareas, estas áreas del cerebro no se activan directamente, sino que se activan áreas vecinas a estas zonas, lo que produce deficiencias en la realización de la tarea (Gillber, 2003).

También se observa que los pacientes con autismo de alto funcionamiento y SA presentan volumen y metabolismo reducidos en el giro del cíngulo dentro del sistema límbico del cerebro. Esta área se involucra con el procesamiento de información emocional, empatía, control de respuesta emocional, aprendizaje, memoria, iniciación de movimientos intencionados, motivación y mantenimiento de actos del lenguaje; prácticamente todas estas funciones se encuentran alteradas en el SA, como se vio anteriormente (Gillber, 2003).

Los pacientes con SA no activan las mismas áreas del cerebro que las personas sanas cuando realizan tareas de reconocimiento facial. Esto puede explicar la dificultad de los pacientes con SA para entender el lenguaje no verbal y la generación de las emociones relacionados con los cambios faciales (Gillber, 2003).

Además de las anomalías en el sistema límbico y en conexiones entre los lóbulos frontal y temporal, también se han detectado anomalías en el cerebelo, núcleo caudado, circuitos fronto-estriales y ganglios basales en general. Estas alteraciones pueden explicar las implicaciones motoras y sensoriales características de la enfermedad, además el cerebelo también está involucrado en funciones cognitivas que incluyen planeación y cambios atencionales (McAlonan et al., 2002).

El sistema límbico y los ganglios basales, que son responsables de una gran variedad de síntomas en el autismo y el SA, también tienen relación con el “gating” de información sensoriomotora. Este mecanismo se utiliza para suprimir respuestas motoras cuando los estímulos sensoriales son irrelevantes. Los pacientes con autismo y SA no presentan este mecanismo de forma normal, lo que produce fallas en inhibir pensamientos repetitivos, acciones y discursos. La hipersensibilidad sensorial también puede relacionarse con anomalías en este mecanismo; las personas sanas tienden a disminuir una respuesta de sobresalto a estímulos fuertes cuando estos son precedidos de un estímulo más débil, cosa que no ocurre en los pacientes con síndrome de Asperger, donde los estímulos intensos generan sobresaltos a pesar de que fueron precedidos de estímulos débiles (McAlonan et al., 2002).

Aún faltan avances en la investigación para comprender en verdad lo que pasa en el cerebro de los pacientes con síndrome de Asperger, sin embargo las investigaciones demuestran que gran parte

del cerebro de estos pacientes está afectado, principalmente regiones frontales, temporales, límbicas, ganglios basales y cerebelo. Estas alteraciones en conjunto son capaces de explicar las afectaciones del pensamiento, del lenguaje, de la coordinación motora y del procesamiento de información emocional y social de los pacientes; pero, ¿se puede hacer algo para tratar estas alteraciones?

1.2.6. Tratamiento

Existen tratamientos psicofarmacológicos y conductuales para tratar a estos pacientes, sin embargo es fundamental que los niños diagnosticados con este síndrome reciban un tratamiento individualizado y multimodal que se base principalmente en el abordaje psicoeducativo hacia el propio paciente y hacia la familia. Este tratamiento debe de incluir una terapia individualizada para el niño, en donde se busca mejorar sus discapacidades y potenciar sus capacidades; además se debe de incluir un asesoramiento a los padres de familia (Fernández-Jaén et al., 2007).

La terapia se basa en enseñarle a los niños y adolescentes las bases del comportamiento que ellos tienen alterado, esto significa enseñarles qué es el lenguaje no verbal y cómo pueden comprenderlo, así como qué tipo de conductas sociales son correctas e incorrectas al convivir con otros niños o adultos. En otras palabras, se les deben enseñar a los niños todas las pautas de comportamiento y de lenguaje que una persona sana desarrolla por sí solo o por interacción con los demás y se les debe hacer conscientes sobre sus limitaciones. Esto se lleva a cabo con juegos, cuentos, imágenes, participaciones grupales y sesiones individuales (Attwood, 2000; Fernández-Jaén et al., 2007).

Actualmente no existe un medicamento específico para ningún trastorno generalizado del desarrollo, sin embargo existen algunos que se pueden utilizar para síntomas que acompañan al autismo. Como se mencionó en secciones anteriores, el rechazo y las burlas son un elemento que suele acompañar a los pacientes con SA, lo que en muchos casos puede generar depresión y ansiedad y es factible la utilización de medicamentos antidepresivos que ayuden a disminuir la depresión y la ansiedad; además estos medicamentos también pueden mejorar los comportamientos rituales, estereotipados y rígidos característicos de esta población. La atención y el autocontrol pueden mejorar con la utilización de psicoestimulantes (como se utilizan en el Déficit de Atención). A pesar de que los medicamentos ayudan, muchas veces los efectos secundarios

pueden empeorar el comportamiento de los niños, por lo que en muchos casos la terapia psicoeducativa por sí sola puede ser el mejor tratamiento (Fernández-Jaén et al., 2007).

En cuanto al pronóstico, se ha observado que los pacientes tienden a empeorar en cuanto a las conductas sociales cuando entran a la adolescencia, probablemente por el incremento en la actividad social que acompaña a esta edad, sin embargo al transitar hacia la adultez y al tener un mayor entendimiento sobre su enfermedad y sobre las relaciones sociales, las personas suelen adecuarse al medio social y vivir sin mayores complicaciones. Las personas adultas con síndrome de Asperger suelen ser autosuficientes e independientes, a pesar de que suelen ser solitarios e independientes, es común que encuentren pareja y lleven una vida normal, sobre todo si la pareja comparte intereses comunes con el paciente. En cuanto a la vida laboral, si el paciente logra encontrar un trabajo relacionado con su interés personal, que sea mecánico y que no implique una gran cantidad de relaciones sociales, puede desarrollarse de forma sumamente exitosa, aprovechando las características de su enfermedad (Attwood, 2000; Fernández-Jaén et al., 2007).

Una característica común que tienen los pacientes con SA es una dificultad general en el momento del dormir, este problema es poco estudiado y por lo tanto las principales guías de diagnóstico e incluso los libros relacionados con la descripción detallada del síndrome de Asperger no lo mencionan. Sin embargo es un problema que los padres de los pacientes reportan continuamente, por lo que recientemente se ha estudiado con más atención y detalle. A continuación se describirán con lujo de detalle los principales hallazgos relacionados con el sueño y el síndrome de Asperger. Es importante mencionar que debido a la poca cantidad de pacientes diagnosticados con síndrome de Asperger, comúnmente los estudios involucran a personas dentro de todo el espectro autista, por lo que en muchos casos es difícil la especificación del sueño únicamente en el síndrome de Asperger; a pesar de esto existen estudios interesantes que logran hacer la diferenciación entre padecimientos; por estos motivos en algunos estudios se generalizarán las características del sueño a todo el espectro autista.

1.3. Sueño y autismo

Los primeros reportes de análisis de sueño en pacientes autistas y con síndrome de Asperger se realizaron utilizando medidas subjetivas. En estos estudios se aplicaron a los padres o cuidadores

de los pacientes con SA (especialmente si eran niños) o al mismo paciente (en caso de los adultos) cuestionarios de hábitos de sueño y a partir de los resultados se establecían conclusiones sobre la forma de dormir de los pacientes.

Los primeros estudios utilizando estas técnicas incluyeron a pacientes del espectro autista en general, dentro de los cuales se encontraban también pacientes con síndrome de Asperger y en muchos casos no se analizaban las diferencias entre los tipos de trastorno, sino que se generalizaban los resultados a todo el espectro autista. Dentro de estas investigaciones los primeros datos obtenidos en pacientes adultos indican una latencia de sueño aumentada, un mayor número de despertares, un mayor índice de WASO y una menor eficiencia de sueño, así como una gran variabilidad en los patrones de sueño de una noche a otra en los pacientes autistas en general (Limoges et al., 2005).

Los pacientes adultos con síndrome de Asperger con autoreportes de su sueño indican quejas recurrentes de insomnio. En un estudio se observó que 18 de los 20 pacientes que llenaron cuestionarios relacionados con hábitos de sueño reportaron presencia de insomnio de inicio y de mantenimiento principalmente. Los autores reportan que la comorbilidad del síndrome de Asperger con el insomnio se debe principalmente a la presencia de rasgos ansiosos dentro de la personalidad de los pacientes (Tani et al., 2003).

Los padres de niños y adolescentes reportan datos similares acerca de la forma en que duermen sus hijos. La única diferencia encontrada en los reportes fue un mayor número de despertares nocturnos por parte de los niños en comparación a adolescentes y adultos (Limoges et al., 2005).

Estudios más generales utilizando cuestionarios contestados por padres de niños autistas en general muestra datos similares. En un estudio en el que se realizó una encuesta a 216 padres de niños de 2 a 16 años de edad diagnosticados con algún trastorno dentro del espectro autista (incluyendo síndrome de Asperger) se reporta que los problemas más comunes en estos niños son dificultad para iniciar el sueño, movimientos durante la noche, problemas para dormir en su propia cama y despertares constantes durante la noche. Estos problemas pueden relacionarse, según los autores, con problemas dentro del ciclo circadiano de sueño-vigilia; además se menciona que enfermedades neurológicas del desarrollo pueden provocar este tipo de alteraciones debido a la inhabilidad de

percibir e interpretar pistas ambientales que sincronicen al reloj biológico con el entorno. Este desajuste en el reloj biológico se puede acompañar de secreciones anormales de melatonina, las cuales pueden estar involucradas en los patrones alterados de sueño de los niños autistas (Williams, Sears & Allard, 2004).

A pesar de que los padres reportan problemas para iniciar el sueño, no se reporta una disminución importante de la cantidad de horas de sueño, resultado que es consistente en relación a otros estudios semejantes. Además no se encontraron diferencias significativas entre los patrones de sueño de los diferentes tipos de fenotipos autistas. (Williams et al., 2004)

A partir del inicio del siglo XXI, donde la tecnología y los avances en cuanto al diagnóstico del síndrome de Asperger son más adecuados, iniciaron varios estudios que utilizaron técnicas más objetivas de medición de parámetros de sueño como la actigrafía y los estudios de PSG. La actigrafía es una técnica que utiliza un acelerómetro en un dispositivo que se coloca en la muñeca de los pacientes, con la que se mide la cantidad de actividad motora que se realiza durante el día; esta técnica ha demostrado ser objetiva en cuanto a la medición de algunos patrones generales de sueño como inicio de sueño, tiempo total de sueño e interrupciones del dormir (Ancoli-Israel et al., 2003)

Tani et al. (2005) realizaron uno de los primeros estudios de actigrafía en adultos jóvenes con síndrome de Asperger exclusivamente. En este estudio se incluyeron 19 pacientes con SA y se comparó con el registro de 10 sujetos control en donde se grabaron alrededor de 6 noches por paciente. En este estudio en particular no se encontraron diferencias significativas en los patrones de sueño de los pacientes con SA en relación a los controles, sin embargo los pacientes con SA en general reportaron una mala calidad de sueño subjetiva que no se relacionó con los resultados arrojados por la actigrafía.

En un interesante estudio se buscó relacionar los reportes subjetivos de los patrones de sueño en niños con autismo con los resultados del registro con actigrafía. En este estudio se realizaron encuestas a los padres de 69 padres de niños con autismo (incluyendo a 11 con síndrome de Asperger) y se les realizó un estudio de actigrafía a dichos niños (Wiggs & Stores, 2004).

Los resultados subjetivos indicaron que los padres de los niños perciben problemas de sueño en sus hijos en un 83% de los casos, siendo los problemas más comunes la dificultad para iniciar el sueño y la dificultad para mantenerse dormido durante la noche. Mientras que los resultados objetivos utilizando actigrafía demostraron que una característica común de los pacientes con autismo es iniciar el sueño y despertar a horarios diferentes en relación a los parámetros normales, los niños autistas tendieron a dormir y despertar ya sea muy temprano o muy tarde, además a diferencia de otros estudios mencionados anteriormente, en este estudio se detectaron latencias aumentadas para el inicio de dormir, mayor número de despertares nocturnos y en general mayor actividad motriz a la hora de dormir; estos resultados se pueden relacionar mejor con los reportes subjetivos de los padres, cosa que no ocurría en estudios semejantes (Wiggs & Stores, 2004).

Los autores de este artículo hipotetizan la posibilidad de la presencia de trastornos de sueño específicos en esta población. Los niños autistas tienen patrones de sueño consistentes con insomnio por falta de establecimiento de límites ya que los padres de estos niños suelen ser sobreprotectores y no establecer límites apropiados y además la complicación en la comunicación con sus hijos puede fomentar este tipo de problemas. Además los niños autistas en general también pueden cumplir con las características del trastorno del ritmo circadiano de retraso de fase del ciclo sueño-vigilia, lo que puede producir las latencias anormalmente largas características de estos pacientes (Wiggs & Stores, 2004).

El registro con actigrafía tiene varias limitaciones. A pesar de que puede proporcionar de forma confiable patrones generales de sueño, sus resultados son superficiales y se basan exclusivamente en factores conductuales relacionados con el sueño. Además el estudio con cuestionarios a padres y con actigrafía en general tienden a ser inconsistentes entre sí, en algunos estudios los reportes de los padres no se relacionan con lo que se muestra en la actigrafía (Tani et al. 2005) y en otros sí (Wiggs & Stores, 2004); además algunos estudios con actigrafía reportan diferencias en los patrones de sueño y otros no. Es por esto que para el mejor entendimiento de los patrones y la estructura del sueño es fundamental utilizar técnicas de PSG, estándar de oro para el estudio de sueño.

Uno de los primeros estudios de sueño de un paciente adulto con síndrome de Asperger utilizando PSG fue realizado por Godbout et al. (1998). Este estudio fue de un solo caso y se observó una disminución en el sueño de ondas lentas y un aumento en la fase N1 en relación a los parámetros

de sueño considerados normales; además se encontró una disminución de husos de sueño. Otros parámetros de sueño, incluyendo sueño MOR no fueron diferentes a los parámetros normales.

Tani et al. (2004) realizaron el primer estudio PSG utilizando a un grupo de varios pacientes adultos con síndrome de Asperger. En este estudio no se detectaron diferencias significativas en los parámetros generales del sueño al compararse con un grupo de adultos sanos. Estos estudios son inconsistentes con las quejas recurrentes de insomnio y mala calidad de sueño autoreportados por pacientes adultos con SA.

También se han realizado estudios de PSG en niños con autismo (sin diferenciar el tipo de autismo que se presenta). En estos estudios se encontró que los niños presentan más alteraciones en los parámetros de sueño, en relación a lo encontrado en estudios en adultos. Entre otras cosas se observó decremento de tiempo en cama, decremento de tiempo total de sueño, aumento en la latencia de sueño MOR, mayor número de twitches y mayor porcentaje de fase N1. Este estudio es el primero en su clase en realizar una correlación entre los patrones de sueño de los pacientes autistas con parámetros psicológicos característicos del autismo utilizando la escala "Childhood Autism Rating Scale". Con esta prueba se observó que las escalas de respuesta visual y comunicación no verbal se correlacionan con el tiempo total de sueño y el WASO; mientras mayor es el tiempo total de sueño y menor es el WASO, mejor fue el desempeño en estas pruebas (Elia et al., 2000).

Como se puede observar, existen inconsistencias entre los reportes subjetivos y los objetivos en cuanto a los patrones de sueño en algunos estudios, así como inconsistencias en general entre estudios utilizando diferentes técnicas de registro. Limoges et al (2005) reporta que diferencias encontradas en los estudios realizados, sean objetivos o subjetivos, se debe a la heterogeneidad en cuanto a las edades de los pacientes, las comorbilidades que presentan y el tipo de autismo. Por estas razones se realizó un estudio PSG a 27 pacientes adultos con autismo de alto funcionamiento, con CI normal y sin ningún tipo de comorbilidad, con el objetivo de tener un grupo lo más homogéneo posible. Dentro de estos pacientes, 6 tuvieron un diagnóstico de síndrome de Asperger.

A los pacientes se les practicaron 2 noches de PSG y se les aplicó un cuestionario de hábitos de sueño y un cuestionario de determinación de cronotipo (con el objetivo de identificar preferencias circadianas en el grupo). A partir de estas pruebas se identificaron los parámetros de sueño y se

compararon con un grupo control; además se analizaron diferencias entre los tipos de trastorno autista presente, siendo uno de los primeros estudios en realizar tal análisis (Limoges et al., 2005).

En cuanto a los resultados subjetivos arrojados por los cuestionarios de hábitos de sueño se encontró que los pacientes autistas reportaron mayor latencia a sueño, mayor índice de WASO y menor eficiencia de sueño. No hubo diferencias en el tiempo total de sueño, sin embargo los sujetos con autismo reportaron una tendencia a ir a dormir y despertar más temprano que el grupo control y reportaron pasar mayor tiempo en cama durante los fines de semana, a pesar de esto en ningún caso se encontraron horarios extremos para despertar o para ir a la cama (Limoges et al., 2005).

El estudio PSG indicó una latencia de sueño significativamente mayor en pacientes con autismo en relación al grupo control. Dentro del grupo de autismo, los pacientes con SA fueron los que tuvieron latencias más alargadas, sin embargo éstas no fueron estadísticamente significativas en relación a los otros tipos de autismo. Además se reportó menor eficiencia de sueño en los pacientes autistas en relación al grupo control. A pesar de que no se encontraron diferencias significativas en el tiempo total de sueño, si las hubo en WASO, número de cambios de fase y mayor fragmentación de sueño dentro del grupo experimental (Limoges et al., 2005).

Los porcentajes de tiempo en el que los participantes permanecieron en las diferentes etapas de sueño también variaron significativamente. Los pacientes autistas permanecieron más tiempo en fase N1 de sueño, principalmente en los dos últimos tercios de la noche, mientras que tuvieron más N2 en el primer tercio de la noche. La fase N3 estuvo significativamente disminuida en los pacientes autistas. Los husos de sueño también estuvieron significativamente reducidos en este grupo. No se encontraron diferencias en los parámetros generales del sueño MOR en este estudio, sin embargo se observó una menor densidad de movimientos oculares rápidos dentro del MOR de los pacientes autistas (Limoges et al., 2005).

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

Este estudio homogéneo demostró más coherencia entre los reportes subjetivos y las mediciones objetivas en el sueño de pacientes autistas. Algo importante es la identificación de diferentes tipos de autismo, incluyendo al síndrome de Asperger y la observación de cambios mínimos entre los distintos tipos de autismo de alto funcionamiento y de síndrome de Asperger.

En general las alteraciones del sueño de los pacientes autistas de alto funcionamiento se pueden relacionar con sustratos neurobiológicos del autismo. Los husos de sueño, además de relacionarse con factores protectores de sueño (como se verá más adelante), se han relacionado con consolidación en memoria de procedimiento; por lo tanto se puede relacionar la disminución de husos de sueño de los pacientes con Asperger, no solo con un sueño más inestable sino también con disminución de memoria de procedimiento y torpeza motora, cosas que se encuentran en el fenotipo del síndrome de Asperger (Limoges et al., 2005).

Estudios con PSG en niños también muestran diferencias en los patrones de sueño generales en niños con autismo en relación a niños sanos. En un estudio realizado a 21 niños autistas y 10 niños control se observó que los niños autistas mostraron diferencias significativas en la eficiencia de sueño, en la latencia a sueño y en la cantidad de sueño MOR. Sin embargo en este estudio se realizó una diferenciación entre niños autistas con problemas de sueño reportado por los padres y niños autistas sin problemas de sueño subjetivos; la PSG demostró que los niños sin reportes de problemas de sueño no tuvieron diferencias significativas en relación al grupo control, solo los niños con reportes de problemas de sueño por parte de los padres tuvieron diferencias significativas en sus patrones de sueño. Los investigadores proponen que las diferencias en los niveles de ansiedad de los niños (medidos por pruebas psicométricas dentro de este estudio) pueden relacionarse con los problemas de sueño observados durante la PSG, sin embargo los padres reportan que los problemas de sueño persisten a pesar de encontrarse en situaciones tranquilas y con poca ansiedad, por lo que la simple relación de los problemas de sueño con la ansiedad no queda confirmada (Malow et al., 2006).

El sueño MOR también se ha estudiado utilizando PSG en niños autistas, encontrando algunas anomalías que incluyen un decremento en la cantidad de sueño MOR y una cantidad anormal de “twitches” durante esta fase. En un estudio reciente se realizó una PSG a 60 niños de 2 a 13 años de edad con diferentes tipos de autismo diagnosticados. Dentro de los parámetros de sueño se

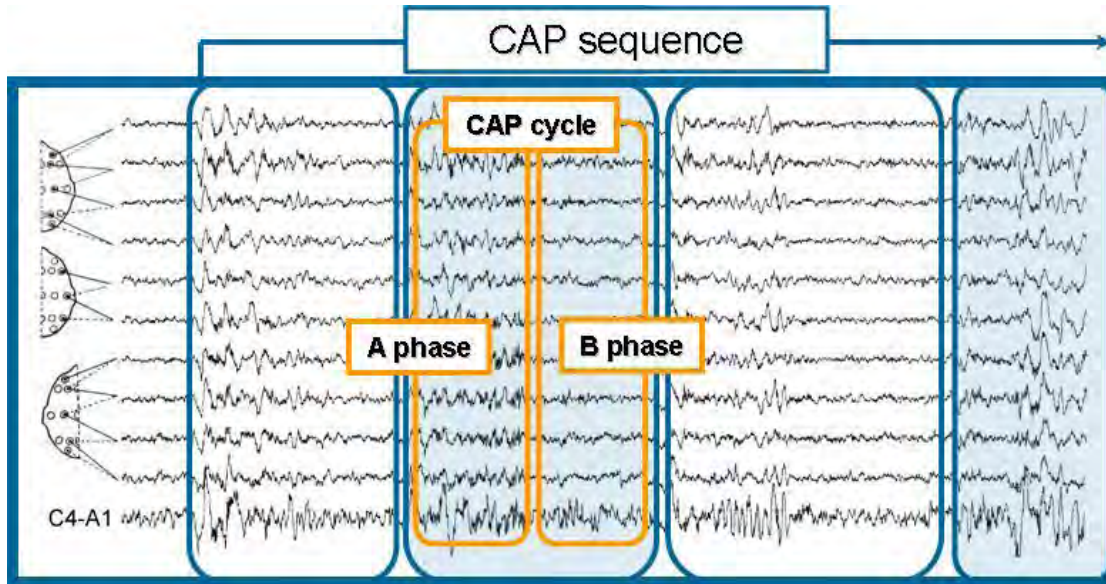
observó principalmente el tiempo total de sueño, la eficiencia de sueño, los minutos que pasaron en cada etapa de sueño, latencia a sueño y latencia a sueño MOR. Los resultados indican que los pacientes con autismo presentan una disminución significativa en la cantidad de sueño MOR por noche y un aumento en la latencia a sueño MOR. La implicación del sueño MOR en procesos cognoscitivos y emocionales puede darnos una idea de que la falta de sueño MOR juega un papel importante en las características de la enfermedad. Además el sueño MOR parece tener importancia en el neurodesarrollo y la plasticidad neuronal de los niños, cosa que también es anormal en los pacientes con autismo. Los autores de esta investigación proponen una deficiencia colinérgica en el cerebro de estos pacientes, que puede producir anomalías en la generación del sueño MOR, lo cual puede contribuir con los síntomas y características propios del autismo (Buckley et al., 2010).

Bruni et al (2007) realizó estudios polisomnográficos a pacientes con autismo clásico, síndrome de Asperger y sujetos control. A diferencia de estudios previos, en esta investigación las observaciones se enfocaron principalmente en la microestructura del sueño NMOR y específicamente en la observación de patrón cíclico alternante (CAPs). Los CAPs son actividades periódicas de EEG dentro del sueño NMOR que se caracteriza por la aparición espontánea y repetitiva de secuencias de eventos transitorios (fase A) que suelen ocurrir en intervalos de 2 minutos. La fase B de los CAPs se refiere a la actividad de fondo que se observa entre estos eventos transitorios (figura 9).

Las fases A de los CAPs se dividen en:

- A1: Cuando la fase A se caracteriza por patrones de EEG sincronizados, como pueden ser secuencias de complejos K u ondas delta
- A2: Cuando la fase A se caracteriza por patrones de EEG desincronizados que preceden a patrones sincronizados, o una mezcla de ambos, como pueden ser complejos K seguidos de actividad alfa o beta. Este patrón se acompaña de un aumento leve en el tono muscular
- A3: Cuando la fase A se caracteriza por patrones de EEG desincronizados, como puede ser un arousal acompañado de aumento en el tono muscular

Figura 9. Representación gráfica de los CAPs. Se observan 3 ciclos completos con actividad transitoria lenta (A phase) seguida de actividad de fondo (B phase) lo que corresponde con el subtipo A1 de CAPs



Bruni utilizó para su estudio a niños con síndrome de Asperger, niños con autismo y niños control con edades de 7 a 15 años con una media de edad de 12 años. A estos pacientes se les realizó PSG, además de la aplicación de varios cuestionarios para sustentar el diagnóstico de autismo o SA (autism diagnostic observation schedule y Iq behaviour checklist), cuestionarios de hábitos de sueño (pediatric daytime sleepiness scale y sleep questionnaire) y cuestionarios de inteligencia (Wechsler intelligence scale for children) (Bruni et al., 2007).

Dentro de los parámetros de la macroestructura de sueño utilizando PSG se estudiaron: tiempo en cama, tiempo total de sueño, latencia a sueño, latencia a sueño MOR, número de cambios de fase por hora, número de despertamientos por hora, eficiencia de sueño, WASO, porcentaje en cada fase de sueño y criterios para trastorno de movimientos periódicos de piernas. Como se mencionó anteriormente, el estudio se enfocó en la identificación de CAPs (Bruni et al., 2007).

Dentro de los parámetros relacionados con la medición de CAPs se observó: Frecuencia de la aparición de CAPs, número de fases A1 por hora de sueño, número de fases A2 por hora de sueño,

número de fases A3 por hora de sueño, duración de fase B y número y duración de las secuencias de CAPs (Bruni et al., 2007).

Como se vio en estudios previos utilizando cuestionarios respondidos por los padres, en este estudio se reporta que los niños con SA presentan una alta prevalencia de algunos problemas para dormir, principalmente relacionados con el inicio del sueño, movimientos durante el sueño, problemas para despertar en la mañana y somnolencia. No se reportó otro tipo de trastornos como parasomnias o eventos respiratorios (Bruni et al., 2007).

En cuanto al análisis de parámetros de la macroestructura de sueño (utilizando los datos arrojados por la PSG) se observaron diferencias significativas en el número de cambios de fase, en donde los pacientes con SA tuvieron un mayor número de éstos; el tiempo total de sueño también fue significativamente menor en los pacientes autistas y con síndrome de Asperger, en relación a los controles. Los pacientes con SA tuvieron una latencia alargada a sueño, cosa que se reportó anteriormente en otros estudios, sin embargo los datos de este estudio no fueron significativos. No se encontraron otras diferencias significativas en los patrones de sueño. Cabe mencionar que en este estudio no se enfocaron en parámetros de sueño MOR, por lo que estos resultados solo se refieren al sueño NMOR de los sujetos (Bruni et al., 2007).

Los parámetros relacionados con la medición de los CAPs también arrojaron diferencias importantes. Los pacientes con SA mostraron un aumento significativo de la frecuencia de CAPs durante el sueño de ondas lentas con un aumento importante en el subtipo A1 de CAPs. Estos resultados indican que en general los niños con SA presentan un mayor índice de aumento de oscilaciones de actividad lenta durante el sueño que contrasta con una disminución en la densidad de husos de sueño de estos niños (Bruni et al., 2007).

Los husos de sueño se relacionan con mecanismos protectores de sueño, los cuales producen inhibición de la corteza cerebral cuando existe estimulación sensorial evitando el despertar. Por lo tanto los autores de este artículo concluyen que la disminución en husos de sueño puede provocar el aumento en el número de cambios de fases y puede contribuir a la mala calidad de sueño y la somnolencia que se reporta comúnmente en estos pacientes (Bruni et al., 2007).

Las oscilaciones lentas se relacionan también con la consolidación de la memoria a largo plazo, principalmente las oscilaciones menores a 1Hz. Como se mencionó anteriormente, los CAPs A1 (que se caracterizan por patrones repetitivos de oscilaciones lentas) están aumentados en los niños con síndrome de Asperger, por lo que esto puede explicar las capacidades cognoscitivas de estos niños, que se caracterizan por tener mayor capacidad de memoria (principalmente visual) sobre todo si la información adquirida se relaciona con sus temas de interés (Bruni et al., 2007).

Este estudio es importante ya que arroja información objetiva sobre los patrones de la microestructura del sueño en niños con SA, cosa que se ha estudiado muy poco a lo largo de los años. No solo eso, sino que los resultados se pueden relacionar con las características de la macroestructura del sueño de los pacientes y con sus capacidades cognoscitivas y su desempeño en la vigilia, lo que demuestra la gran importancia del estudio de sueño en este tipo de pacientes y la influencia que tiene el sueño en las características propias de la enfermedad (Bruni et al., 2007).

Los pacientes con autismo presentan anormalidades en sus concentraciones de melatonina, lo que puede provocar problemas en la regulación del ciclo circadiano de sueño y vigilia y puede producir entre otras cosas el retraso de fase de sueño y el aumento en la latencia a sueño (características consistentes en los estudios de sueño en niños y adultos con SA y autismo en general) (Melke et al., 2008). Esto llevó a que Malow et al. (2011) realizaran un diseño experimental que involucra la administración de melatonina de forma oral en niños con SA para ver sus efectos en el sueño. Se realizó un estudio de actigrafía a 24 niños con SA por 17 semanas, en donde después de 2 semanas de habituación al actígrafo y de registro de la línea base de los patrones de sueño se inició la administración de melatonina aumentando la dosis cada 2 semanas hasta que se consideraba que se tenía un efecto positivo del medicamento.

Los niños respondieron de forma exitosa a dosis de 1 a 3mg de melatonina administrados media hora antes de irse a dormir. Esta dosis fue exitosa para reducir la latencia a sueño principalmente, sin mostrar efectos significativos en el tiempo total de sueño ni en los despertares nocturnos. No solo eso, sino que se observó, utilizando varias pruebas psicométricas y neuropsicológicas, que los niños mostraron mejorías en síntomas relacionados con la enfermedad una vez que su latencia de sueño se acortó gracias al medicamento; entre estas mejorías se encuentra una disminución en

hiperactividad, problemas atencionales, problemas afectivos, comportamientos estereotipados y compulsivos (Malow et al., 2011).

Esta investigación, junto con los estudios de Elia et al. (2000) son de las primeras en demostrar que las mejoras en el sueño de los pacientes con autismo y síndrome de Asperger pueden mejorar también su funcionamiento durante el día y la severidad de algunos de los síntomas relacionados con la enfermedad. Es por esto que es importante seguir investigando sobre los patrones de sueño de los niños y su relación con síntomas cognoscitivos y afectivos relacionados con la enfermedad. Estudiar esta relación puede dar pie a incorporar terapias conductuales relacionadas con el manejo de los problemas de sueño en los pacientes con SA y observar las mejorías de estas intervenciones en su desempeño general.

2. Planteamiento del problema

El tema de estudio de esta investigación es el cómo se afecta la macroestructura de sueño en niños con síndrome de Asperger, así como también observar la relación que tienen los parámetros del sueño con parámetros cognoscitivos y conductuales característicos de estos pacientes. A pesar de que existen algunas investigaciones que se adentran en estos temas, en muchos casos los resultados son contradictorios y en otros la muestra utilizada no es homogénea en cuanto al padecimiento de los participantes.

Prácticamente todas las enfermedades que afectan el funcionamiento del sistema nervioso también afectarán al sueño, ya que este último es un proceso global que involucra la participación de casi todo el cerebro; sin embargo no en todas las enfermedades neurológicas y psiquiátricas se han estudiado a fondo los patrones de sueño. Uno de los principales beneficios de detectar diferencias en los patrones de sueño dentro de diferentes padecimientos es establecer estrategias terapéuticas para mejorar no solo los síntomas propios de la enfermedad, sino también los problemas de sueño que los pueden acompañar.

Tomando en cuenta estas incertidumbres, las preguntas de investigación del presente estudio son: **¿Cómo se relaciona la estructura de sueño con la gravedad del Síndrome de Asperger en niños?** Y de existir alteraciones en el sueño **¿Cómo afectan las alteraciones de sueño al desempeño cognoscitivo-conductual en los niños con Síndrome de Asperger?** A continuación se verá el por qué es importante resolver estas preguntas de investigación.

3. Justificación

El dormir es un proceso fisiológico fundamental para la vida. No solo los organismos a los que no se les permite dormir terminan muriendo en todos los casos, sino que también una mala calidad de sueño tiene consecuencias negativas en cuanto a la calidad de vida. Como se mencionó anteriormente, los humanos que no duermen de forma adecuada tienen deficiencias cognitivas y emocionales, así como somnolencia excesiva diurna que puede ser causa importante de accidentes. Es por esto que es esencial que todos los individuos tengan una calidad de sueño adecuada para poder tener una mejor calidad de vida.

Los pacientes con enfermedades psiquiátricas y neurológicas son especialmente vulnerables a presentar alteraciones de sueño. Como ya se describió anteriormente, prácticamente todas las enfermedades que entran en estas dos ramas médicas alteran la forma en la que se duerme. El sueño, al ser fundamental para la calidad de vida (que estos pacientes ya tienen algo disminuida por la presencia de la enfermedad), debe de ser atendido; sin embargo para atender las alteraciones de sueño se deben de identificar y describir.

Existe evidencia de que los pacientes con síndrome de Asperger no duermen igual que las personas sanas. Esto se reporta en distintas edades y utilizando diferentes métodos, sin embargo existen inconsistencias en los resultados y solo hay algunas coincidencias. El aumento en la latencia a sueño, en la latencia a sueño MOR y la disminución en el número de husos de sueño son de los pocos hallazgos consistentes entre investigaciones y por lo tanto es importante seguir investigando el sueño en pacientes homogéneos en cuanto a edad y padecimiento.

La importancia de esta investigación radica en que una vez identificadas las probables alteraciones de sueño que existen en los niños con síndrome de Asperger, será posible planear futuras intervenciones enfocadas en mejorar el sueño. Otra parte importante para la justificación de esta investigación es describir si las diferencias en los parámetros de sueño se relacionan con la severidad de síntomas propios del síndrome de Asperger; si este es el caso, se justifica aún más la futura integración de intervenciones, ya sea farmacológicas o conductuales, para el tratamiento general de la enfermedad.

Existe evidencia de que la melatonina es efectiva para acortar la latencia de sueño en los niños con Asperger, y que esta intervención mejora algunos parámetros de la enfermedad. Sin embargo no se han establecido relaciones en cuanto a los parámetros de sueño y parámetros cognoscitivos y emocionales en pacientes con síndrome de Asperger sin tratamiento para el sueño.

Una de las principales cuestiones inconclusas e inconsistentes dentro de la investigación del sueño en pacientes con síndrome de Asperger, principalmente en niños, es la relación entre los datos objetivos (arrojados por PSG) y los datos subjetivos (arrojados por cuestionarios psicométricos respondidos por los padres); en algunos casos los reportes de los padres concuerdan con los datos del estudio de sueño y en otros casos no existe concordancia. Es por esto que dentro de la presente investigación se busca también aportar información sobre la relación entre ambos métodos de recolección de datos, lo cual aportará información complementaria a los estudios previos.

4. Hipótesis y objetivos

Hipótesis

Las hipótesis principales dentro de esta investigación son:

- La estructura del sueño de los niños con síndrome de Asperger es diferente a la de niños y sanos.
- Existe una relación entre las alteraciones del sueño y los parámetros cognoscitivos-conductuales característicos del espectro autista.
- Existe una relación entre la apreciación subjetiva de la calidad de sueño de los niños con síndrome de Asperger y los parámetros objetivos observados en el registro Polisomnográfico.

Objetivo general

Existen tres objetivos generales complementarios dentro de la presente investigación que buscan confirmar o rechazar las hipótesis planteadas:

- Describir los parámetros de sueño de niños con síndrome de Asperger y compararlo con los parámetros de sueño de sujetos sanos.
- Relacionar los parámetros de sueño de los pacientes con síndrome de Asperger con sus parámetros cognoscitivos-conductuales.
- Comparar los resultados objetivos arrojados por la Polisomnografía y los datos subjetivos relacionados con los hábitos de sueño de los niños.

Objetivos específicos

Dentro de este trabajo se busca cumplir con varios objetivos específicos con el fin de alcanzar el objetivo general y complementar la información recolectada. Estos objetivos son:

- Realizar dos noches de estudio Polisomnográfico a cada uno de los participantes.
- Analizar los resultados del estudio y determinar los principales parámetros de sueño en base al manual de calificación de la Academia Americana de la Medicina del Sueño.
- Comparar los parámetros de sueño de los pacientes con síndrome de Asperger y el grupo de sujetos sanos.

- Realizar aplicación de escalas psicométricas a los padres de cada uno de los participantes del estudio. Dentro de las escalas psicométricas se encuentran:
 - Cuestionario de Hábitos de Sueño en Niños
 - Test del Síndrome de Asperger en la Infancia
- Comparar los resultados de las pruebas psicométricas con los parámetros de sueño arrojados por el estudio PSG.

5. Método

5.1. Tipo y diseño de investigación

El tipo de investigación del presente estudio es cuantitativo, ya que se busca recolectar datos cuantitativos relacionados con los objetivos del estudio. Es descriptivo, ya que no se realizará una manipulación de alguna variable, sino que se medirán dentro del laboratorio las variables de interés. Además el estudio es correlacional, ya que se busca realizar una comparación con el objetivo de determinar el grado de relación que existe entre los grupos y las variables analizadas.

El diseño de la investigación es transversal ya que las mediciones se realizarán en un solo momento, sin seguimientos adicionales. Además es comparativa ya que se busca comparar las variables de dos grupos diferentes: un grupo experimental determinado por la presencia del síndrome de Asperger y un grupo control con sujetos sanos.

5.2. Definición de variables

Variable independiente:

- Presencia o ausencia de síndrome de Asperger

Variables dependientes:

- Parámetros generales de sueño arrojados por la PSG que incluyen:
 - Tiempo total de sueño
 - Latencia a sueño
 - Latencia a sueño MOR
 - Porcentaje de cada una de las fases de sueño en relación al tiempo total de sueño
 - Eficiencia de sueño
 - Tiempo de vigilia después del inicio de sueño (WASO)
 - Número de despertares
 - Número de episodios de sueño MOR
 - Duración total de sueño MOR

- Parámetros cognoscitivos y conductuales arrojados por las escalas psicométricas, las cuales incluyen:
 - Comunicación no verbal
 - Lenguaje
 - Imaginación
 - Flexibilidad cognoscitiva
 - Habilidades sociales
- Hábitos y características conductuales relacionadas con el dormir de cada participante, arrojadas por el cuestionario de hábitos de sueño en niños. Este instrumento incluye diferentes categorías:
 - Resistencia a ir a dormir
 - Duración del sueño
 - Ansiedad relacionada con el sueño
 - Despertares nocturnos
 - Parasomnias
 - Respiración
 - Somnolencia diurna

5.3. Participantes

Dentro del presente estudio se contará con 13 pacientes con Síndrome de Asperger de 8 a 12 años de edad. Este grupo de pacientes actualmente asisten a un centro terapéutico especializado para pacientes con síndrome de Asperger, por lo que ya cuentan con un diagnóstico basado en pruebas psicométricas y evaluaciones médicas. Así mismo, estos pacientes reciben tratamiento terapéutico y cuentan con pruebas psicométricas de evaluación neuropsicológica y conductual.

Debido al limitado número de pacientes diagnosticados con síndrome de Asperger disponibles para realización de registro de sueño, el único criterio de inclusión es contar con el diagnóstico adecuado de la enfermedad y estar dentro del rango de edad mencionado anteriormente.

Criterios de exclusión incluyen:

- Trastornos de sueño adicionales que puedan afectar la estructura del mismo, además presencia de comorbilidades que afecten sueño.
- Presencia de alguna enfermedad al momento del estudio de sueño.
- Presencia de alguna otra enfermedad comórbida.
- Dudas en cuanto al diagnóstico adecuado del síndrome de Asperger.

Se contará con un grupo control de igual número de participantes que el grupo experimental. Este grupo control estará pareado en edad y sexo con el grupo experimental.

Por lo tanto los criterios de inclusión son:

- Contar con la misma edad y sexo que alguno de los sujetos del grupo experimental.
- Aceptar la realización de un estudio de sueño por dos noches seguidas.
- Responder de forma adecuada los instrumentos aplicados.

Criterios de exclusión incluyen:

- Presencia de trastornos del dormir o de síntomas relacionados que indiquen presencia de posibles trastornos de sueño.
- Presencia de enfermedades que afecten el sueño al momento del registro.
- Presencia de enfermedades crónicas o padecimientos que puedan afectar al sueño.
- Identificación de patrones de sueño anormales en el momento de analizar el estudio de sueño.

5.4. Materiales e Instrumentos

Se realizó un estudio Polisomnográfico de sueño. Dentro del material utilizado para dicho estudio se incluyeron:

- Electroodos
- Bandas torácica y abdominal de pletismografía por inductancia
- Termistor
- Oxímetro de pulso
- Micrófono de ronquido

- Cinta métrica
- Gel para la piel “Nuprep”
- Pasta conductora para EEG
- Alcohol
- Acetona
- Tela adhesiva
- Algodón
- Compresora de aire
- Cama arropada adecuadamente
- 3 Cámaras web y monitor para observación del paciente
- Polígrafo digital Cadwell Easy II, el cual incluye:
 - Computadora portátil con software del polígrafo
 - Cabezal
 - Amplificador
 - Cables de conexión

Además del registro Polisomnográfico se administrarán algunas pruebas psicométricas para complementar los resultados y para comparar los hallazgos encontrados en la PSG. Este grupo de pruebas incluyen:

- Versión traducida del Cuestionario de Hábitos de Sueño en Niños (Children’s Sleep Habits Questionnaire). Cuestionario de 33 reactivos que incluye subescalas relacionadas con las principales alteraciones de sueño de niños, entre las que se encuentran: ansiedad relacionada con sueño, duración de sueño, parasomnia, respiración y resistencia a ir a la cama. El cuestionario se aplica a padres de niños de 4 a 10 años.
- Childhood Asperger Syndrome Test (CAST). Inventario dicotómico de 37 reactivos que incluye enunciados sobre síntomas relacionadas al diagnóstico del síndrome de Asperger, que incluyen relaciones sociales, lenguaje, comunicación, flexibilidad mental, comportamiento, ficción e imaginación.

5.5. Procedimiento

- *Estudio PSG:*

A cada paciente se le realizaron estudios de polisomnografía que consistieron en 2 noches de 8 horas cada una. Los registros se llevaron a cabo en el Laboratorio de Neurociencias de la Facultad de Psicología en la Universidad Nacional Autónoma de México. El equipo utilizado para los registros es Cadwell Easy II.

La primera noche tuvo la función de ser una noche de adaptación, además de ser fundamental para detectar alteraciones de sueño que puedan ser consideradas como criterios de exclusión. Durante la primera noche se contó con:

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

Durante la segunda noche se recolectaron los principales datos que se analizaron para determinar diferencias entre las variables de ambos grupos. Durante la segunda noche se contó con:

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

Para el estudio se citó a los pacientes con algún cuidador (principalmente madre o padre) 2 horas antes de su horario normal para dormir; se les pidió llevar una pijama cómoda y haber cenado antes de la entrada al laboratorio. Una vez ingresados al Laboratorio se procedió a colocar los electrodos

e instrumentos mencionados anteriormente. Una vez colocados los instrumentos se llevaba al paciente a la habitación y se conectaban los cables de forma adecuada.

Una vez acostado y conectado el participante se verificó que las señales se adquirieran de forma adecuada y se realizó la calibración y la determinación de impedancias. Una vez verificados estos procedimientos se llevó a cabo la biocalibración que consistió en instruir al paciente para realizar las siguientes acciones, mientras se verificaban los cambios esperados en las señales fisiológicas observadas:

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

Una vez verificada la biocalibración se apagaban las luces y se registraba al participante por 8 horas. Durante el registro se observaba la grabación de las señales para evitar fallas y se registraban conductas o datos de interés durante el registro. Después de 8 horas se despertaba al participante, se desconectaban los cables, se retiraban electrodos y el paciente se retiraba del laboratorio.

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

- *Entrevista clínica e instrumentos psicométricos:*

La aplicación de los instrumentos psicométricos y entrevista clínica se llevó a cabo en la Institución Caritas de Amistad, el cual es el centro de apoyo y tratamiento para los pacientes con síndrome de Asperger. La entrevista clínica fue realizada al padre y/o madre de cada participante por personal con experiencia en entrevista, mientras que los instrumentos psicométricos fueron entregados al

padre y/o madre para su autoaplicación mientras eran supervisados por el aplicador para resolver cualquier duda. Una vez obtenidos los datos se analizaron y se determinaron los parámetros cognoscitivos y conductuales de cada participante.

Una vez que se contó con los datos necesarios (parámetros de sueño y cognoscitivos-conductuales) se llevó a cabo el análisis estadístico para determinar relaciones entre grupos y variables. Con esta información fue posible completar los objetivos de la investigación.

5.6. Análisis de datos

Se utilizó el paquete estadístico SPSS para el análisis de los datos arrojados por la PSG y los instrumentos psicométricos; con este software se obtuvieron medias y desviaciones estándar de los principales parámetros de sueño, cognoscitivos y conductuales de los participantes. Los datos de la PSG y de las pruebas psicométricas fueron analizados con t de Student para grupos independientes para compararlos entre el grupo experimental y el grupo control. Se utilizó correlación de Pearson para determinar relación entre parámetros de sueño, conductuales y cognoscitivos.

6. Resultados

En el siguiente apartado se describen los resultados obtenidos a través de las diferentes mediciones realizadas. Para la generación de estos datos se tomaron en cuenta principalmente los registros de sueño, la aplicación de los cuestionarios de hábitos de sueño y la aplicación de los cuestionarios de diagnóstico y gravedad del síndrome de Asperger.

6.1. Descripción demográfica de la muestra

La muestra para esta investigación consistió en 26 niños. De estos participantes 13 cuentan con un diagnóstico de Síndrome de Asperger y el resto pertenecen al grupo control.

Grupo experimental

Dentro del grupo de pacientes con Asperger se contó con 13 hombres. El promedio de edad fue de 8.1 años.

Grupo control

El grupo control consiste en una muestra pareada con el grupo experimental en cuanto a edad y sexo. Dentro de este grupo se cuenta con 13 hombres con un promedio de edad de 8.7 años.

6.2. Parámetros de sueño

Como se mencionó anteriormente, se realizó un registro de sueño de 2 noches a cada uno de los participantes de esta investigación y se tomaron los datos de la segunda noche para determinar los principales parámetros de la macro-estructura de sueño de cada grupo, ya que la primera se consideró como noche de habituación.

Tabla 1. Resultado mínimo, resultado máximo, media, desviación estándar y nivel de significancia de los diferentes parámetros de sueño medidos a través del registro de sueño de la segunda noche. ** Diferencias estadísticamente significativas tomando en cuenta un nivel de significancia de .01. *** Diferencias estadísticamente significativas tomando en cuenta un nivel de significancia de .001.

	Grupo	Mínimo	Máximo	Media	Desv.Estándar	Significancia
Total de sueño (minutos)	Control	454	528	479.50	21.30	.300
	Experimental	396	495.5	467.86	29.33	
Latencia a sueño (minutos)	Control	2	22.5	8.86	6.41	.110
	Experimental	2	89	21.36	23.96	
Porcentaje de N1	Control	4	14	7.54	3.72	.475
	Experimental	3.4	12	6.58	2.28	
Porcentaje de N2	Control	36	54	45.81	5.60	.318
	Experimental	34	60	48.81	7.94	
Porcentaje de N3	Control	16	31	25.00	3.97	.670
	Experimental	16	33	25.90	5.73	
Porcentaje de MOR	Control	16	25	20.54	3.01	.111
	Experimental	10	25	17.90	4.30	
Duración total de MOR (minutos)	Control	79.5	122	101.40	15.45	.063
	Experimental	40.5	121	85.04	22.87	
WASO (minutos)	Control	1.5	19	6.90	5.45	.790
	Experimental	0	43	8	12.26	
Eficiencia de sueño	Control	94	99	96.36	1.80	.108
	Experimental	81	99	93.54	5.26	

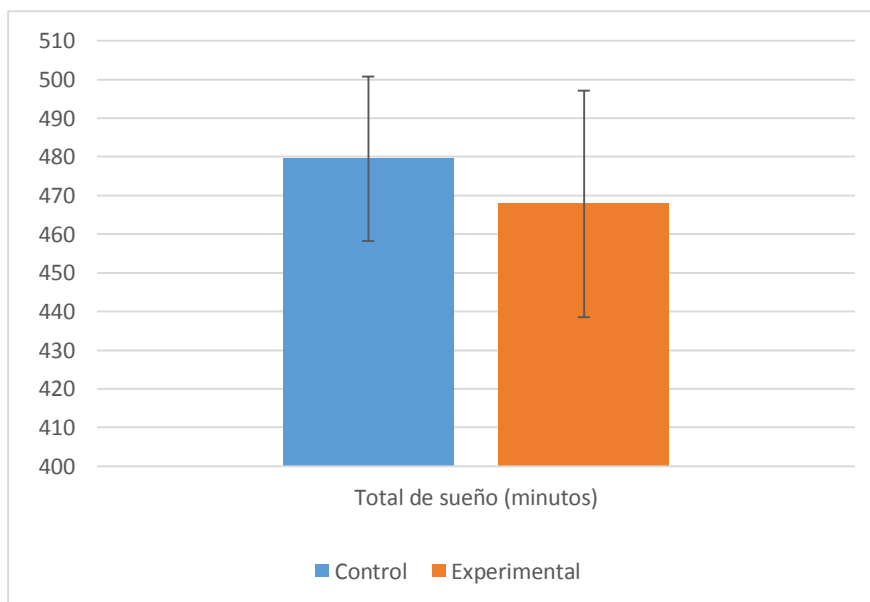
Latencia a sueño MOR (minutos)	Control	48.5	156	88.86	35.98	.000***
	Experimental	132	211.5	176.13	25.89	
Número de despertares por noche	Control	1	18	6.63	5.39	.121
	Experimental	0	10	3.63	2.73	
Número de episodios de sueño MOR	Control	4	7	5.27	.90	.001**
	Experimental	3	5	3.81	.75	

Comparación entre grupos

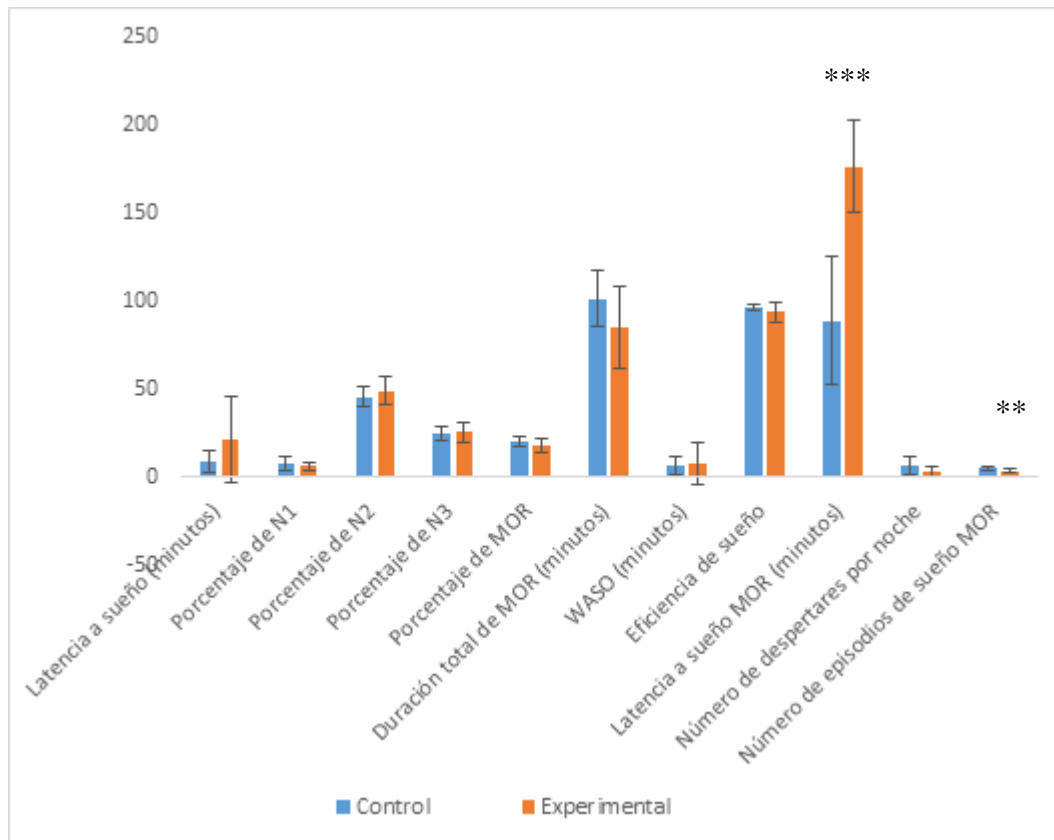
Se realizó un análisis estadístico para comparar las medias de ambos grupos y detectar si existen diferencias estadísticamente significativas en las diferentes variables. Para realizar dicho análisis se utilizó la prueba t de Student para grupos independientes. En la tabla 1 se puede observar el grado de diferencia estadística encontrado al analizar los datos.

A continuación se desglosan de forma gráfica las medias de cada una de las variables medidas (gráfica 1, gráfica 2). Se pone énfasis en las variables que presentaron diferencias estadísticamente significativas.

Gráfica 1. Representación gráfica de la variable "total de sueño en minutos".



Gráfica 2. Representación gráfica del resto de las variables medidas. ** Diferencias estadísticamente significativas tomando en cuenta un nivel de significancia de .01. *** Diferencias estadísticamente significativas tomando en cuenta un nivel de significancia de .001.



Las tablas y gráficas anteriores muestran los datos arrojados por los registros de sueño que se realizaron a los participantes, sin embargo se hicieron otros análisis que arrojan datos sobre los rasgos conductuales relacionados con el síndrome de Asperger y con los hábitos de sueño de los pacientes reportados por sus padres. En los siguientes apartados se describen y se comparan entre sí dichos resultados.

6.3. Rasgos conductuales del síndrome de Asperger

Uno de los principales objetivos de la presente investigación es detectar si cambios en los parámetros de sueño se relacionan con cambios en los rasgos conductuales y cognoscitivos relacionados con el síndrome de Asperger. Por esta razón se aplicó a los padres de los participantes el Test del Síndrome de Asperger en la Infancia (CAST), un cuestionario con 37 reactivos dicotómicos que evalúan la presencia o ausencia de rasgos conductuales y cognoscitivos relacionados con el síndrome de Asperger. Este cuestionario es una herramienta complementaria para el diagnóstico

de síndrome de Asperger en niños; mientras más elevado sea el puntaje, mayor número de rasgos característicos de la enfermedad están presentes en el niño. El puntaje máximo es de 37 y el mínimo es de 0.

Datos descriptivos generales

Para el análisis descriptivo y comparativo de los datos se tomó el puntaje total de la prueba (0-37) y se comparó entre el grupo control y experimental. En general (sin distinción de grupos) la media del puntaje total del cuestionario fue de 19.50, con un puntaje mínimo de 7 y uno máximo de 32; así como una desviación estándar de 8.13.

En cuanto a los niños del grupo experimental se encontró una media del puntaje de 25.20 con un puntaje mínimo de 20 y máximo de 32 y una desviación estándar de 3.61. En contraste se observó que la media del puntaje en los niños del grupo control fue de 10 con un puntaje mínimo de 7 y uno máximo de 16, además de una desviación estándar de 3.28.

En la tabla siguiente se muestran los datos anteriores de forma sintetizada.

Tabla 2. Datos descriptivos de los puntajes del cuestionario CAST.

	Puntaje mínimo	Puntaje máximo	Media	Desv. Estándar
Grupo experimental	20	32	25.20	3.61
Grupo control	7	16	10	3.28

Comparación entre grupos

Para comparar las medias de los datos arrojados por la prueba CAST entre los grupos se realizó una prueba *t de student* para grupos independientes. A continuación se muestran los resultados.

Tabla 3. Comparación de puntaje de CAST entre grupo control y experimental. *** Diferencia estadísticamente significativa tomando en cuenta un nivel de significancia de .001

	t	Grados de libertad	Significancia
Grupo control/grupo experimental	8.40	14	.000***

Relación entre parámetros de sueño y puntaje CAST

Para poder completar el objetivo descrito anteriormente es necesario realizar una correlación entre los datos de los parámetros de sueño con los datos de la prueba CAST. Este análisis permite observar la relación que tienen los parámetros de sueño con la aparición de rasgos conductuales y cognitivos del síndrome de Asperger.

En la siguiente tabla se muestra la correlación entre el total de los niños participantes del estudio. En la tabla se enumera el coeficiente de correlación de Pearson y la significancia de cada uno de los parámetros de sueño al ser correlacionados con el puntaje del cuestionario CAST.

Tabla 4. Resultados de la correlación de Pearson al comparar los parámetros de sueño con el total de la prueba CAST. * Correlación estadísticamente significativa con nivel de significancia de .05. ** Correlación estadísticamente significativa con nivel de significancia de .01.

	Grupo	Coeficiente de Pearson	Significancia
Total de sueño(minutos)	Control	-.438	.278
	Experimental	-.414	.268
Latencia sueño(minutos)	Control	.155	.714
	Experimental	.415	.267
Porcentaje de N1	Control	.784	.021*
	Experimental	.267	.487
Porcentaje de N2	Control	-.638	.089
	Experimental	.601	.087
Porcentaje de N3	Control	-.179	.671
	Experimental	-.814	.014*
Porcentaje de MOR	Control	.170	.687
	Experimental	.028	.944

Duración total de MOR (minutos)	Control	.106	.802
	Experimental	-.027	.945
WASO (minutos)	Control	.851	.007**
	Experimental	.769	.026*
Eficiencia de sueño	Control	-.633	.092
	Experimental	-.775	.024*
Latencia a sueño MOR (minutos)	Control	-.812	.050*
	Experimental	-.252	.513
Número de despertares por noche	Control	.060	.888
	Experimental	.770	.025*
Número de episodios de sueño MOR	Control	.811	.015*
	Experimental	.016	.967

6.4. Comparación de CSHQ entre grupos

Por último se realizó una comparación entre ambos grupos con respecto a su puntuación en el Cuestionario de Hábitos de Sueño en Niños (CSHQ). A continuación se muestran los datos descriptivos obtenidos por el total de los sujetos en el cuestionario en cuanto al total de la prueba y el puntaje de cada sub-categoría.

Tabla 5. Resultado mínimo, resultado máximo, media y desviación estándar de los totales y subtotales de la prueba QSHC.

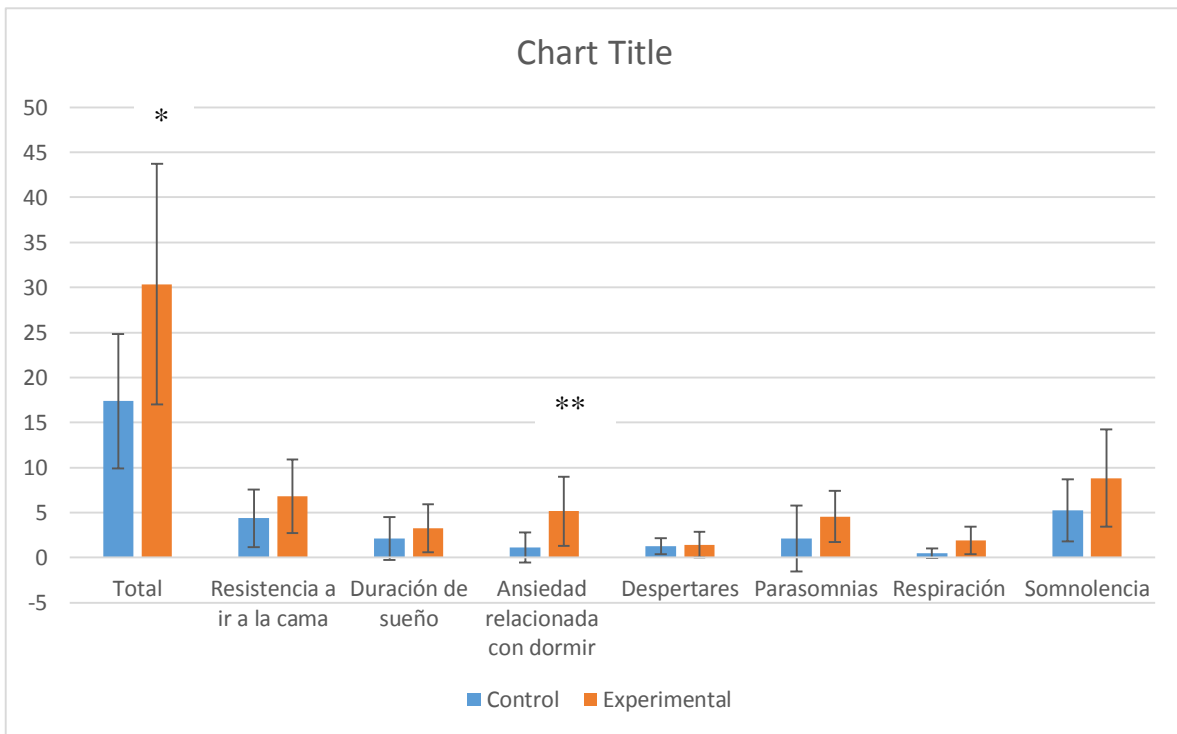
** Diferencias estadísticamente significativas tomando en cuenta un nivel de significancia de .01.

	Grupo	Mínimo	Máximo	Media	Desv.Estándar	Significancia
Total	Control	10	27	17.38	7.44	.024*
	Experimental	4	57	30.36	13.33	
Resistencia a ir a la cama	Control	1	11	4.38	3.20	.179
	Experimental	0	14	6.82	4.09	
Duración de sueño	Control	0	5	2.13	2.41	.347
	Experimental	0	8	3.27	2.64	
Ansiedad relacionada con dormir	Control	0	4	1.13	1.64	.007**
	Experimental	0	12	5.18	3.84	
Despertares	Control	0	2	1.25	.88	.727
	Experimental	0	4	1.45	1.44	
Parasomnias	Control	0	11	2.13	3.68	.123
	Experimental	0	8	4.55	2.84	
Respiración	Control	0	1	.50	.53	.023
	Experimental	0	5	1.91	1.51	
Somnolencia	Control	1	10	5.25	3.45	.120

	Experimental	1	19	8.82	5.40	

Por último se realizó el análisis estadístico *t* de Student para comparar las medias y determinar si existen diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos. Se puede ver el grado de diferencia estadística en la tabla 5. A continuación se muestran los resultados anteriores de forma gráfica.

Gráfica 3. Medias de los resultados del total de la prueba CSHQ y de cada una de sus subcategorías



El objetivo de la sección de resultados fue describir de forma gráfica los datos arrojados por los diferentes métodos de recolección de datos de las variables utilizadas en la investigación. En el siguiente apartado se proporciona un análisis detallado de los datos, así como una interpretación de los resultados obtenidos.

7. Discusión

El sueño es un proceso fisiológico fundamental para el funcionamiento adecuado del sistema nervioso y el resto del organismo, por lo que es importante asegurar que las personas en general tengan un descanso adecuado (Valencia et al., 2009; Kryger et al., 2011). Se sabe que prácticamente cualquier enfermedad que afecte al sistema nervioso va a afectar al sueño, ya que el este es un proceso que involucra a todo el cerebro y si el cerebro no tiene un funcionamiento adecuado se puede ver reflejado en la forma y estructura de la actividad nerviosa al momento de dormir (Kryger et al., 2011). Es importante manejar los problemas de sueño de los pacientes psiquiátricos y neurológicos ya que una falta de sueño puede provocar por sí misma un mayor deterioro en su funcionamiento general aunado a su problema central (Kryger et al., 2011).

Como se mencionó en la introducción de este trabajo, los pacientes con síndrome de Asperger tienen diferencias funcionales y estructurales en su sistema nervioso, como son deficiencias funcionales en los lóbulos frontales y temporales, reducción en volumen del giro del cíngulo y deficiencias estructurales en el cerebelo (Gillber, 2003; McAlonan et al., 2002). Además las primeras investigaciones realizadas utilizando métodos objetivos de detección de patrones de sueño, como es el estudio polisomnográfico, arrojan algunas diferencias significativas entre la estructura del sueño de los pacientes con síndrome de Asperger y sujetos sanos (Bruni et al., 2007; Elia et al., 2000; Limoges et al., 2005; Malow et al., 2006; Tani et al., 2004). A pesar de que existe información que nos hace pensar que efectivamente existen diferencias en el sueño de estos pacientes, estas investigaciones tienden a contar con un número limitado de participantes y en su mayoría no buscan analizar las repercusiones que pueden tener estas diferencias en el sueño de los participantes; su objetivo principal tiende a ser meramente descriptivo de la estructura del sueño. Además son pocos los estudios que utilizan solamente a pacientes con síndrome de Asperger como muestra de estudio, ya que la mayoría utilizan a participantes con autismo en general sin hacer distinción entre tipos de autismo (Ayala-Guerrero et al., 2014).

Tomando en cuenta estas investigaciones previas y teniendo en mente la proyección que se le puede dar a los resultados sobre las diferencias estructurales del sueño en pacientes con síndrome de Asperger se decidió realizar la presente investigación con el objetivo de, no solo describir la estructura del sueño de los pacientes con este padecimiento, sino también observar las repercusiones que estas diferencias pueden tener en los principales síntomas conductuales y

cognoscitivos de los participantes. Este proyecto además nos permitió observar si los patrones de sueño en pacientes sanos pueden relacionarse con la aparición de síntomas semejantes a los que presentan los pacientes con Asperger, el cual sería un hallazgo que nuevamente pondría en evidencia la gran importancia que tiene el dormir bien, incluso en personas sanas.

Teniendo en cuenta estos puntos previamente mencionados, a continuación se discutirán los resultados del estudio. Nuevamente se divide la sección en tres apartados generales: patrones generales de sueño, relación con parámetros conductuales y comparación entre medidas objetivas y subjetivas de los patrones de sueño. Posteriormente se sintetizará la información arrojada dentro de cada sección para abordar los descubrimientos y aportaciones de este trabajo. Finalmente se abordarán las limitaciones, recomendaciones y caminos futuros que se pueden abordar a partir de los presentes hallazgos.

7.1. Parámetros de sueño

Los principales parámetros de sueño que se obtuvieron de los estudios Polisomnográficos realizados a los niños, ya sea con o sin síndrome de Asperger, fueron: tiempo total de sueño, latencia a sueño, porcentaje de cada una de las fases de sueño en relación al tiempo total de sueño, duración total de sueño MOR, número de despertares, tiempo de vigilia después del inicio de sueño (WASO), eficiencia de sueño, latencia a sueño MOR y número de episodios de sueño MOR durante la noche. Se puso especial énfasis a algunos parámetros de sueño MOR debido a que en investigaciones anteriores se determinó que en esta fase de sueño se encontraban algunas de las principales diferencias entre pacientes con Asperger y sujetos sanos (Elia et al., 2000; Buckley et al., 2010; Ayala-Guerrero et al., 2014). Además se consideró que estos parámetros bastaban para realizar una revisión suficiente ya que en general son los patrones de sueño que se toman en cuenta en cualquier estudio de sueño (clínico o de investigación) (Valencia et al., 2009). A continuación se analizan cada uno de los parámetros medidos.

Tiempo total de sueño

A simple vista, observando las medias y los rangos de los parámetros de sueño, se puede ver que el tiempo total de sueño es prácticamente igual en los pacientes del grupo experimental y en los niños del grupo control. A pesar de que en general hay una tendencia a dormir más por parte de los niños sanos, esta diferencia no es estadísticamente significativa.

Latencia a sueño

El tiempo que tardaron en dormir los niños una vez que se acostaron en la cama y se apagaron las luces del cuarto tampoco presentó diferencias estadísticamente significativas entre los niños sanos y los niños con Asperger. Sin embargo también se puede observar una tendencia a que los pacientes sanos tarden menos tiempo en quedarse dormidos. Todos los datos de los participantes del grupo control cayeron dentro de los rangos normales y esperados de latencia de sueño, siendo la latencia más larga del grupo de 22 minutos.

Esta tendencia probablemente se deba al nivel elevado de ansiedad que presentaron estos pacientes al momento del registro. A pesar de que ya contaban con una noche previa de habituación, muchos de los pacientes con síndrome de Asperger se mostraron nerviosos, preocupados e incluso en algunos casos los padres solicitaron permanecer en el cuarto con sus hijos para disminuir la ansiedad. No parece ser que esta tendencia al aumento de la latencia a sueño se deba a un retraso en la fase de sueño, ya que el horario del registro de sueño se ajustó a los horarios normales de sueño del niño, los cuales no se diferenciaron de los horarios de sueño de los participantes sanos. Es por esto que no se considera que en los niños con síndrome de Asperger exista un trastorno de sueño del ritmo circadiano, como se propuso en investigaciones anteriores (Wiggs & Stores, 2004).

Porcentaje de las fases de sueño en relación al tiempo total.

Los porcentajes de cada una de las fases de sueño (N1, N2, N3 y MOR) no tuvieron diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos de niños. Además, los porcentajes de cada una de las fases se encontraron en los rangos normales y esperados en ambos grupos. A pesar de que hay ligeras variaciones en el tiempo total de sueño de los pacientes, las fases de sueño se distribuyen de forma semejante. En ambos grupos aparece la tendencia de presentar mayor densidad de fase N3 en la primera mitad de la noche y mayor densidad de la fase MOR en la segunda mitad, lo cual también está dentro de lo esperado. Estos resultados contrastan con investigaciones previas, en donde se reportó una disminución en la fase N3 y un aumento en la fase N1 en pacientes autistas (Limoges et al., 2005, Ayala-Guerrero et al., 2014). Las diferencias en cuanto a los resultados de estudios anteriores y la presente investigación puede deberse a las diferencias en la muestra utilizada. Como se mencionó anteriormente, la mayoría de los estudios previos utilizaron a

pacientes con autismo de todo tipo sin realizar un análisis para identificar diferencias entre grupos con diferentes tipos de autismo. Es probable que mientras más severo sea el autismo, mayores serán los cambios en las proporciones y distribución de las diferentes fases de sueño, sin embargo la confirmación de esta hipótesis requiere investigaciones futuras con muestras amplias y con una gran variedad de subtipos de autismo.

Duración total de la fase de sueño MOR

A pesar de que el porcentaje de sueño MOR en relación al tiempo total de sueño es prácticamente igual en ambos grupos, se observa que existe una tendencia a presentar una mayor duración de sueño MOR en los controles que en el grupo de pacientes con Asperger. Sin embargo, estas diferencias no son estadísticamente significativas.

Como no existen cambios en la proporción del sueño MOR en relación al tiempo total de sueño, lo más probable es que esta reducción en la duración de sueño MOR vaya de la mano con la disminución de tiempo total de sueño; en otras palabras, están presentando una disminución de los minutos de sueño MOR porque en general están durmiendo menos minutos y no porque tengan una menor densidad de sueño MOR en relación a las otras fases de sueño.

Tiempo de vigilia después del inicio de sueño (WASO)

El WASO se refiere a la cantidad de vigilia que aparece una vez que el participante comenzó a dormir, por lo tanto va de la mano con la cantidad y la duración de los despertares que ocurrieron durante la noche y puede arrojar datos sobre la fragmentación del sueño. En este parámetro de sueño tampoco hubo diferencias estadísticamente significativas entre los grupos. Ambas medias de los grupos están dentro de los rangos normales. A pesar de que un par de pacientes de síndrome de Asperger tuvieron valores de WASO superiores a los esperados, este no fue el caso de la mayoría del grupo.

Eficiencia de sueño

El resultado de la eficiencia de sueño, que indica la cantidad de tiempo que los niños pasaron dormidos en relación al tiempo total del registro, tampoco tuvo diferencias estadísticamente significativas. Las medias de ambos grupos fueron muy semejantes. Sin embargo, como ocurre con otros parámetros de sueño, en el grupo experimental hubo algunos casos que se mantuvieron por debajo de la eficiencia de sueño de 85%, lo que indica una eficiencia de sueño insuficiente.

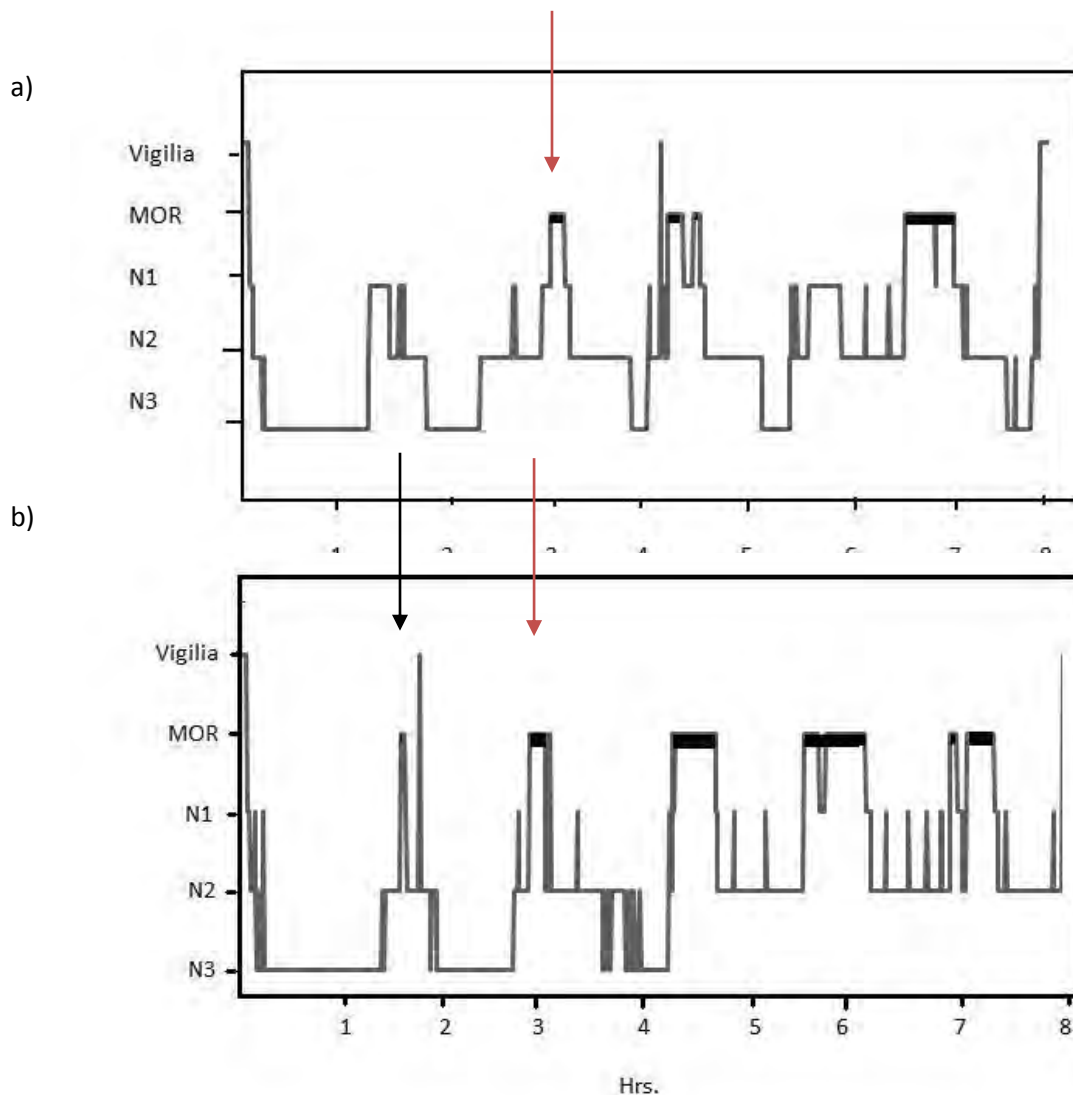
Latencia a sueño MOR

La latencia a sueño MOR sí mostro diferencias estadísticamente significativas con un nivel de significancia menor al .001. Se observó que los participantes del grupo control tienen una media de latencia a sueño MOR de 88.86 minutos, lo cual se encuentra dentro de los rangos esperados y se acerca mucho al valor de 90 minutos que se conoce como el estándar de la latencia a sueño MOR (Kryger et al., 2011). En contraste los niños del grupo experimental tienen una media de 176.13 minutos, lo cual es prácticamente el doble del valor esperado.

Analizando estos datos nos podemos dar cuenta de que la latencia a sueño MOR de los pacientes con síndrome de Asperger no solo muestra un retraso en relación a los niños controles, sino que muestra un salto del primer episodio MOR esperado en la noche. El primer episodio de sueño MOR que presentan los pacientes con SA coincide con el segundo episodio MOR de los participantes sanos (ver figura 10). Este salto en el primer episodio MOR se describe en niños pequeños sanos que tienen latencias a sueño MOR largas, en donde se observa un aumento en la fase de sueño N3 que probablemente eclipsa la aparición del primer sueño MOR (Kryger et al., 2011); sin embargo, la muestra analizada en esta investigación está pareada en cuanto a edad, por lo que este eclipsamiento no se podría considerar como normal o esperado. Este aumento de la latencia también es uno de los factores que producen una menor cantidad de tiempo de sueño MOR en los pacientes con síndrome de Asperger, aunque es importante recordar que la duración de sueño MOR no presenta diferencias significativas entre los grupos y el porcentaje de sueño MOR en relación al total de sueño entre los grupos tampoco presenta diferencias significativas.

El aumento en la latencia de esta fase de sueño podría ir de la mano con la inmadurez del cerebro de estos pacientes. Estos resultados son similares a los encontrados por Tanguay et al. (1976), en donde se observó que las características del sueño MOR de niños con autismo son similares a las de niños sanos 18 meses más jóvenes.

Figura 10. A) Hipnograma de un paciente del grupo experimental, la flecha roja muestra el primer episodio de sueño MOR que presentó el sujeto. B) Hipnograma de un participante del grupo control. La flecha negra muestra el momento del primer episodio de sueño MOR del paciente, mientras que la flecha roja muestra el momento del segundo episodio MOR. Es importante notar que las flechas rojas de ambos hipnogramas prácticamente coinciden en el tiempo. Ambos participantes tienen la misma edad (6 años 8 meses).



Número de despertares por noche

El número de despertares que se presentaron durante la noche no presentó diferencias significativas entre ambos grupos. Curiosamente el grupo control presentó en promedio más despertares por noche que el grupo experimental.

Número de episodios de sueño MOR

Existe una diferencia estadísticamente significativa en el número de episodios MOR que presentaron ambos grupos, con un nivel de significancia inferior a .01. La media de episodios MOR que presentaron los pacientes con síndrome de Asperger fue de 3.8, mientras que la media del grupo control fue de 5.2. Esta reducción en el número de episodios MOR va de la mano con el aumento de la latencia a sueño MOR que se describió en los pacientes experimentales. A pesar de que el primer episodio de sueño MOR de los pacientes con Asperger se ve sustituido por la presencia de otras fases de sueño (ver fig. TAL), no se encontraron diferencias significativas en la proporción de la fase MOR en relación al total de sueño de los pacientes; este dato indica que existe una compensación de sueño MOR a lo largo de la noche, de lo contrario el porcentaje de sueño MOR debería ser más bajo en relación al del grupo control.

Como resumen de esta primera parte de análisis se puede observar que existen diferencias estadísticamente significativas en dos parámetros de sueño registrados a través de la Polisomnografía: la latencia a sueño MOR y el número de episodios MOR por noche. Ambos parámetros están relacionados, ya que el aumento en la latencia a sueño MOR por sí mismo explica la reducción del número de episodios MOR. Más adelante se hablará de las implicaciones de estas diferencias en la estructura de sueño MOR.

A pesar de que los demás parámetros de sueño no presentan diferencias estadísticamente significativas, se puede observar la tendencia que presentan los pacientes con síndrome de Asperger hacia un sueño menos reparador y con un fraccionamiento más evidente. A pesar de que los niños del grupo control tienden a presentar mayor número de despertares, estos despertares son sumamente breves y no se reflejan en un aumento de WASO o de eficiencia de sueño, los cuales tienden a tener peores valores en el grupo experimental. También se observa una tendencia a que los pacientes con síndrome de Asperger tarden más tiempo en dormir. Como se describió en la introducción, este grupo de pacientes tiende a presentar un nivel alto de ansiedad al momento de mantener relaciones sociales debido a su dificultad de interpretar las señales no verbales de la comunicación (Atwood, 2000), la tendencia al aumento de la latencia de sueño y del WASO y la disminución de la eficiencia de sueño pueden estar directamente relacionados al nivel de activación presente en los pacientes.

Los resultados encontrados en la muestra de esta investigación son consistentes con otros estudios en donde se realizaron estudios Polisomnográficos a niños con autismo en general. Elia et al (2000) y Buckley et al. (2010) encontraron una diferencia significativa en la latencia a sueño MOR en niños autistas. El primer estudio de Elia et al. encontró diferencias significativas en otros parámetros de sueño, como son mayor porcentaje de la fase N1 y menor tiempo total de sueño; estos parámetros no tuvieron diferencias significativas en el estudio de Buckley ni en el presente estudio, a pesar de que sí se observa una tendencia a menor tiempo total de sueño. Por otro lado Buckley et al. encontraron diferencias en el porcentaje de sueño MOR en relación al sueño total, cosa que tampoco se observó en el presente estudio, sin embargo si se observó una disminución significativa en el número de episodios MOR, lo cual puede tener consecuencias importantes en el desarrollo y el funcionamiento del cerebro en los niños con Asperger.

La principal diferencia entre ambos estudios en donde se utilizó la PSG en niños (Elia et al., 2000; Buckley et al., 2010) y el presente estudio fue la distinción entre autismo y síndrome de Asperger. En los primeros dos estudios se utilizó una muestra de pacientes con padecimientos dentro del espectro autista en general y a pesar de que su muestra sí contenía a pacientes con síndrome de Asperger, también contenía a niños con otros trastornos y no se realizó un análisis para diferenciar las características del sueño de cada grupo de trastornos del espectro autista. En contraste, en el presente estudio se realizó la PSG a niños con síndrome de Asperger exclusivamente; esta diferencia en la muestra puede explicar las ligeras diferencias encontradas en los parámetros de sueño de los niños. Estas diferencias son pocas ya que estudios anteriores demostraron que no existen diferencias estadísticamente significativas en los patrones de sueño dentro de distintos padecimientos dentro del espectro autista (Limoges et al., 2005).

La principal pregunta en este apartado es ¿Por qué existen diferencias en la latencia a sueño MOR entre los pacientes del grupo experimental y los del grupo control? Es probable que la respuesta se encuentre en los mecanismos de neurotransmisión colinérgica Martin-Ruiz et al. (2004) describen anomalías en aferencias colinérgicas en la corteza cerebral de pacientes con autismo en etapas tempranas del desarrollo. Como se describió en el marco teórico de esta investigación, el principal neurotransmisor encargado de la iniciación y el mantenimiento del sueño MOR es la acetilcolina, por lo que deficiencias en este sistema de neurotransmisión van a generar cambios en el sueño MOR, en este caso propician que se tarde más tiempo en iniciar el sueño MOR y como consecuencia

producen un menor número de episodios MOR. La principal deficiencia colinérgica que se encuentra en los circuitos colinérgicos es una anomalía en la expresión de los receptores nicotínicos de acetilcolina; esta alteración afecta todos los procesos neuronales relacionados con el neurotransmisor acetilcolina, incluyendo la aparición y el mantenimiento del sueño MOR.

Como se mencionó en el marco teórico de esta investigación, se encontró una anomalía en la síntesis de melatonina en pacientes dentro del espectro autista (Melke et al., 2008). La melatonina juega un papel importante en el mantenimiento de ciclos biológicos dentro del organismo, incluyendo uno de los ciclos más prominentes dentro del sueño, como lo es el sueño MOR que aparece aproximadamente cada 90 minutos. La melatonina produce un aumento en la consolidación y la continuidad del sueño MOR (Kunz et al., 2004); a pesar de que no se describen cambios en la latencia a sueño MOR con la administración de melatonina, se pone en manifiesto la importancia de esta hormona en el sueño MOR y por lo tanto se puede relacionar la alteración en la latencia de sueño MOR de los niños con síndrome de Asperger, con sus deficiencias en la producción de melatonina (junto con las deficiencias relacionadas con la acetilcolina).

Además, Buckley et al. (2005) mencionan que los circuitos ponto-talámico-corticales que se activan durante la fase de sueño MOR son necesarios para el desarrollo de conexiones neuronales en el cerebro de los niños en desarrollo, es por esto que los recién nacidos tienen significativamente más porcentaje de sueño MOR que personas con un desarrollo cerebral más avanzado. Esto indica que los cambios en los parámetros de sueño MOR van a provocar consecuencias en el desarrollo de las funciones del sistema nervioso, por ejemplo podrán existir deficiencias cognitivas y conductuales en organismos que no presenten un adecuado sueño MOR al dormir. En ratas se observa que la privación de sueño MOR en etapas tempranas de vida se relaciona con deficiencias sociales presentes más adelante en su desarrollo (Buckley et al., 2005). Es por esto que es importante observar si existe una relación entre los parámetros de sueño y las conductas y pensamientos de los pacientes con Asperger, lo cual se trata en el siguiente apartado.

Es importante mencionar que estos descubrimientos no implican que la falta de sueño MOR sea responsable de toda la sintomatología del síndrome de Asperger, ya que como se mencionó anteriormente estos pacientes tienen varias alteraciones estructurales y funcionales en el sistema nervioso central. Sin embargo, los cambios funcionales (como la deficiencia de circuitos de

acetilcolina), pueden provocar cambios en el sueño MOR, que a su vez pueden ocasionar cambios en los síntomas del síndrome de Asperger formando un círculo vicioso.

7.2. Sueño y sintomatología del Síndrome de Asperger

La importancia de estudiar los patrones de sueño en los pacientes con síndrome de Asperger no queda solamente en el observar y describir las características de la estructura de sueño, sino que se extiende a observar si estas características de su forma de dormir tienen una relación con la severidad de la presentación de la enfermedad. Encontrar una relación entre el sueño y las conductas comunes que se relacionan con este síndrome es importante por varias razones: en primer lugar se pone en manifiesto la relación que tiene un sueño apropiado con el mantenimiento de un estado de salud óptimo; en segundo lugar este descubrimiento podría sugerir que un tratamiento para mejorar el sueño posiblemente pueda mejorar también el nivel de severidad conductual que muestran los pacientes. Por último esta investigación permite observar si en niños sanos existe una relación entre cambios en parámetros de sueño y presentación de conductas desadaptativas semejantes a las que presentan los pacientes con síndrome de Asperger.

Para observar dicha relación se llevó a cabo un análisis estadístico buscando comprobar si existe una correlación entre los parámetros de sueño y la el Test de Síndrome de Asperger en Niños (CAST, por sus siglas en inglés). Es necesario mencionar que la prueba CAST explora la presencia o ausencia de conductas y pensamientos característicos del síndrome de Asperger, principalmente se enfoca en la interacción social, la imaginación, la comunicación verbal y no verbal, el desarrollo psicomotor y la flexibilidad del pensamiento. El puntaje obtenido va de 0 a 37, donde 0 significa que no existe ningún indicio de la presencia de síndrome de Asperger y 37 indica que se tienen todos los indicios de la presencia de la enfermedad. Al realizar una comparación entre los resultados totales de la prueba CAST entre los grupos control y experimental se observó una diferencia significativa con un nivel de significancia menor a .001, lo que indica que efectivamente el grupo experimental tiene puntajes elevados que confirman la presencia de este padecimiento, mientras que los niños del grupo control presentan puntajes bajos que no se relacionan con la presencia del síndrome.

La tabla 4 muestra los resultados de la correlación de Pearson entre los parámetros de sueño y el resultado de la prueba CAST, en donde se puede observar una correlación estadísticamente significativa entre la latencia a sueño MOR y el número de episodios de sueño MOR con el resultado

de la prueba. El coeficiente de Pearson al comparar la latencia a sueño MOR y el resultado de la prueba CAST es positivo (.741) lo que implica una relación directa entre ambas variables; en otras palabras se observa que mientras mayor es la latencia a sueño MOR, mayor es el puntaje de la prueba CAST y por lo tanto más severidad habrá en cuanto a las conductas y pensamientos del paciente con Asperger. Por otro lado el coeficiente de correlación de Pearson entre el número de episodios MOR y la prueba CAST es negativa (-.577), lo que indica una correlación inversa; esto significa que mientras menor sea el número de episodios MOR, mayor será la severidad del padecimiento.

A pesar de que solo estos dos parámetros fueron estadísticamente significativos se pueden observar algunas tendencias importantes en los datos. Por ejemplo se observa que existe la tendencia a una correlación inversa entre la duración de sueño MOR con la severidad del síndrome de Asperger. Esta tendencia va de la mano con los resultados anteriores, ya que muestra que mientras menos sueño MOR se tiene, mayor será el número de conductas relacionadas con el Asperger presentes en la persona.

Estos resultados son esperados si se tiene en cuenta que estos parámetros de sueño (latencia a MOR y episodios MOR) fueron significativamente diferentes entre ambos grupos y al realizar la correlación se pone en manifiesto este hallazgo. Las personas con latencia a sueño MOR normal fueron los del grupo control y ellos también tuvieron puntajes bajos en CAST y lo contrario ocurrió con los pacientes con Asperger. Para eliminar esta tendencia se realizó una nueva correlación de Pearson para cada uno de los grupos de forma individual, lo que mostrará en verdad la relación que hay entre el sueño y la severidad de la enfermedad.

Correlación entre sueño y Asperger para el grupo experimental

La tabla 4 muestra Los resultados de la correlación realizada entre los parámetros de sueño y la severidad del síndrome de Asperger en el grupo experimental. En este caso se observa un mayor número de correlaciones estadísticamente significativas.

Se puede observar que hay una correlación negativa entre el porcentaje de la fase N3 de sueño con la prueba CAST. Esto indica que mientras menor es el porcentaje de esta fase en relación al sueño

total, mayor será la presencia de conductas y pensamientos relacionados con el síndrome de Asperger.

También se observa una correlación significativa entre la eficiencia de sueño, el WASO, así como entre el número de despertares y el CAST. Se puede ver que mientras menor es la eficiencia de sueño del paciente, mayor será su severidad conductual; esto debido a que la correlación es negativa. Se muestra una correlación positiva tanto entre el WASO, como con el número de despertares y el CAST, esto indica que mientras mayor sea el número de despertares durante la noche y mayor sea el tiempo de vigilia que provocan estos despertares, mayor será la severidad del síndrome de Asperger. Estos tres parámetros de sueño están directamente relacionados con la fragmentación de sueño y la mala calidad del mismo y se puede comprobar que estos factores contribuyen a la presentación de un mayor número de síntomas relacionados con el síndrome de Asperger.

Desde hace tiempo se sabe que la privación de sueño tiene consecuencias negativas en el desempeño diurno de las personas, lo cual incluye fatiga, somnolencia excesiva diurna, problemas de atención y memoria y un decremento en la salud y en la calidad de vida en general (Valencia et al., 2009; Kryger et al., 2011). Sin embargo, también se sabe que la falta de una buena calidad de sueño en los niños tiene consecuencias un poco diferentes a la de los adultos; estas incluyen irritabilidad, baja tolerancia a la frustración y dificultad para modular impulsos y emociones (Dahl, 1996). Estos procesos están principalmente relacionados con los lóbulos prefrontales, por lo que una alteración en estos provocada por la falta de sueño es la principal explicación de su aparición. La relación entre la mala calidad de sueño (menor eficiencia de sueño, mayor WASO y mayor número de despertares) encontrada en este estudio y el aumento en la gravedad de síntomas relacionados con inflexibilidad cognoscitiva, problemas de socialización y de comunicación no verbal, también pueden explicarse a través del modelo que relaciona a los lóbulos prefrontales con la falta de sueño, ya que en su mayoría los procesos que se ven afectados en los pacientes con síndrome de Asperger se encuentran en los lóbulos frontales (Gillber, 2003; McAlonan et al., 2002). En complemento es importante recordar que estos lóbulos son los que presentan una mayor alteración estructural y fisiológica en estos pacientes, por lo que es de esperarse que la falta de sueño y la alteración de esta zona producirán una potenciación de los síntomas encontrados en los pacientes.

Como se mencionó anteriormente, el sueño MOR se relaciona con procesos cognitivos, como la atención y la memoria, y por lo mismo se asocia con una adecuada plasticidad neuronal (Born & Wagner, 2007). A pesar de que aún no se sabe completamente cual es la relación entre el sueño MOR y los procesos cognitivos, se observa una relación entre la privación de sueño MOR y alteraciones cognitivas e incluso interacciones sociales (Buckley et al., 2010). Alteraciones en algún parámetro de sueño MOR, como lo es la latencia al primer episodio de sueño MOR, tienen consecuencias conductuales y cognoscitivas no solo en pacientes con alteraciones neurológicas, sino también en personas sanas.

Elia et al. (2000) realizaron uno de los primeros estudios comparando los patrones de sueño y factores de neurodesarrollo en niños autistas. En su estudio descubrieron una relación entre algunos parámetros de sueño (latencia a sueño, número de cambios de etapa de sueño y latencia a sueño MOR) y la coordinación mano-ojo medida a través de una prueba neuropsicológica. Además observaron una relación entre un peor desempeño en habilidades de comunicación no-verbal y una peor calidad de sueño en general. Estos resultados son semejantes a los encontrados en la presente investigación, sin embargo a diferencia del trabajo de Elia et al., en este trabajo se contó con participantes únicamente con diagnóstico de síndrome de Asperger y además se observaron correlaciones significativas entre calidad de sueño y parámetros conductuales y cognoscitivos en niños sanos. Esto nos permite dos cosas: en primera instancia nos permite generalizar un poco más la importancia que tiene una buena calidad de sueño en el desempeño de los niños durante la vigilia, ya sea niños sanos o niños con algún trastorno neurológico; y en segundo lugar nos permite identificar alteraciones de sueño y su relación con la gravedad de la sintomatología en una población más específica de pacientes del espectro autista, en este caso el síndrome de Asperger.

Malow et al. (2011) también encontraron una relación entre una mejor calidad de sueño y un mejor desempeño conductual en niños con autismo. En este caso a los niños se les administraron dosis bajas de melatonina que produjeron una disminución en la latencia a sueño y se observó que esta disminución en el tiempo en que los niños tardaron en dormir, produjo también una mejora en la presentación de comportamientos compulsivos y estereotipados de los pacientes. Junto con los datos encontrados en la presente investigación y los datos de Malow et al. se pone en manifiesto la relación que tiene una buena calidad de sueño con cambios en la severidad de los síntomas de los

pacientes con autismo. De nuevo cabe mencionar que los datos de Malow et al. se refieren a niños con autismo en general, sin hacer distinciones entre los tipos de autismo dentro de su muestra.

Como conclusión se puede mencionar que la estructura de sueño y sus cambios, principalmente en cuanto a la fragmentación de sueño, provocan cambios en la severidad de la presentación de las conductas y pensamientos de los pacientes con síndrome de Asperger e incluso generan cambios conductuales semejantes a los presentes en el síndrome de Asperger en niños sanos, sin llegar a ser de la misma gravedad que un paciente con Asperger. Es importante mencionar que la prueba CAST es respondida por los padres de los pacientes, por lo que puede existir cierto grado de subjetividad en las respuestas proporcionadas, sin embargo un análisis más profundo y estructurado acerca del nivel de severidad del síndrome de Asperger es difícil de integrar en la investigación debido a la carencia de instrumentos objetivos estandarizados a nuestro alcance.

7.3. Parámetros de sueño objetivos vs calidad de sueño subjetiva

Como último paso de la investigación se realizó una comparación entre los parámetros de sueño medidos de forma objetiva a través de la polisomnografía y la calidad de sueño percibida por los padres de familia a través de un instrumento psicométrico. El cuestionario de calidad de sueño en niños presenta 7 categorías: resistencia a ir a la cama, duración de sueño, ansiedad relacionada con el sueño, despertares nocturnos, parasomnias, respiración y somnolencia diurna. Consideramos importante explorar las diferencias que existen entre los grupos en cada una de las sub-categorías de la prueba y si estas muestran alguna correlación con los parámetros de sueño encontrados con la medición objetiva.

Como se puede ver en la tabla 5, existen diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos en cuanto al total de la prueba de hábitos de sueño en niños. Los pacientes con síndrome de Asperger puntuaron significativamente más arriba que los pacientes sanos, lo que indica que los padres de los pacientes del grupo experimental en general perciben peores hábitos de sueño en sus hijos que los padres de los niños del grupo control.

A pesar de que existen diferencias en la calidad de sueño percibida por lo padres, no existen diferencias significativas en los parámetros de sueño que podrían arrojar datos importantes sobre la calidad de sueño de los participantes (eficiencia de sueño, WASO, número de despertares,

aumento de fases superficiales de sueño, latencia a sueño y tiempo total de sueño). Estos resultados van de la mano con investigaciones previas, en donde se observa que los padres de los pacientes con Asperger tienden a sobrevalorar las perturbaciones de sueño de sus hijos sin que exista evidencia objetiva de la mala calidad de sueño, sin embargo los estudios previos utilizan la actigrafía como técnica para identificar los parámetros de sueño (Wiggs & Stores, 2004).

Además de observarse diferencias significativas en el total de la prueba, también se observaron diferencias en la sub-categoría de ansiedad relacionada al sueño; la diferencia tiene un nivel de significancia menor a .01. Esta categoría se refiere a problemas a la hora de dormir relacionados con miedo a dormir solos, miedo a la oscuridad, necesidad de que los padres estén presentes y problemas para dormir fuera de casa. Los pacientes con síndrome de Asperger puntuaron más alto en esta categoría que los niños controles. Incluso durante los registros de sueño era evidente el nivel de ansiedad y miedo presente por los pacientes con Asperger que no era evidente en la mayoría de los niños control; algunos de los niños con Asperger presentaron llanto durante la colocación de los electrodos y resistencia a dormir sin que los padres los acompañaran en el cuarto hasta que estuvieran dormidos.

El nivel de ansiedad elevado de los pacientes con síndrome de Asperger es un dato que se confirma a través de varias investigaciones. Kim et al. (2000) realizaron un estudio descriptivo en donde identificaron un aumento en la ansiedad y depresión en niños con síndrome de Asperger en relación a niños sanos. Estos problemas de ansiedad y depresión son desadaptativos y causan malestar a los niños y a sus padres. El presente estudio logra identificar que los padres reportan que los problemas de ansiedad en los niños también interfieren con sus hábitos de sueño, ya que confirman la presencia de miedo y angustia en sus hijos a la hora de dormir. Sin embargo se observa que el nivel de ansiedad que los padres reportan en sus hijos (y que fueron observados dentro del laboratorio) no provocan cambios estadísticamente significativos en los principales parámetros de sueño que podrían verse afectados por la activación fisiológica en los pacientes; a pesar de que existe una tendencia al aumento de la latencia a sueño y a la disminución en la eficiencia de sueño en los pacientes del grupo experimental, estos datos no son significativamente diferentes a los del grupo control.

Por último, se encontró una diferencia estadísticamente significativa con un nivel de significancia menor a .05 en la categoría de problemas respiratorios. Esta categoría explora la presencia reportada por los padres de ronquido, pausas respiratorias y episodios de ahogo en los niños al dormir. Varios de los padres de los pacientes con Asperger reportaron ronquido en sus hijos, sin embargo no se reportaron pausas respiratorias ni ahogo. Estos resultados son consistentes con lo encontrado en el registro de sueño de la primera noche, en donde se observó presencia de ronquido en varios pacientes con Asperger, sin embargo es importante mencionar que el ronquido normalmente no se acompañó de activaciones electroencefalográficas y en ningún niño se detectó la presencia de Síndrome de Apnea Obstructiva del Sueño.

Las demás categorías de la prueba no tuvieron diferencias estadísticamente significativas. Como se mencionó anteriormente, este tipo de investigaciones se realizaron previamente con resultados algo diferentes. Wiggs y Stores (2004) encontraron que la principal queja de los padres sobre los hábitos de sueño de sus hijos con autismo era por falta de sueño, variable que no tuvo diferencias en nuestra muestra. Cabe mencionar que, como en estudios anteriores, la investigación citada tuvo una muestra de niños autistas en general, por lo que esta heterogeneidad puede ser la responsable de las diferencias en los resultados. Los pacientes con autismo clásico tienden a tener problemas conductuales mucho más serios, lo que puede provocar una alteración en el planteamiento de los límites necesarios para que los niños tengan adecuados hábitos de sueño.

7.4. Alcance del estudio.

A diferencia de estudios anteriores, la presente investigación recopila datos objetivos (PSG) y subjetivos (reporte de padres) en una muestra exclusiva de pacientes con síndrome de Asperger. Realizar esta distinción entre el tipo de paciente con un trastorno específico del espectro autista provoca homogeneidad en la muestra, lo que a su vez permite que los datos sean más concretos y dirigidos hacia una población en específico. Existe una gran diferencia en la presentación de la sintomatología dentro de los diferentes tipos de pacientes con autismo y estas diferencias pueden verse reflejadas en los patrones de sueño, por lo tanto realizar estudios a pacientes autistas sin distinción entre el tipo de autismo puede arrojar datos sumamente variables y es difícil llegar a conclusiones concretas sobre la forma en la que duermen estos pacientes.

Este trabajo, además, permite establecer relaciones entre los patrones de sueño de pacientes con Asperger y niños sanos con la presencia de conductas y pensamientos relacionados con la presencia de autismo. Hasta donde sabemos, este tipo de trabajos solo se realizó una vez anteriormente (Elia et al., 2000), en donde nuevamente se utilizó a una muestra de pacientes autistas en general. Este estudio logra establecer una relación entre la mala calidad de sueño y el aumento de los síntomas conductuales de los pacientes con Asperger, pero además logra establecer una relación entre la mala calidad de sueño y la presencia de conductas sociales desadaptativas y deficiencias en la comunicación no verbal en niños sanos, sin ningún tipo de diagnóstico anterior. Este hallazgo es fundamental para seguir entendiendo la gran importancia que tiene una buena calidad de sueño en la población en general, ya que sin ella se ven afectadas funciones del sistema nervioso central que producen cambios en el funcionamiento de los organismos semejantes a las que ocurren en un paciente con un trastorno neurológico (sin llegar a las proporciones de dicho trastorno). Este es un paso más para recalcar la importancia de llevar a cabo acciones que fomenten una mejor calidad de sueño y una mejor calidad de vida en la población en general.

Nuestra investigación deja sobre manifiesto que los problemas de ansiedad vistos anteriormente en los pacientes con síndrome de Asperger (Kim et al., 2000), son una fuente de preocupación para los padres, ya que consideran que afecta los hábitos de sueño de los niños. A pesar de que los niveles de ansiedad sí están presentes en los niños con SA, estos no alteran de forma significativa el sueño de los niños. Sin embargo se observa una tendencia a que los pacientes tengan una mala calidad de sueño que puede estar provocada por la ansiedad, además de que se detectan alteraciones significativas provocadas por los cambios estructurales y fisiológicos del sistema nervioso propios del síndrome de Asperger. Es necesario continuar identificando y tratando las alteraciones del estado de ánimo que acompañan al síndrome de Asperger, ya que además de mejorar su calidad de vida, probablemente también ayuden a mejorar su calidad de sueño.

7.5. Limitaciones del estudio

Existen varias limitaciones dentro de la presente investigación. Uno de los principales problemas que ocurren cuando se realizan estudios de sueño a los niños, es la disponibilidad de tiempo que nos pueden proporcionar sus padres. En nuestro caso muchos de los padres tuvieron la necesidad de irse del estudio muy temprano, debido a cuestiones laborales o escolares, lo que provocó una

diferencia en los tiempos totales de registro entre los participantes. Para evitar que esta variabilidad en los tiempos totales de registro tuviera un efecto negativo en nuestros datos, se decidió recortar a 8 horas todos los registros. A pesar de que aún se pueden establecer parámetros de sueño fundamentales para la investigación, fue inevitable perder datos sobre la hora en la que se despiertan de forma natural los niños y las características de la estructura de sueño en las primeras horas de la mañana. Además el tiempo total de sueño real no se pudo establecer ya que algunos de los pacientes durmieron menos horas de las que duermen en casa.

Es difícil, también, lograr una habituación adecuada en dos noches en este tipo de pacientes debido a su nivel de ansiedad. A pesar de que se tuvo una noche de habituación, los pacientes con síndrome de Asperger presentaron resistencia a querer volver a dormir en el laboratorio, lo cual pudo influir en la forma en la que durmieron en la segunda noche. Incluso un participante del grupo experimental no regresó a la segunda noche en el laboratorio debido a la incomodidad que presentó en la primera noche y se tuvo que eliminar de la muestra.

Por último, debido a que es sumamente difícil encontrar una población de pacientes con diagnóstico de síndrome de Asperger, es complicado contar con un número adecuado de participantes para la muestra. Por el mismo motivo se contó con una gran variabilidad en las edades de los pacientes con Asperger, lo que a su vez provoca variabilidad en los datos debido a la gran diferencia en la estructura de sueño que se presenta a lo largo del desarrollo del sistema nervioso.

Para futuras investigaciones es recomendable tratar de controlar el nivel de ansiedad de los pacientes con Asperger, tal vez realizando registros en la propia casa del paciente o utilizando más noches de habituación. Además es necesario poder controlar el tiempo del registro para que el sueño de los participantes sea lo más parecido posible al que presentan en su propia casa. Finalmente es necesario que se haga un muestreo adecuado que permita homogeneizar las edades de los participantes y reducir la variabilidad de los datos debido a la etapa de desarrollo en la que se encuentran.

8. Conclusiones

Los paciente con síndrome de Asperger tienen alteraciones estructurales y funcionales en el sistema nervioso, las cuales incluyen alteraciones en los lóbulos frontales, temporales y el cerebelo, así como deficiencias en los sistemas de neurotransmisión, específicamente de la acetilcolina, y en la síntesis de melatonina. Estas alteraciones provocan que su estructura de sueño presente diferencias en relación a un sujeto sano. Principalmente se observa que los pacientes tardan significativamente más tiempo en entrar a la fase MOR y por lo tanto presentan un menor número de episodios MOR en 8 horas de sueño. A pesar de que los pacientes tienden a una mala calidad de sueño en general (reflejado en reportes subjetivos de los padres y en técnicas objetivas como la PSG), los demás parámetros de sueño no presentaron diferencias estadísticamente significativas al compararse con un grupo de niños sanos.

Como es de esperarse, las alteraciones en los patrones de sueño que se encontraron en los resultados, provocan consecuencias en la vigilia de los participantes. En este caso se observa que una mala calidad de sueño (menor eficiencia de sueño, mayor número de despertares y mayor cantidad de WASO) provoca un empeoramiento en los síntomas conductuales y cognoscitivos de los pacientes con Asperger, esto incluye menor flexibilidad en el pensamiento, deficiencias en la interacción social y problemas en la comunicación no verbal. Los lóbulos prefrontales se encargan en gran medida de la aparición de estas variables, por lo que se puede establecer que la mala calidad de sueño tiene consecuencias negativas en esta zona del cerebro.

La mala calidad de sueño no solo provoca un empeoramiento en la gravedad de la sintomatología del síndrome de Asperger, sino que también provoca que los niños sanos presenten problemas sociales, de flexibilidad mental y de comunicación no verbal, sin llegar a los rangos que presentan los pacientes con Asperger. Estos datos ponen en manifiesto la relación que existe entre una buena calidad de sueño y un desempeño conductual y cognoscitivo adecuado para un niño sano.

Finalmente se observó que a pesar de que los padres de los pacientes reportan problemas en los hábitos de sueño de los niños relacionados con un aumento en la ansiedad a la hora de acostarse, estos no se ven reflejados de forma estadísticamente significativa en su estructura de sueño. Aún así se observa una tendencia a presentar una mala calidad de sueño en los pacientes con síndrome

de Asperger que puede estar relacionada no solo a sus alteraciones en el sistema nervioso debido a su enfermedad, sino también al aumento en la ansiedad que les provoca la misma enfermedad. Es importante estudiar los alcances que podría tener un tratamiento adecuado para manejar la ansiedad en los pacientes, así como una buena educación en cuanto a hábitos de sueño.

9. Referencias.

- Agnes, G., Delgado, JM., Escobar, C., Aguilar-Roblero, R. (2002). *Los relojes que gobiernan la vida*. Fondo de Cultura Económica: México DF.
- Aguilar-Roblero, R. (2004). Cronostasia: Más allá del modelo de los dos procesos en la regulación del sueño. *Avances en medicina del sueño*, 3, 5-9.
- American Academy of Sleep Medicine. (2014). *International Classification of Sleep Disorders*. Merican Academy of Sleep Medicine: Darien IL.
- Ancoli-Israel, S., Cole, R., Alessi, C., Chambers, M., Moorcroft, W., Pollack, C. (2003). The Role of Actigraphy in the Study of Sleep and Circadian Rhythm. *Sleep*. 26 (3): 342-392.
- Attwood, T. (2000). *Síndrome de Asperger, Una Guía para Padres y Profesionales*. Paidós Ibérica: España.
- Ayala-Guerrero, F., Mexicano, G., Huicochea, S. (2014). Sleep Characteristics in Patients with Autism Spectrum Disorders. *Journal of Neurological Disorders & Stroke*, 2 (3) 1-6.
- Born, J., Wagner, U. (2007). Sleep, Hormones, and Memory. *Sleep Medicine Clinics*, 2: 209-224.
- Bowler, D., Gardiner, J., Grice, S. (2000). Episodic Memory and Remembering with Asperger Syndrome. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 30 (4): 295-304.
- Bruni, O., Ferri, R., Vittori, E., Novelli, L., Vignati, M., Porfirio, M., Arico, D., Bemabei, P., Curatolo, P. (2007). Sleep Architecture and NREM Alterations in Children and Adolescents with Asperger Syndrome. *Sleep*, 30 (11): 1577-1585.
- Buckley, A., Rodriguez, A., Jennison, K., Buckley, J., Thurm, A., Sato, S., Swedo, S. (2010). Rapid Eye Movement Sleep Percentage in Children With Autism Compared With Children With Developmental Delay and Typical Development. *Archive of Pediatric and Adolescence Medicine*, 164 (11): 1032- 1037.
- Chouinard, S., Poulin, J., Stip, E., Godbout, R. (2004). Sleep in Untreated Patients with Schizophrenia: A Meta-Analysis. *Schizophrenia Bulletin*, 30 (4): 957-967.
- Dahl, R. (1996). The impact of inadequate sleep on children's daytime cognitive function. *Seminars in Pediatric Neurology*, 3 (1), 44-50.
- Drake, Ch., Friedman, N., Wright, K., Roth, T. (2011). Sleep Reactivity and Insomnia: Genetic and Environmental Influences. *Sleep*, 34 (9): 1179-1188.

- Elia, M., Ferri, R., Musumeci, S., Gracco, S., Bottitta, M., Scuderi, C., Miano, G., Panerai, S., Bertrand, T., Grubar, J. (2000). Sleep in subjects with autistic disorder: A Neurophysiological and Psychological Study. *Brain and Development*, 22 (2); 88- 92.
- Fernández-Jaén, A., Fernández-Mayorales, M., Calleja-Pérez, B., Muñoz-Jareño, N. (2007) Síndrome de Asperger: diagnóstico y tratamiento. *Revista de Neurología*, 44 (2): 53-55
- Gillber, C. (2003). *A Guide to Asperger Syndrome*. Cambridge University Press: United Kingdom.
- Godbout, R., Cybele, B., Limoges, E., Emmanuel, S., Laurent, M. (1998). A laboratory Study of Sleep in Asperger's Syndrome. *Neuroreport*, 11 (1): 127-130.
- Gujar, N., McDonald, SA., Nishida, M., Walker, M. (2010). A Role for REM Sleep in Recalibrating the Sensitivity of the Human Brain to Specific Emotions. *Cerebral Cortex*, 21: 115-123.
- Iber, C., Ancoli-Israel, S., Chesson, A., Quan, S. (2007). *The AASM Manual for the Scoring of Sleep and Associates Events: rules, Terminology and Technical Specifications*. American Academy of Sleep Medicine: U.S.A.
- Imeri, L., Opp, M. (2009). How (and why) the immune system makes us sleep. *Nature Reviews Neuroscience*, 10: 199-210.
- Ivanenko, A., Barnes, M., Crabtree, V., Gozal, D. (2004). Psychiatric symptoms in children with insomnia referred to a pediatric sleep medicine center. *Sleep Medicine*, 5 (3), 253-259.
- Kilpinen, H., Ylisaukko-oja, T., Hennah, W., Palo, OM., Varilo, T., Vanhala, R., Wendt, T., Wendt, L., Paunio, T., Peltonen, L. (2008). Association of DISC1 with autism and Asperger síndrome. *Molecular Psychiatry*, 13, 187-196.
- Kim, J., Szatmari, P., Bryson, S., Streiner, D., Wilson, F. (2000). The prevalence of anxiety and mood problems among children with autism and Asperger syndrome. *Autism*, 4 (2), 117-132.
- Kryger, M., Roth, T., Dement, W. (2011). *Principles and Practice of Sleep Medicine*. Canada: Elsevier Inc.
- Kunz, D., Mahlberg, R., Müller, C., Tillman, A., Bes, F. (2004). Melatonin in patients with reduced REM sleep duration: two randomized controlled trials. *Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 89 (1), 128-134.
- Limoges, E., Mottron, L., Boldue, C., Berthiaume, C., Godbout, R. (2005). Atypical sleep architecture and the autism phenotype. *Brain*, 128: 1049-1061.
- Liu, X., Buysse, D., Gentzler, A., Kiss, E., Mayer, L., Kapornai, K., Vetró, A., Kovacs, M. (2007). Insomnia and Hypersomnia Associated with Depressive Phenomenology and Comorbidity in Childhood Depression. *Sleep*, 30 (1): 83-90.

- Majde, JA., Krueger, JM. (2005). Links between the immune system and sleep. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 116 (6): 1188-1198.
- Malow, B., Adkins, K., McGrew, S., Wang, L., Goldman, S., Fawkes, D., Burnette, C. (2011) Melatonin for Sleep in Children with Autism: A controlled Trial Examining Dose, Tolerability, and Outcomes. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 42 (8): 1729- 1937.
- 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*, 29: 1563-1571.
- Martin-Ruiz, CM., Lee, M., Perry, RH., Baumann, M., Court, JA., Perry, EK. (2004). Molecular analysis of nicotin receptor expression in autism. *Molecular Brain Research*, 123, 81-90.
- Matsuura, H., Tateno, K., Aou, S. (2008). Dynamical Properties of the Two-Process Model for Sleep-Wake Cycle in Infants with Autism. *Cognitive Neurodynamics*, 2, 221-228.
- McAlonan, G., Daly, E., Kumari, V., Critcheley, D., Amelvoort, T., Suckling, J., Simmons, A., Sigmundsson, T., Greenwood, K., Russell, A., Schmitz, N., Happe, F., Howlin, P., Murphy, D. (2002). Brain anatomy and sensorimotor gating in Asperger's syndrome. *Brain*, 127, 1594-1606.
- Melke, J., Botros, H., Chaste, P., Betancur, C., Nygren, G., Anckarsäter, H., Rastam, M., Gillberg, IC., Delorme, R., Chabane, N., Mouren, M., Fauchereau, F., Durand, CM., Chevalier, F., Drouot, X., Collet, C., Launay, J., Leboyer, M., Gillberg, C., Bougeron, T. (2008). Abnormal melatonin synthesis in autism spectrum disorders. *Molecular Psychiatry*, 13, 90-98.
- Morrison. (2008) DSM-IV, Guía para el Diagnóstico Clínico. Manual Moderno: México
- Moruzzi, G., Magoun, H W. (1949). Brain stem reticular formation and activation of the EEG. *The journal of Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, 1: 455-473
- Nicolas, A. (2008). *Sleep and Quality of Life in Clinical Medicine*. Springer: Alemania.
- Nydén, A., Gillberg, Ch., Hjelmquist, E., Heiman, M. (1999). Boys with Asperger Syndrome, Attention Disorder and Reading/Writing Disorder. *Autism*, 3 (3): 213-228.
- Organización Mundial de la Salud (1992). CIE 10. Décima Revisión de la Clasificación Internacional de las enfermedades. Trastornos Mentales y del Comportamiento. Madrid: Meditor.
- Oyane, N., Bjorvatn, B. (2005). Sleep disturbances in adolescents and young adults with autism and Asperger syndrome. *Autism*, 9, 83-94.

- Rudman, D., Feller, A., Nagraj, H., Gergans, G., Lalitha P., Goldberg, A., Schlenker R., Cohn, L., Rudman, I., Mattson, D. (1990). Effects of Human Growth Hormone in Men over 60 Years Old. *The New England Journal of Medicine*, 323: 1-6.
- Sack, R., Auckley, D., Auger, R., Caskadon, M., Wright, K., Vitiello, M., Zhdanova, I. (2007). Circadian Rhythm Sleep Disorders: Part I, Basic Principles, Shift Work and Jet Lag Disorders. *Sleep*, 30 (11), 1460-1483.
- Steiger, A., Guldner, J., Hemmeter, U., Rothe B., Wiedemann, K., Holsboer, F. (1992). Effects of Growth Hormone-Realising Hormone and Somatostatin on Sleep EEG and Nocturnal Hormone Secretion in Male Controls. *Neuroendocrinology*, 56: 566-573.
- Tanguay, P., Ornitz, E., Forsythe, A., Ritvo, E. (1976). Rapid Eye Movement (REM) activity in normal and autistic children during REM sleep. *Journal of Autism and Childhood Schizophrenia*, 6 (3), 275-288.
- Tani, P., Lindeberg, N., Wendt, T., Wendt, L., Alanko, L., Appelberg, B., Porkka-Heiskanen T. (2005). Actigraphic assessment of sleep in young adults with Asperger syndrome. *Psichiatry and Clinical Neurosciences*, 59, 206-208.
- Tani, P., Linberg, N., Wendt, T., Wendt, L., Alanko, L., Appelberg, B., Porkka-Heiskanen, T. (2003). Insomnia is a Frequent Finding in Adults with Asperger Syndrome. *BMC Psychiatry*, 3 (12): 1-10.
- Tani, P., Lindeberg, L., Wendt, N., Wendt, T., Virkkala, J., Appelberg, B., Porkka-Heiskanen, T. (2004). Sleep in Young Adults with Asperger Syndrome. *Neuropsychobiology*, 50: 147-152.
- Valencia, M., Pérez-Padilla, R., Salín-Pascual, R., Meza, S. (2009). *Trastornos del Dormir*. Universidad Nacional Autónoma de México: México DF.
- 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*, 46: 372-380.
- Williams, G., Sears, L., Allard, A. (2004). Sleep problems in children with autism. *Journal of Sleep Research*, 13, 265-268.