



Hospital Universitario  
Ramón y Cajal

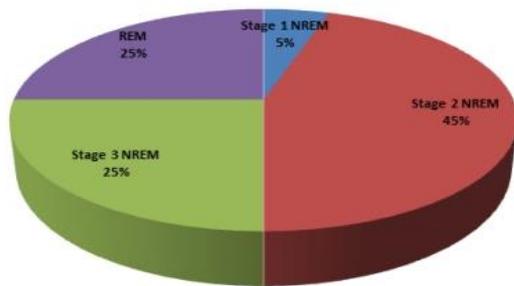
 Comunidad de Madrid

# Importancia del sueño en Trastornos del Neurodesarrollo

XI Jornada Neurofisiología Clínica  
Madrid 5 de Noviembre de 2014

Dr. José-Ramón Valdizán Usón  
Zaragoza

Duration of Sleep Stages

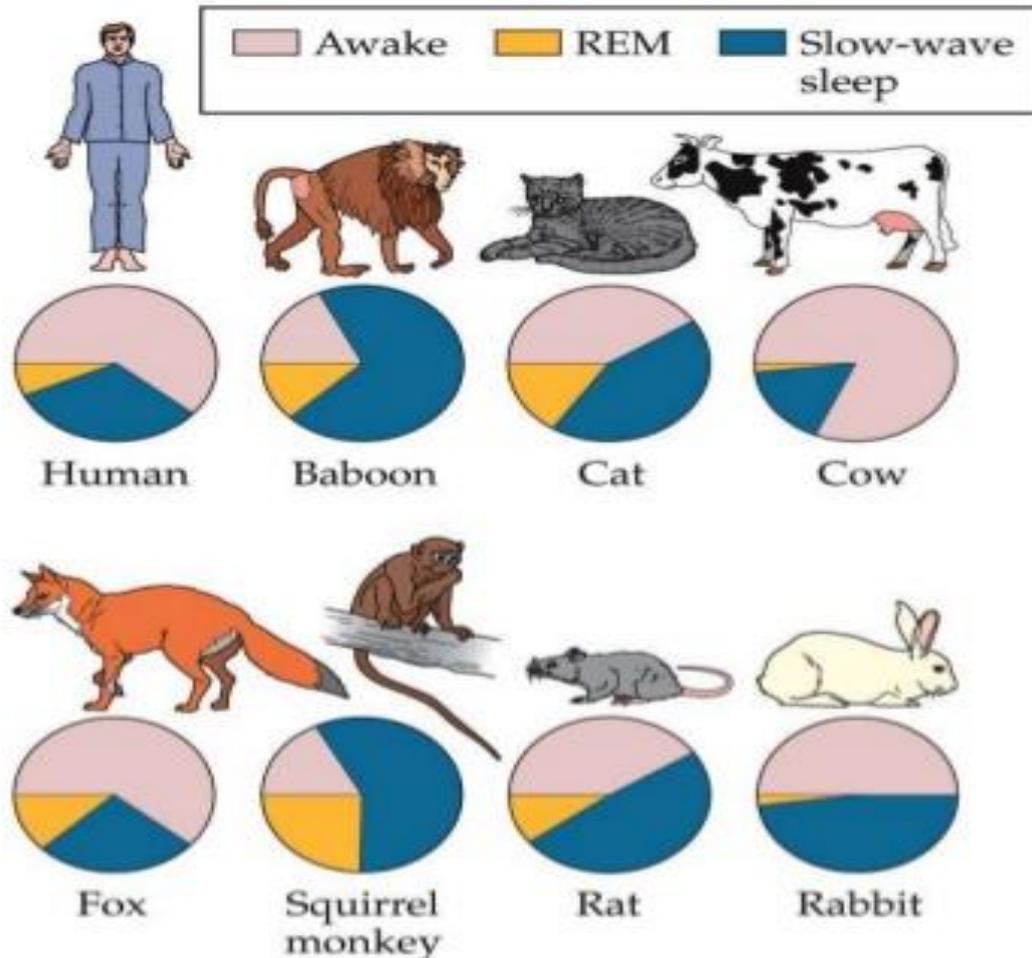


# El sueño

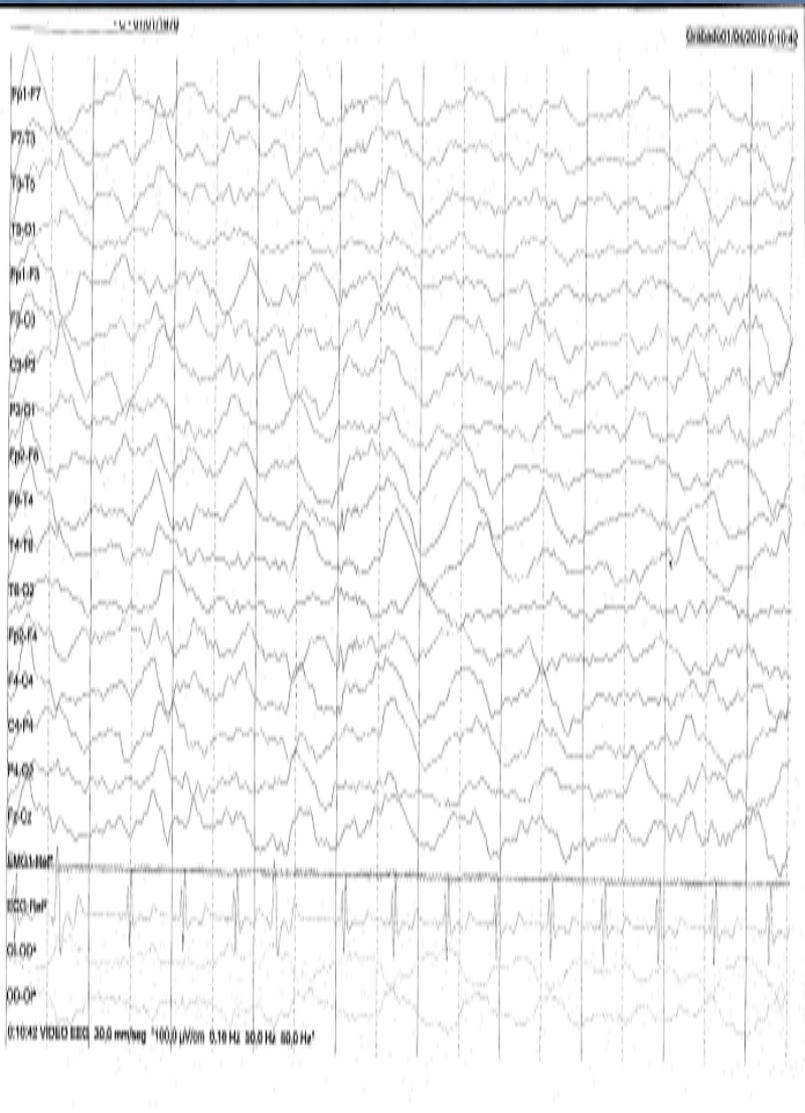
- Estado fisiológico de autorregulación de origen genético caracterizado por reposo uniforme del organismo. En contraposición con el estado de vigilia se caracteriza por los bajos niveles de actividad fisiológica (presión sanguínea, respiración) y por una respuesta menor ante estímulos externos
- Durante el estado de sueño, el sistema glinfático (equivalente al sistema linfático del resto del cuerpo, en dependencia de las células gliales), se activa 10 veces más en comparación al estado de vigilia, permitiendo que los residuos de las células cerebrales se eliminen con mayor eficacia. Durante el sueño se produciría una contracción de las células cerebrales (-60%) creándose así más espacio entre ellas y con ello permitiendo que el líquido cefalorraquídeo circule más fácilmente a través del tejido cerebral; limpiándose más libremente los residuos, tales como la proteína beta amiloide responsable de la enfermedad de Alzheimer, ictus cerebral
- Durante el sueño se segregan una serie de hormonas necesarias para la supervivencia

# Patrones en mamíferos sueño y vigilia

## Amounts of Different Sleep States in Various Mammals



# Funciones del Sueño Lento



Función restauradora de cerebro,  
su privación afecta  
particularmente más a  
funciones cognitivas que físicas

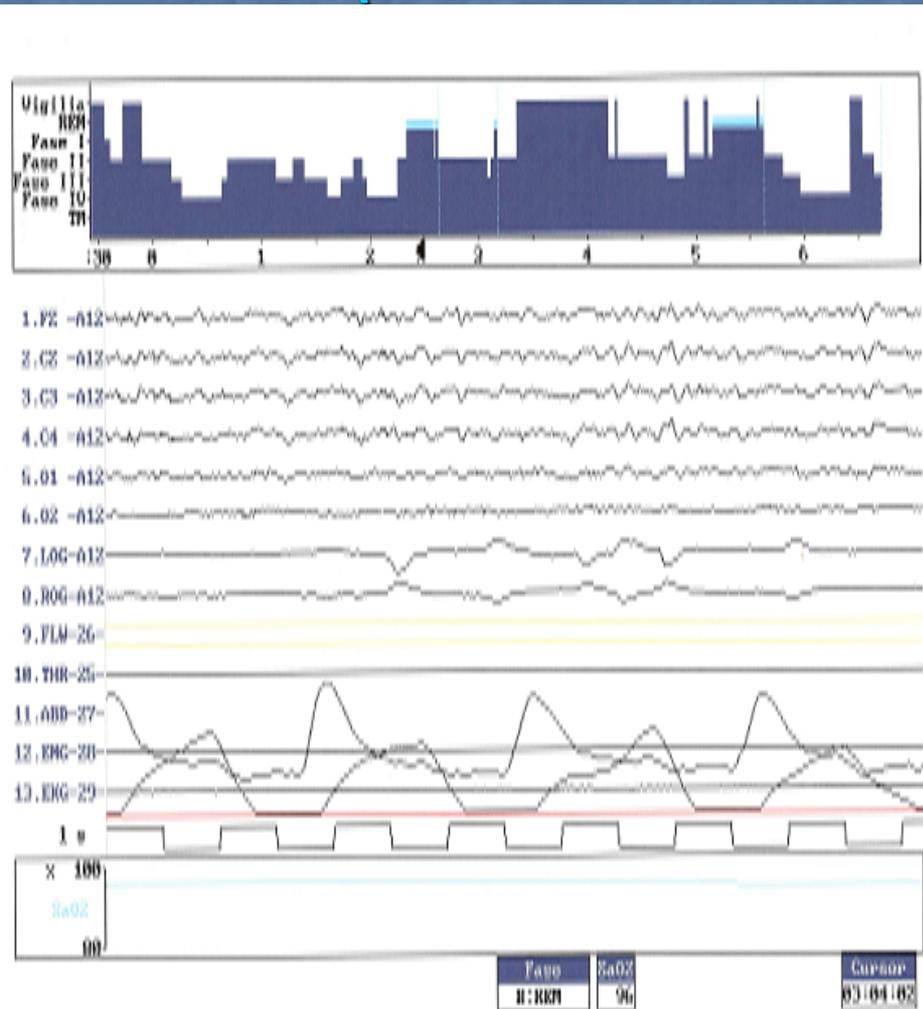
Aumenta después del ejercicio,  
con el hambre u otras  
circunstancias con marcada  
demanda metabólica

Secreción de hormonas vitales  
para el organismo

Renovación de los tejidos, al  
tiempo que se eliminan los  
productos secundarios del  
metabolismo muscular

Incrementa las funciones  
inmunitarias

# Funciones del Sueño REM o MOR (Movimientos oculares rápidos)



Función sobre la memoria y aprendizaje: su privación disminuye la consolidación de la tarea aprendida

Consolidación de conductas para la adaptación de la especie: el estrés y la ingesta aumentan el porcentaje del REM

Consolida las conexiones cerebrales o corticales al tener una actividad EEG semejante a la vigilia

Discrimina lo relevante para su mantenimiento y conservación, cargándolo en los códigos genéticos

Posible función de consolidar la relación social

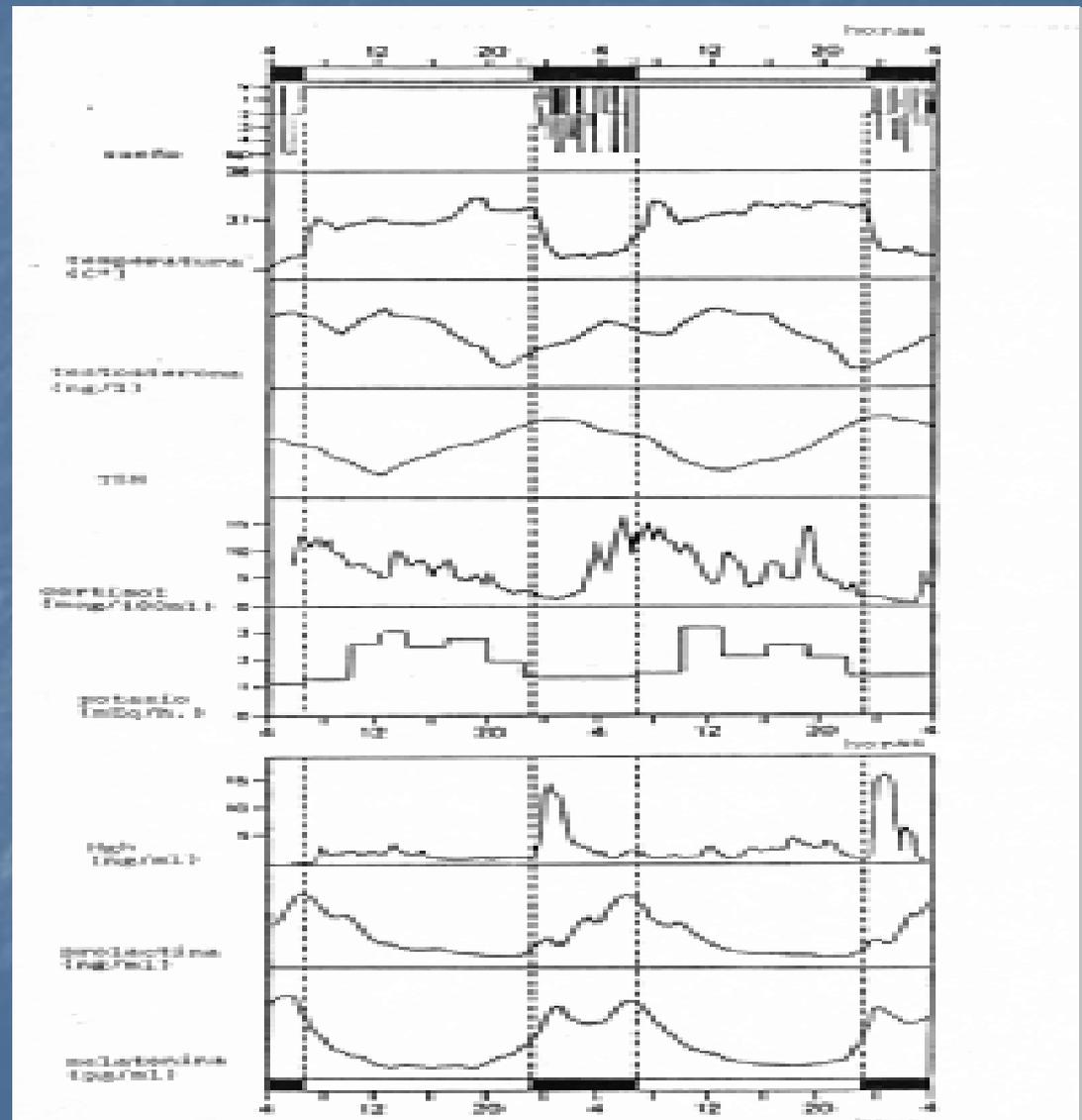
# Memoria y sueño

- El sueño ha sido identificado como un estado que optimiza la consolidación de la información recién adquirida en la memoria, dependiendo de las condiciones específicas de aprendizaje y el tiempo de sueño
- Durante Sueño Lento, las ondas lentas y spindles - con mínima actividad colinérgica - coordinan la reactivación y la redistribución del recuerdo aprendido, dependiente del hipocampo al neocortex. Base de la memoria declarativa (semántica y episódica)
- Durante el sueño REM, los aumentos locales en la actividad relacionada con la plasticidad-- alto nivel colinérgico y actividad theta - podrían favorecer la consolidación sináptica subsiguiente a recuerdos en la corteza y no en el hipocampo. Base de memoria procedimental o implícita

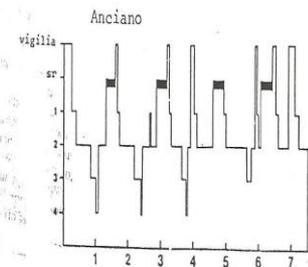
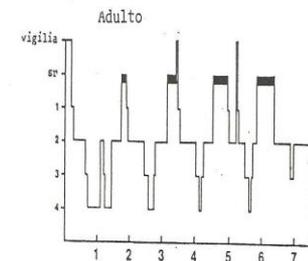
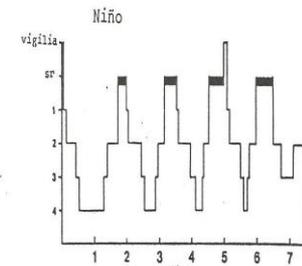
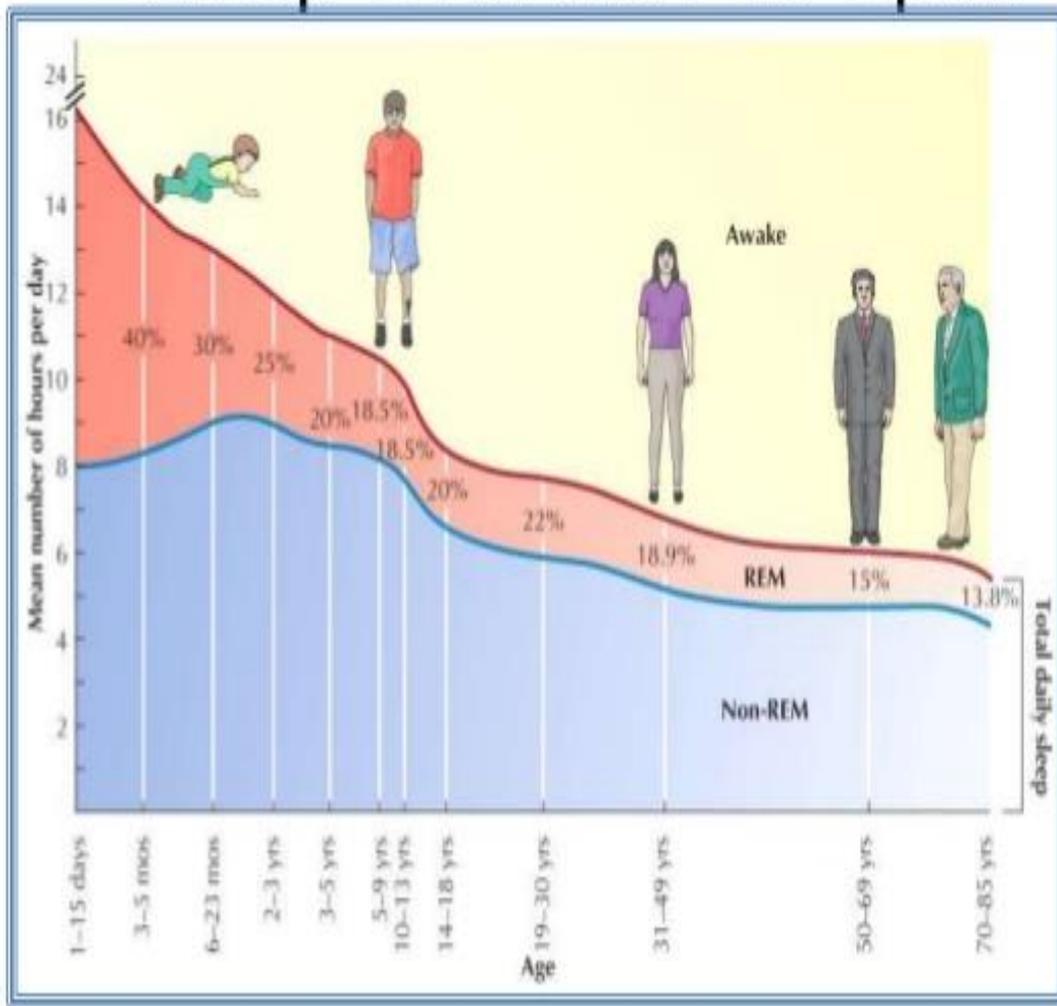
Diekelman S, Born J. The memory function of sleep. Nature Reviews Neuroscience 2010; 11: 114-26.

# Sueño, temperatura y hormonas

- Sueño
- Temperatura
- Testosterona
- TSH
- Cortisol
- Potasio
- GHG
- Prolactina
- Melatonina



# Sleep Over the Life Span



Horas de sueño

# Evolución del sueño en el prematuro

## PARÁMETROS BÁSICOS DE SUEÑO EN PREMATUROS SEGÚN EDAD GESTACIONAL

Variables/E.G.	28-29 semanas			30-34 semanas			35-36 semanas			37-38 semanas			39-41 semanas		
	V	SA	ST	V	SA	ST	V	SA	ST	V	SA	ST	V	SA	ST
EEG	(-)	SD	D	(+)	C	D	(+)	C	SD	C	C	C	C	C	C
Mov. oculares	(+)	(+)	(-)	(+)	(+)	(-)	(+)	(++)	(-)	(+)	(++)	(-)	(+)	(--)	(-)
Mov. corporal.	(+)	(++)	(+)	(+)	(++)	(+)	(+)	(++)	(+)	(+)	(+++)	(+)	(+)	(---)	(+)
Respiración	IR	IR	IR	IR	IR	IR	IR	IR	R	R	IR	R	R	IR	R

V: vigilia. SA : Sueño activo. ST: Sueño tranquilo. SD: trazado semidiscontinuo.

D: trazado discontinuo. .C: trazado cñtinuo.

IR: irregular. R: regular

### ACTIVIDAD DE BASE

Trazado continuo: A partir de 30-31 semanas., inicialmente en sueño activo. Continuo durante al menos 1', formado por ondas delta-theta con amplitud superior a 25 mcv.

Trazado discontinuo: Brotes fisiológicos para la edad y periodos de hipoactividad inferior a 10 mcv. con duración superior a 3", debiendo durar al menos el 50% del trazado. Si es inferior a 50% el registro es semidiscontinuo

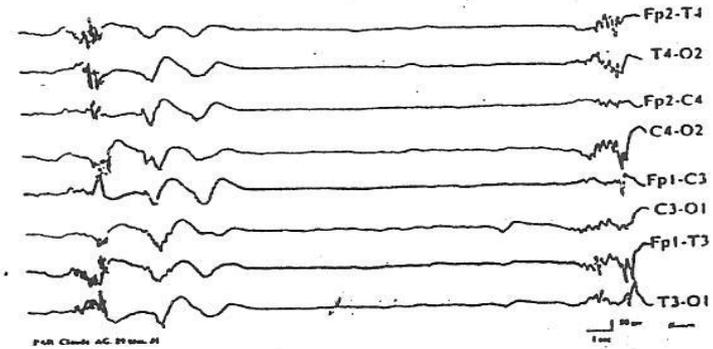


Figure 84. Le tracé documente de prématuré

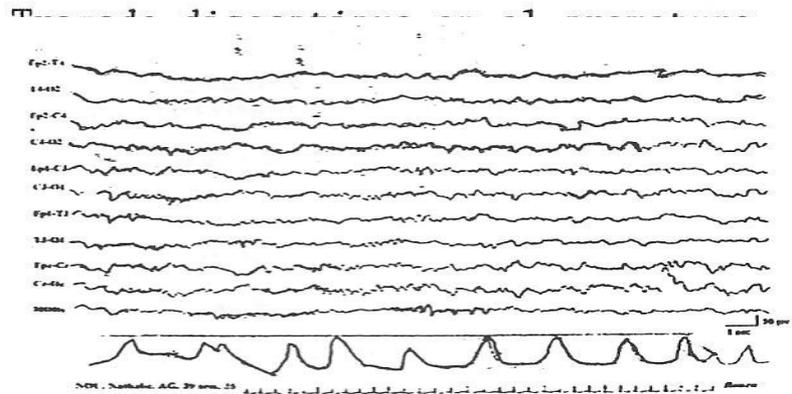
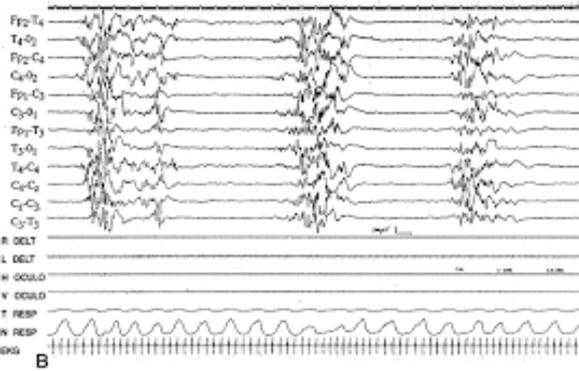


Figure 86. Tracé à 28 semaines de gestation chez un prématuré



# Evolución del sueño de cero a seis meses

## Método para determinar fases de sueño de cero a seis meses

### SUEÑO ACTIVO (SA)

- 1.- Ausencia de husos de sueño o "tracé alternant".
- 2.- Al menos un M.O. que no coincide con M.C.
- 3.- Variaciones en la frecuencia respiratoria.
- 4.- Sacudidas o breves movimientos corporales.

### SUEÑO CALMADO (SC)

- 1.- Presencia de husos de sueño y/o "tracé alternant".
- 2.- No más de un M.O. Ojos cerrados.
- 3.- Sin claras variaciones de la frecuencia respiratoria.
- 4.- Mantenimiento del tono muscular.

### VIGILIA (V)

- 1.- Sonidos guturales.
- 2.- Ojos abiertos
- 3.- Aceleración de la frecuencia respiratoria
- 4.- Movimientos corporales. Mantenimiento del tono muscular.



TABLA I -

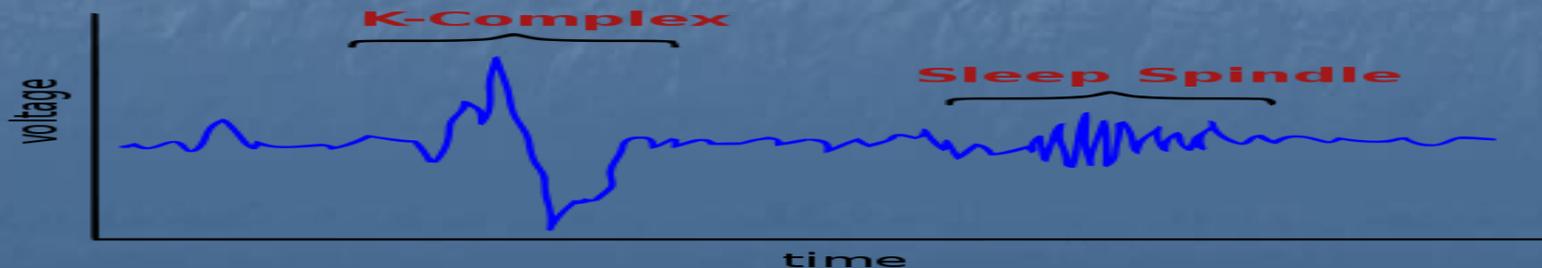
# Evolución del sueño de seis a doce meses

## Evolución 6 meses a 1 año

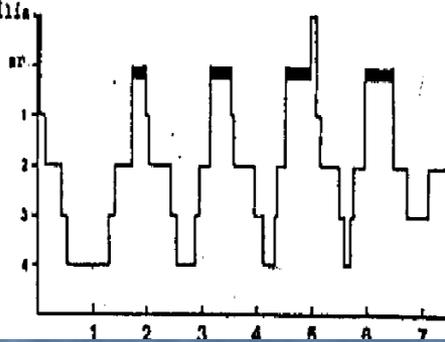
**VARIACIONES:** Desaparece "tracé alternant" (3-4 s.)  
Diferenciación fases SL  
Aparecen complejos K (5-6 m.)  
Aparece el adormecimiento  
Sincronía temperatura y S.-V. (10 m.)

**ADORMECIMIENTO:** Entre 6-8 meses.  
Dura menos 10'  
Aparecen ondas hipnagógicas  
Precede al SL

**ORGANIZACION CICLO:** Distinción 4 fases SL  
Duración (SL y SR): 62'  
Proporción fases: SL (59%)  
SR (20%)  
Disminuye frecuencia respiratoria



# Evolución del sueño de 2 a 6 años



## Evolución 2 a 6 años

DESAPARECEN: Ondas hipnagógicas (3 años)

PERSISTE: Siesta (hasta 5 años)

ORGANIZACION SUEÑO: Rápido paso II a IV fase

Desciende amplitud husos de sueño

Duración 1º ciclo: 120'

Máxima amplitud 0,5-3 Hz (3-5 a.)

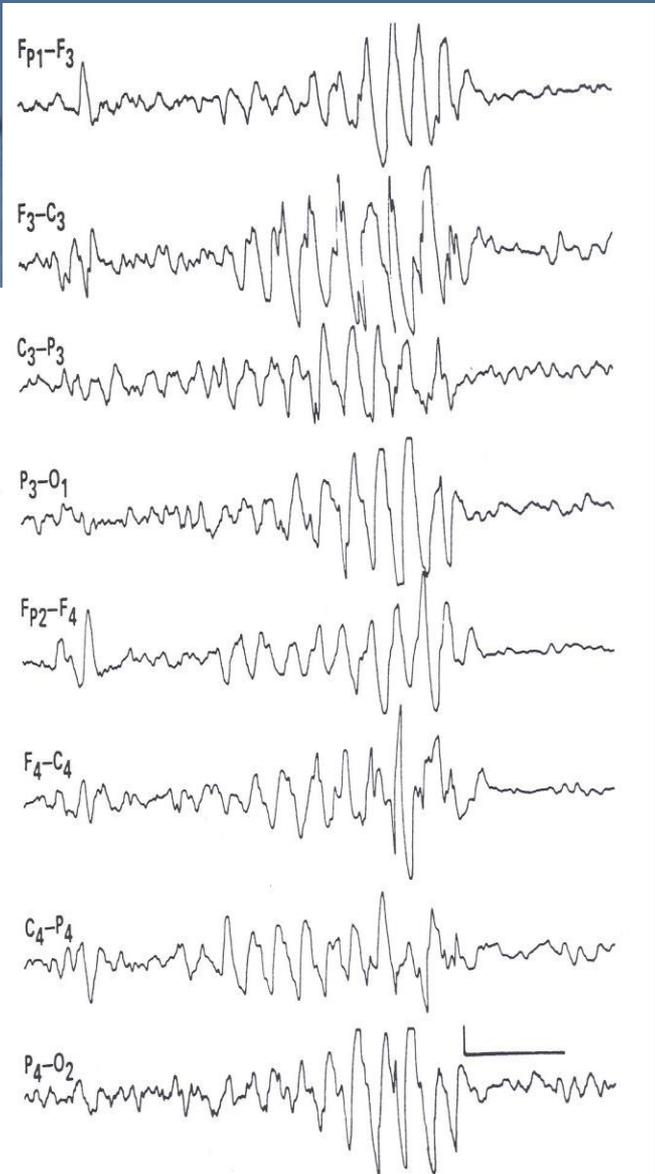
Sincronismo 0,5-3 Hz. (3-5 a.)

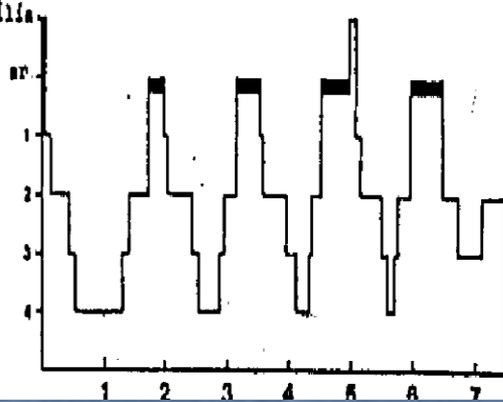
Respiración regular en SL

Frecuencia cardiaca regular en SL

Respiración irregular en SR

Frecuencia cardiaca irregular en SR





# Evolución del sueño de 6 a 12 años

## Evolución 6 a 12 años

Latencia de sueño: menos de 30'

Duración sueño: 9-10 h.

Duración SR: 20%

Duración SL: 75%

Duración SD: 24%

Latencia 1° SR: 120' (6-8 años)

110' (9-12 años)

Latencia 1° SR parcial: 60' (5-8 años)

Latencia 1ª IV: 15'

Duración 1ª IV: 40% (6-8 años)

30% (9-12 años)

EEG-cuantitativo: dificultad metodológica  
alta variabilidad

Características sueño: semejantes al adulto

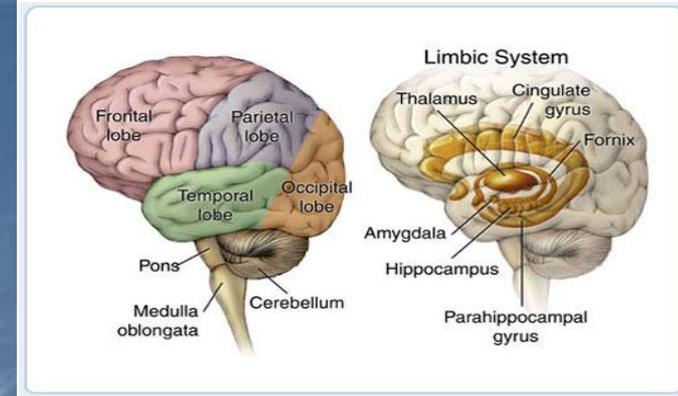
# Trastornos del Neurodesarrollo

Grupo de trastornos que tienen su origen en el periodo de desarrollo

- Se caracterizan por déficits en el desarrollo que producen limitaciones en áreas específicas o limitaciones globales
- Estos déficits producen dificultades/limitaciones en lo personal, social, académico o en el funcionamiento ocupacional

- Discapacidad intelectual
- Trastornos de la comunicación
- Trastorno del espectro autista
- Trastornos por déficit de la atención con hiperactividad
- Trastornos específicos del aprendizaje
- Trastornos motores
- Otros trastornos del neurodesarrollo

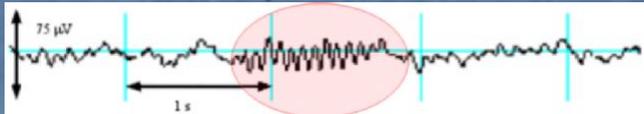
# Parámetros en el análisis del sueño en Trastornos del Neurodesarrollo



## *Observacional*

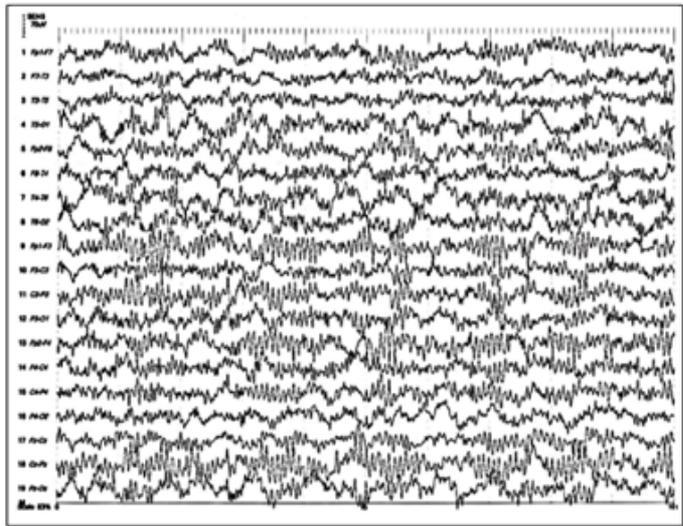
- Continuidad del sueño
- Tiempo en dormirse
- Duración según edad
- Automatismos
- Frecuencia respiratoria
- Posición
- Siestas (antes de los seis años)

## *Polisomnográfico*

- Eficiencia
  - Latencia de sueño
  - Husos de sueño o spindles (consolidación de la memoria)
- 
- Hipnograma vs organización fases del sueño
  - Paroxismos
  - Frecuencia respiratoria y cardiaca

## Características generales de las alteraciones del sueño

- *Inmadurez cerebral*: desestructuración del sueño que puede generar alteración del neurodesarrollo, semejante a demencias orgánicas del adulto
- *Disfuncionalidad*: variaciones en la eficiencia y calidad del sueño
- *Paroxismos*: presencia de actividad epileptiforme mono o multifocal



**Figure 2.** Extreme spindle. GS, male, 2yrs old. West Syndrome as antecedent. Sleep stage 2. Observe continuous and high amplitude bilateral frontal sleep spindle with a quite diffuse spreading.

## Discapacidad intelectual

Gibbs y Gibbs en 1962, en una revisión de sus registros de niños con retraso mental buscando un patrón electroencefalográfico correlacionado con déficit cognitivo, describen un patrón anormal de los husos.:

- Denominando *spindles extremos*, por su gran amplitud (de 200 a 400 mV., no asociados con la epilepsia, pero sin con retraso mental.
- Se caracterizan por spindles continuos o casi continuos de 8-15 Hz ej., a menudo de morfología aguda, en el NREM con máxima amplitud en regiones centroparietales, pero con una distribución mucho más amplia que la observada en condiciones normales
- Husos extremos se encuentran principalmente en niños menores de 5 años de edad y no se han observado en los anteriores (Niedermeyer 1967). Los autores los encontraron esta normalidad 1/3000 niños sanos y el 17% de 300 niños con retraso mental

# Trastornos de la comunicación

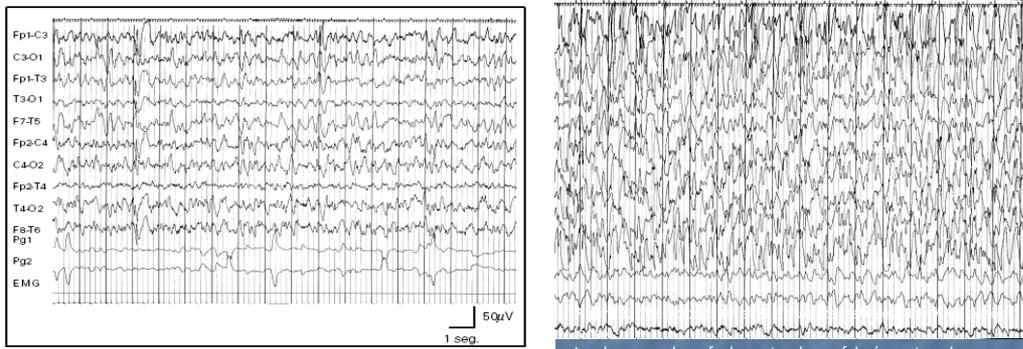
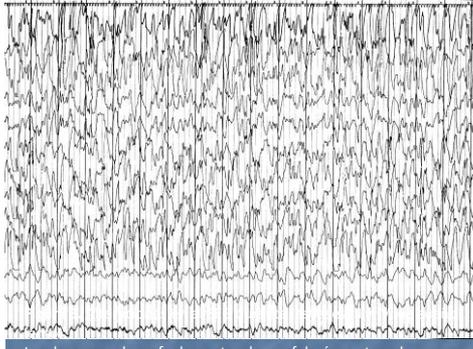


Figura 2. Alteraciones en el EEG durante la fase REM de sueño. En la fase REM, las alteraciones electroencefalográficas son similares a las obtenidas en la fase I, sin llegar a generalizarse.



Las descargas de grafoelementos de morfología puntaonda y polipuntaonda se hacen más frecuentes al llegar a sueño lento; aparecen de

## Trastorno específico del lenguaje expresivo:

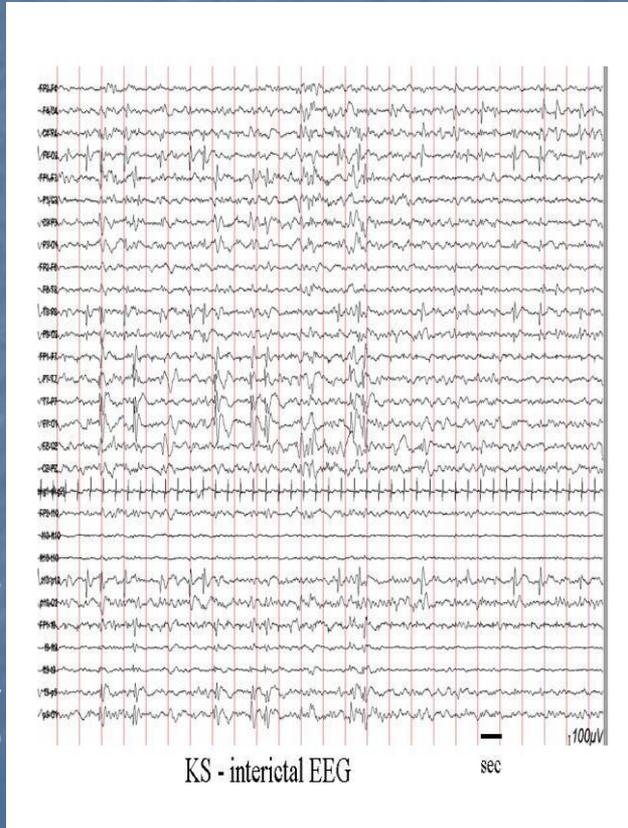
- Se obtuvo un 6% de casos de TLE con paroxismos punta-onda en el EEG, un 6% de la muestra mayor al de la población infantil normal del 2%, pero menor al señalado en la bibliografía para los trastornos del lenguaje en general, que oscila entre el 20-50% y mejoraron con logopedia y valproato

## Trastornos del desarrollo del lenguaje con o sin epilepsia

- La presencia de paroxismos en: afasia adquirida o síndrome de LandauKleffner, disfasias con actividad paroxística, “epilepsia con punta-onda continua durante el sueño lento

A ellos se puede asociar la “**epilepsia parcial benigna atípica**”, que además transcurre con descargas focales durante el sueño, como forma *minor* de las dos entidades epilépticas anteriores y Algunos casos de punta y punta-onda occipitales, en donde el proceso de adquisición del lenguaje puede alterarse

- *Parry-Fielder Bronwyn y cols.* examinaron la relación del estado de EEG en niños con Trastorno Desarrollo Lenguaje en general y en un grupo control, utilizando grabaciones de EEG durante el sueño de 4 horas encontrando 55% con paroxismos frente a 2,7% en Iso controles
- De ahí la importancia en TC realizar videoEEG y/o PSG, si son positivos dar tratamiento farmacológico aunque no se tenga crisis epilépticas



KS - interictal EEG

# Trastorno espectro autista

## Alteraciones más frecuentes en TEA

- Disminución del sueño REM
- Insomnio de inicio
- Despertar precoz
- Despertar nocturno
- Aumento de componentes tónicos
- Actividad epileptiforme
- Posibilidad de sueño indiferenciado

# Trastornos específicos del aprendizaje

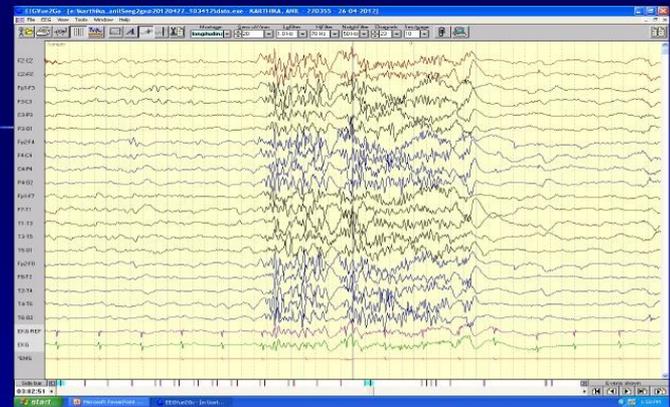
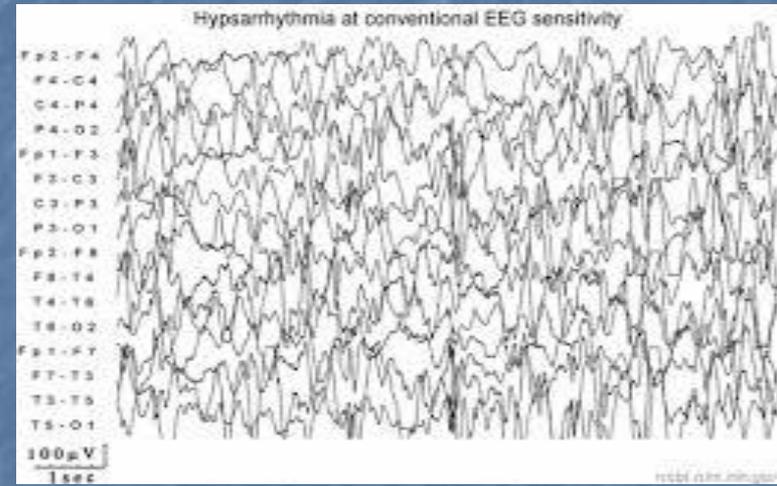
## Consecuencia de baja calidad de sueño

### **Tabla 2. Principales funciones cognitivas afectadas con la pérdida del sueño**

Atención sostenida intencional: la atención se vuelve variable e inestable y se incrementan los errores de omisión y comisión
Enlentecimiento cognitivo
El tiempo de reacción se prolonga
La memoria de corto plazo y de trabajo disminuye
Se afecta la adquisición de tareas cognitivas (aprendizaje)
Aumenta las respuestas perseverativas
Toma de decisiones más arriesgadas
El desempeño inicial de las tareas es bueno al inicio pero se deteriora con las tareas de larga duración
Alteración de la capacidad de juicio
Disminución de la flexibilidad cognitiva
Alteraciones del humor: irritabilidad, enojo
Disminuye la autovigilancia y autocritica
Fatiga excesiva y presencia de "microsueños" involuntarios

# Trastornos motores

- *Síndrome de West, trazado hipsarrítmico que se fragmenta con el sueño*
- *Síndrome de Lennox-Gastaut, crisis atónicas nocturnas, parciales y tónico-clónicas con desorganización de fases asociándose polipuntas rápidas*
- *Tics simples, complejos y Tourette, no existe alteración en la estructura del sueño, aunque pueden aparecer los tics con menor frecuencia*



Bursts of generalized fast polyspikes (10–20 Hz), especially in sleep, also define the EEG of LGS.

Donat, 1992; Blume, 2001; Arzimanoglu et al., 2009.

# TDAH Alteraciones más frecuentes del sueño según literatura médica

- Insomnio inicioo, mantenimiento/ disminución latencia sueño
- Múltiples despertares
- Enuresis
- Parasomnias (bruxismo, sonambulismo)
- Menor porcentaje de sueño REM
- Mayor porcentaje de sueño lento
- Menor eficiencia de sueño

## Otros trastornos del sueño asociados

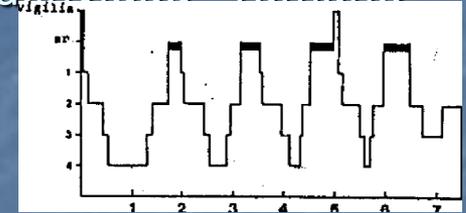
- Retraso de fase en el inicio del sueño
- Roncopatía
- Piernas inquietas
- Movimientos periódicos durante el sueño
- Disfunción de la memoria de trabajo con repercusiones en su vida diaria
- Obesidad

# TDAH sueño y obesidad

- Cuando no se duerme lo suficiente, una hormona llamada leptina disminuye
- La leptina envía al cerebro señales de hambre
- Ante una disminución de la hormona, aumenta apetito y el metabolismo se desacelera originando almacenamiento de la grasa corporal
- Las estadísticas de la Encuesta Nacional sobre la Salud Infantil de EEUU del periodo 2003-2004 concluyeron que los niños cuyo tratamiento no incluye medicamentos para el TDAH fueron una vez y media más propensos a tener problemas de sobrepeso, que los que recibieron medicamentos como parte de su tratamiento para el TDAH
- Mayor tendencia a ingerir hidratos de carbono para compensar una dieta irregular
- Puede originarse un SAHOS

# Polisomnograma en TDAH. Síntesis

Dra. Bernal Lafuente, Tesis doctoral: "Estudio polisomnográfico nocturno en niños con trastorno por déficit de atención con hiperactividad" Tamaño muestral: 48



## Calidad de sueño

- Polisomnograma Incremento de fase III que origina incremento SL
- Incremento no significativo de la latencia sueño
- Incremento significativo de despertares intrasueño
- Disminución de la eficiencia del sueño
- Incremento de latencia primer REM

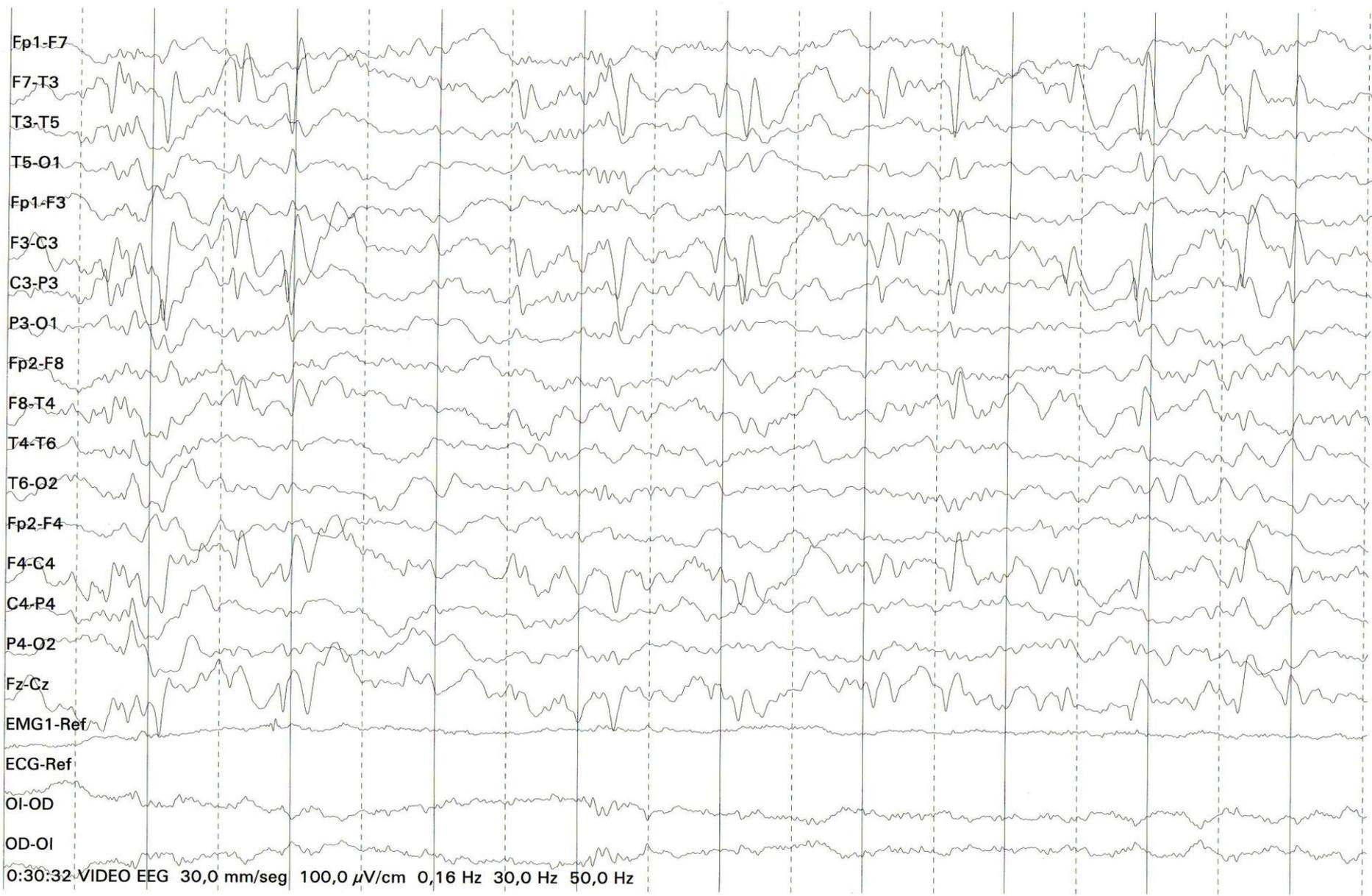
Niños que tienden a dormir menos horas con un sueño menos continuo

*La no existencia de latencia incrementada significativa de sueño indica que no hay un insomnio de inicio, sí tarda en dormir es por Alteración de la fase del sueño debido a la falta de rutina*

Piernas inquietas 4,7% de niños

Paroxismos El 20,3% sin localización cortical determinada ni crisis epilépticas

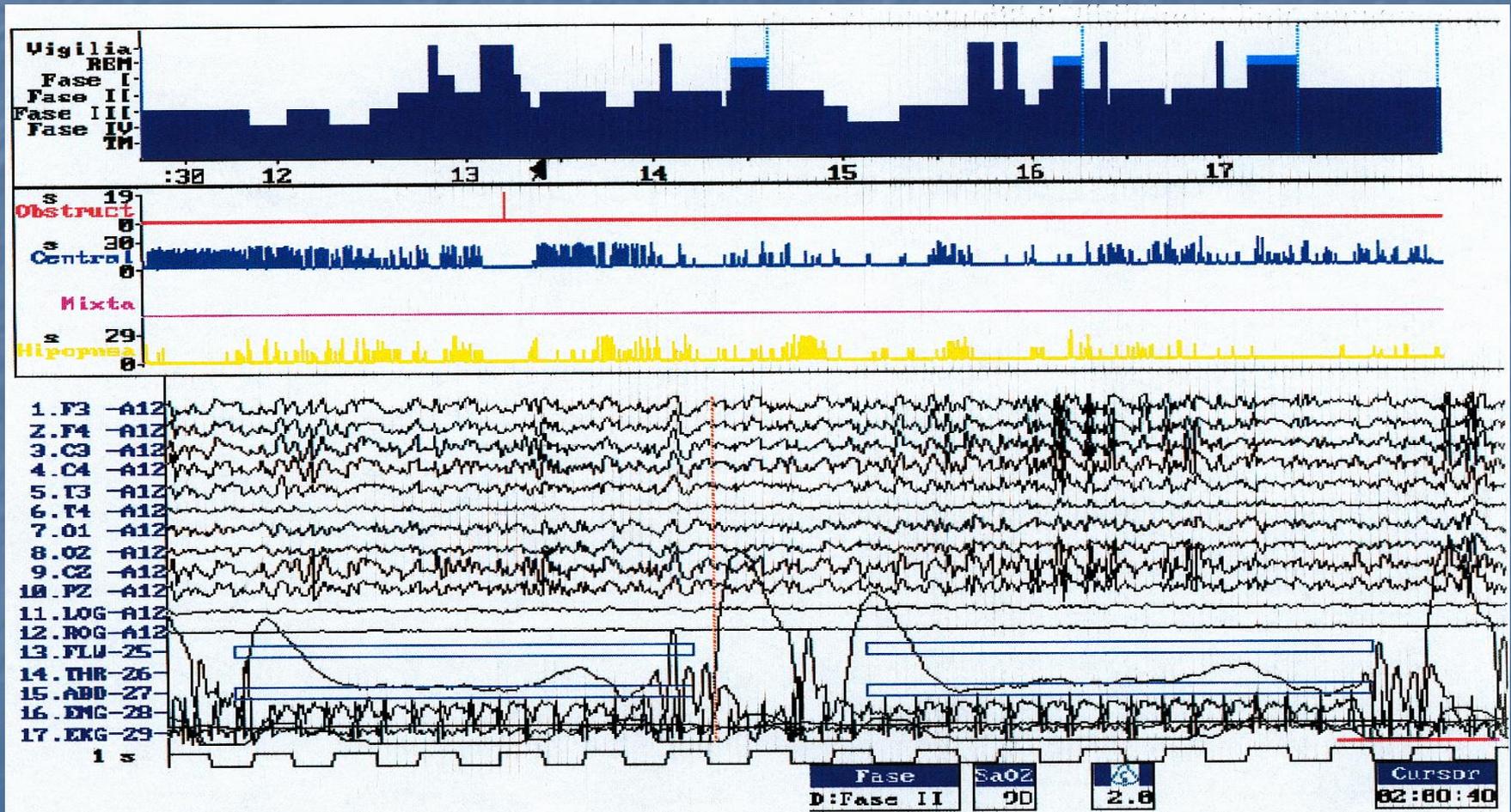
- Más frecuente en TDAH/A



# Síntomas de alerta sobre posible alteración de sueño en TDAH

- No se despierta espontáneamente en la mañana, sino que debe ser despertado, a veces con gran dificultad
- Presencia de somnolencia diurna
- Irritable, sobre todo al final del día
- Insomnio primario o secundario a psicoestimulantes
- Escasa o nula respuesta al tratamiento específico combinado del TDAH
- Comportamiento problemático no filiado
- Duerme mucho más tiempo y más tarde los fines de semana que durante la semana ("deuda de sueño")
- Roncopatía en un 25% de casos
- TDAH secundario a otras patologías neurológicas

# TDAH secundario a SAHOS



# Tratamiento no farmacológico

## *Pautas de higiene del sueño*

- ***Dieta equilibrada***
- Levantarse y acostarse a la misma hora. Horario regular
- Cenar dos horas antes
- Cuando se le reprenda evitar enviarle a la cama y así asociar indebidamente cama-castigo
- Evitar la ingesta de un exceso de líquidos que le obliguen a despertarse
- No debería ver películas o TV que le impresionen negativamente
- Charlar antes de acostarlo
- En el aseo personal no olvidar limpiar las vías aéreas superiores
- En invierno es mejor un buen pijama ligero de algodón que le abrigue por si se destapa
- La temperatura de la habitación debe estar entre 18-20º C
- El mobiliario será el necesario, sin acumular demasiados juguetes, libros u otros objetos
- Evitar ruidos
- No es una buena idea utilizar la cama para ver la televisión, escuchar la radio o leer
- La familia cumplimentar una agenda de sueño

# Conclusiones

- No existe alteración de los mecanismos reguladores del sueño, salvo en la evolución posterior del síndrome de Rett
- Las alteraciones de la arquitectura del sueño en TND, salvo en evoluciones degenerativas cerebrales, no llegan a presentar signos de desestructuración, más bien son de tipo funcional, en la estabilidad y eficiencia del sueño, pero una mala calidad de sueño puede empeorar los síntomas
- Los paroxismos epileptiformes con o sin crisis, frecuentes en estos trastornos, son más prevalentes cuanto más grave es el cuadro clínico
- El tratamiento debe encaminarse a mejorar la eficiencia del sueño mediante pautas de higiene combinadas con fármacos específicos según la situación clínica

# Bibliografía

- **Dra. Bernal Lafuente, Tesis doctoral:** “Estudio polisomnográfico nocturno en niños con trastorno por déficit de atención con hiperactividad”
- Barkley R. Attention deficit hyperactivity disorder. *Sci Am* 1998; September: 44-9.
- 4. Barkley RA. Behavioral Inhibition, Sustained Attention, and Executive Functions: Constructing a Unifying Theory of ADHD. *Psychological Bulletin* 1997; 124:65-94.
- 5. Castellanos FX, Giedd JN, Marsh W, Hamburger SD, Vaitucis AC, Dickstein DP, et al. Quantitative brain magnetic resonance imaging in attention deficit hyperactivity disorder. *Arch Gen Psychiatry* 1996; 53: 607-16.
- 6. Castellanos FX, Lau E, Tayebi N, Lee P, Long RE, Gied JN, Sharp W, Marsh WL, Walter JM, Hamburger SD, Ginns EI, Rapoport JL, Sindrinsky E. Lack of association between a dopamine-4 receptor polymorphism and attention-deficit hyperactivity disorder: genetic and brain morphometric analyses. *Mol Psychiatry* 1998; 3:431-434.
- 7. Castellanos FX, Giedd JN, Berquin PC et al. Quantitative brain magnetic resonance imaging in girls with attention deficit hyperactivity disorder. *Arch Gen Psychiatry* 2001; 58:289-95.
- 8. Corkum P, Tannock R, Moldofsky H. Sleep disturbances in children with attention-deficit hyperactivity disorder. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1998; 37:637-46.
- 9. Greenhill L, Puig-Antich J, Goetz R, Hanlon C, Davies M. Sleep architecture and REM sleep measures in prepubertal children with attention deficit disorder with hyperactivity. *Sleep* 1983; 6:91-101.
- 10. Platon MJ, Vela A, Espinar J, Kales S. Hypnopolygraphic alterations in attention deficit disorder (ADD) children. *J Neuroscience* 1999; 53:87-101.
- 11. Palm L, Person E, Bjerre I, Elmqvist D, Blennow G. Sleep and wakefulness in preadolescent children with deficits in attention, motor control and perception 1992; 81: 618-24.
- 12. Busby K, Firestone P, Pivik RT. Sleep patterns in hyperkinetic and normal children. *Sleep* 1981; 4: 366-383.
- 13. Greenhill L, Pliszka S, Dulcan M, Bernet W, Arnold V, Beitchman J, et al. Practice parameter for the Use of Stimulant Medications in the Treatment of Children, Adolescents, and Adults. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2002; 41:26s-49s.
- 14. Gruber R, Sadeh A, Raviv A. Instability of sleep patterns in children with attention-deficit hyperactivity disorder 2000; 39:495-501.
- 15a. Coble PA, Kupfer DJ, Taska LS, Kane J. EEG sleep of normal healthy children. Part I Findings using standard measurement methods. *Sleep* 1984; 7:289-303.
- 15b. Guilleminault C. *Sleep and Its Disorders in Children*. New York: Raven Press; 1987.

# Bibliografía

- 16. Rechtschaffen K, Kales A. A manual of standardized terminology, techniques and scoring system for sleep stages of human subjects. Washintong DC: Government Printing Office; 1968.
- 17. Karni A, Tanne D, Rubenstein BS, Askenasy JJ, Sagi D. Dependence on REM sleep of overnight improvement of a perceptual skill. *Science* 1994; 265: 679-82.
- 18. Maquet P. Functional neuroimaging of normal human sleep by positron emission tomography. *J Sleep Res* 2000; 9:207-231
- 19. Barkley RA. The Executive Functions and ADHD. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2000; 39:1064-70.
- 20. Fuster JM. The prefrontal corteza. New York: Raven Press; 1989.
- 21. Eeg Olofsson O, Petersen I, Sellden U. The development of the electroencephalogram in normal children from the age of 1 through 15 years. Paroxysmal activity. *Neuropaediatric* 1971; 2:375-404.
- 22. Lawrence P, Michael I, Bernard R. Epileptiform Abnormalities in Children With Attention Deficit Hyperactivity Disorder. *Pediatric Neurologic* 2002; 26: 125-28.
- 23. [Sciberras E, DePetro A, Mensah F, Hiscock H](#) Association between sleep and working memory in children with ADHD: a cross-sectional study. *Sleep Med* 2015;16: 1192-7.
- 24. Corkum, P.H., Tannock, R., & Moldofsy, H. (1998) Sleep disturbances in children with attention deficit/hyperactivity disorder. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 37: 637-646.
- 25. Waring, M., Lapane, K. (2008) Overweight in children and adolescents in relation to attention-deficit/hyperactivity disorder: results from a national sample. *Pediatrics*, 122 (1) 1-6.