

# El sueño en el autismo infantil

B. Abril, M. Méndez, O. Sans, J.R. Valdizán

## SLEEP IN INFANTILE AUTISM

**Summary.** Introduction. Analysis of nocturnal sleep in infantile autism has been presented in various studies. However, there has been no systematization including the different structural and paroxystic alterations at the same time as permitting the development of a general theory of the effect of sleep on prognosis and treatment, particularly in a spectrum in which there is currently no definite solution. Development. A systematic review was made of the literature obtained from publications included in MEDLINE and web pages of the last 25 years using the key words: autism, Asperger's disorder, sleep, childhood and Rett's syndrome. Altogether 21 papers fulfilled criteria for inclusion. Disorders of sleep in infantile autism were classified into three types: immaturity of sleep, showing a destructured polysomnographic recording and negative correlation with the level of development; functional alterations of sleep with early waking and difficulty in going to sleep being the disorders most frequently seen; and paroxystic alterations with epileptiform discharges being the commonest, without necessarily occurring together with seizures. The opinions stated on questionnaires and the data observed on the polysomnography were not in agreement. Conclusions. Analysis of the literature has permitted us to make an initial classification of sleep disorders in autistic children, and has shown a marked presence of these disorders in the evolution of autistic children. It is necessary that further studies being done, polysomnographic rather than by means of questionnaires, for two reasons: clinical and in order to obtain more precise classification. [REV NEUROL 2001; 32: 641-4]

**Key words.** Asperger's disorder. Infantile autism. Landau-Kleffner's disorder. Rett's syndrome. Sleep.

## INTRODUCCIÓN

El autismo o síndrome de Kanner es un trastorno generalizado del desarrollo, con una prevalencia de 20-50 casos por 10.000 habitantes. Es más frecuente en varones (3:1) y suele manifestarse tras el primer año de vida. El 50% de los niños presenta un cociente intelectual (CI) menor de 50; tres de cada cuatro presentan retraso mental, sobre todo para déficit verbales, aunque pueden tener un CI normal, y un 19% muestran alteraciones en el electroencefalograma (EEG) [1].

Según la formulación del *Manual diagnóstico estadístico de trastornos mentales* DSM-IV (1995) [2-4], definimos el trastorno autista por:

- Alteración cualitativa de las vivencias sociales.
- Alteración cualitativa de la comunicación, sobre todo en el área del lenguaje.
- Carácter repetitivo y estereotipado del comportamiento, de los intereses y las actividades.

La historia de este síndrome se inicia en 1943 con la descripción de Leo Kanner. Desde un principio se relacionó el autismo con la esquizofrenia infantil, y no fue hasta 1981 cuando el DSM-III lo incluye como trastorno generalizado del desarrollo de inicio en la infancia, niñez o adolescencia (eje II). Actualmente, el DSM-IV lo clasifica dentro del eje I.

Del síndrome autista habría que mencionar algunas variantes:

- El síndrome de Asperger se caracteriza por un autismo de intensidad variable, con las capacidades intelectuales prácticamente intactas, manifestando un claro deterioro en los temas sociales, junto a patrones de conducta estereotipados [5,6].

- El síndrome de Rett afecta a las niñas, exclusivamente. Se caracteriza por un desarrollo normal en los primeros cinco meses de vida, para después iniciar un curso de desarrollo degenerativo. Aparecen movimientos estereotipados, pérdida de interés por la implicación social y disminución del uso del lenguaje.

El sueño en el niño sufre un proceso de desarrollo que se inicia desde la etapa fetal, experimentando modificaciones durante los primeros años de vida, para declinar y deteriorarse en la vejez. La estructuración completa del sueño aparece a partir del octavo mes de vida fetal y traduce una buena organización córtico-subcortical. La fase REM (*Rapid Eye Movements*) del sueño es de gran importancia en los primeros meses de vida, ya que interviene en el desarrollo de la corteza cerebral. En esta fase tienen lugar procesos neuroendocrinológicos y de transmisión neuronal, así como de síntesis proteica, que pueden ser significativos en la correcta integración de los diferentes sistemas que operan en el sistema nervioso central [7].

El análisis del sueño en el autismo infantil se ha presentado en diversos trabajos, pero sin una sistematización que englobe las distintas alteraciones, tanto estructurales como paroxísticas.

Según la teoría de Crick-Mitchison sobre la fisiología del sueño REM, algunos aspectos clínicos del autismo podrían explicarse por las alteraciones que presentan los afectados durante la fase REM [8], puesto que en ésta residen procesos fundamentales del aprendizaje en el feto y en el niño. En el recién nacido normal, con fases de sueño REM que superan el 50% del tiempo total de sueño – porcentaje que disminuye según avanza el desarrollo –, alteraciones de cualquier tipo a este nivel podrían interferir en la modulación cerebral.

Nuestro trabajo tiene como objetivo realizar una revisión sistemática sobre los trastornos del sueño en el autismo.

## TRASTORNOS DEL SUEÑO

Las modificaciones patológicas del sueño en el autismo infantil pueden clasificarse en:

### *La inmadurez en la organización del sueño* (Tabla I)

Se ha observado que en los niños autistas esta inmadurez podría

Recibido: 04.09.00. Recibido en versión revisada: 21.10.00. Aceptado: 07.12.00.  
Servicio de Neurofisiología Clínica. Hospital Universitario Miguel Servet. Zaragoza, España.

Correspondencia: Dr. J. Ramón Valdizán. Servicio de Neurofisiología Clínica. Hospital Universitario Miguel Servet. P.º Isabel La Católica, 3 y 5. E-50009 Zaragoza. Fax: +34 97656 6234. E-mail: josevaldizan@terra.es

© 2001, REVISTA DE NEUROLOGÍA

**Tabla I.** Alteraciones electroencefalográficas del sueño en el autismo.

Desestructuración del sueño
Disminución del sueño REM
Despertar precoz
Trazado epileptógeno multifocal
Aumento de los componentes tónicos del sueño
Despertar nocturno, con dificultad para conciliar de nuevo el sueño

deberse a distintas disfunciones en el sistema nervioso central [9]. En un estudio mediante cuestionario, en el que participaron 75 niños autistas [10], 49 de ellos mostraban alteraciones del sueño en los primeros meses de vida, deduciéndose que a menor madurez del niño, mayor desestructuración del sueño; se demuestra una correlación negativa entre el nivel de desarrollo y las alteraciones del sueño.

#### **Alteraciones funcionales del sueño (Tabla II)**

En una serie de niños autistas [11] se demostró que el 48% tenían dificultad para dormirse (con una incidencia del 65%), el 56% tenían despertares nocturnos de 1-3 noches por semana, el 20% de 4-6 noches por semana, el 31% somnolencia diurna y, finalmente, el 43% de los que tenían despertar precoz también manifestaban dificultades para dormir. De todos ellos, el 10% fueron alteraciones graves y el 22% moderadas. La dificultad para dormirse y el despertar nocturno constituyeron las alteraciones del sueño más frecuentemente observadas en diversos estudios. Posteriores trabajos, uno mediante análisis de las alteraciones de sueño descritas en un diario de sueño, de un mes de duración y en 88 autistas [12], y otro mediante polisomnografía nocturna en 89 autistas [13], corroboraron la existencia de alteraciones durante el sueño en estos niños; el despertar precoz y la dificultad para dormirse fueron las alteraciones más observadas. Solamente un estudio reciente [14], en el que se comparan los datos obtenidos en la evaluación del sueño de 20 autistas (ocho con EEG y 12 mediante cuestionario realizado por los padres), se llega a la conclusión de que las diferencias observadas entre los pacientes estudiados mediante EEG, en los que sólo se vio un caso significativo de *arousal*, y los valorados con cuestionario se deben a la hipersensibilidad de los padres al valorar los trastornos nocturnos de sus hijos.

#### **Alteraciones del EEG**

Es importante describir alteraciones, como son los focos epileptógenos, y compararlas con las que aparecen en otros dos síndromes con los que el autismo comparte rasgos clínicos: el síndrome de Landau-Kleffner y el síndrome Rett. Estos focos epileptógenos [15] podrían tener alguna vinculación con las alteraciones del lenguaje y, a su vez, con la patogenia del trastorno autista. Respecto a las alteraciones del lenguaje, un estudio enfatiza la importancia de detectar la conducta y el lenguaje premórbido para predecir la recuperación de las habilidades lingüísticas [16], ya que se ha observado que los autistas eran más proclives a comenzar las crisis epilépticas antes de los tres años, con una pérdida del lenguaje de más larga duración y un nivel educacional menor, que los niños que presentaban un comportamiento normal. Se ha descrito que un tercio de los autistas con comportamiento normal sufren regresiones entre los 2-3 años [17]. Este perfil clínico va en paralelo con el síndrome de Landau-Kleffner, que se cree secundario a la actividad epileptiforme.

**Tabla II.** Resultados del cuestionario sobre las alteraciones del sueño en 226 niños autistas.

Alteraciones	Porcentaje
Dificultad para dormirse	48%
Despertar nocturno, 1-3 noches/semana	56%
Despertar nocturno, 2-4 noches/semana	20%
Somnolencia diurna	31%
Dificultades en volverse a dormir	43%

me. El objetivo era comparar patrones de autistas (50 niños) frente al síndrome de Landau-Kleffner (seis niños) para determinar un posible solapamiento entre ambos, con ayuda del magnetoelectroencefalograma, durante la fase III del sueño. Los niños con síndrome de Landau-Kleffner mostraron un patrón epileptiforme predominante en la región intraperisilviana izquierda y derecha—salvo en un caso— propagándose, en escasas ocasiones, hacia los lóbulos frontal y parietal. En autistas se observó actividad epileptiforme en el 82% de los pacientes con implicación de las mismas áreas que en el síndrome de Landau-Kleffner, con la salvedad de que en un 75% se observaron zonas de actividad no silvianas.

En lo que al síndrome de Rett (Tabla III) concierne, los estudios con EEG [18-20] mostraron un patrón típico aunque no específico de la enfermedad. Entre los hallazgos destacaron el enlentecimiento de la actividad cerebral y un patrón de deterioro cronológico, con una clara diferenciación del ciclo sueño-vigilia a partir de los 5 años, además de la ya citada disminución de la fase REM. Se constató actividad epileptiforme multifocal, más evidente en la región central (rolándica); dentro de este síndrome, respecto a la relación existente entre los patrones respiratorios y de sueño [21], se observó en vigilia una hipoxia acompañada de una hiperpnea compensatoria, mientras que en sueño el patrón respiratorio era normal. Estos hallazgos sugieren una alteración voluntaria o conductual del sistema de control respiratorio.

Un estudio comparativo [22] ha observado que el sueño REM, tanto en pacientes autistas como en el síndrome de Rett, sufre una disminución progresiva con la edad, a favor del sueño no REM. Esta fuga del sueño REM hacia el no REM se estabiliza en el niño autista, mientras que en el afecto de síndrome de Rett sigue progresando.

Respecto al autismo secundario hay que mencionar brevemente un estudio [23] en pacientes con esclerosis tuberosa, en los que se ha observado que hasta un 60% presentan también autismo asociando y, además, lesiones corticales y subcorticales del lóbulo temporal. Se han intentado identificar procesos de naturaleza autoinmune [24] que estuvieran en la base de esos trastornos del desarrollo. Se ha comprobado la presencia significativa de autoanticuerpos contra el receptor 5HT-1A en pacientes con alteraciones EEG, que, a su vez, presentan trastornos del desarrollo.

Pese a que la mayoría de los estudios relacionan las alteraciones del sueño con los síndromes autistas, no podemos establecer de manera contundente el grado de significación que éstas tienen dentro de la fisiopatología de la enfermedad. En cualquier caso, debido a que estas alteraciones son constantes, nos parece interesante profundizar en el estudio neurofisiológico.

Tras realizar el análisis, los trastornos del sueño pueden clasificarse en tres órdenes: inmadurez cerebral, disfuncionalidad y paroxismos; si bien no son patognomónicos, permiten valorarlos,

**Tabla III.** Alteraciones electroencefalográficas durante el sueño en el síndrome de Rett.

Disminución del sueño REM
En vigilia, hipoxia con hiperapnea compensatoria
En el sueño profundo, respiración normal
Entendecimiento de la actividad cerebral
Fuga progresiva, con la edad, del sueño REM al no REM
Registro epileptiforme multifocal, con predominio en el área central (rolándica)

en conjunto y por separado, además de su pronóstico. En el primer caso, la inmadurez señala una desestructuración de pronóstico incierto. La disfuncionalidad va más unida a la aparición de eventos durante el sueño, tales como las parasomnias. La actividad epileptiforme no conlleva la necesidad de un cuadro clínico de crisis convulsivas, pero puede potenciar patologías existentes, como las alteraciones del lenguaje o de la atención.

Para ello, proponemos que en el abordaje del niño autista se realice, de manera sistemática, un registro polisomnográfico. Éste

ha demostrado ser más objetivo y fiable en la interpretación de resultados que la valoración de los trastornos realizada por los padres, mediante diarios de sueño y cuestionarios, pues parecen mostrarse más susceptibles a las alteraciones nocturnas que presentan estos pacientes.

Como hemos observado, el síndrome de Rett aparece como una entidad claramente diferenciada del autismo, tanto en el ámbito de la clínica como del patrón EEG. La relevancia de la polisomnografía y del EEG radica en que se han podido describir unos patrones típicos de esta enfermedad. Estos patrones nos permiten establecer una mejor definición clínica del síndrome mediante un estadiolito—con diferentes grupos y subgrupos—, así como una diferenciación muy bien establecida con el autismo.

## CONCLUSIÓN

Las alteraciones del sueño en niños autistas son frecuentes y pueden clasificarse en: inmadurez, disfuncionalidad y paroxismos epileptiformes. La monitorización polisomnográfica del sueño es una herramienta muy útil en el estudio de estos síndromes autistas, en su diferenciación, clínica, evolución y pronóstico, más que el empleo de otros instrumentos no gráficos.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Tuchman RF. Trastornos pervasivos del desarrollo. Perspectiva neurológica. Rev Neurol 1996; 24: 1446-50.
2. American Psychiatric Association. Manual diagnóstico estadístico de trastornos mentales (DSM-IV) Barcelona: Masson; 1995.
3. Mazet P, Houzel D, Burzstein C. Autisme infantile et psychoses précoces de l'enfant. Encycl Med Chir Psychiatrie 2000; 37: 201.
4. Artigas J. El lenguaje en los trastornos autistas. Rev Neurol 1999; 28 (Supl 2): S118-23.
5. Berthier ML, Santamaría J, Encabo H, Tolosa ES. Recurrent hypersomnia into adolescent males with Asperger's syndrome. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry 1992; 31: 735-8.
6. Patzold LM, Richdale AL, Tonge BJ. An investigation into sleep characteristics of children with autism and Asperger's Disorder. J Paediatr Child Health 1998; 34: 528-33.
7. Cabanyes J. Una perspectiva neuropsicológica del autismo infantil <http://www.uninet.edu/union99/congress/confs/npd/03cabanyes.html>.
8. Brown DW. Autism, Asperger's syndrome and the Crick-Mitchison theory of the biological function of REM sleep. Med Hypotheses 1996; 47: 399-403.
9. Tanguay PE, Ornitz EM, Forsythe AB, Ritvo ER. Rapid eye movement (REM) activity in normal and autistic children during REM sleep. J Autism Child Schizophr 1976; 6: 275-88.
10. Hoshino Y, Watanabe H, Yashima Y, Kaneko M, Kumashiro H. An investigation on sleep disturbance of autistic children. Folia Psychiatr Neurol Jpn 1984; 38: 45-51.
11. Luke Y, Tsai MD. Sleep problems an effective treatment in children with autism. Ontario: The Newsletter of Autism Society; 1998.
12. Taira M, Takase M, Sasaki H. Sleep disorder in children with autism. Psychiatry Clin Neurosci 1998; 52: 182-3.
13. Takase M, Taira M, Sasaki H. Sleep-wake rhythm of autistic children. Psychiatry Clin Neurosci 1998; 52: 181-2.
14. Hering E, Epstein R, Elroy S, Iancu DR, Zelnick N. Sleep patterns in autistic children. J Autism Dev Disorder 1999; 29: 143-7.
15. Rapin I. Autistic regression and disintegrative disorder: how important the role of epilepsy? Semin Pediatr Neurol 1995; 2: 278-85.
16. Klein SK, Tuchman RF, Rapin I. The influence of premorbid language skills and behavior on language recovery in children with verbal auditory agnosia. J Child Neurol 2000; 15: 36-43.
17. Lewine JD, Andrews R, Chez M, Patil AA, Devinsky O, Smith M, et al. Magnetoencephalographic patterns of epileptiform activity in children with regressive autism spectrum disorders. Pediatrics 1999; 104: 405-18.
18. Ho HH, Wong PK, Robertson R. Rett syndrome: clinical profile and EEG abnormalities. Clin Invest Med 1988; 11: 234-41.
19. Segawa M, Nomura Y. Polysomnography in the Rett syndrome. Brain Dev 1992; 14 (Suppl): S46-54.
20. Glaze DG, Frost JD Jr, Zoghbi HY, Percy AK. Rett's syndrome: characterization of respiratory patterns and sleep. Ann Neurol 1987; 21: 377-82.
21. Glaze DG, Frost JD Jr, Zoghbi HY, Percy AK. Rett's syndrome. Correlation of electroencephalographic characteristics with clinical staging. Arch Neurol 1987; 44: 1053-6.
22. Seri S, Cerquiglini A, Pisani F, Curatolo P. Autism in tuberous sclerosis: evoked potential evidence for a deficit in auditory sensory processing. Clin Neurophysiol 1999; 110: 1825-30.
23. Chilsholm T, Morehouse RL. Adult headbanging: sleep studies and treatment. Sleep 1996; 19: 343-6.
24. Verdot L, Garreau B, Barthelemy C, Martineau J, Ferrer-Di-Martino M, Muh JP, et al. Immunoreactivity of sera to a peptide derived from the serotonin 5-HT1A receptor in a group of children with developmental disorders: possible role in non autistic epilepsy. Int J Mol Med 1998; 1: 185-9.

## EL SUEÑO EN EL AUTISMO INFANTIL

**Resumen.** Introducción. El análisis del sueño nocturno en el autismo infantil se ha presentado en diversos trabajos, pero sin una sistematización que englobe las distintas alteraciones tanto estructurales como paroxísticas, y que, a su vez, permita elaborar una teoría general de la repercusión del sueño en el pronóstico y tratamiento, particularmente en un espectro que en la actualidad carece de solución definitiva. Desarrollo. Realizamos una revisión bibliográfica sistemática donde se han analizado las publicaciones del MEDLINE y páginas web de los últimos 25 años, obtenidas con las palabras clave: autismo, trastorno de Asperger, sueño, infancia y síndrome de Rett. En total 21 trabajos cumplieron los criterios de inclusión. Los trastornos del sueño en el autismo infantil se han clasificado en tres tipos: inmadurez del

## O SONO NO AUTISMO INFANTIL

**Resumo.** Introdução. A análise do sono nocturno no autismo infantil tem sido apresentada em diversos trabalhos, embora sem uma sistematização que englobe as alterações distintas, tanto estruturais como paroxísticas, e que por sua vez permite elaborar uma teoria geral da repercussão do sono no prognóstico e tratamento, particularmente no espectro que actualmente não tem uma solução definitiva. Desenvolvimento. Revisão bibliográfica sistemática a partir da qual se analisaram as publicações da MEDLINE e páginas Web dos últimos 25 anos, obtidas através das palavras-chave: autismo, perturbação de Asperger, sono, infância, síndrome de Rett. 21 trabalhos cumpriram os critérios de inclusão. As perturbações do sono no autismo infantil foram classificadas em três tipos: imaturidade do sono; que

sueño, que muestra un registro polisomnográfico desestructurado y demuestra una correlación negativa con el nivel de desarrollo; alteraciones funcionales del sueño, donde el despertar precoz y la dificultad para dormirse son los trastornos más observados, y alteraciones paroxísticas, entre las cuales las descargas epileptiformes son las más frecuentes, sin que necesariamente vayan unidas a episodios críticos. Se observa la discordancia entre las opiniones de los cuestionarios y los datos del polisomnograma. Conclusiones. El análisis de la literatura ha permitido realizar una clasificación inicial de las alteraciones del sueño en niños autistas y ha demostrado la marcada presencia de estos trastornos en la evolución de estos niños. A su vez, es necesario seguir realizando dichos estudios, mejor polisomnográficos que por cuestionarios, por una necesidad clínica y para realizar una sistemática más precisa. [REV NEUROL 2001; 32: 641-4]

**Palabras clave.** Autismo infantil. Landau-Kleffner. Síndrome de Rett. Sueño. Trastorno de Asperger.

mostra um registo polisonográfico desestruturados demonstrando uma correlação negativa com o nível de desenvolvimento, alterações funcionais do sono; de onde o despertar precoce e a dificuldade para adormecer são as perturbações mais observadas, e alterações paroxísticas; sendo as descargas epileptiformes as mais frequentes, sem que contudo estejam ligadas a episódios críticos. Observa-se a discordância entre as opiniões dos questionários e os dados observados no polisonograma. Conclusões. A análise da literatura permitiu realizar uma classificação inicial das alterações do sono em crianças autistas e demonstrou uma presença marcada destas alterações na evolução da criança autista. Por sua vez, é necessário continuar a realizar estes estudos, sobre tudo polisonográficos, pela sua necessidade clínica mas também pela sistematização mais precisa. [REV NEUROL 2001; 32: 641-4]

**Palavras chave.** Autismo infantil. Doença de Asperger. Landau-Kleffner. Síndrome de Rett. Sono.