

ANÁLISIS DEL SUEÑO EN NIÑOS CON DIAGNÓSTICO DE TRASTORNO ESPECÍFICO DEL LENGUAJE



Proyecto de Tesis Doctoral

Alumna: María Aguilar Andújar

Departamento responsable de la Tesis: Fisiología Médica y Biofísica

Tutor de la tesis: Profesor Juan Ribas Serna

Directores de la tesis: Dra. Menéndez de León y Dr. Izquierdo Ayuso

AGRADECIMIENTOS

Quiero expresar mi gratitud a todas aquellas personas que han contribuido de alguna manera a la realización de este proyecto de tesis doctoral, especialmente:

A la Dra. Carmen Menéndez de León, jefe de sección de Neurofisiología Clínica del Hospital Virgen Macarena, por ser figura imprescindible en la realización de esta tesis y por su continuo ánimo, apoyo y orientación, no sólo en la realización de este trabajo, si no en mi trabajo diario.

Al Dr. Izquierdo Ayuso, jefe de Neurología del Hospital Virgen Macarena, por su orientación y por sus apreciados consejos para poder llevar a buen fin este proyecto.

Al Profesor Juan Ribas Serna, catedrático fisiología de la Universidad de Sevilla, figura imprescindible también en la realización de este proyecto, y quien me ha brindado su conocimiento, orientación y apoyo, sin los que no hubiera podido realizar y concluir este trabajo.

Al Profesor Juan Polo Padillo, profesor titular de la Universidad de Sevilla, por su ayuda constante en la labor estadística, no sólo en esta ocasión.

Y por supuesto a mi familia y a Vicente, que me han dado toda su comprensión y me han permitido disponer del tiempo necesario para poder realizar y concluir este proyecto.

ÍNDICE

INTRODUCCIÓN.....	3
1. TRASTORNO ESPECÍFICO DEL LENGUAJE.....	3
2. PAPEL DEL SUEÑO EN EL PROCESO DE MEMORIA Y COGNICIÓN.....	12
3. SUEÑO EN LOS TRASTORNOS DEL NEURODESARROLLO.....	23
HIPÓTEIS.....	28
OBJETIVOS.....	28
MÉTODO.....	29
RESULTADOS.....	57
DISCUSIÓN.....	71
CONCLUSIONES.....	82
LÍNEAS DE FUTURO.....	83
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	87

INTRODUCCIÓN

1. TRASTORNO ESPECÍFICO DEL LENGUAJE

El Trastorno Específico del Lenguaje (TEL) define a un conjunto de dificultades en la adquisición del lenguaje que aparecen en un grupo de niños que no presentan problemas neurológicos, cognitivos, sensoriales, motores ni sociofamiliares, teniendo en cuenta los métodos diagnósticos actuales¹. Este trastorno también se conoce como trastorno del desarrollo del lenguaje, retraso en el lenguaje o disfasia del desarrollo, aunque estos términos han sido desplazados por el de Trastorno Específico del Lenguaje debido a la falta de consenso entre los distintos autores en relación a los mismos. El TEL se trata de un problema incluido dentro del grupo de Trastornos del Neurodesarrollo y que afecta, según distintas estimaciones, a un 2-7% de la población infantil¹, aunque hay que tener en cuenta que la prevalencia puede variar según el estudio ya que dependerá de la definición y conceptualización de TEL que se adopte. Este trastorno presenta mayor incidencia en varones con una ratio de hasta 2:1 y los estudios de seguimiento indican que entre un 40-60% de los niños que presentan TEL en los años preescolares, continúan presentando problemas en los años escolares y que el 50% de los niños que presentan TEL a la edad de 6 años, continúan presentando problemas en la edad adulta². De esta manera es una de las discapacidades del aprendizaje más comunes durante la niñez y cuyo impacto persiste hasta la edad adulta¹⁻². Los niños con TEL normalmente comienzan a hablar tarde y quizás no digan ninguna palabra hasta que cumplan 2 años de edad. A los 3 años, es posible que hablen pero sin que se les entienda. A medida que crecen, los niños con TEL tendrán dificultad para aprender nuevas palabras y llegar a conversar.

La causa exacta del TEL se desconoce, pero parecen existir factores genéticos y factores derivados de una posible alteración de las estructuras anatomofuncionales neurológicas indispensables para la adquisición del lenguaje. Las últimas investigaciones sugieren un origen genético para una parte importante de los TEL, existiendo de un 50-70% de niños con TEL que tienen al menos un miembro de la familia con el mismo trastorno, dependiendo de la serie de estudio². El hecho de ser más frecuente en varones también apoyaría su base genética. Se han identificado genes como el KIAA0319 (situado en el cromosoma 6) el cual parece tener un papel clave en el TEL y cuya mutación contribuye al desarrollo de otras discapacidades del aprendizaje como dislexia, algunos casos de

autismo y trastornos auditivos del habla³, así como el NFXL1, un gen implicado en la transcripción proteica y que se ha presentado muy recientemente también como candidato implicado en la base genética del TEL⁴.

Después de múltiples estudios y definiciones para el Trastorno Específico del Lenguaje, los criterios seguidos para su identificación son principalmente criterios de exclusión, de especificidad, de discrepancia y de desarrollo. De esta manera un niño estaría diagnosticado de TEL si el trastorno que presenta no se puede atribuir a ninguna causa obvia, si solo afecta a alguna o algunas de sus habilidades lingüísticas, si sus ejecuciones en tareas relativas al lenguaje son deficitarias respecto a otras habilidades, principalmente cognitivas, y si los problemas lingüísticos perduran en el tiempo¹.

Se han planteado muchas definiciones y términos para este trastorno a lo largo de los años. Destacamos como definición más integradora del TEL la que procede de la ASHA (*American Speech- Language Hearing Association*): " un trastorno del lenguaje es la anormal adquisición, comprensión o expresión del lenguaje hablado o escrito"⁵. El problema puede implicar a todos, uno o algunos de los componentes fonológico, morfológico, semántico, sintáctico o pragmático del sistema lingüístico. Por otro lado, el avance más relevante en la conceptualización y principalmente en la delimitación operacional del TEL se debe a Stark et al⁶ que establecieron por primera vez en 1981, criterios de inclusión y exclusión. Estos criterios son:

- Nivel auditivo de 25 dB en la banda de frecuencias de 250 a 6000 Hz, y de 25 dB en el reconocimiento de palabras familiares.
- Estatus emocional y conductual normal, por lo que se excluyen los casos que presenten problemas conductuales graves o problemas especiales de ajuste familiar o escolar.
- Nivel intelectual mínimo, por lo que se considera que no presentan este trastorno los niños cuyo coeficiente intelectual (CI) de ejecución sea inferior a 85.
- Estatus neurológico sin signos de alteración, por lo que no alcanzarían el criterio de TEL los niños con claros síntomas neurológicos o con historia de traumatismo cerebral, epilepsia u otros indicadores de trastorno neurológico.
- Destrezas motoras del habla normales, con exclusión de los niños con problemas orales motores periféricos, deficiencias en la sensibilidad oral o anormalidades orofaciales.
- Nivel lector normal, en caso de que el niño haya iniciado el aprendizaje formal de la lectura.

Estos criterios supusieron un avance importante y han permitido que en trabajos posteriores se hayan podido seguir unas normas de selección de pacientes lo más similares posible.

En la actualidad, como se comentó al principio, los criterios seguidos para la identificación de los niños con TEL son los siguientes¹:

1. *Identificación por inclusión- exclusión*, que son los criterios más utilizados en la selección de sujetos que van a constituir la muestra de trabajos de investigación.

1.1 *Inclusión*: pueden formar parte de la población de niños con TEL los niños que manifiesten un nivel cognitivo mínimo, los que superen un *screening* auditivo en frecuencias conversacionales, los que no presenten ninguna lesión que pudiera explicar el trastorno, o los que no hayan sido diagnosticados dentro de algún cuadro del espectro autista.

1.2 *Exclusión*: se descartan otras posibles etiologías como origen de este trastorno.

La definición operacional de estos criterios puede variar entre los distintos autores. Están incluidos aquí un CI con un punto de corte de 75-85 dependiendo del autor y un *screening* audiométrico superado, también con características diferentes según el autor. Stark et al⁶ sólo incluyen en la categoría de TEL a los niños que superen un *screening* audiométrico bilateral de 20 dB en el rango de frecuencias de 250 a 6000 Hz, al ser este el rango en el que se encuentran prácticamente todos los sonidos del habla, y aquellos que logren pasar una prueba de discriminación auditiva de palabras familiares a una intensidad de 25 dB, si bien en otros trabajos se ha utilizado un control auditivo más preciso. Se excluyen también a los niños cuyas historias evolutivas y exploraciones evidencien signos específicos de lesión y niños con problemas fonológicos. Hay que decir que los criterios de exclusión no están tan bien establecidos.

2. *Identificación por especificidad*: entendiéndose que los niños con TEL no pueden presentar ninguna patología diferente a la lingüística. La especificidad asume la normalidad en todos los dominios, excepto en el lenguaje. Como ya se ha comentado la población con TEL es muy heterogénea, por lo que el tema de la especificidad cobra un interés muy especial.

3. *Identificación por la discrepancia*: la discrepancia se ha establecido considerando las diferencias entre la edad lingüística y la edad cognitiva (discrepancia cognitiva). Los criterios de discrepancia más utilizados en investigación son los propuestos por Stark et al y son los siguientes⁶:

- Al menos 12 meses de diferencia entre edad mental (EM) o edad cronológica (EC) y edad de lenguaje expresivo (ELE).
- Al menos 6 meses de diferencia entre EM o EC y edad de lenguaje receptivo (ELR).
- Al menos 12 meses de diferencia entre EM o EC y una puntuación de edad lingüística compuesta (expresiva+receptiva).

4. *Identificación por la evolución*: si definimos el TEL mediante un criterio evolutivo, éste presenta un carácter duradero y es resistente al tratamiento⁷. Es difícil diferenciar entre TEL y un retraso en el lenguaje (RL), que se reduce con el tiempo y responde bien al tratamiento. La diferencia entre ambos tiene más un carácter técnico y orientativo para la intervención del logopeda que un estricto carácter neurológico.

Uno de los aspectos que ha generado más debate en torno al TEL, es el hecho de si constituye una única categoría clínica con una población homogénea⁸, o si por el contrario, se incluyen bajo el término de TEL, una serie de trastornos diferentes que afectan a distintos dominios lingüísticos y no lingüísticos, con unos perfiles de capacidades y deficiencias específicas, y una respuesta diferente al tratamiento⁹. En la actualidad parece tener más sentido abordar este grupo de pacientes como un grupo heterogéneo.

Al plantear así la clasificación del TEL, la variedad de problemas de lenguaje que los niños pueden desarrollar es amplia tal y como han ido mostrando los trabajos realizados. La división más clásica de TEL procede de los trabajos de Rapin y Allen¹⁰, y se basa en la clasificación en tres categorías principales: trastornos mixtos receptivo-expresivos (agnosia auditiva verbal y los déficit fonológico-sintácticos), trastornos expresivos (dispraxia verbal y trastornos de programación fonológica) y trastornos de procesamiento de orden superior (déficit léxico-sintácticos y déficit semántico-pragmáticos). Existen distintos trabajos e investigaciones dirigidas al establecimiento de subgrupos de niños con TEL, pero en definitiva todas se basan en dos orientaciones diferentes a la hora de clasificar a los pacientes, clasificaciones de tipo clínico y clasificaciones de base empírica. La inclusión en uno u otro grupo puede venir determinada por el tipo de instrumentos utilizados en la evaluación. De esta manera, insistimos en que aunque la manera de clasificarlos puede no ser coincidente, ya que estamos ante una entidad muy heterogénea, desde un punto de vista operativo y para conseguir la máxima simplificación en los criterios diagnósticos, podemos definir un grupo de niños cuyas deficiencias se limitan al plano expresivo, denominado TEL

expresivo, y a otro con dificultades en el plano expresivo y receptivo en mayor o menor grado, denominado TEL mixto (TELM), grupo este último en el que se ha llevado a cabo el presente estudio. La Asociación Americana de Psiquiatría integra el Trastorno Específico del Lenguaje dentro de un grupo más amplio denominado trastornos de la comunicación que incluye tanto los trastornos evolutivos como adquiridos, mientras que la Organización Mundial de la Salud, en el CIE-10, sí recoge o menciona de forma diferenciada los trastornos específicos del desarrollo del lenguaje excluyendo los trastornos adquiridos y/o con causa neurológica conocida. De esta manera los criterios diagnósticos son más que discutibles y lo que sí parece importante es tener una visión integral y global de los trastornos del lenguaje en la infancia para saber el lugar que ocupan los TEL²:

Trastornos del lenguaje en la infancia

1. Defectos estructurales o sensoriomotores del sistema del habla.
 2. Trastornos del habla de origen desconocido.
 3. Pérdida auditiva.
 4. Daño cerebral o disfunción adquirida en un periodo neonatal o perinatal.
 5. Daño cerebral o disfunción adquirida en la niñez (afasia).
 6. Trastornos conductuales y emocionales.
 7. Deprivación sociocultural.
 8. Trastornos Específicos del desarrollo del Lenguaje (TEL).
-

En conclusión respecto al TEL, se puede decir que es una población heterogénea, dada la variabilidad de perfiles lingüísticos y comunicativos que podemos encontrar y que en ocasiones se pueden solapar. De esta manera los intentos de clasificación se han de situar siempre en el dilema entre la individualidad de cada niño con TEL y la necesidad de buscar puntos comunes con vistas al establecimiento de esquemas diagnósticos y planificación de la mejor opción terapéutica¹.

En el diagnóstico pueden participar varios profesionales en relación con el habla y el lenguaje. Las habilidades en el lenguaje se miden usando herramientas de evaluación que determinan la capacidad del niño de construir frases y mantener palabras en el

orden correcto, el número de palabras en su vocabulario y la calidad de su lenguaje hablado. Hay muchas pruebas disponibles específicamente diseñadas para diagnosticar el TEL y es importante también en su valoración, estudiar los síntomas y trastornos con los que puede relacionarse y establecer un diagnóstico diferencial con otras entidades que en ocasiones pueden solaparse como el Trastorno del Espectro Autista².

Respecto al primer punto, el TEL se relaciona a menudo con los siguientes síntomas o trastornos:

- Alteraciones emocionales y de conducta. Esta asociación es más importante en los casos más intensos (generalmente los TEL mixtos y/o cuando se ve afectada la comprensión).
- Problemas escolares y de aprendizaje que con frecuencia cumplen criterios clínicos de trastornos de aprendizaje.
- Problemas para la relación y/o pobres habilidades de interacción con sus iguales.
- Dificultades de juego simbólico.
- Déficit en la memoria de trabajo (memoria a corto plazo)
- Déficit en el procesamiento secuencial / déficit para procesar estímulos secuenciales, fundamentalmente los presentados con rapidez.
- Procesamiento lento de la información auditivo- verbal y problemas de discriminación auditiva.
- Mayor tiempo de latencia y necesidad de más tiempo en la presentación de estímulos, sobre todo de estímulos auditivo- verbales.
- Dificultades práxicas.
- Dificultades de coordinación motora que en ocasiones cumplen criterios diagnósticos de trastornos del desarrollo de la coordinación.
- Enuresis.
- Trastornos de la fluidez del habla.
- Déficits en los procesos de autorregulación personal o función ejecutiva. Fallos relativos al control atencional e hiperactividad que en ocasiones cumplen los criterios para un diagnóstico de déficit atencional con hiperactividad.
- Problemas de autocontrol emocional.
- Anomalías inespecíficas en el EEG.
- Respecto a los diagnósticos concurrentes posibles, los más frecuentes son:
- Capacidad intelectual límite

- Retraso mental y/o trastornos del desarrollo secundarios a lesiones o daños cerebrales de origen prenatal o perinatal (controvertido).
- Déficit de atención con hiperactividad.
- Trastornos en el desarrollo de la coordinación motora.
- Trastornos de aprendizaje.
- Mutismo selectivo.

En relación al diagnóstico diferencial, ya destacamos que es uno de los aspectos más relevantes. Los niños con TEL tienen problemas importantes de comunicación que son también característicos de la mayoría de los niños con algún trastorno del espectro autista (TEA). Las deficiencias en la comprensión y la adquisición del lenguaje hablado son comunes en ambos grupos. A continuación se resumen las diferencias más significativas entre TEL y TEA (Cortázar Díaz, 2006)

	AUTISMO	TEL
Datos Epidemiológicos	Mayor incidencia en hombres. Peor pronóstico.	Mayor incidencia en hombres. Mejor pronóstico.
Audición	Respuestas atípicas al sonido. Falta de atención al habla. Audiometría usualmente normal.	Respuestas atípicas al sonido. Mejor respuesta al habla. Más frecuencia de audiometrías con irregularidades.
Habla	Anomalías en rasgos suprasegmentales (ritmo, volumen, tono). Problemas articulatorios menos frecuentes comparados con otros componentes. 50% no verbales.	Mayor frecuencia de problemas articulatorios. Mayor normalidad de rasgos suprasegmentales. Posible presencia de fenómenos reactivos a los problemas del lenguaje (mutismo, etc.).
Comunicación Preverbal	Posibles anomalías desarrollo vocálico temprano. Alteraciones en la comprensión-expresión de actos comunicativos preverbales (mirada, gestos....)	Posibles anomalías en el desarrollo vocálico temprano pero quizás en menor medida o frecuencia que A. Normal desarrollo de actos comunicativos preverbales.
Expresión lingüística	50% ausencia – 50% Retraso en la adquisición del lenguaje junto con perfiles muy variados en los componentes formales y de contenido. Déficit pragmático verbales y no verbales (trastornos de las funciones comunicativas). Las dificultades semánticas y pragmáticas superan a las fonológicas y sintácticas. Mayor frecuencia de ecolalias, producción de preguntas reiterativas, utilización	Generalmente sin déficit pragmáticos marcados a excepción de las limitaciones secundarias a resto perfil lingüístico. Mayor frecuencia, espontaneidad y variedad de funciones comunicativas. Mejores habilidades conversacionales y narrativas. Menor frecuencia de ecolalias y, en general, de empleo repetitivo del lenguaje. Lenguaje más creativo.

	estereotipada del lenguaje o lenguaje idiosincrático. Inversión pronominal. Lenguaje poco creativo	
Comprensión Lingüística	Moderada o severamente deteriorada en mayoría	Severamente deteriorada en casos de agnosia auditiva, o disfasia receptiva, en resto generalmente mejor que en A.
Área social	Alteración cualitativa habilidades de interacción con sus iguales. Trastorno de las capacidades de referencia conjunta Trastorno de las capacidades intersubjetivas y mentalistas.	Conducta social más adecuada y/o sin alteraciones cualitativas. Puede haber problemas de relación social secundarios y/o pobre desarrollo de habilidades sociales. Mejor empleo y comprensión de estados atencionales, mejor empleo y comprensión de estados mentales. Más frecuente juego cooperativo y mejores capacidades para relacionarse con sus iguales.
Área Cognitiva	Alteración actividades imaginativas Inflexibilidad mental y comportamental Trastorno del sentido de la propia actividad y afectividad. Dificultades de anticipación, representación de metas y planificación Mayor discrepancia entre CI verbal y CI no-verbal CI no-verbal > CI social ≥ CI verbal Más frecuente asociado a Retraso mental (75%). Mayor frecuencia de destrezas especiales. Déficit procesamiento secuencial Dificultades de inhibición de RR Problemas de abstracción y de metarepresentación. Hiperrealismo (dificultad para prescindir de características físico-perceptivas) Problemas coherencia central.	Mejores competencias de juego simbólico o de cualquier actividad imaginativa. Menor frecuencia de inflexibilidad y/o menos acusada. Conductas funcionales autónomas – sentido del yo proyectado al futuro. CI no verbal ≅ CI social > CI verbal Menos frecuente retraso mental. Menos frecuente destrezas especiales. Déficit procesamiento secuencial No hay o es menor problemas inhibición RR. No hiperrealismo. No problemas de coherencia central.
Conducta -Fenómenos ritualistas -Hipersensibilidad estimular.	Mayor frecuencia de estereotipias, rituales, contenidos limitados de pensamiento. Intereses poco funcionales y limitados en variedad... Mayor frecuencia de hipersensibilidad estimular y de dificultades de integración intermodal.	Menor frecuencia. Intereses más normalizados. Menor frecuencia de hipersensibilidad estimular y/o más centrada en hipersensibilidad a estímulos auditivo.

No se sabe todavía si existen señales tempranas en el desarrollo que pudieran indicar o predecir los trastornos del lenguaje. Los trastornos del desarrollo del lenguaje identificados en los años preescolares tienen una fuerte relación predictiva con posteriores trastornos del aprendizaje, además del riesgo de conducta y personalidad. De ahí la importancia de su detección e intervención temprana. Hay investigaciones en busca de marcadores de riesgo asociados con TEL y TEA que podrían ser señal de futuros problemas en el habla y la comunicación. Los resultados de estas investigaciones podrían tener una influencia importante en el desarrollo de nuevos enfoques para la detección y el diagnóstico temprano del TEL y TEA, y adelantar así su abordaje terapéutico².

Respecto al tratamiento disponible para el TEL en la actualidad, debido a que afecta la lectura, también afecta al aprendizaje. Si no se trata a tiempo, puede ser determinante en el rendimiento de un niño en el colegio. Actualmente los expertos manejan una serie de propuestas de intervención a la hora del abordaje terapéutico²:

- *Intervención fonológica* que se va a centrar fundamentalmente en mejorar la inteligibilidad del lenguaje y desarrollo del sistema fonológico, desarrollar memoria de secuencias y habilidad para producir de forma fluida secuencias de fonemas desarrollando conciencia fonológica, y favorecer el desarrollo semántico.
- *Intervención morfosintáctica*: se trata básicamente de ir construyendo o de expandir estructuras de cláusula, de sintagma y de palabra evolutivamente apropiadas para cada caso, tratando de preservar un equilibrio de desarrollo entre los distintos niveles estructurales.
- *Intervención semántica* encaminada principalmente a la enseñanza de significados referenciales y clases de palabras, a desarrollar competencias de significado conceptual e incrementar las habilidades para establecer relaciones de significado entre palabras, potenciar las habilidades para establecer relaciones de significado entre acontecimientos, recuperación léxica y mejorar la secuenciación y organización semántica de la información.
- *Intervención pragmática* encaminada principalmente a desarrollar el uso espontáneo y funcional del lenguaje, desarrollar habilidades pragmático-conversacionales, aprender a adecuar el estilo y contenido del lenguaje al contexto social donde se desarrolla el intercambio comunicativo, comprensión y uso de estados atencionales, emocionales y en general de las señales sociales, y

umentar la capacidad de usar información contextual para la comprensión del lenguaje.

Para poder entender el trabajo que presentamos es imprescindible conocer por un lado las características de la población objeto de estudio, que ya hemos descrito anteriormente, y por otro lado, conocer y entender la importancia e implicación del sueño en relación con la cognición, memoria y lenguaje. Así pasamos a continuación a desarrollar este segundo punto.

2. PAPEL DEL SUEÑO EN EL PROCESO DE MEMORIA Y COGNICIÓN

El sueño es un proceso activo del SNC en el que se ven implicados distintos circuitos y sistemas. Puede dividirse en dos tipos de sueño: sueño no REM (NREM) que incluye a las fases N1, N2 y N3 de sueño, en orden creciente de profundidad, y el sueño REM, también conocido como sueño paradójico. En el recién nacido únicamente podemos distinguir dos tipos de sueño, sueño tranquilo y sueño activo. El sueño activo es el que inicia este estado en los niños menores de 3 meses e irá evolucionando a lo que luego será el sueño REM, que para la edad de 5 años supone un 20% del sueño total y que para los 5-10 años de edad presenta las características básicas de esta fase en el adulto. Por otro lado el sueño tranquilo del recién nacido será posteriormente lo que conocemos como sueño NREM, de manera que a los 5-6 meses de edad ya se podrán distinguir las distintas fases del mismo. El sueño NREM aumenta progresivamente desde la lactancia hasta los 3 años de edad, con reducción gradual posterior. De esta manera, el sueño va sufriendo una evolución en su duración y arquitectura, respecto al tiempo total de sueño, un niño de 2 años duerme una media de 13.2h al día y este valor va disminuyendo hasta llegar a un valor medio de 11.8h al día a la edad de 4 años¹¹.

Aunque posteriormente en la metodología expondremos las características detalladas de cada una de las fases de sueño, ya que serán cruciales para su identificación y cuantificación, de manera muy resumida vamos a exponer a continuación los datos más relevantes que definen cada una de las fases de sueño¹¹:

- *Fase N1*: se caracteriza por un patrón difuso mixto de frecuencias de bajo voltaje con predominio de la actividad theta (4-7 Hz) y alfa (8-12 Hz), ésta última en menos del 50% del trazado. Los movimientos oculares que encontramos en esta fase son lentos. Hay que tener en cuenta que a estas características hay que unir

en la infancia, la presencia de ondas en vértex que pueden llegar a ser muy exageradas y la presencia de la hipersincronía hipnagógica del sueño en niños más pequeños, elemento éste último que desaparecerá coincidiendo con la identificación correcta de las distintas fases de sueño NREM. La fase N1 representa una fase de sueño superficial.

- *Fase N2*: se caracteriza por la presencia de grafoelementos propios de este tipo de sueño como son los complejos K y husos de sueño, que aparecen sobre un patrón mixto de frecuencias y relativo bajo voltaje. Los complejos K están conformados por una onda bien definida, con un componente inicial negativo, seguido inmediatamente por un componente positivo, tomando como referencia la actividad EEG basal. La duración es ≥ 0.5 s, y adquiere la amplitud máxima en las derivaciones frontales. Los husos de sueño se definen como una actividad de frecuencia 11-16 Hz, de una duración ≥ 0.5 s, y que adquiere su mayor amplitud en derivaciones centrales.
- *Fase N3*: se caracteriza por la presencia de ondas lentas delta (frecuencia de 0.5-3Hz) y de gran amplitud (>75 microvoltios). Es considerada como la fase correspondiente al sueño profundo.
- *Fase REM*: se caracteriza por un patrón mixto de frecuencias en el EEG, de relativo bajo voltaje, con movimientos oculares rápidos y actividad muscular nula o muy reducida.

A lo largo de la noche las diferentes fases de sueño se suceden de manera previsible y ordenada con unas secuencias determinadas constituyendo los ciclos de sueño, que suelen presentar una duración aproximada de 90 min y aparecer en un número de 4-6 ciclos por noche según la edad y características personales.

En los niños, el sueño se caracteriza por una gran duración y predominio de sueño de ondas lentas (fase N3 de sueño) seguido del sueño REM. El sueño es muy importante en el desarrollo y existen diversos estudios que ponen de manifiesto esta relación¹²⁻¹⁴. Todas las fases, a excepción de la fase N1, están implicadas en uno o más aspectos de la potenciación de la consolidación de la memoria¹².

Como bien analizan I. Wilhelm et al¹² en su revisión sobre el tema, el sueño es muy importante en el desarrollo sobre todo hasta la edad de los 2 años. La mayoría de los estudios establecen la importancia del sueño para la consolidación de la memoria, principalmente del sueño de ondas lentas (fase N3 de sueño) y sueño REM. Muchos mantienen la hipótesis de que el sueño facilita la memoria de fijación, memoria

procedimental y memoria a largo plazo. Parece que el sueño lento N3 se relaciona más con el desarrollo de la memoria declarativa y el sueño REM con la memoria procedimental y memoria emocional (no declarativa).

La capacidad de aprender y memorizar (memoria declarativa) está relacionada así con la cantidad de sueño, y dentro de este con el sueño lento N3. Debido a que en los niños existe una mayor proporción de este sueño de ondas lentas, la consolidación durante el sueño parece que es más eficiente, obteniéndose así mejores resultados en relación con la memoria declarativa, que se puede expresar según algún estudio, bien cuantitativamente (número de palabras recordadas) o cualitativamente (conversión del conocimiento de implícito-explícito)¹².

De esta manera, parece quedar claro que en niños sanos, debido al claro predominio de sueño de ondas lentas, el sueño influye principalmente en los aspectos relacionados con la memoria declarativa.

Memoria a largo plazo

1. Memoria Declarativa (explícita)

- Episódica (acontecimientos personales)
- Semántica (cultura en general, información)

2. Memoria No Declarativa (implícita)

- Procedimental (habilidades motoras y cognitivas)
- Asociativa (comportamiento clásico y operante)
- No asociativo (sensibilización y habituación)

La memoria declarativa es un tipo de memoria a largo plazo, que se caracteriza por ser explícita y consciente y que se divide a su vez en episódica (en relación con los acontecimientos personales) y semántica (en relación con la cultura e información en general). Los hechos y conocimientos nuevos serían codificados de manera temporal en un primer paso en el hipocampo para almacenarse después a largo plazo en el *neocórtex*, estableciéndose así un mecanismo dual de memoria. Es en esta conexión hipocampo- *neocórtex* donde el sueño de ondas lentas parece tener un papel fundamental¹³⁻¹⁴.

El sueño de ondas lentas (EEG con una actividad cerebral de frecuencia 0.5-4 Hz aproximadamente), aumenta hasta el inicio de la pubertad a los 10-12 años, para disminuir posteriormente a lo largo de los años. Durante este tipo de sueño, los conocimientos nuevos fijados temporalmente en el hipocampo, son reactivados para pasar a ser integrados en el *neocórtex* como parte de la memoria a largo plazo. Se establece así un dialogo entre el *neocórtex* y el hipocampo bajo el control de las oscilaciones lentas neocorticales. La despolarización coincidente con estas oscilaciones lentas da lugar a reactivaciones repetidas de las representaciones de la memoria en el hipocampo que se ponen de manifiesto por una actividad en forma de onda aguda, que se traduce a su vez en la formación de una actividad tipo husos a nivel del circuito tálamo-cortical. Esta sincronización en la actividad cerebral a distintos niveles está asociada con el proceso de fijación a largo plazo de la memoria declarativa. Esta actividad durante el sueño de ondas agudas (hipocampo)- husos (*neocórtex*) es la que está considerada responsable de la integración de los conocimientos a largo plazo a nivel neocortical¹⁵.

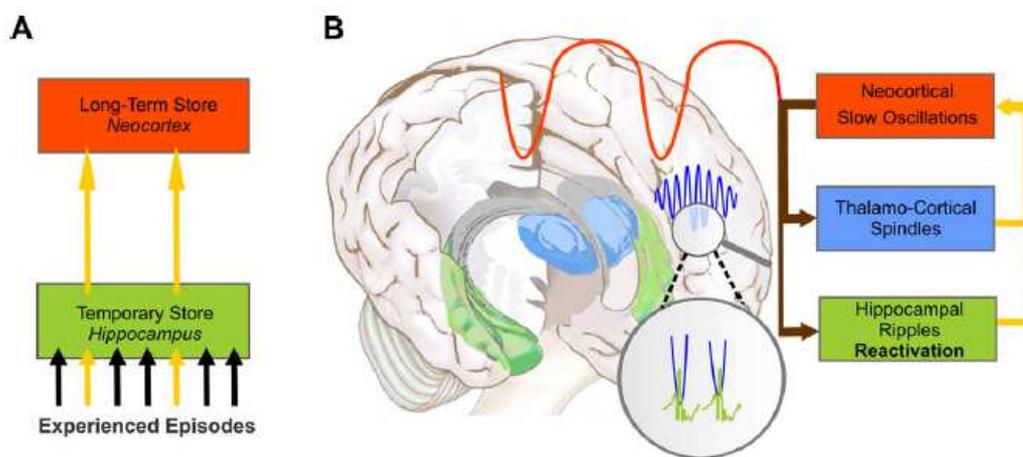


Figura 1: Esquema del mecanismo dual de memoria hipocampo- *neocórtex* para la integración de conocimientos en la memoria a largo plazo. Tomada de Born and Wilhelm¹⁵.

Es importante revisar aquí el artículo de opinión de Luigi Ferini- Strambi et al¹⁶ en el que se hace un análisis sobre la relación sueño-memoria. Dos hipótesis existen para explicar la implicación de las distintas fases de sueño en la consolidación de los distintos tipos de memoria¹⁷. Por un lado la teoría del “doble proceso” y que ya hemos expuesto anteriormente, que asume que las distintas fases son la base de la consolidación de los diferentes tipos de memoria. De esta manera el sueño de ondas

lentas N3 estaría implicado en la consolidación de la memoria declarativa, y el sueño REM estaría implicado en la consolidación referente a la memoria procedimental. Por otra parte la teoría secuencial, que propone que los beneficios del sueño para la consolidación de la memoria son debidos a la sucesión cíclica del sueño de ondas lentas N3 y sueño REM. Genzel et al¹⁷ intentan aclarar la relación entre las distintas fases de sueño y la consolidación de los distintos tipos de memoria mediante experimentos basados en la supresión de fase N3 y Fase REM. Estos autores comprueban que aunque la cantidad total de fase N3 o fase REM disminuye significativamente al realizar la privación de las mismas durante la noche, al día siguiente no encuentran que el proceso de consolidación de la memoria declarativa o procedimental respectivamente se haya visto afectado. De esta manera, plantean ante estos resultados, dos posibles explicaciones a este hecho: por un lado la cantidad de sueño REM, aunque se haya realizado la privación, es suficiente para la consolidación de la memoria dependiente del sueño, y por otro lado que la consolidación de la memoria es dependiente de la fase N2 de sueño NREM y por eso no se ve afectada. Otra explicación que plantean es que el proceso de consolidación de la memoria dependiente del sueño requiere un análisis detallado del polisomnograma (PSG) para poder valorar elementos de la microestructura como los husos de sueño y la actividad lenta durante el sueño. Este aspecto es muy importante para entender también el deterioro cognitivo que aparece con la edad. Se pone así de manifiesto la importancia de la microestructura del sueño, no siendo suficiente cuantificar únicamente el porcentaje de las distintas fases de sueño, ya que como vemos no es suficiente para dar explicación a todo este tipo de procesos. Más adelante expondremos detalladamente la importancia de esta microestructura en los procesos cognitivos en relación con el sueño.

Si intentamos aplicar todos estos procesos cognitivos al área del lenguaje, que es el tema que nos interesa en el presente estudio, el aprendizaje del vocabulario es un proceso esencial para la adquisición del mismo. Por lo tanto es primordial entender como los niños adquieren nuevo vocabulario y que factores influyen, para así poder intentar mejorar y promover este proceso. El mecanismo del aprendizaje del nuevo vocabulario, había sido estudiado en adultos pero no era fácil en cuanto a los niños se refería. Sin embargo, ya disponemos de estudios que ponen de manifiesto que los niños también utilizan el sistema dual de memoria que se detalló anteriormente, con implicación del hipocampo y del sistema neocortical, en la adquisición e integración de

nuevo vocabulario, y el sueño aparece como un sistema integrador muy importante para este proceso. Así, se plantea que el sueño, y no sólo el paso del tiempo, permite la incorporación de nuevas palabras al vocabulario del niño. Por otra parte también se pone de manifiesto que la capacidad de los niños para reconocer y recordar fonemas o sonidos aunque no lleguen a formar palabras también está asociada con el sueño¹⁸. Estos datos se unen a evidencias en el mismo sentido que incluyen estudios de neuroimagen y PSG que apoyan también la implicación del sueño en el aprendizaje de las nuevas palabras. Los datos más relevantes en este sentido y que ponen de manifiesto la relación de causalidad más clara son los encontrados por Tamminen et al. Estos autores evidencian que los husos de sueño y la duración del sueño lento N3 están asociados con cambios nocturnos en la competencia léxica y mejoras en la velocidad de reconocimiento de palabras nuevas¹⁹.

Existen así distintos estudios que han planteado temas importantes referentes a la implicación del sueño en la consolidación de la memoria, incluyendo el aprendizaje y adquisición de nuevas palabras. Distintos tipos de elementos hemos destacado hasta ahora en este sentido, por un lado la importancia del sueño lento N3, y por otro la importancia de la microestructura del sueño, la cuál va a ser valorada y estudiada mediante el análisis de distintos tipos de características del sueño que desarrollaremos posteriormente.

Pasamos a continuación a describir todos estos elementos fundamentales.

Sueño lento N3

El sueño lento N3, como ya hemos referido, va a estar principalmente formado por una actividad lenta (0.5-4 Hz), de gran amplitud, y que aunque es predominante en esta fase de sueño no es exclusiva de ella. Cuando hemos hablado de la importancia del sueño lento N3 hay que destacar que nos referimos tanto a la duración como al grado de profundidad o estabilidad del mismo.

Si partimos del hecho de que por norma general, los niños se duermen más rápidamente y duermen más profundamente y durante más tiempo, es lógico plantearse que el sueño puede jugar un papel muy relevante en la adquisición del vocabulario²⁰. Es importante determinar así si los cambios en las representaciones de nuevas palabras de los niños están asociados con el sueño. Tales hallazgos tendrían claras implicaciones teóricas para la adquisición del vocabulario en esta población, y también podría tener implicaciones

clínicas para los niños con diversos trastornos del desarrollo²¹. Hay estudios que sugieren que la capacidad de reconocimiento de nuevas palabras está en relación con la duración del sueño de ondas lentas N3¹⁹ y que el sueño de ondas lentas es importante para la consolidación de la memoria declarativa²². Estos estudios plantean así que el sueño lento puede jugar un papel importante en la estabilización e incluso mejorar la representación del nuevo vocabulario. Pero ya hemos comentado antes que al hablar de sueño lento N3, no hablábamos únicamente de su cantidad sino también de su calidad, ya que existen experimentos que ponen de manifiesto que cambios en la cantidad de sueño lento no se relacionan con cambios en el proceso de consolidación influenciado por el sueño, por lo que postulan que pueden ser cambios a nivel de microestructura los que estén relacionados con el mismo. Las características de la microestructura del sueño son las que nos dan información sobre la calidad y estabilidad del mismo.

Así, una vez descrita la importancia de la fase N3 de sueño, pasamos a describir los elementos en relación con la microestructura de sueño que son importantes para el tema que desarrollamos. Cuando hablamos de microestructura, nos referimos principalmente a fenómenos que puedan influir en la calidad del sueño sin tener por qué existir afectación de los porcentajes de las distintas fases de sueño y latencias de las mismas o eficiencia del sueño. Nos referimos a características de la estructura interna del sueño y que pueden determinar la calidad o estabilidad del mismo. Dentro de los elementos que determinan la microestructura del sueño, encontramos el *Cyclic Alternating Pattern* (CAP) que se relaciona a su vez con los *arousal* y actividad lenta durante el sueño, así como con la actividad alfa durante el sueño, y por otra parte los husos de sueño que también son un elemento básico a la hora de hablar de microestructura.

Cyclic Alternating Pattern (CAP)

El CAP se describe como un ritmo endógeno existente durante el sueño NREM consistente en un patrón cíclico en el EEG caracterizado por secuencias de activación cortical transitoria de amplitud y frecuencia variables (fase A del ciclo) que es distinta de la actividad de base (fase B del ciclo)¹⁶. Su importancia radica en que el CAP es expresión de la microestructura del sueño por lo que el análisis del mismo puede ayudarnos a conocer mejor las características del sueño estudiado y va a ser un indicador de la estabilidad- inestabilidad del mismo. Se han definido una serie de

criterios para su identificación que pueden ser resumidos de la siguiente manera²³: el CAP está constituido por episodios transitorios en los que debe existir un cambio brusco en la actividad EEG, que suponga un aumento o disminución en la frecuencia y que tenga una duración entre 2-60s. Está compuesto por una fase A (activación cortical transitoria) y una fase B (actividad de base correspondiente a la fase de sueño existente en ese momento). Un ciclo de CAP está compuesto por una fase A+fase B. Una secuencia CAP está compuesta de una sucesión de ciclos de CAP, que comienza por una fase A y termina por una fase B.

Se definen distintos tipos de fase A, existiendo así los subtipos A1, A2 y A3, dependiendo de la proporción de actividad lenta y ritmos rápidos que aparezcan²⁴:

Subtipo A1: Existe un claro predominio de patrones que implican una sincronización de la actividad EEG. Estos patrones son principalmente una actividad alfa intermitente o una secuencia de ondas en el vértex durante la fase N1, secuencias de dos o más complejos K en la fase N2 y brotes de actividad lenta en la fase N3.

Subtipo A2: la actividad EEG es una mezcla de ritmos rápidos y lentos, con un 20-50% de la fase ocupada por una desincronización de la actividad cerebral.

Subtipo A3: la actividad EEG está predominantemente representada por ritmos rápidos y de bajo voltaje, estando ocupado más del 50% de la fase por una actividad desincronizada. El subtipo A3 incluye elementos como el complejo K- alfa y los *arousals*, que describiremos posteriormente.

Las oscilaciones lentas del EEG son un componente del subtipo A1 de CAP expresado en región frontal y prefrontal principalmente de la corteza cerebral en forma de ondas lentas. Ya se ha expuesto anteriormente que las oscilaciones lentas corticales son esenciales en los procesos cognitivos, y se ha observado un aumento de la misma después de procesos de aprendizaje, incluido el aprendizaje de nuevas palabras²⁵. Existen distintos estudios que han sido analizados por Ferini- Strambi et al¹⁶ que han puesto de manifiesto de alguna manera que existe una relación positiva entre el complejo A1 y los procesos cognitivos en relación con la memoria y aprendizaje, mientras que parece existir una relación negativa con los subtipos A2 y A3.

Las secuencias de CAP se distribuyen por el sueño NREM y la proporción de CAP dentro del tiempo NREM es considerado un marcador de inestabilidad, principalmente en lo que a la oscilación rápida se refiere (principalmente tipos A2 y A3)²⁶. Hay estudios que establecen una implicación directa del CAP en el aprendizaje y memoria

en relación con el sueño, sobre todo en relación al subtipo A1 del CAP (oscilación lenta y presente sobre todo durante el sueño lento N3)²⁷.

Esta sería en definitiva la aplicación clínica del estudio del CAP, poder estudiar por el predominio de uno u otro subtipo de CAP mediante distintos parámetros cuantificables como son la tasa de CAP o el índice de cada subtipo del mismo, si el sueño puede influir positiva o negativamente en estos procesos cognitivos que estamos evaluando. El porcentaje del subtipo A1 muestra cambios con la edad, con una disminución progresiva desde la adolescencia (71%), adultos jóvenes (61%), adultos (62%) y en mayores de 60 años (46%). Por el contrario los subtipos A2 y A3 muestran un aumento lineal desde la infancia hasta la edad adulta similar a los arousals²⁸.

Existen estudios en relación con el CAP realizados en población pediátrica que ponen de manifiesto que un conocimiento adecuado del CAP en distintos grupos poblacionales podría ayudar a entender mejor como el sueño puede influir en determinados procesos cognitivos. Asimismo, se plantea que el sueño puede funcionar en un momento determinado como mecanismo de protección para los efectos de determinados agentes patológicos y como por otra parte el sueño puede ser uno de los principales afectados en determinadas enfermedades principalmente en relación con el neurodesarrollo²⁹.

Arousal

La definición tradicional de un *arousal* incluye un conjunto de manifestaciones fisiológicas representadas por una activación en el EEG, un incremento de la presión arterial y tono muscular, y una variación de la frecuencia cardíaca (FC). Durante el sueño pueden existir distintas respuestas consideradas como *arousals* que dependerán de la combinación de componentes centrales y periféricos, de la intensidad del mismo y de las variaciones en las manifestaciones corticales, dando lugar a un *arousal* cortical, un *arousal* subcortical o un *arousal* en relación a movimiento. Los *arousals* son una parte importante de la microestructura y las fluctuaciones sin despertares que provocan pueden ser demostradas con análisis del CAP. La mayoría de los *arousal* ocurren durante fases NREM de sueño (87%) y están insertados en secuencias CAP, coincidiendo básicamente con los subtipos A2 y A3. De hecho el 95% de los subtipos A3 y el 62% de los subtipos A2 cumplen criterios establecidos para la descripción de un *arousal* por la Academia Americana de la Medicina del Sueño³⁰. En particular el subtipo A3 recuerda a los *arousals* corticales y son encontrados con frecuencia en

enfermedades neurológicas que presentan afectación del sueño. La superposición entre los subtipos A2 y A3 de CAP y el *arousal* se afianza por el hecho de que presentan una evolución similar con la edad, presentan una correlación positiva con la cantidad de sueño ligero NREM y una correlación negativa con la cantidad de sueño profundo NREM (sueño N3). De esta manera los *arousals* son otro elemento primordial de la microestructura del sueño y un elemento que habrá que tener en cuenta en relación con la calidad del sueño y su influencia en funciones cognitivas.

Actividad alfa durante el sueño

La actividad EEG definida como alfa es aquella constituida por un ritmo a 8-12 Hz, y es el ritmo de base en regiones parietoccipitales en adultos sanos durante la vigilia, estando en reposo, en estado de relajación y con ojos cerrados. La aparición de esta actividad alfa durante el sueño se ha interpretado como un signo relacionado con los *arousals*, especialmente cuando se asocia con otros signos fisiológicos de los mismos, bien en el EEG (por ejemplo el complejo K-alfa que a su vez conformaría un tipo A3 de CAP), autonómicos (cambios en la FC) y determinados episodios en relación con el sueño³¹. En 1973, Hauri y Hawkins³² describen por primera vez una forma de intrusión de ritmo alfa durante el sueño en pacientes psiquiátricos, que aunque es intermitente es abundante y se mantiene durante el sueño. Se denominó a este sueño asociado con ritmo alfa como sueño alfa-delta. Esta descripción inicial fue seguida de una serie de investigaciones que describieron la presencia de este sueño alfa-delta en pacientes con fibromialgia³³. Estos estudios no solo identifican la intrusión del ritmo alfa durante la fase de sueño lento sino también en el resto de fases NREM. La existencia de este tipo de sueño se relacionó con la existencia de fatiga y cansancio durante la vigilia. Posteriormente han aparecido varios estudios en este sentido y se ha llegado a tener suficiente base como para decir que el sueño alfa no es una anomalía específica de un trastorno en particular o que se limite a una población determinada, es un fenómeno que ha sido observado en diferentes poblaciones y por distintos investigadores usando procedimientos diversos³³. Los diferentes estudios realizados en relación a la actividad alfa durante el sueño, han intentado establecer características que lo definan, entre ellas la más constante que es de localización fronto-central. Teniendo en cuenta que la actividad alfa se relaciona con los *arousals*, el sueño NREM asociado con la actividad alfa se ha considerado más ligero y se ha relacionado con un estado de mayor

vigilancia³³⁻³⁴. La relación entre este tipo de sueño y la existencia de un sueño no reparador necesita ser clarificada todavía en muchos aspectos. Lo que sí parece quedar claro es que cuando aparece en cuantía suficiente, interfiere con la estructura, en este caso con la microestructura del sueño y puede relacionarse con una mala calidad del mismo y síntomas diurnos. Hay autores que han intentado establecer distintos tipos de sueño alfa dividiéndolo en sueño alfa fásico, caracterizado por un ritmo alfa episódico que ocurre simultáneamente a la actividad delta, sueño alfa tónico, en el que el sueño alfa esta presente de forma mantenida durante el sueño NREM independientemente de la actividad lenta y un tercer tipo caracterizado por una actividad alfa de baja amplitud que sería lo que consideramos como CAP tipo A3³⁵.

Vemos así distintos elementos que se relacionan con la microestructura del sueño y que son expresión de la estabilidad-inestabilidad el sueño, muy interrelacionados entre sí, y en ocasiones superpuestos. La terminología usada para describir un mismo fenómeno puede variar dependiendo del análisis que se realice según los medios de los que se disponga, pero la información obtenida es similar y en relación siempre con la estabilidad del sueño puesta de manifiesto a través de su microestructura.

Husos de sueño

Los husos de sueño son el otro elemento en relación con la microestructura del sueño que nos queda por analizar. Los husos son una señal de identidad de la fase N2 de sueño NREM. Están caracterizados por una actividad cerebral de 11-15 Hz, con una amplitud de 25-30 microvoltios y con una duración que oscila entre 0.5-3 segundos. Son generados por el tálamo que actúa en este caso como un marcapasos, y resultan de interacciones recíprocas entre células del sistema reticular y células del sistema tálamo-cortical. Los husos de sueño se expresan claramente a partir de los 2-4 meses de vida y alcanzan su máxima frecuencia entre el 4º-6º mes. Los husos de sueño al principio son asíncronos y tienden a hacerse cada vez más síncronos a partir del año de edad, apareciendo principalmente, como ya hemos dicho, durante la fase definida como N2 de sueño NREM. Distintos estudios ponen de manifiesto la asociación entre los husos de sueño y los procesos implicados en la memoria, incluidos el aprendizaje dependiente del hipocampo³⁶. Hay estudios que muestran que un aumento de los husos, número y densidad de los mismos, así como la duración de la fase N2 son predominantes después del aprendizaje verbal³⁷⁻³⁸. La implicación de los husos de sueño en el proceso de

consolidación de la memoria se ha puesto de manifiesto por estudios que han mostrado que las mismas áreas corticales que se activan durante el aprendizaje son activadas posteriormente coincidiendo con los husos que aparecen después del proceso de codificación³⁹. Los husos de sueño pueden dividirse en dos subtipos basándonos en la frecuencia de los mismos: husos lentos (11-13Hz) y husos rápidos (13-15 Hz). Referente a la consolidación de la memoria hay datos en neuroimagen que demuestran la coincidencia de los husos rápidos de sueño con momentos en los que aumenta la conectividad funcional entre áreas de hipocampo y corteza⁴⁰. Queda así clara su importancia ya que refleja la integridad y plasticidad del circuito tálamo-cortical durante el sueño NREM⁴⁰⁻⁴¹. Como bien muestran Nicolas Martin et al⁴², existen diversos artículos que han mostrado el papel de los husos de sueño en la memoria y en los mecanismos de protección del sueño. La densidad, amplitud y duración de los mismos parecen estar relacionados con estos procesos y se apoyaría en el hecho de que estos valores suelen ser mayores en sujetos jóvenes disminuyendo a medida que va pasando el tiempo, siendo así un marcador importante de la edad cerebral y siendo un dato que apoya su implicación en este proceso. La densidad de los husos durante el sueño NREM posterior al aprendizaje es importante para la formación de la memoria subyacente³⁸⁻⁴¹.

De esta manera, se pone de manifiesto que tanto el sueño de ondas lentas como tal, así como los distintos elementos en relación con la microestructura del sueño que hemos descrito, están implicados en la memoria y el aprendizaje, quedando claro el papel del sueño en el aprendizaje y la memoria declarativa, incluido el proceso de fijación de nuevas palabras. Por lo tanto es importante tener estudios que caractericen el sueño en distintos grupos poblacionales, sobre todo en aquellos que puedan tener alguna alteración o problema en este sentido.

3. SUEÑO EN LOS TRASTORNOS DEL NEURODESARROLLO

Al hacer una revisión de la bibliografía hasta día de hoy, existen diversos estudios que han planteado un acercamiento a la caracterización del sueño en poblaciones de niños con trastornos del neurodesarrollo⁴³⁻⁵¹, que incluyen niños con autismo y trastorno con déficit de atención e hiperactividad y niños con epilepsia, mostrando resultados relevantes. Vamos a intentar destacar lo más importante de ellos, para así poder plantear

nuestro estudio en un grupo poblacional hasta ahora no estudiado en este sentido como son los niños con TEL.

Los estudios sugieren que hasta un 80% de los niños con algún problema del neurodesarrollo presentan trastornos del sueño (en comparación con el 25% de la población pediátrica general) y representan hasta un 35% del total de los niños derivados a un centro especializado en el tema para una valoración específica⁴³⁻⁴⁴. Los trastornos del neurodesarrollo están definidos como un grupo de trastornos causados por cambios tempranos en el desarrollo y que condicionan déficits evolutivos que afectan negativamente al funcionamiento personal, social, académico y ocupacional del afectado. Las manifestaciones son variables y pueden incluir síntomas derivados de alteraciones en el sistema sensitivo y motor, en el habla y en el lenguaje.

Según la DSM 5, dentro del grupo de trastornos del neurodesarrollo se incluyen los siguientes:

- Discapacidad intelectual. Se aplica el término de Retraso Global del Desarrollo para niños menores de 5 años.
- Trastornos de la comunicación.
- Trastorno del Espectro Autista.
- Trastorno por Déficit de Atención e Hiperactividad.
- Trastornos específicos del aprendizaje.
- Trastornos motores.
- Otros trastornos del neurodesarrollo.

Dentro de este grupo de trastornos, en los niños con Trastorno del Espectro Autista (TEA) existe una alta prevalencia de trastornos del sueño, en relación principalmente con la dificultad para la conciliación y mantenimiento del sueño. Las consecuencias de este hecho parecen estar en relación con alteraciones del comportamiento diurno, la memoria, aprendizaje y alteraciones de carácter. El relato de los padres indica que de un 50-80% de estos niños presenta problemas de sueño (comparado con 9-50% de los niños con desarrollo normal) principalmente relacionados con una dificultad para la conciliación del sueño, frecuentes despertares nocturnos y disminución de la duración total del sueño, existiendo una queja de somnolencia diurna excesiva en el 62% de los casos⁴³⁻⁴⁴. Existen estudios basados en la realización de PSG que muestran la existencia de alteraciones en fase REM (disminución de la cantidad y de los movimientos oculares durante la misma), cambios en relación a los husos de sueño (menor densidad de los mismos en la zona central, menos cantidad de husos en fase N2 o incluso menor

duración de los mismos), aumento de la fase N1 y disminución del sueño de ondas lentas N3⁵²⁻⁵³. Miano et al⁵³ muestran que estos niños con TEA presentan una reducción del tiempo total de sueño, una latencia de sueño REM acortada y una tasa baja de CAP, principalmente causada por una reducción del subtipo A1 (oscilaciones lentas). Otros estudios muestran un aumento de los *arousals* espontáneos, un aumento de la latencia de REM y una reducción de la cantidad de fase REM⁵⁴. Trastornos del sueño como el síndrome de apnea obstructiva durante el sueño, síndrome de piernas inquietas, movimientos periódicos durante el sueño, síndrome de movimientos periódicos durante el sueño y trastornos de movimientos rítmicos durante el sueño, pueden aparecer en niños con TEA aunque no hay muchos estudios que muestren datos cuantificables al respecto⁵⁵. Cuando hablamos de movimientos periódicos de miembros durante el sueño, nos referimos a la presencia de movimientos estereotipados en los miembros que aparecen durante el sueño en un número significativo y cuando hablamos de síndrome de movimientos periódicos de miembros durante el sueño, nos referimos a cuando este hallazgo se acompaña también de clínica como somnolencia diurna excesiva o insomnio. Las características detalladas que definen los mismos así como el resto de trastornos específicos del sueño serán expuestas más adelante en este trabajo. Los movimientos periódicos de miembros son importantes no sólo en relación a la constitución de este síndrome, sino también porque pueden causar una alteración secundaria en la microestructura del sueño, principalmente por la presencia de *arousals* repetidos durante el sueño que darían inestabilidad al mismo⁵⁶⁻⁵⁷.

Por otro lado, si nos centramos en el grupo de niños con Trastorno de Déficit de Atención e Hiperactividad, al igual que en el TEA, varios estudios han mostrado una alta prevalencia de trastornos de sueño: entre el 25-55% de niños con este déficit refieren problemas de sueño y hasta un 70% de estos pueden presentar problemas graves⁵⁸⁻⁵⁹. Tal como se describe en los niños con autismo, los trastornos de sueño pueden influir sobre aspectos físicos y cognitivos que pueden empeorar los síntomas de la enfermedad. Todavía sigue siendo controvertido el hecho de si el trastorno de sueño es algo intrínseco en estos niños o si por el contrario existe una patología de sueño coexistente que influye como hemos dicho en la sintomatología del mismo. Existen distintos estudios de sueño en esta población que utilizan métodos subjetivos de valoración como encuestas contestadas por los padres y estudios que utilizan métodos objetivos de valoración como son PSG, actigrafía, Test de Latencias Múltiples (TLMS)

o medición del pico de secreción de melatonina mediante el test denominado "Dim Light Melatonin Onset"(DLMO). Los estudios subjetivos muestran un aumento de la latencia de sueño por dificultad en la conciliación, difícil despertar matutino, existencia de sueño fragmentado y somnolencia diurna excesiva⁶⁰. Si nos centramos en los resultados de los estudios realizados con métodos objetivos, por obtener datos en la misma línea que el estudio que vamos a presentar, podemos decir que hay autores que encuentran un aumento de latencia de sueño⁶⁰, somnolencia diurna excesiva⁶¹ y aumento de la latencia de fase REM⁶¹⁻⁶². Existen más discrepancias respecto a si existe un aumento o una disminución del porcentaje de fase REM⁶¹⁻⁶³, y respecto al tiempo total de sueño⁶³⁻⁶⁴, no llegándose a resultados concluyentes. Varios estudios, por otra parte, han descrito la existencia de síntomas típicos de este trastorno en relación con el Síndrome de Piernas Inquietas y Movimientos Periódicos de Miembros durante el sueño⁶⁵⁻⁶⁸ así como con trastornos respiratorios del sueño⁶⁹⁻⁷¹. Según Cortese et al⁶⁸ existe evidencia aunque limitada que pone de manifiesto la relación entre el Síndrome de Piernas Inquietas y el TDAH o los síntomas del mismo, de manera que aproximadamente un 44% de niños con TDAH presentan Síndrome de Pierna Inquietas y hasta un 26% de niños con Síndrome de Piernas Inquietas presentan un TDAH o síntomas el mismo. Además ponen de manifiesto que los niños con TDAH presentan un aumento de movimientos corporales durante el sueño. Según Vélez- Galarraga et al⁷², los niños con TDAH duermen menos durante la noche, presentan dificultad para conciliar el sueño y tienden a presentar trastornos de movimientos rítmicos durante el sueño, existiendo una correlación entre la resistencia a irse a dormir y la dificultad para la conciliación del sueño y el no tratamiento de los síntomas de TDAH. Existen datos muy limitados en relación con la microestructura del sueño en niños con TDAH y los pocos estudios existentes tampoco muestran resultados concluyentes. El estudio más reciente realizado en este sentido muestra una reducción en la tasa de CAP y de la duración media de las secuencias de CAP. Esta reducción está asociada con una disminución selectiva del índice de A1 durante fase N2 de sueño NREM⁷³. Si consideramos que el tipo A1, que está implicado en el mantenimiento del sueño NREM, tiene un papel protector para la continuidad del sueño, la disminución significativa de este subtipo de CAP puede representar una característica típica del TDAH. Este estudio no muestra diferencias significativas respecto a lo que macroestructura de sueño se refiere entre el grupo de estudio con TDAH y el grupo control.

Por último, aunque sin pertenecer al grupo de trastornos del neurodesarrollo como tal, describiremos brevemente los estudios en relación con el sueño realizados en niños con epilepsia⁷⁴⁻⁷⁵, que han puesto de manifiesto que para un buen desarrollo de este grupo de niños se requiere un buen control de las crisis pero también una adecuada calidad del sueño (el mejor FAE es el que tiene mayor efecto en la arquitectura del sueño, especialmente el sueño NREM). Esto es debido a que coincidiendo con estudios anteriores, y en diferentes grupos poblacionales, el aprendizaje y la memoria tienen lugar en distintos periodos y el sueño ha demostrado tener un papel fundamental en los mecanismos de neuroplasticidad de redes neuronales. Distintas alteraciones del sueño así como trastornos específicos se han relacionado con la epilepsia. Parece existir una mayor fragmentación del sueño, un aumento de la proporción de vigilia y sueño ligero, disminución de fase N3 y fase REM e inestabilidad en el análisis del CAP⁷⁵. La sincronización de la actividad EEG en el sueño lento y fase N2 facilita las descargas y así, la relación entre las descargas y esta sincronización explica la relación entre el déficit cognitivo y la epilepsia. La relación entre los trastornos del sueño y la epilepsia se ha planteado siempre como algo bidireccional ya que la epilepsia puede influir en el sueño y en los trastornos del sueño, y viceversa.

Con todo lo que se ha expuesto hasta ahora, queda clara la importancia del sueño en relación con los procesos de cognición, memoria y lenguaje. Se han descrito los principales datos que existen en relación con el sueño en niños con trastornos del neurodesarrollo como es el TEA y TDAH, sin embargo no se han encontrado datos en relación con niños con Trastorno Específico del Lenguaje. Debido a que el sueño parece ser tan importante en los procesos de cognición y memoria, y teniendo en cuenta que el conocimiento y el manejo de los trastornos del sueño son limitados todavía en esta población de niños con Trastornos del Neurodesarrollo, cualquier acercamiento a este campo es muy importante. Partiendo de este punto, planteamos nuestro estudio en una población no analizada en este sentido como son los niños con TEL, intentando así aportar algún dato más que contribuya a definir las características del sueño en este grupo de niños y que pueda ayudar al manejo terapéutico y mejorar la evolución en los mismos.

HIPÓTESIS

Existe una alteración del sueño en los niños con diagnóstico de Trastorno Específico del Lenguaje mixto (TELM), encontrándose una mayor prevalencia de trastornos de sueño que la establecida para la población normal en esta edad, con alteraciones significativas de la macro y microestructura. Esta alteración puede estar implicada en la alteración del lenguaje que presenta esta población específica.

OBJETIVOS

1. Objetivo general

Describir las características polisomnográficas de una población de niños con TEL mixto.

2. Objetivos específicos

- Estudiar los distintos trastornos del sueño mediante los datos del PSG en una población de niños con TEL mixto.
- Realizar un análisis de la macroestructura del sueño en una población de niños con TEL mixto.
- Realizar un análisis de la microestructura del sueño en una población de niños con TEL mixto.

MÉTODO

Se ha realizado un estudio descriptivo, retrospectivo, llevado a cabo en la Unidad de Sueño del Servicio de Neurofisiología Clínica del Hospital Universitario Virgen Macarena.

Población de Estudio

Niños con diagnóstico inicial de Trastorno Específico del Lenguaje Mixto, derivados de la Unidad de Maduración para estudio a la Unidad de Sueño de Neurofisiología Clínica. Se han incluido los niños que han sido estudiados mediante polisomnograma (PSG) en esta Unidad de Sueño desde Enero del 2011 hasta Enero de 2014, y que cumplen los criterios de inclusión.

Criterios de inclusión:

- Diagnóstico inicial de TEL mixto.
- Edad entre 2-5 años.
- Coeficiente desarrollo ≥ 70 en escala de Brunet-Lezine (criterio seguido para el diagnóstico de TELm en nuestro hospital).
- Resonancia Magnética (RM) craneal normal.
- No alteración en la audición.
- No anomalías paroxísticas en el electroencefalograma (EEG).
- No diagnosticado de otras alteraciones que pudieran relacionarse con el trastorno del lenguaje.
- Padres con nivel socio-cultural medio-alto.
- Escolarización correcta.
- No siguen tratamiento que pueda influir en las características del sueño.
- Realización de un estudio polisomnográfico completo.

Criterios de exclusión: los derivados de no cumplir los criterios de inclusión.

Se han incluido así a todos los niños que cumplían los criterios de inclusión y que se realizaron estudio de sueño mediante PSG completo en la Unidad de Sueño del Servicio de Neurofisiología en el período establecido para el estudio.

El equipo de registro para la realización del PSG ha sido el Nihon Coden EEG-1200 System Program Version 01-91. El programa para la realización y análisis del PSG ha sido el Polysmith Acquisition and Review (Neurotronics, Inc), Version 9.0.6900.831.

Se ha definido por estudio polisomnográfico completo aquel de al menos 8 horas de duración y con control de todos los parámetros establecidos según el estándar internacional teniendo en cuenta la indicación clínica. Los estándares internacionales que se han seguido son los de la Academia Americana de la Medicina del Sueño (AAMS) recogidos en el manual vigente en el momento del estudio titulado " *The AASM Manual for the Scoring of Sleep and Associated Events*"⁷⁶. En este caso los parámetros que se han incluido son los siguientes: actividad electroencefalográfica (EEG) mediante un montaje completo según el sistema internacional 10-20, electro-oculograma (EOG), electromiograma (EMG) de músculo submentoniano, electrocardiograma (EKG), registro de flujo respiratorio mediante termistor oro-nasal, banda respiratoria torácica y abdominal, electromiograma de músculos tibiales anteriores, control de saturación de oxígeno y control de posición.

- Actividad EEG: Teniendo en cuenta la edad de los pacientes en el estudio presentado y falta de colaboración en la mayoría de ellos, en lugar de electrodos de cazoleta fijados con colodión que se utilizan normalmente para los polisomnogramas y registros EEG de larga duración, se ha utilizado un gorro de EEG que incluye los electrodos de recepción situados según el sistema de colocación 10-20, en un total de 21 electrodos contando los electrodos utilizados como tierra y que se han colocado de la manera que se observa en la figura 2. La nomenclatura que se ha utilizado es: F para lóbulo frontal, T para lóbulo temporal, C para línea central, P para lóbulo parietal y O para lóbulo occipital. Los números pares pertenecen al hemisferio derecho y los números impares al hemisferio izquierdo. La referencia Z indica los electrodos de la línea media (Fz, Cz, Pz). Fp es frontopolar, Pg preauricular, A auricular (electrodo en la apófisis mastoides o lóbulo de la oreja). Nasion es el punto intermedio entre la frente y la nariz. Inion es el punto más pronunciado del hueso occipital en la base del cráneo. El electrodo Cz está situado justo en la mitad de la línea sagital (nasion-

inion) coincidiendo con la mitad de la línea coronal (Pg1-Pg2). A partir de ahí los electrodos están colocados según el sistema internacional 10-20 que lo hace con espacios que suponen 10% y 20% de la medida de la línea sagital y coronal según corresponda.

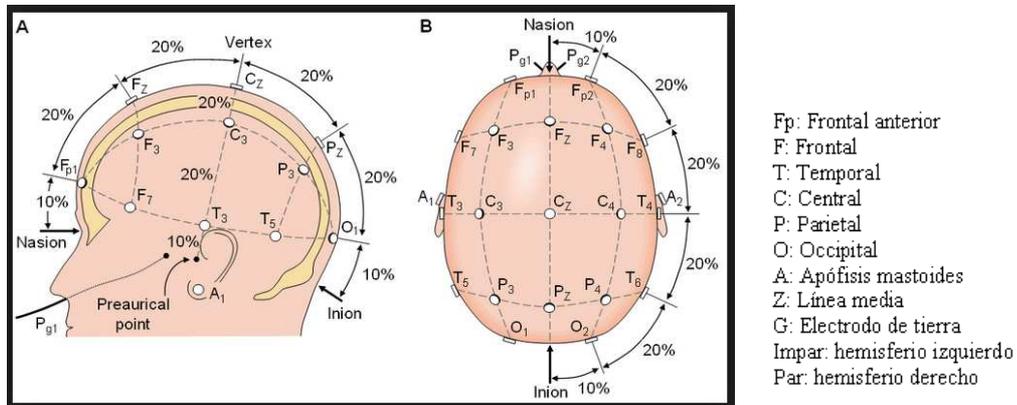


Figura 2: Esquema de la colocación de los electrodos según el sistema internacional 10-20.A.- línea sagital. B.- línea circunferencial.

- Electro-oculograma: se han colocado dos electrodos, uno en el lado izquierdo (LOC) 1 cm lateral y por debajo del canto exterior del ojo izquierdo y un electrodo en el lado derecho (ROC) 1 cm lateral y por encima del canto exterior del ojo derecho.
- Electromiograma submentoniano: se deben colocar tres electrodos siguiendo la siguiente aplicación: un electrodo en la línea media 1 cm por encima de la barbilla, un electrodo 2 cm por debajo de la barbilla y 2 cm a la derecha de la línea media y un electrodo 2 cm por debajo de la barbilla y 2 cm a la izquierda de la línea media. Debido a la edad de estos niños, en nuestro estudio se han colocado los electrodos según una segunda opción válida que es la colocación de dos electrodos submentonianos a una distancia equidistante de la línea media pero inferior a 2 cm debido al menor espacio del que disponemos.
- Electromiograma en los miembros inferiores: se han colocado dos electrodos de pegatina (positivo-negativo) en el músculo tibial anterior y se han fijado con esparadrapo.
- Electrocardiograma: se han colocado dos electrodos de pegatina, uno positivo en el lado izquierdo del paciente, por debajo del corazón, y un electrodo negativo en el lado derecho, por encima del corazón.

- Sensor de flujo nasal: en este caso se ha utilizado un termistor nasal desechable (sensor termoeléctrico) colocado en el labio superior del paciente.
- Bandas respiratorias: se han utilizado dos bandas, una torácica alrededor del pecho del paciente, y otra abdominal lo más abajo posible del abdomen del paciente. Hay que asegurarse de que las bandas estén bien colocadas pero sin apretar para conseguir un buen registro. Estas bandas son necesarias para distinguir entre un episodio respiratorio obstructivo, central o mixto.
- Pulsioximetría: se han utilizado sensores de oximetría desechables que se fijan en el dedo del paciente.
- Sensor de posición corporal: se ha utilizado un sensor de posición en la banda respiratoria torácica, a la altura del esternón, fijada con un velcro.
- Micrófono: Se ha colocado un micrófono que queda fijado de manera permanente en la pared a la altura de la cabecera del paciente.

A continuación, una vez colocados todos los dispositivos de registro, se han comprobado las impedancias y se han establecido los filtros de cada señal, también según las recomendaciones de la AAMS (tablas 1 y 2).

Tabla1: Valores de impedancias según las recomendaciones de la AAMS.

Impedancias (K Ω)	Descripción
<5	Conexión excelente
5-10	Buena conexión
10-20	Mala conexión, vuelva a colocar los electrodos si la señal tiene ruido
>20	Vuelva a colocar los electrodos

Tabla 2: Filtros de registro según las recomendaciones de la AAMS.

	Filtro de baja frecuencia	Filtro de alta frecuencia
EEG	0.3 Hz	35 Hz
EOG	0.3 Hz	35 Hz
EMG	10 Hz	100 Hz
EKG	0.3 Hz	70 Hz
Flujo nasal y bandas respiratorias	0.1 Hz	15 Hz
Micrófono	10 Hz	100 Hz

El registro PSG se ha realizado, según cánones internacionales, a una velocidad de 10 mm/s, y por tanto cada página es igual a 30 segundos. Estas páginas se definen como épocas que se han variado en duración según ha convenido para la realización de las distintas cuantificaciones.

A continuación se muestra una época de registro de sueño con las características básicas descritas.

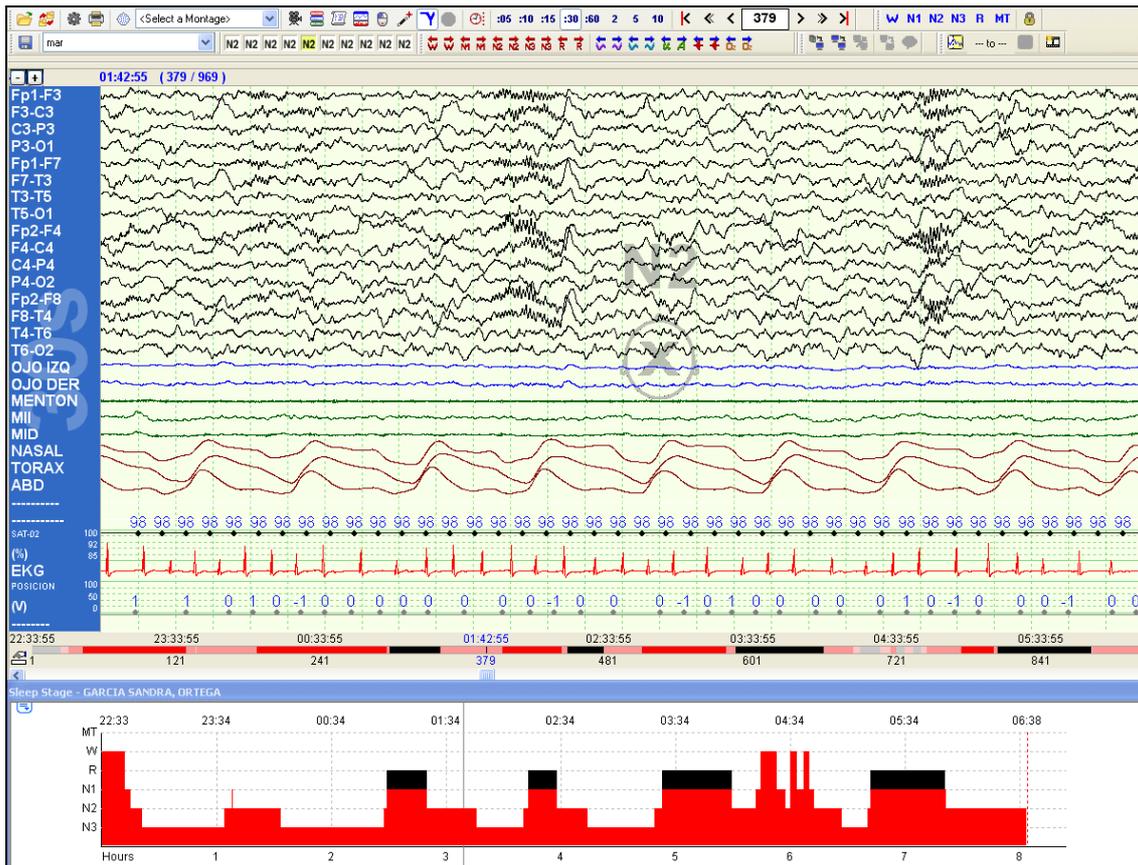


Figura 3: Época de un registro PSG. Puede verse en la parte superior una barra con los datos técnicos del registro. A continuación pueden verse los canales de registro. De arriba- abajo se encuentran los canales correspondientes a registro EEG (color negro), EOG (color azul), EMG del músculo submentoniano y EMG de MMII (color verde), registro de la función respiratoria mediante tres canales correspondientes a flujo nasal, esfuerzo torácico y esfuerzo abdominal (color burdeos), pulsioximetría expresada en un valor absoluto que corresponde al porcentaje de saturación de oxígeno (línea recta con puntos negros y valores en color azul), EKG (color rojo) y por último el canal correspondiente a la posición corporal, expresada en valor de 0, -1 y 1 pero que realmente se objetiva en el dibujo de una cabeza vista desde arriba que aparece en la parte central de la época. Debajo del registro, puede observarse el hipnograma correspondiente a toda la noche limitado con la hora de inicio y final del estudio. La línea vertical negra corresponde a la situación de la época actual que se está visualizando en la pantalla.

Los datos de los registros polisomnográficos se han analizado según los criterios de codificación y cuantificación de AASM recogidos en el manual vigente en el momento del estudio que ya se ha comentado y que se titula " *The AASM Manual for the Scoring of Sleep and Associated Events*"⁷⁶.

Las conclusiones y diagnósticos establecidos se han realizado según los criterios diagnósticos descritos en la Clasificación Internacional de los Trastornos del Sueño de la AASM vigente en el momento del estudio y que se titula "*The International Classification of Sleep Disorders (ICSD-2)*"⁷⁷.

Se van a detallar, teniendo en cuenta estos dos manuales anteriores, las normas de codificación y cuantificación que se han usado para cada una de las variables estudiadas, así como los criterios diagnósticos según la ICSD-2 para cada una de las patologías estudiadas, siempre teniendo en cuenta los datos establecidos para la edad de nuestra muestra de estudio.

1. DETERMINACIÓN DE LAS FASES DE SUEÑO

Lo primero que hay que establecer son las normas básicas, teniendo en cuenta que vamos a exponerlas de manera resumida, para poder identificar y cuantificar las distintas fases de sueño, ya que este será el primer dato a analizar en el PSG. La clasificación en los diferentes estadios de sueño depende de tres parámetros fundamentales:

- Actividad cerebral (EEG)
- Movimientos oculares (EOG)
- Tono muscular (EMG submentoniano y en músculos tibiales anteriores)

Como ya se ha comentado, el registro se ha realizado a una velocidad de 10 mm/s, y por tanto cada página es igual a 30 segundos. Estas páginas se definen como épocas. En el análisis, se ha asignado un estadio/fase de sueño a cada época, comenzando desde el inicio del estudio, y que se ha definido de la siguiente manera:

- W: vigilia
- N1: fase N1 de sueño NREM
- N2: fase N2 de sueño NREM
- N3: fase N3 de sueño NREM
- R: fase REM

Si dos estadios coexisten en una misma época, se ha asignado el estadio que comprende la mayor proporción de la misma.

Según la clasificación de la AASM, la vigilia y las distintas fases de sueño se pueden definir de manera resumida con las siguientes características:

Tabla 3: características principales que definen las distintas fases de sueño según la AAMS.

PROPIEDADES	VIGILIA	FASE N1	FASE N2	FASE N3	FASE REM
Duración		10 min	20 min	30-45 min	1° REM <5 min 2° REM 10 min 3° REM 15 min Ultimo REM >30 min
%Tiempo total de sueño (TTS)	2-5%	3-8%	44-55%	10-15%	20-25%
EEG	8-13 Hz (alfa) con ojos cerrados	Frecuencias mixtas de baja amplitud: 4-8Hz (theta dominante) y alfa	Complejos K y husos de sueño	>20% frecuencias ondas lentas <2 Hz	Frecuencias mixtas de baja amplitud: 4-8Hz (theta dominante) y alfa Desincronizado Dientes de sierra
EOG	Movimientos rápidos: parpadeo, movimientos de lectura	Movimientos oculares lentos (SREM)	Ocasional SREM	No específico	Movimientos oculares rápidos irregulares y conjugados
EMG	<i>Tono muscular aumentado</i>	<i>Tono muscular alto-medio</i>	<i>Tono muscular bajo</i>	<i>Tono muscular bajo</i>	<i>Atonía muscular</i>

EEG electrocardiograma, EOG electro-oculograma, EMG electromiograma, Hz hercios.

Hay que tener en cuenta que los porcentajes establecidos para las distintas fases de sueño son algo diferentes en los niños, incluyendo la población de estudio, donde existiría un aumento del porcentaje de fase N3 descrito en detrimento del de Fase N2.

Para la codificación de las distintas fases de sueño en niños de edad de 2-5 años, que son los que se han incluido en el presente estudio, se han seguido las siguientes reglas, establecidas según la AAMS:

VIGILIA (W)

- EEG: se define como más del 50% de la época con ritmo alfa (8-13 Hz) en regiones posteriores (con ojos cerrados: ritmo dominante posterior). Se puede observar ritmo beta (13-30 Hz) en regiones anteriores. El ritmo alfa se localiza principalmente en electrodos O1, O2 y Oz y el ritmo beta en Fp1, F3, F7, Fp2, F4 y F8.
- EOG: se caracteriza por movimiento de parpadeo, movimientos de ojos de lectura, movimientos rápidos de los ojos conjugados e irregulares.
- EMG: el tono muscular es mayor que en las fases de sueño por lo que el registro EMG es de mayor amplitud.

FASE N1

- EEG: se caracteriza por frecuencias theta (4-7 Hz) que se mezclan con ritmo de frecuencias delta (< 4 Hz) de baja amplitud, que reemplazan la actividad alfa de la vigilia. Cuando más de un 50% de la época presenta un ritmo alfa atenuado o reemplazado por esta actividad mixta de baja amplitud, se codifica como fase N1. Se objetivan ondas agudas en vértex, que en niños de esta edad son muy prominentes y significativas.
- EOG: movimientos lentos oculares continuos.
- EMG: tono muscular de amplitud variable pero menor que el de vigilia.

FASE N2

- EEG: se caracteriza por frecuencias theta mezcladas con escasas frecuencias alfa en más del 50% de la época junto con complejos K (no asociados con *arousal*) y /o husos de sueño (en la primera mitad de la época o en la segunda mitad de la época anterior). Los complejos K se localizan principalmente en Fp1, Fp2, F3, F4, F7 y F8 y los husos de sueño en Cz, C3 y C4.

- EOG: aparecen ocasionales movimientos oculares. Hay que tener en cuenta que puede reflejarse la actividad del EEG y ver un artefacto de difusión del complejo K.
- EMG: tono muscular bajo.

FASE N3

- EEG: se caracteriza por frecuencias de ondas lentas, de rango delta (0.5-3 Hz), síncronas, que ocupan más del 20% de la época y ondas con amplitud >75 microvoltios. Esta actividad de ondas lentas se localiza principalmente en Fp1, Fp2, F3, F4, F7, y F8.
- EOG: no se objetivan movimientos oculares.
- EMG: tono muscular de amplitud baja o muy baja.

FASE REM

- EEG: se caracteriza por frecuencias mixtas desincronizadas de baja amplitud de la banda theta mezcladas con actividad alfa de 1 Hz menor al ritmo alfa dominante característico de la vigilia. Se objetivan ondas en diente de sierra de 2-6 Hz principalmente en electrodos Cz, C3 y C4.
- EOG: son muy característicos los movimientos oculares rápidos.
- EMG: tono muscular muy bajo, sobre el que puede aparecer actividad muscular transitoria < 0.25s.

Teniendo en cuenta estas normas, que aparecen más detalladas y desarrolladas en el manual de la AASM⁷⁶ hemos realizado la codificación en vigilia y en las distintas fases de sueño del PSG.

A continuación se presentan imágenes que muestran ejemplos de épocas de registro PSG correspondientes a las distintas fases de sueño (figuras 7-10).

A continuación se muestran imágenes que muestran las distintas fases de sueño:

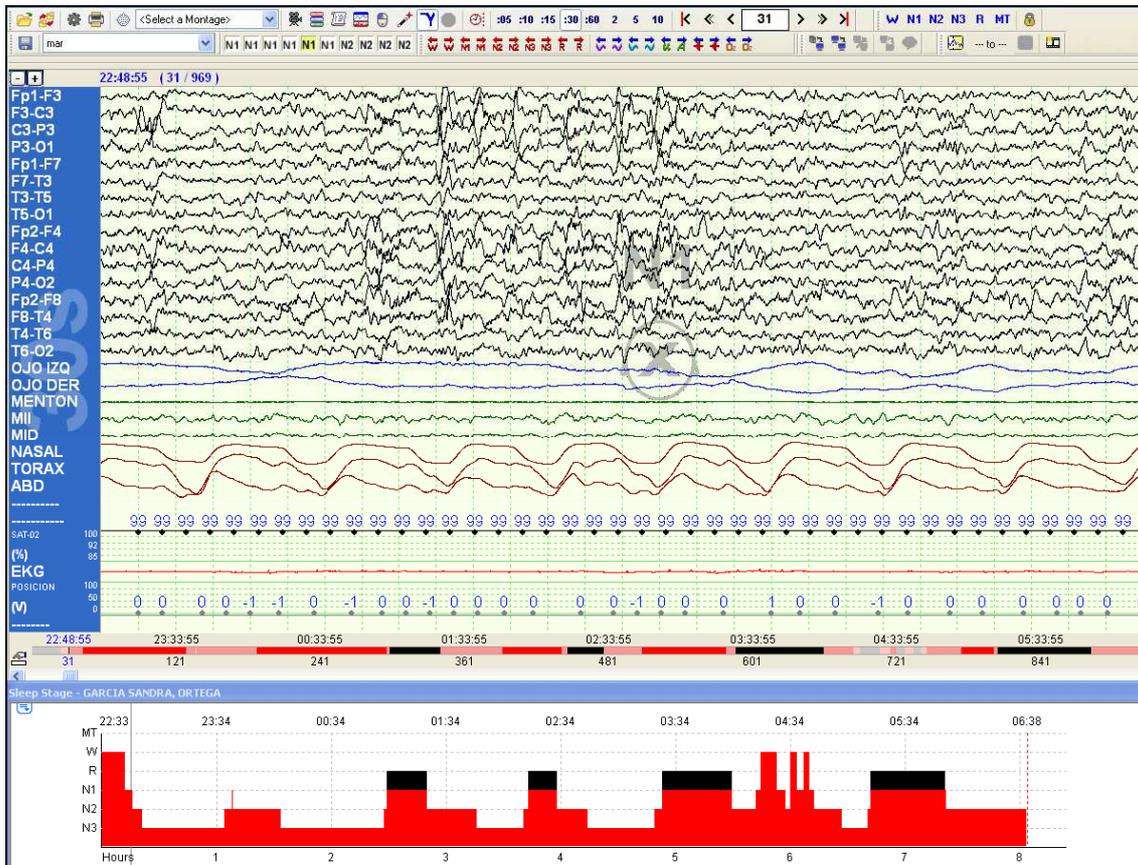


Figura 4: época correspondiente a fase N1 de sueño NREM. Obsérvese en el registro EEG la existencia de ondas en vértex exageradas, con morfología aguda y gran amplitud, de expresión en regiones centrales. El registro EOG muestra movimientos oculares lentos.

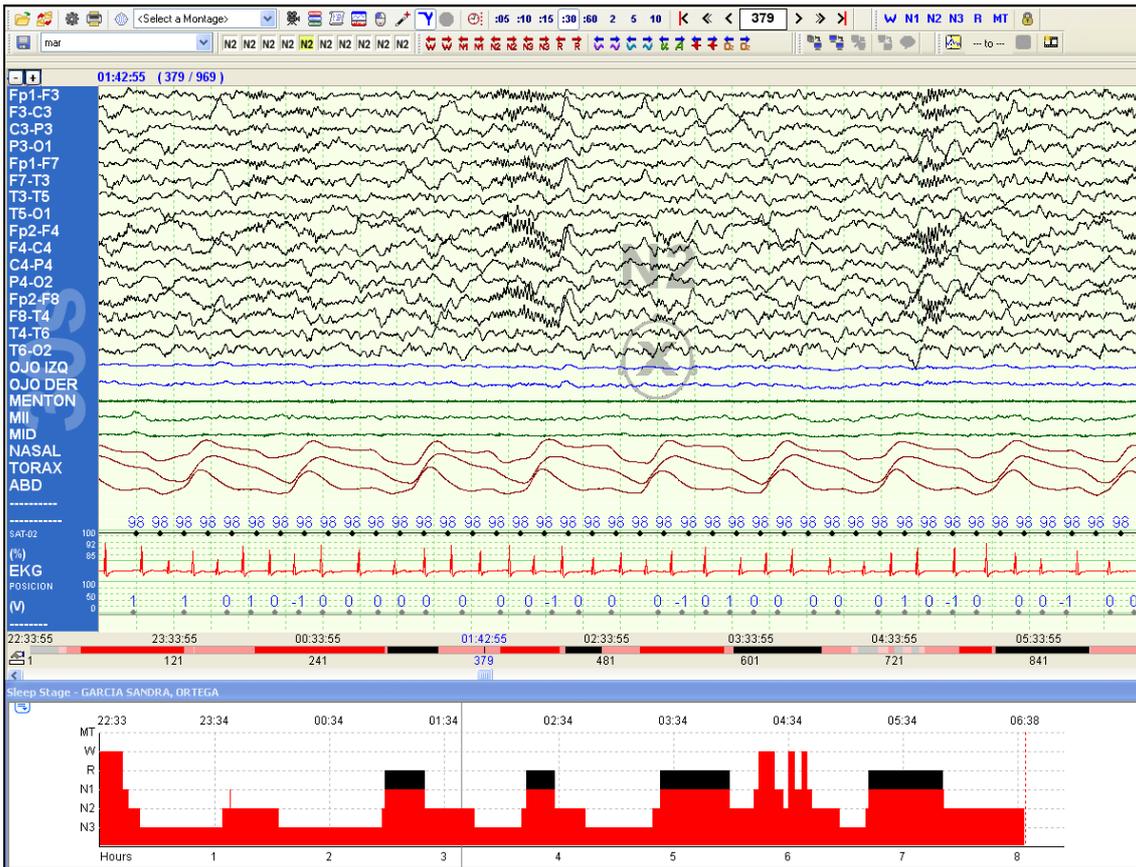


Figura 5: época correspondiente a fase N2 de sueño NREM. Obsérvese los complejos K y husos de sueño en el registro EEG como dato más significativo de esta fase de sueño.

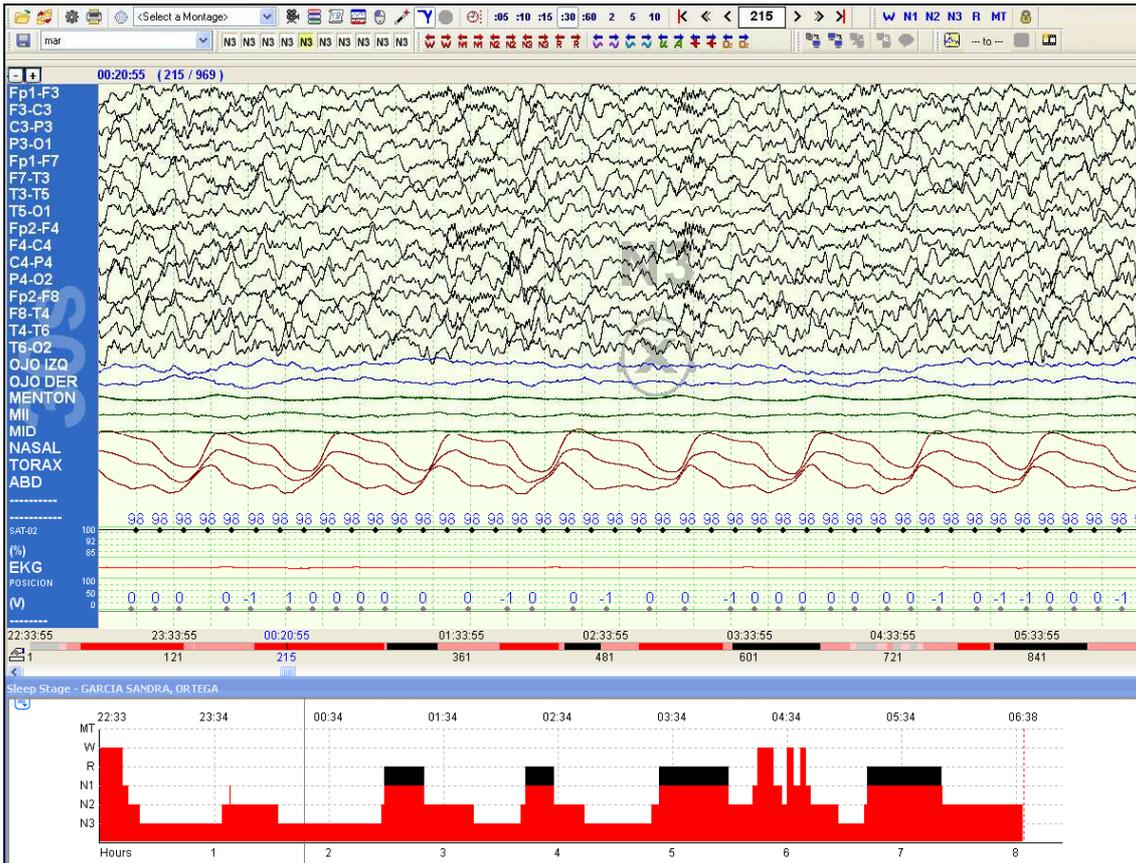


Figura 6: época correspondiente a fase N3 de sueño NREM. Obsérvese un registro EEG caracterizado por una actividad delta generalizada. Existen algunos husos de sueño aislados que pueden aparecer en esta fase, aunque no son característicos de ella.

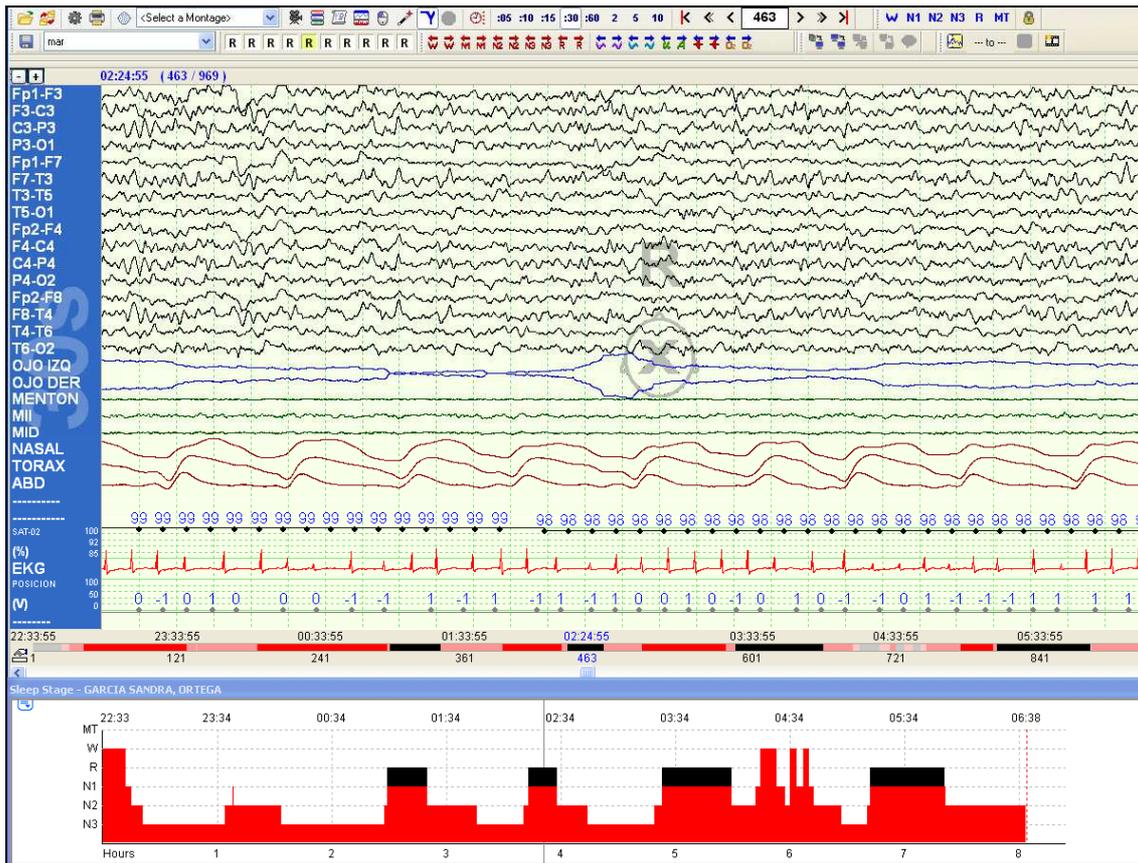


Figura 7: época correspondiente a fase REM de sueño. Obsérvese el registro EEG de baja amplitud con las ondas en diente de sierra características y los movimientos oculares rápidos típicos de esta fase.

Se definen a continuación algunos de los parámetros del PSG, que de alguna manera guardan relación con la actividad definida como sueño o vigilia y que se han analizado como datos fundamentales en los registros PSG:

- Tiempo total de sueño (TTS): tiempo total, expresado en minutos, que el paciente está dormido.
- Eficiencia de sueño: tiempo total de sueño/tiempo total en cama \times 100. Una eficiencia de sueño $< 80-85\%$ aproximadamente, es un dato a tener en cuenta para definir a un sujeto como “mal dormidor”.
- Latencia de sueño: tiempo transcurrido, expresado en minutos, desde el apagado de las luces hasta el inicio del sueño, definido este último como tres épocas consecutivas de fase N1 o una época de sueño más profundo.
- Latencia de fase REM: tiempo transcurrido en minutos desde que el paciente se duerme hasta que se alcanza fase REM.
- Proporción de las distintas fases de sueño expresada en porcentaje: Fase N1, fase N2, fase N3 y fase REM, tomando como rangos normales los establecidos en la literatura para cada grupo de edad. Para los niños incluidos en el presente estudio, los porcentajes aproximados son 3-8% de fase N1, 20-25 % de fase N2, 20-25% de fase REM y 30-35% de N3.
- Número de episodios de despertar intrasueño mayores de 5 min. Un número mayor de 3 despertares de estas características también es un dato a tener en cuenta a la hora de definir a un sujeto como “mal dormidor”.

2. ESTUDIO DE LOS MICRODESPERTARES (*AROUSALS*)

Un microdespertar (*arousal*) se define según la AAMS como un episodio caracterizado por un cambio brusco de la frecuencia EEG, durante una época que muestre fases NREM o REM, y que va evolucionar hacia ritmo alfa (8-13 Hz), theta (4-7 Hz) o frecuencias mayores de 16 Hz (pero sin llegar a conformar husos de sueño), y que dura entre 3-10 segundos. El ritmo de fondo previo al momento de aparecer el *arousal* debe ser estable durante al menos 10 segundos, según la fase en la que se está codificando siguiendo los criterios anteriormente establecidos. Para determinar un *arousal* en fase REM, debe existir un aumento del tono del EMG en el mentón de más de 1 segundo.

Existen distintos tipos de *arousal*:

- *Arousal* espontáneo: no se acompaña de ningún episodio respiratorio (apneas, hipopneas...) ni de movimiento (movimiento de piernas, mioclonías...).
- *Arousal* respiratorio: están precedidos por algún evento respiratorio y debe existir una relación temporal de 0.5 segundos (previo o posterior) entre el episodio respiratorio y el *arousal*.
- *Arousal* por movimiento: se acompañan de un episodio de movimiento. También debe existir la relación temporal definida anteriormente, existiendo menos de 0.5 segundos entre el *arousal* y el evento de movimiento, independientemente de cuál vaya primero.
- *Arousal* por evento paroxístico en el EEG: va precedido de un episodio paroxístico en el EEG, también con una relación temporal de menos de 0.5 segundos entre ellos.

Es importante destacar que los episodios de *arousals* se pueden cuantificar según el índice de *arousals*, que se ha definido como número de *arousals* por hora de sueño. Un índice de *arousal*>30 se ha considerado significativo y es un valor que se relaciona con un sueño poco estable, aunque no está establecida la traducción patológica específica de este dato.

3. ANÁLISIS DE LOS EPISODIOS DE MOVIMIENTO

Antes de conocer las reglas técnicas básicas para su cuantificación, hay que recordar que el registro EMG en el PSG viene determinado principalmente por los electrodos colocados en miembros inferiores, en el músculo tibial anterior de ambas piernas, y en el músculo submentoniano, según las especificaciones técnicas de la AASM y que fueron descritas anteriormente en este apartado de metodología.

Los movimientos en los miembros inferiores han sido cuantificados según las normas de la AAMS como ya se ha especificado, y son las siguientes:

- Se considera el inicio del movimiento cuando se objetiva un aumento de 8 microvoltios por encima del voltaje de base en reposo en el EMG de las piernas.
- Se considera el final del movimiento cuando se observa un periodo de al menos 0.5 s de disminución del voltaje que no supere los 2 microvoltios por encima del voltaje de base en reposo en el EMG de las piernas.
- Duración del movimiento de entre 0.5-10 segundos.

Por otra parte, si hablamos de movimiento periódico de miembros durante el sueño (MPMS), nos referimos a los incluidos en una serie de movimientos estereotipados de las extremidades inferiores (desde una simple flexión dorsal del pie hasta movimientos más complejos similares a la reacción de triple retirada, que se visualizan en los registros PSG. Las reglas para determinar un MPMS según los criterios de la AASM han sido los siguientes:

- Los movimientos de piernas deben ser repetidos y aparecer en secuencias de 4 o más movimientos de miembros consecutivos.
- Cada movimiento de pierna empieza cuando el EMG del músculo tibial anterior aumenta 8 microvoltios por encima de la línea de base, y termina cuando el EMG baja a 2 microvoltios por encima de la línea de base.
- El movimiento debe durar entre 0.5-10 segundos.
- Si aparece un movimiento de pierna en el periodo comprendido entre los 0.5 segundos previos y los 0.5 segundos posteriores a un evento respiratorio, no se considera incluido en los criterios polisomnográficos para MPMS.

- Entre un microdespertar (arousal) y un movimiento de pierna debe haber una relación temporal igual o menor a 0.5 segundos entre el final de uno y el inicio de otro, indistintamente, para considerar que están relacionados.
- El tiempo de intervalo de duración entre un movimiento y el siguiente debe encontrarse entre 5-90 segundos.
- La existencia del movimiento en diferentes piernas, separados por 5 segundos o menos entre ellos, se considera un solo movimiento.
- Los movimientos simultáneos o simétricos entre las 2 piernas se consideran un solo movimiento.
- Suelen aumentar según las fases de sueño: aparecen en vigilia, continúan en N1, llegan a su máximo en N2, disminuyen en N3 y suelen desaparecer en REM.

Los movimientos periódicos de miembros durante el sueño se cuantifican en base al índice de movimientos periódicos de miembros durante el sueño, que se ha definido como el número de estos movimientos por hora de sueño. Este índice para la población estudiada, teniendo en cuenta su edad, se ha considerado patológico con un valor >5 . Se describe la existencia de un Síndrome de Movimientos Periódicos de Miembros durante el Sueño cuando además de un índice patológico, existe clínica acompañante, principalmente de insomnio o somnolencia diurna excesiva, aunque esto en los niños es de difícil valoración en muchas ocasiones.

Se describen a continuación los criterios diagnósticos para el Síndrome de Movimientos Periódicos de Miembros durante el Sueño para edad infantil según la ICSD-2 y que son los que se han tenido en cuenta en el presente estudio:

Criterios diagnósticos para el Síndrome de Movimientos Periódicos de Miembros en edad infantil según la ICSD-2:

A. El polisomnograma debe mostrar movimientos repetitivos, muy estereotipados en las piernas que deben cumplir las siguientes características:

- Duración de 0.5-5 segundos.
- Amplitud que debe superar el 25% de la amplitud basal.
- Aparecer en series de 4 o más.
- Separados por un intervalo de más de 5 segundos y menos de 90 segundos (habitualmente existe un intervalo entre 20-40 segundos).

B. El índice en el caso de los niños debe ser mayor de 5.

Nota: el índice de movimientos periódicos de miembros debe ser interpretado en el contexto de un paciente con quejas de sueño.

C. Existe una afectación clínica del sueño o quejas de cansancio diurno.

D. El trastorno no es mejor explicado por otro trastorno de sueño, enfermedad médica o neurológica, trastorno mental, medicación o uso de sustancias.

4. ANÁLISIS DE LOS EPISODIOS RESPIRATORIOS

Los sensores que se han utilizado en este caso para clasificar e identificar un evento respiratorio con los siguientes:

- Termistor oro-nasal: mide la temperatura del flujo de aire a través de un sensor de temperatura.
- Pulsioximetría, para detectar la saturación de oxígeno en sangre (con un promedio de tiempo máximo aceptable de 3 segundos).
- Bandas torácica y abdominal, para el registro de movimientos torácico-abdominales durante la respiración.

Para clasificar un evento respiratorio se mide éste desde el punto más bajo en relación a la línea de base, hasta el inicio de la primera respiración que se aproxime a la amplitud de la línea de base. Dependiendo de las características encontradas se han definido dos tipos de episodios, apneas e hipopneas.

APNEA

Una apnea se ha definido como el cese completo de la señal respiratoria de al menos 10 segundos de duración. Las características principales son:

- Caída de la amplitud del 90% o más a partir de la línea de base en el registro de la función respiratoria.
- Presenta una línea recta o disminuida en el registro de flujo nasal.
- Duración igual o superior a la establecida para cada tipo de apnea.

Existen distintos tipos de apnea según sus características específicas:

- Apnea obstructiva: se ha definido cuando junto con la caída de la señal respiratoria se asocia simultáneamente un aumento del esfuerzo inspiratorio de duración igual o superior a la correspondiente a dos ciclos respiratorios de la situación basal, provocando fundamentalmente una desaturación de oxígeno marcada.

- Apnea central: cese de la señal respiratoria con las características generales para las apneas, sin esfuerzo inspiratorio y que se acompaña de al menos una de las siguientes características:
 - o Duración ≥ 20 segundos para la edad infantil.
 - o Duración correspondiente a la de dos ciclos respiratorios asociándose con *arousal* o desaturación $\geq 3\%$.
 - o Se asocia a una disminución en la frecuencia cardíaca por debajo de 50 latidos por minuto durante al menos 5 segundos o por debajo de 60 latidos por minuto durante 15 segundos (este criterio es para niños menores de 1 año).

- Apnea mixta: caída de la señal respiratoria con las características generales para las apneas, existiendo una primera mitad del episodio que no presenta esfuerzo inspiratorio, seguida de una segunda mitad con reanudación del esfuerzo inspiratorio.

HIPOPNEA

Una hipopnea se ha definido como una disminución de la señal de respiración que se acompaña de un descenso en la saturación de oxígeno. Deben cumplirse todos los criterios siguientes:

- Caída de la amplitud $\geq 30\%$ en relación con la línea de base del flujo nasal.
- Duración ≥ 2 ciclos respiratorios
- Caída de saturación de oxígeno $\geq 3\%$ respecto a la de base, o asociación con un episodio de *arousal*.

En relación con los trastornos respiratorios del sueño en la edad pediátrica, definimos a continuación los criterios diagnósticos para el Síndrome de Apnea Obstruktiva del Sueño (SAOS) para edad infantil según la ICSD-2 y que son los que se han seguido en el presente estudio:

Criterios diagnósticos para el Síndrome de Apnea Obstructiva del Sueño para edad infantil según la ICSD-2:

A. El familiar del niño refiere ronquido, respiración difícil u obstrucción nasal durante el sueño.

B. El familiar del niño refiere al menos uno de los siguientes hechos:

- Tiraje costal
- Movimientos acompañados de arousal
- Diaforesis
- Hiperextensión del cuello durante el sueño
- Somnolencia diurna excesiva, hiperactividad o comportamiento agresivo
- Retraso en el crecimiento
- Cefalea matutina
- Enuresis secundaria

Nota: pocos datos establecidos existen para el caso de Hipopneas y han sido obtenidos con diferente metodología, por lo tanto estos criterios deben ser modificados en el futuro una vez que existan datos disponibles en este sentido.

C. El polisomnograma muestra 1 o más episodios respiratorios por hora (por ejemplo apnea o hipopnea de al menos dos ciclos respiratorios de duración).

D. El trastorno no es mejor explicado por otro trastorno de sueño, enfermedad médica o neurológica, trastorno mental, medicación o uso de sustancias.

5. PARASOMNIAS

Se ha valorado en este estudio la presencia o no presencia de episodios de parasomnias NREM englobadas según la AAMS bajo el término Trastornos del *Arousal* por ser las más frecuentes en la población general de niños de esta edad. Definimos así los criterios diagnósticos según la ICSD-2 para el *Arousal* Confusional, Sonambulismo y Terror nocturno, que han sido los que hemos tenido en cuenta para el presente estudio:

AROUSAL CONFUSIONAL

Criterios diagnósticos para el *Arousal* Confusional según la ICSD-2:

- A. Episodios de confusión mental o comportamiento confusional que ocurren durante un *arousal* o despertar del sueño nocturno o siesta.
 - B. El trastorno no es mejor explicado por otro trastorno de sueño, enfermedad médica o neurológica, trastorno mental, medicación o uso de sustancias.
-

SONAMBUSLISMO

Criterios diagnósticos para el Sonambulismo según la ICSD-2:

- A. Episodios de deambulación que ocurren durante el sueño.
 - B. El sueño persistente, un estado alterado de consciencia o la alteración de la razón durante los episodios de deambulación se demuestra por alguno de los datos siguientes:
 - Dificultad para despertar al paciente
 - Confusión mental cuando se despierta de un episodio
 - Amnesia global o parcial del episodio
 - Comportamientos que ocurren en momentos inapropiados
 - Comportamientos inapropiados o comportamientos de los que no se es consciente
 - Comportamientos peligrosos o potencialmente peligrosos
 - C. El comportamiento no es mejor explicado por otro trastorno de sueño, enfermedad médica o neurológica, trastorno mental, medicación o uso de sustancias.
-

TERROR NOCTURNO

Criterios diagnósticos para el Terror Nocturno según la ICSD-2:

A. Un brusco episodio de terror ocurre durante el sueño, normalmente iniciado por un llanto o un grito fuerte que se acompaña de cortejo vegetativo y manifestaciones de un miedo intenso.

B. Al menos una de las siguientes características está presente:

- Dificultad para despertar a la persona
- Confusión mental cuando se despierta del episodio
- Amnesia global o parcial del episodio
- Comportamientos peligrosos o potencialmente peligrosos

C. El comportamiento no es mejor explicado por otro trastorno de sueño, enfermedad médica o neurológica, trastorno mental, medicación o uso de sustancias.

Hasta aquí se han definido por un lado las normas seguidas para codificar y analizar los registros PSG según los manuales establecidos anteriormente y que son admitidos a nivel internacional, y por otro, los criterios diagnósticos para las patologías de sueño que se han analizado según el manual de referencia ICSD-2, también aceptado internacionalmente. A continuación se enumeran los datos que han sido recogidos y analizados en el presente estudio:

- Latencia de sueño expresada en minutos.
- Latencia de fase REM expresada en minutos.
- Eficiencia de sueño expresada en porcentaje.
- Proporción de las distintas fases de sueño expresada en porcentaje.
- Número de movimientos corporales totales. No existen valores de normalidad establecidos.
- Número de episodios de despertar intrasueño mayores de 5 min.
- Índice de *arousal*, expresado en número de los mismos por hora de sueño.
- Índice de Movimientos Periódicos de Miembros, definido como número de movimientos periódicos de miembros por hora de sueño.

- Índice de Apnea- Hipopnea durante el sueño expresado en número de episodios respiratorios por hora de sueño.
- Presencia de parasomnias (sonambulismo, terror nocturno, arousal confusional) siguiendo los criterios de la ICSD 2.

Además de estos parámetros muy bien definidos y establecidos según normas internacionales, se han añadido dos parámetros más que junto el índice de *arousals* nos darán información sobre la microestructura del sueño. Estos parámetros se han definido de la siguiente manera:

- Presencia de sueño alfa o aumento significativo de frecuencias alfa en el EEG: este dato se ha definido como la presencia de frecuencias rápidas alfa en sueño N3, de manera tónica o fásica en al menos el 50% de las épocas de esta fase de sueño.
- Presencia de husos adecuados de sueño, que se ha establecido como la presencia de al menos el 50% de los husos formados por una actividad de frecuencia entre 11-16 Hz, con duración mayor de 0.5 s y existiendo al menos 2.5 husos por min de fase N2 de sueño NREM, cuantificados en los 15 primeros min de cada periodo de esta fase en electrodos frontocentrales.

Estos dos últimos parámetros no son datos estandarizados y que se midan de rutina en un PSG. No existen valores de referencia internacionales establecidos y validados para su análisis, por lo que nos hemos basado en los distintos artículos existentes al respecto para establecer los parámetros definidos en el presente estudio.

Todos estos datos han sido recogidos del informe del PSG realizado en la Unidad de Sueño del Servicio de Neurofisiología Clínica o en caso de ser datos no recogidos en el mismo, de un análisis más específico del PSG, y de la historia clínica de los pacientes.

ESQUEMA DE TRABAJO

El esquema de trabajo que se ha seguido ha sido el siguiente:

1ª Fase:

- Selección de la muestra mediante la identificación de los pacientes que cumplen criterios de inclusión.

2ª Fase:

- Recogida de datos sobre las características demográficas de los pacientes: edad y sexo.
- Recogida de antecedentes personales de interés si son relevantes para el estudio.
- Recogida de los datos del polisomonograma que se han detallado anteriormente, mediante la revisión de los mismos y/o de sus informes.

3ª Fase:

- Análisis estadístico
- Discusión
- Conclusión
- Líneas de futuro sobre el tema

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Tamaño de la muestra

Planteándose al inicio del estudio como variable principal la presencia de un índice significativo de movimientos periódicos de miembros (> de 5 en la edad infantil), y estimándose que podría rondar un valor del 80%, con una precisión del $\pm 10\%$ y para un nivel de confianza del 95%, era necesario un tamaño muestral de 62 pacientes con diagnóstico de TELm. Los cálculos se realizaron con el programa nQuery Advisor.

Después de todo el procedimiento se incluyeron más pacientes llegando a un número final de 72 pacientes con diagnóstico de TELm, 60 niños y 12 niñas.

Para el análisis estadístico se incluyeron todos los pacientes que fueron seleccionados tras cumplir los criterios de inclusión.

Variables analizadas

Se han analizado las siguientes variables polisomográficas, ya descritas anteriormente:

Variables cuantitativas

- Latencia de sueño expresada en minutos.
- Latencia de sueño REM expresada en minutos.
- Eficiencia de sueño expresada en porcentaje.
- Proporción de las distintas fases de sueño (Fase N1, fase N2, fase N3 y fase REM), expresada en porcentajes.
- Número de movimientos corporales totales.
- Número de episodios de despertar intrasueño mayores de 5 min.
- Índice de *arousal*.
- Índice de Movimientos Periódicos de Miembros.
- Índice de Apnea- Hipopnea durante el sueño.

Variables cualitativas

- Presencia de sueño alfa o aumento significativo de frecuencias alfa en el EEG.

- Presencia de husos bien conformados de sueño.
- Presencia de parasomnias.
- Presencia de un índice significativo de Movimientos Periódicos de Miembros.

Como variables demográficas se incluyen la edad y el sexo.

Se ha creado una base de datos en Excel en la que se han incluido las diferentes variables establecidas. No aparecen los datos personales de los pacientes. El investigador principal del estudio ha sido el responsable de mantener un archivo del estudio que contenga los datos identificativos de los pacientes.

Los cálculos estadísticos se han realizado con el SPSS para Windows, versión 23.0.

Fases del análisis estadístico

El análisis estadístico se ha realizado en distintas fases:

1. Estadística descriptiva de las variables globalmente y por grupos (media, desviación estándar, IC y porcentajes).
2. La relación entre las variables cualitativas y cuantitativas se ha realizado mediante el ANOVA si se verificaba la normalidad (test de Shapiro Wilks) y si no es así, se ha realizado el test de Kruskal- Wallis. En caso de obtener diferencias estadísticamente significativas, se ha realizado un test de comparaciones múltiples paramétrico o no paramétrico dependiendo de la normalidad.
3. La relación entre las variables cualitativas y las cuantitativas categorizadas se ha realizado mediante el Test de la Chi- cuadrado o el Test exacto de Fisher.
4. La significación estadística se consideró para valores de $p < 0.05$

RESULTADOS

Grupo de estudio: Tras la aplicación de los criterios establecidos, se incluyeron en el estudio un total de 72 pacientes, 60 niños (83.33%) y 12 niñas (16.67%), con edad comprendida entre 2-5 años: 3 pacientes (4.2%) tenían una edad de 2 años, 37 (51.4%) de 3 años, 16 (22.2%) de 4 años y 16 (22.2%) de 5 años.

Los datos obtenidos en relación a patologías de sueño específicas definidas se han recogido en la tabla 3. No se han obtenido datos significativos respecto a la presencia de SAOS y parasomnias, mientras que sí se han obtenido datos relevantes en relación con el análisis de movimientos periódicos de miembros durante el sueño (MPMS). Un 83.3% de los niños estudiados presentaron un índice patológico de MPMS mientras que para el caso de SAOS o parasomnia únicamente un 2.8% presentaron datos patológicos. Los pacientes que han sido diagnosticados de SAOS son aquellos que han presentado un índice de apnea obstructiva durante el sueño ≥ 1 como ya se expuso en la metodología, y por otro lado, el índice de movimientos periódicos de miembros a partir del cual se ha considerado patológico ha sido 5, tal como también se definió en previamente.

Los datos en relación con las características cualitativas establecidas para obtener información de la microestructura del sueño se han recogido en la tabla 4. La existencia de husos adecuados se ha establecido como la presencia de al menos el 50% de los husos formados por una actividad de frecuencia entre 11-16 Hz, con duración mayor de 0.5 s y existiendo al menos 2.5 husos por min de fase N2 de sueño NREM, cuantificados en los 15 primeros minutos de cada periodo de esta fase en electrodos frontocentrales. Por otra parte, la presencia significativa de frecuencias rápidas en fase N3 se ha definido como la presencia de frecuencias rápidas alfa en sueño N3, de manera tónica o fásica en al menos el 50% de las épocas. Se obtuvo un mayor porcentaje de pacientes que presentó husos de sueño no adecuados (66.7%) y un mayor número de pacientes que presentó un aumento significativo de frecuencias rápidas durante sueño lento N3 (66.7%). Hay que tener en cuenta que estos datos se han presentado como variables cualitativas porque el método y los parámetros establecidos para su cuantificación y valoración no están estandarizados y definidos internacionalmente.

Tabla 3. Resultados obtenidos sobre patologías de sueño definidas tras el análisis de los datos del PSG

	Sí	No
SAOS	2.8% (0-7)*	97.2%
Parasomnia	2.8% (0-7)*	97.2%
MPMS	83.3% (75-92)*	16.7%

* IC 95%

Tabla 4. Características cualitativas del sueño en relación con la microestructura

	Sí	No
Husos adecuados de sueño	33.3% (56-78)*	66.7%
Frecuencias rápidas en fase N3	66.7% (59-80)*	33.3%

* IC 95%

Los resultados obtenidos en el PSG en relación a los parámetros medidos habitualmente se recogen en la tabla 5. Los datos más significativos expresados en media±DS, fueron el índice de movimientos periódicos de miembros (8.01±5.19), que estaba en rango patológico para la edad estudiada, así como el número de movimientos corporales (89.24±41.93), el índice de *arousal* (39.31±11.53) y el número de episodios de despertar de más de 5 min (3.39±1.81), que han mostrado un valor significativo para los límites establecidos según los estándares internacionales definidos. La eficiencia de sueño presentó un valor medio dentro de valores habituales, así como el porcentaje de las distintas fases de sueño. El valor de latencia de sueño y latencia de fase REM tampoco mostraron valores significativos.

Tabla 5. Resultados obtenidos en el PSG.

	Media ± DS	IC 95%
IAH	0.06±0.22	0.01-0.12
Índice de MPMS	8.01±5.19	6.81-9.28
Movimientos corporales	89.24±41.93	79.75-99.66
% Fase N1	4.49±3.63	3.58-5.31
% Fase N2	41.35±8.60	39.49-43.54
% Fase N3	24.59±6.70	23.0-26.18
% Fase REM	21.54±5.95	20.13-22.96
Latencia de sueño	12.98±5.65	7.09-20.85
Latencia de REM	135.12±15.25	98-158.15
Índice de <i>arousal</i>	39.31±11.53	36.40-41.85
Eficiencia de sueño	86.93±12.48	82.08-88.02
Episodios de despertar	3.39±1.81	2.93-3.97

IAH (índice de apnea-hipopnea durante el sueño), MPMS (movimientos periódicos de miembros durante el sueño).

Los resultados del PSG mostrados anteriormente, analizados por edad y sexo se recogen en las tablas 6 y 7, respectivamente. No se han obtenido diferencias significativas.

Tabla 6. Resultados del PSG distribuidos por edad.

	2 años	3 años	4 años	5 años
IAH	0.00	0.1 (-0.1-0.18)	0.036 (0.006-0.06)	0.066 (-0.1-0.12)
Índice de MPMS	6.70 (5.65-8.25)	8.03 (6.4-9.67)	7.63 (4.33-10.94)	8.58 (5.68-11.47)
Movimientos corporales	72.67 (65.62-98.65)	94.24 (78.73-109.75)	76.00 (64.07-87.93)	94.00 (68.83-119.17)
% Fase N1	3.33 (1.55-3.25)	4.06 (3.04-5.13)	4.95 (2.64-7.26)	5.21 (3.07-7.36)
% Fase N2	46.03± (37.09-71.40)	42.06 (38.92-45.19)	41.66 (37.99-45.33)	38.53 (34.81-42.26)
% Fase N3	21.00 (13.37-28.62)	25.08 (22.51-27.66)	22.93 (20.38-25.48)	25.56 (22.31-28.81)
% Fase REM	19.33 (13.16-50.36)	21.28 (19.29-23.27)	23.03 (19.37-26.69)	21.05 (18.10-23.99)
Latencia de sueño	11.96 (9.02-13.06)	12.32 (10.01-14.24)	11.54 (9.93-13.22)	12.25 (10.51-14.21)
Latencia de fase REM	125 (114-135.1)	102.35 (92.33-11.45)	122.48 (115.2-134.7)	137.5 (121.2-143)
Índice de Arousal	37.29 (16.14-43.72)	38.06 (34.79-41.33)	38.96 (31.37-46.54)	42.92 (36.28-49.56)
Eficiencia de sueño	86.22 (44.51-137.65)	85.91 (82.91-88.48)	81.93 (82.06-89.77)	84.93 (70.08-93.79)
Episodios de despertar	4.67 (8.71-16.71)	3.27 (2.64-3.90)	3.75 (2.57-4.93)	3.06 (2.46-3.66)

Los datos están expresados como media (IC 95%).

IAH (índice de apnea- hipopnea durante el sueño), MPMS (movimientos periódicos de miembros durante el sueño).

Tabla 7. Resultados del PSG distribuidos por sexo.

	Niños	Niñas
IAH	0.74 (0.01-0.14)	0.026 (0.004-0.05)
Índice de MPMS	8.28 (6.90-9.76)	6.64 (4.41-8.87)
Movimientos corporales	89.32 (78.59-101.17)	88.83 (65.45-112.22)
% Fase N1	4.75 (3.70-5.70)	3.20 (1.79-4.60)
% Fase N2	41.61 (39.60-44.02)	40.05 (34.27-45.82)
% Fase N3	24.18 (22.41-25.90)	26.74 (22.51-30.96)
% Fase REM	21.15 (19.53-22.78)	23.47 (20.69-26.25)
Latencia de sueño	13.22 (11.52-15.01)	11.02 (10.25-13.54)
Latencia de sueño REM	137.5 (128.52-139.6)	129.58 (125.47-132.87)
Índice de Arousal	39.94 (36.79-42.68)	36.14 (28.13-44.15)
Eficiencia de sueño	84.33 (81.04-87.89)	87.92 (82.23-93.62)
Episodios de despertar	3.50 (2.97-3.95)	2.83 (2.08-3.59)

Los datos están expresados como media (IC 95%).

IAH (índice de apnea- hipopnea durante el sueño), MPMS (movimientos periódicos de miembros durante el sueño).

Los datos más relevantes en nuestra población de niños con TELm, y de los que por lo tanto se ha realizado un análisis más detallado son los que se han obtenido en relación con los movimientos periódicos de miembros durante el sueño (MPMS). El 83.3% de los pacientes presentaron, como ya se ha comentado, un índice de MPMS significativo, con un valor medio del mismo de 8.01 (6.21-9.28). De esta manera, teniendo en cuenta la cuantía de estos MPMS, se realizó una comparativa de los distintos datos entre los niños con y sin MPMS. La tabla 8 muestra la comparación de los datos obtenidos en el PSG entre el grupo de niños que presentó un índice significativo de MPMS y los que no (figura 10). Los datos en relación con los porcentajes de las distintas fases de sueño, así como el valor de eficiencia de sueño, no mostraron diferencias significativas entre ambos grupos. Sin embargo el índice de arousal fue más elevado en el grupo de niños con MPMS (p 0.029), así como el número de movimientos corporales totales durante el sueño (p 0.032). Estos últimos datos se muestran mediante distintos gráficos en las figuras 8 y 9 respectivamente.

Tabla 8. *Comparativa de resultados en el PSG entre los grupos de niños con y sin MPMS*

	<i>MPMS Sí</i>	<i>MPMS No</i>	<i>p</i>
<i>Índice de Arousal</i>	40.6 (37.59-43.67)	32.72 (27.85-37.61)	0.029
<i>% fase N1</i>	4.36 (3.41-5.30)	5.15 (2.88-7.42)	0.740
<i>% fase N2</i>	41.67 (39.55-43.79)	39.78 (33.04-46.52)	0.492
<i>% fase N3</i>	24.71 (22.99-26.44)	24.00 (19.35-28.66)	0.495
<i>% fase REM</i>	21.82 (20.28-23.35)	20.17 (16.35-23.99)	0.385
<i>Eficiencia de sueño</i>	84.67 (81.24-88.10)	86.23 (81.32-91.15)	0.695
<i>Movimientos totales</i>	93.95 (82.59-105.31)	65.67 (55.62-75.71)	0.032

Datos expresados en media (IC 95%). MPMS (movimientos periódicos de miembros durante el sueño).

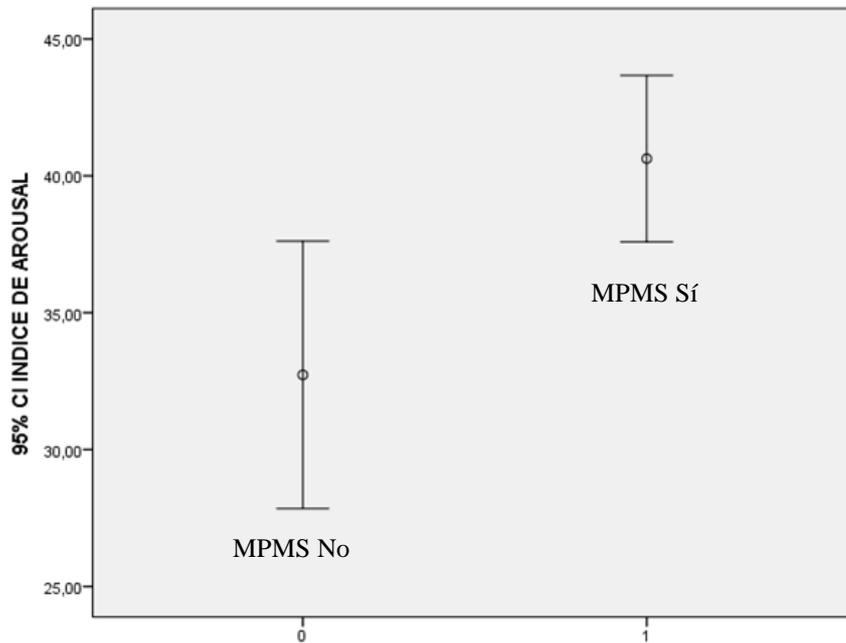


Figura 8: Gráfico que muestra el cambio en el índice de arousal (valor expresado con el IC 95%) en los dos grupos de niños comparados, con y sin movimientos periódicos de miembros (MPMS). Puede observarse que el intervalo se encuentra en rango más elevado en el grupo de niños con MPMS. 0 corresponde al grupo de niños que no presenta MPMS y el 1 corresponde al grupo que presenta MPMS.

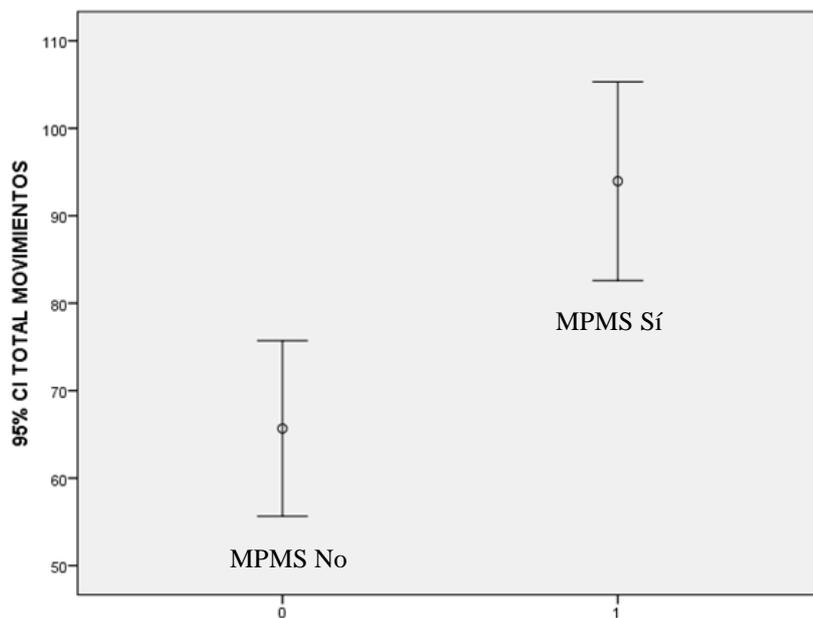


Figura 9: Gráfico que muestra el cambio en el número de movimientos corporales totales en los dos grupos de niños comparados, con y sin movimientos periódicos de miembros (MPMS). Puede observarse que el intervalo se encuentra en rango más elevado en el grupo de niños con MPMS. 0 corresponde al grupo de niños que no presenta MPMS y el 1 corresponde al grupo que presenta MPMS.

Los datos comparativos respecto a la presencia de frecuencias alfa durante el sueño lento y la presencia de husos de sueño adecuados, entre los dos grupos, con y sin MPMS en grado significativo, se muestran en las tablas 9 y 10 y están representados en la figura 10. En el grupo con índice patológico de MPMS se encontró un mayor porcentaje de niños con frecuencias alfa durante el sueño lento y un mayor porcentaje de niños que presentó husos no adecuados de sueño, pero con un valor de p no estadísticamente significativo.

Tabla 9. *Relación entre MPMS-frecuencias rápidas en fase N3*

	<i>Frecuencias rápidas Sí</i>	<i>Frecuencias rápidas No</i>
<i>MPMS No</i>	50% (17-83)*	50%
<i>MPMS Sí</i>	73.3% (62-85)*	26.6%

*IC 95%. MPMS: movimientos periódicos de miembros durante el sueño. (p=0.168).

Tabla 10. *Relación entre MPMS-husos adecuados.*

	<i>Husos adecuados Sí</i>	<i>Husos adecuados No</i>
<i>MPMS No</i>	75% (46-100)*	25%
<i>MPMS Sí</i>	65% (53-77)*	35%

*IC 95%. MPMS: movimientos periódicos de miembros durante el sueño. (p=0.739).

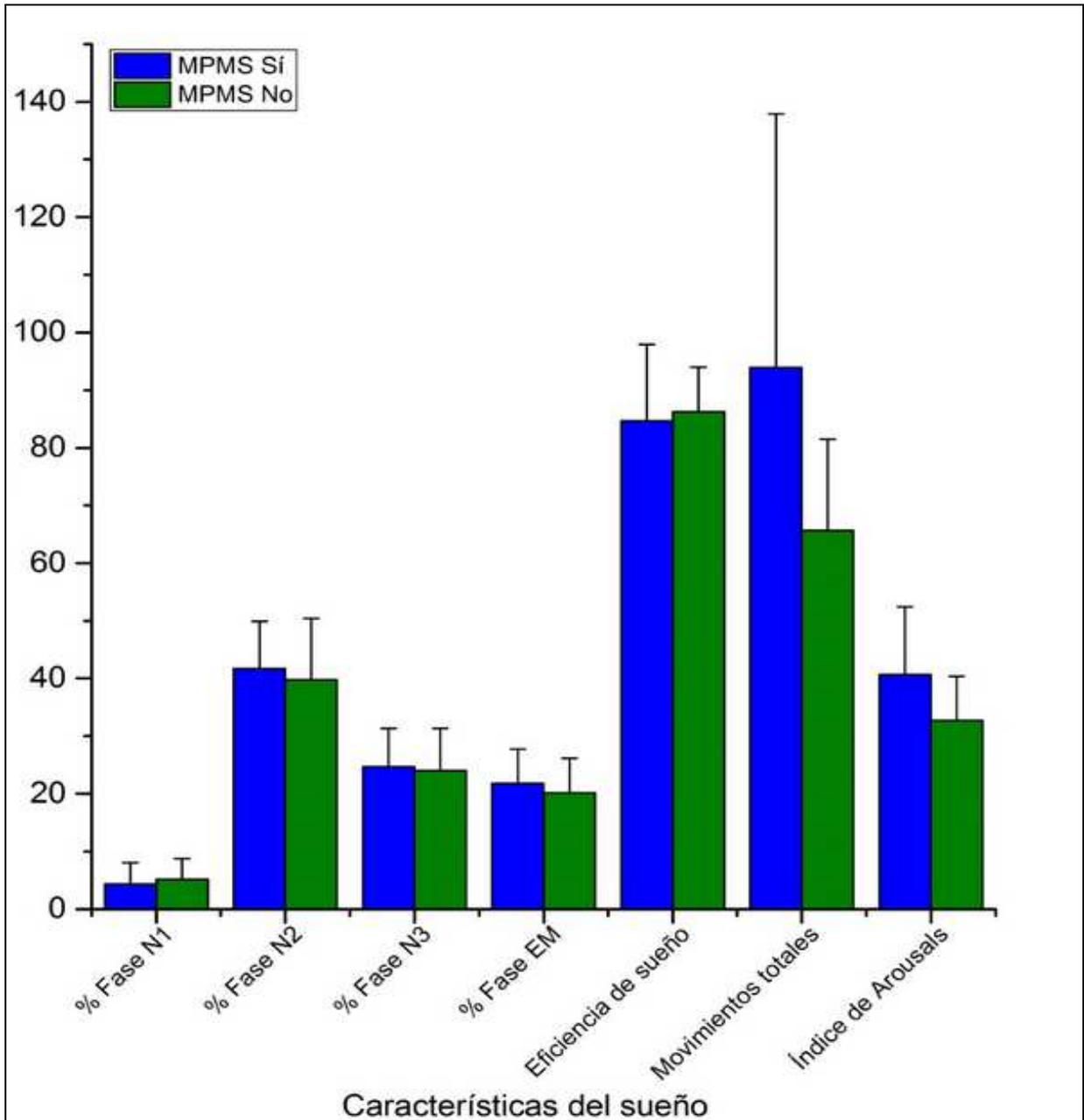


Figura 10: Diagrama de barras que muestra los datos obtenidos en el PSG en nuestra población de niños con TELm, comparándose el grupo de niños con MPMS (color azul) y el grupo de niños sin MPMS (color verde). La cantidad de fase N1, N2, N3 y REM, así como el de la eficiencia de sueño están expresados en %, el valor de los movimientos totales durante el sueño en valor absoluto y el índice de *arousal* (número de *arousals* por hora de sueño) también un número absoluto.

Cuando se estudiaron los datos en relación con el valor exacto del índice de MPMS se obtuvieron resultados similares, pero con algunas diferencias. La tabla 11 muestra los datos resultantes de hacer la correlación entre el valor del índice de MPMS y los parámetros básicos medidos en el PSG. Se obtuvo un número mayor de movimientos corporales totales durante el sueño en los pacientes que presentaron un índice más elevado de MPMS (figura 11) con un valor de p de 0.031, y un valor más elevado de índice de *arousal* (figura 12) con un valor de p de 0.048 en este mismo grupo de niños. No se encontraron diferencias significativas en relación con el porcentaje de las distintas fases de sueño y eficiencia de sueño.

Tabla 11. *Relación entre el valor del índice de MPMS y los datos obtenidos en el PSG.*

	<i>Índice de MPMS durante el Sueño</i>
<i>Índice de arousal</i>	<i>r= 0 (p 0.048)</i>
<i>% fase N1</i>	<i>r= 0 (p 0.923)</i>
<i>% fase N2</i>	<i>r= 0.051 (p 0.671)</i>
<i>% fase N3</i>	<i>r= 0.105 (p 0.382)</i>
<i>% fase REM</i>	<i>r= 0.184 (p 0.121)</i>
<i>Eficiencia de sueño</i>	<i>r= 0.040 (p 0.740)</i>
<i>Movimientos totales</i>	<i>r= 0.536 (p 0.031)</i>

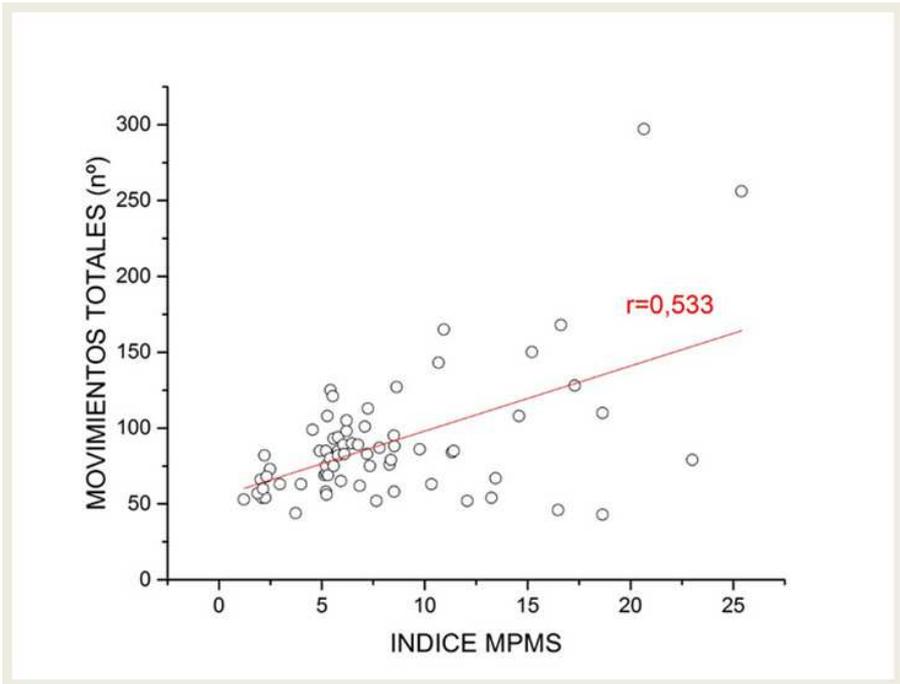


Figura 11: Gráfico que muestra la relación entre el número total de movimientos durante el sueño y el valor del índice de movimientos periódicos de miembros durante el sueño (MPMS). Se obtiene una r de 0.533. Se observa así una tendencia a existir mayor número de movimientos corporales totales en los niños que tienen mayor número de MPMS.
Significación estadística $r < 0.05$.

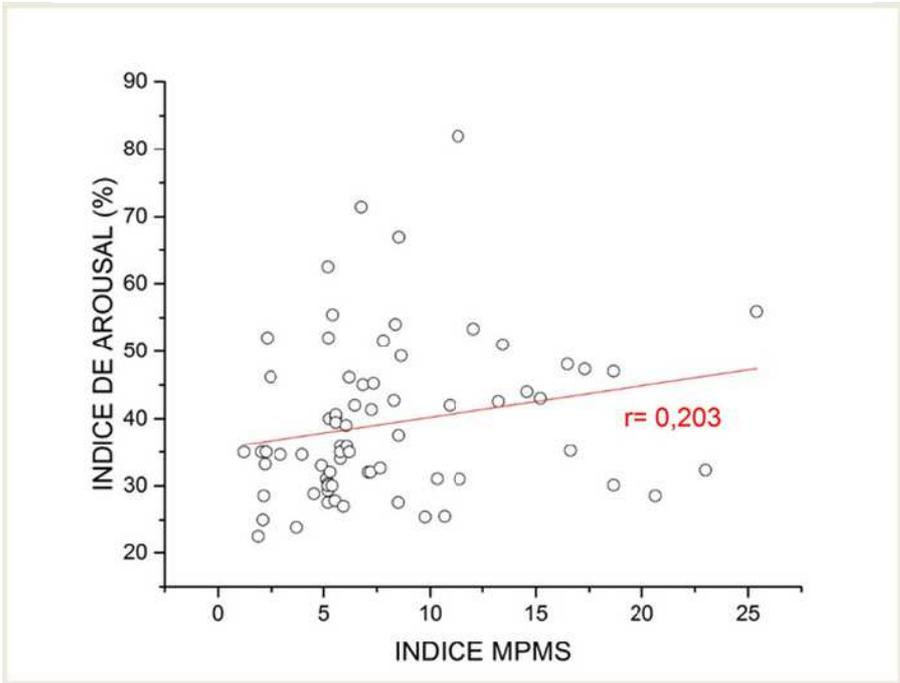


Figura 12: Gráfico que muestra la relación entre el índice de *arousal* y el valor del índice de movimientos periódicos de miembros durante el sueño (MPMS). Se obtiene una r de 0.203. Se observa así una tendencia a presentar mayor índice de *arousal* en los niños que tienen mayor índice de MPMS.
Significación estadística $r < 0.05$.

La correlación entre el valor exacto del índice de MPMS y la presencia de frecuencias alfa durante el sueño lento y husos adecuados de sueño, se recogen en las tablas 12 y 13 respectivamente. En este caso, se obtuvo una relación estadísticamente significativa entre el valor del índice de MPMS y la presencia de frecuencias alfa durante el sueño (figura 13).

Tabla 12. *Relación entre el índice de MPMS –frecuencias rápidas en sueño lento.*

	Índice de MPM	
<i>Frecuencias rápidas Sí</i>	8.83 (7.23-10.44)	
<i>Frecuencias rápidas No</i>	6.15 (4.59-7.70)	
Valor expresado en media (IC 95%)		(p=0.043)
MPMS: movimientos periódicos de miembros durante el sueño.		

Tabla 13. *Relación entre el índice de MPMS –husos de sueño no adecuados.*

	Índice de MPM	
<i>Husos adecuados Sí</i>	7.92 (6.47-9.36)	
<i>Husos adecuados No</i>	8.19 (5.77-10.62)	
Valor expresado en media (IC 95%)		(p=0.083)
MPMS: movimientos periódicos de miembros durante el sueño.		

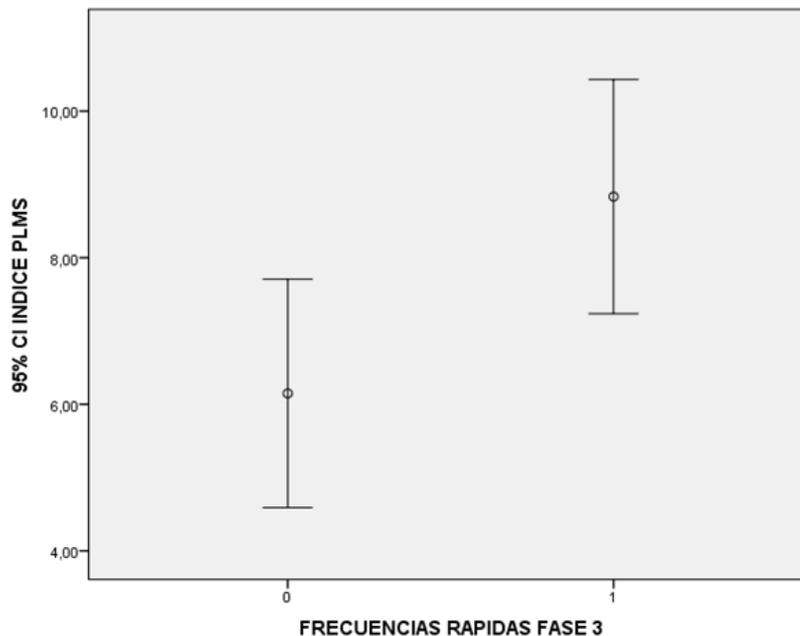


Figura 13: Gráfico que muestra la relación entre valor del índice de movimientos periódicos de miembros durante el sueño (MPMS) expresado mediante el IC 95 y la presencia de frecuencias rápidas durante el sueño. 0 corresponde al grupo que no presenta frecuencias rápidas en sueño lento en el rango establecido y el 1 al grupo que sí las presenta. PLMS son las siglas en inglés para MPMS.

A continuación se muestran distintas imágenes correspondientes al PSG de los niños estudiados y que ponen de manifiesto algunos de los hallazgos más significativos que se han encontrado y que se han definido anteriormente:

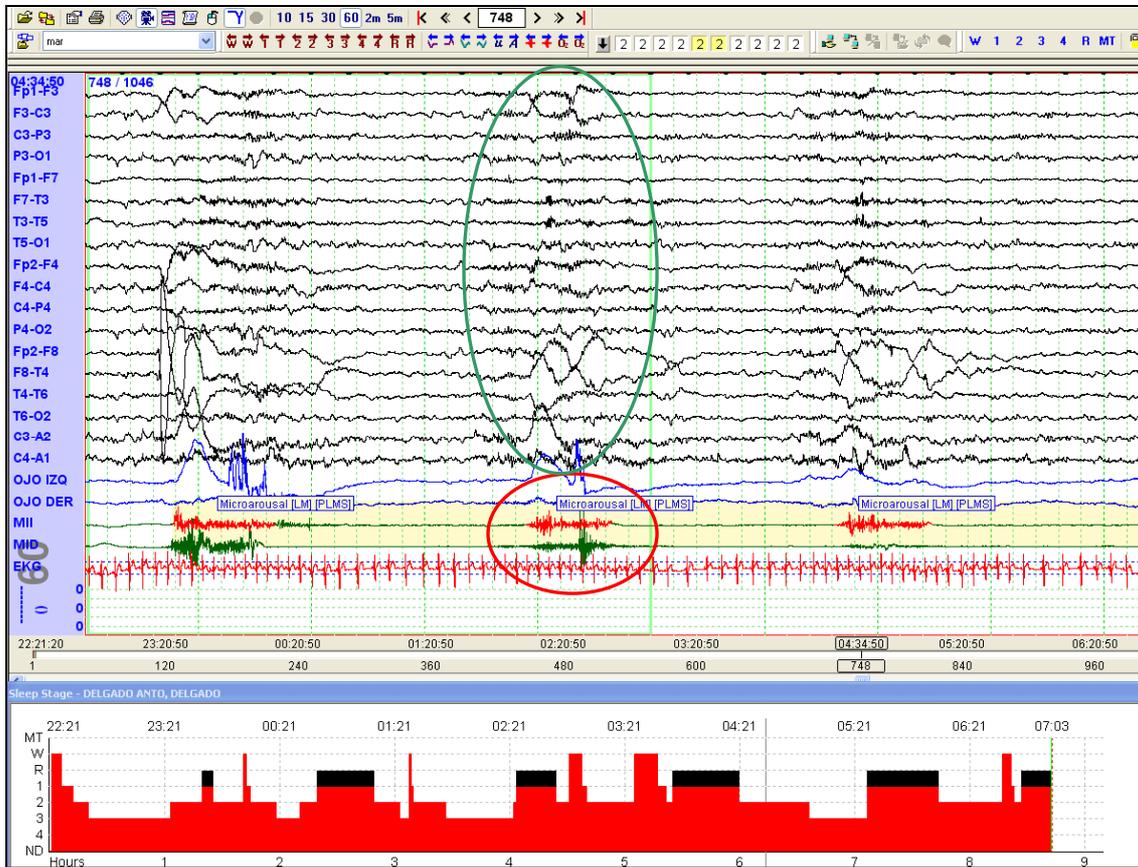


Figura 14: Época de un PSG de uno de los pacientes estudiados. La duración de la época en este caso es de 60 segundos y corresponde a fase N2 de sueño. Puede observarse la existencia de MPMS, registrados en los canales correspondientes al registro EMG de miembros inferiores (MII: miembro inferior izquierdo y MID: miembros inferior derecho). Estos tres MPMS se acompañan de un episodio de *arousal* en el registro EEG. Señalada en rojo vemos la imagen correspondiente a un MPMS y señalado en verde vemos el registro EEG correspondiente a un *arousal*.

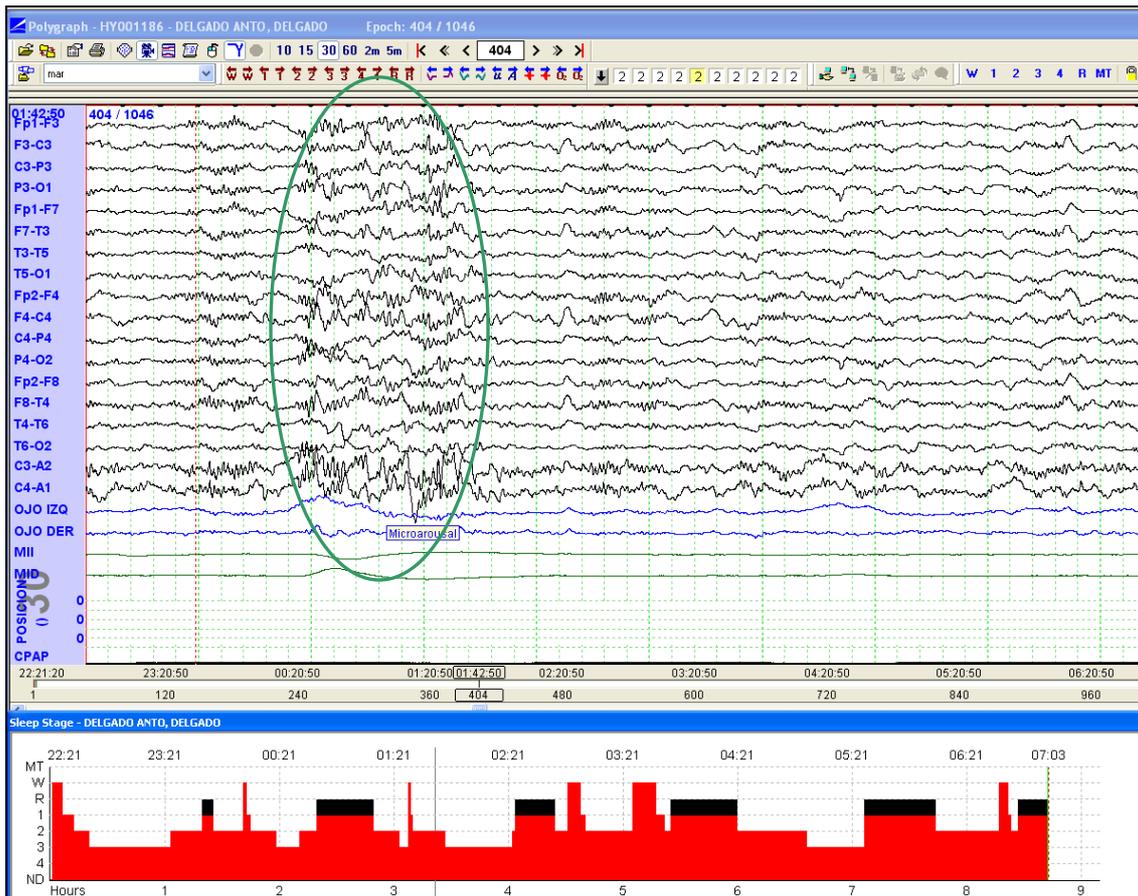


Figura 15: Época de un PSG de uno de los pacientes estudiados. La duración de la época en este caso es la habitual de 30s. Puede objetivarse la existencia de un *arousal* visualizado en los canales correspondientes a la actividad electroencefalográfica (señalado en verde). En este caso el *arousal* es espontáneo, no existiendo relación con MPMS.

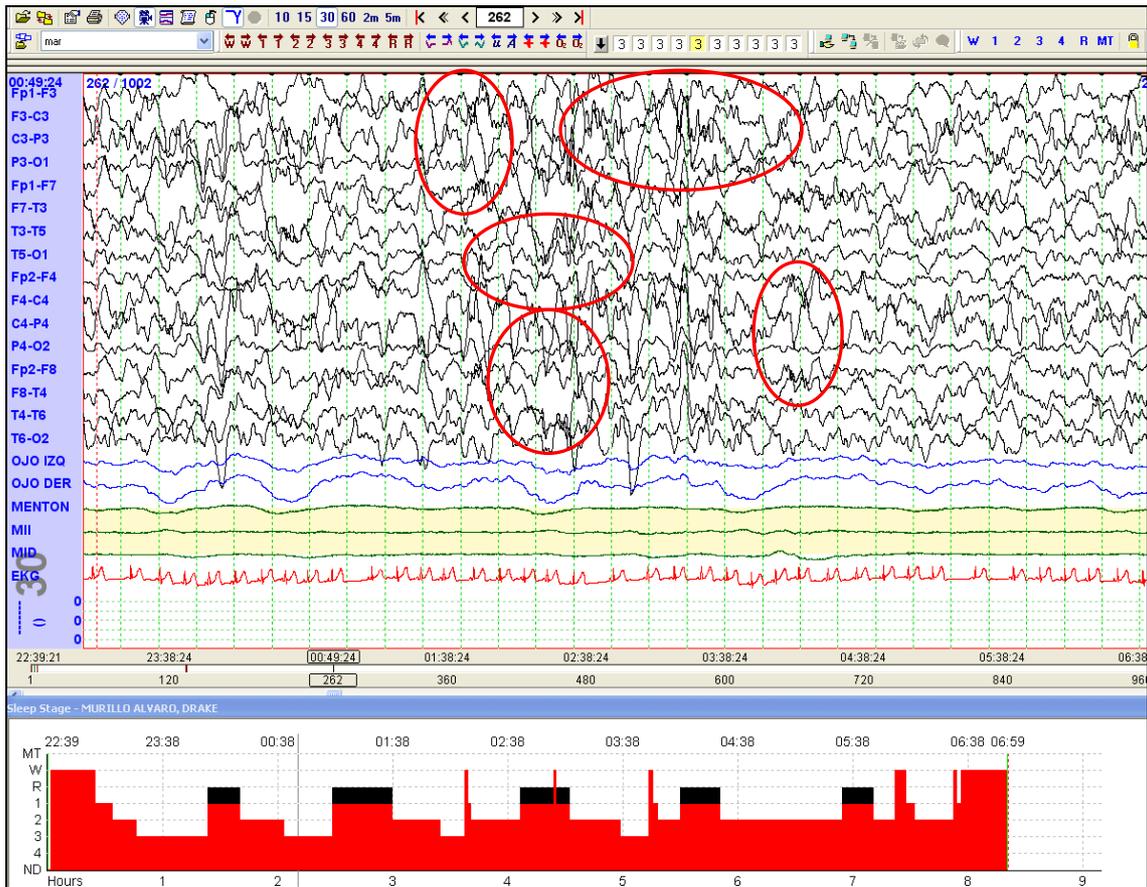
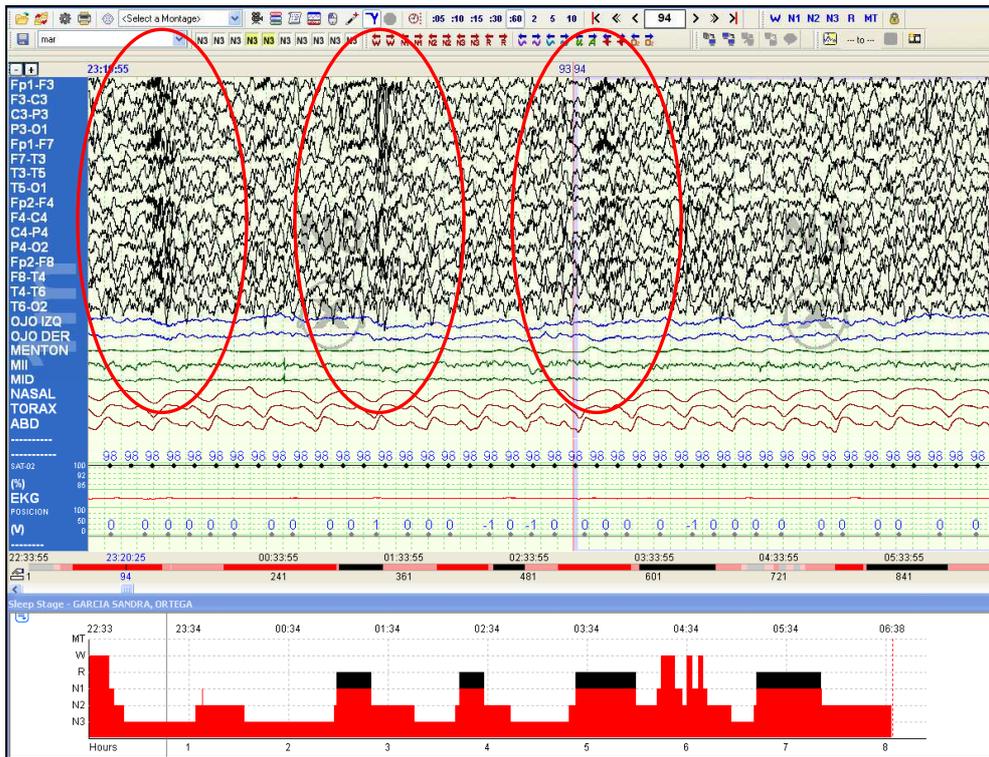


Figura 16: Imagen correspondiente a una época de 30 s de fase N3. Puede objetivarse como existe una presencia significativa de frecuencias rápidas (se señalan en rojo algunos ejemplos aunque la presencia es difusa y es difícil su señalización). En las imágenes siguientes en las que las épocas son de mayor duración se objetivan más claramente las frecuencias rápidas y su distribución.

A.



B.

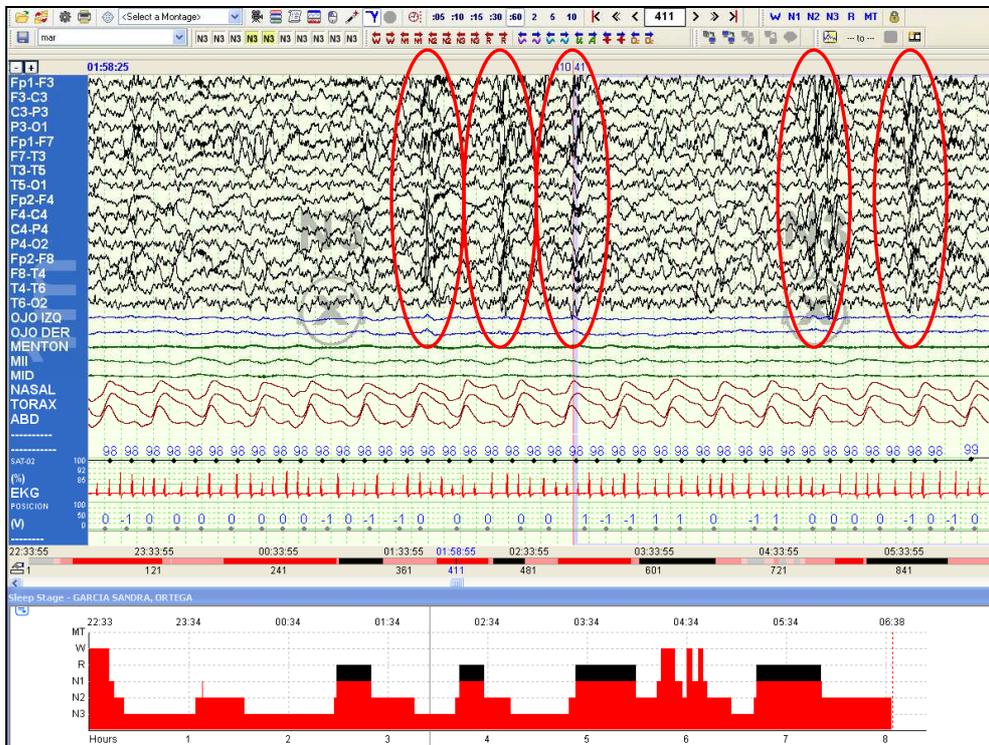


Figura 17: Épocas correspondientes a distintos momentos de un PSG de uno de los pacientes estudiados. La duración de las épocas de 60 s y corresponden a fase N3. Puede objetivarse la presencia de frecuencias rápidas que llegan a aparecer incluso de manera cíclica (señaladas en rojo).

DISCUSIÓN

Este estudio muestra resultados importantes respecto a las características del sueño en los niños que presentan diagnóstico de Trastorno Específico del Lenguaje Mixto (TELM). El sueño ya ha sido analizado en otras poblaciones infantiles con trastornos del neurodesarrollo tales como el TDAH o TEA, pero no se disponía de datos específicos para este grupo poblacional.

El primer dato que hay que destacar del estudio presentado es que aunque no se encuentran diferencias significativas con respecto a la población general infantil en la presencia de patologías de sueño habituales, y por lo tanto las más sospechadas en este grupo de edad, como son el SAOS o las parasomnias, sí que existen datos significativos respecto a la presencia de movimientos periódicos de miembros (MPMS). Este hecho es importante principalmente en relación con la afectación en la estructura, y sobre todo en relación con lo que a la microestructura del sueño se refiere.

Teniendo en cuenta el porcentaje tan elevado de niños que presentan MPMS en este estudio, parece justificado pararse un poco y conocer algo más sobre esta patología en este grupo de edad. Encontrar un índice patológico >5 de movimientos periódicos de miembros durante el sueño es muy raro en niños y adultos por debajo de 40 años, existiendo un aumento significativo con la edad. La prevalencia para la presencia de estos movimientos en la edad adulta es de 7.6% en el rango comprendido entre 18-65 años, existiendo un 4.5% que además presentan quejas respecto al sueño⁷⁸. Dado los pocos datos de MPMS en niños, el establecer estándares al respecto y disponer de datos en este grupo edad surge como un hecho muy importante a la hora de tenerlo en cuenta en este grupo de población. Sus consecuencias son comparables en relevancia al SAOS infantil y aún así valores de normalidad son escasos en grupos de niños menores de 2 años. La importancia de los movimientos periódicos de miembros durante el sueño radica en que además de poder ser un simple hallazgo en el polisomnograma, puede relacionarse con clínica de somnolencia diurna excesiva o cansancio, así como influir en la estructura del sueño, sobre todo en la microestructura del mismo, provocando un número aumentado de *arousals*. Esto sería a su vez un dato de inestabilidad en el sueño y por lo tanto puede ser responsable de un sueño de mala calidad. Como ya se ha comentado, hay pocos estudios que establezcan valores de normalidad en la población pediátrica en la literatura y por eso todos los datos recogidos al respecto son

importantes. Montgomery- Downs et al⁷⁹, publicaron datos obtenidos de un estudio realizado con PSG en una muestra de 542 niños en edad escolar. Se obtenía un índice de MPMS de $1.5 \pm 1.4/h$, aunque hay que tener en cuenta que los niños que presentaban un índice ≥ 5 fueron excluidos para el análisis y no se especificó en el estudio el número exacto de exclusiones. Kirk y Bohn⁸⁰ realizaron un estudio retrospectivo en 591 niños que habían sido derivados para la realización de un PSG por problemas o quejas de sueño. Ellos encontraron que un 5.6% de niños con edad comprendida entre 0-18 años presentaba un índice de MPMS >5 , aunque el 60% de estos niños presentaban SAOS o alguna enfermedad concomitante. Traeger et al⁸¹ presentaron un análisis de los MPMS en una cohorte de 52 niños con edad comprendida entre 2-9 años que habían sido derivados para RM craneal pero sin enfermedad neurológica importante. En este grupo de niños en edad preescolar y escolar, el valor medio de índice de MPMS fue de 1.3 ± 2.2 (DS)/h, con un rango de 0-9.5/h, y un 8% presentó un índice de MPMS $>5/h$. Carole et al⁵⁷ fueron los que presentaron el primer estudio al respecto que evaluó los MPMS en una muestra relativamente amplia (n 195) que incluyó a niños en edad escolar y adolescentes. Este estudio mostró que los MPMS son infrecuentes en niños normales. De hecho la media del valor de índice de MPMS es de 0/h. Únicamente el 7.7% de los niños estudiados presentaron un índice >5 . Esto puso de manifiesto que el valor de corte establecido internacionalmente de índice de MPMS significativo cuando es >5 es apropiado. Además los niños que tenían este índice patológico, habían presentado un aumento de la fragmentación del sueño, puesta de manifiesto en este estudio por un alto índice de *arousal*, demostrando así que este punto de corte también es clínicamente apropiado. La existencia de MPMS es importante también porque este dato puede ser usado como marcador de un Síndrome de Piernas Inquietas (SPI), especialmente en niños, que la mayor parte las veces no saben expresar estos síntomas. A manera de resumen en este sentido, es importante destacar que un aumento de los MPMS en los niños, incluso en ausencia de SPI, puede asociarse con insomnio y alteraciones y quejas del sueño⁸², así como problemas de comportamiento durante el día⁸³. Estas alteraciones de sueño se explican hasta ahora basándose en el índice de *arousal* encontrado. Los MPMS se han asociado también con un control anormal del sistema nervioso autónomo⁸⁴ y la presencia de hipertensión en niños⁸⁵. Se ha encontrado un índice de MPMS elevado en niños con TDAH⁸⁶, deficiencia de hierro⁸⁷ y enfermedad del músculo esquelético⁸⁸. Por todas estas razones, es importante conocer la prevalencia de los MPMS en las distintas poblaciones y si existen diferencias significativas respecto a

los valores de normalidad. De esta manera podremos llegar a entender la importancia de los mismos y principalmente cuando aparecen en poblaciones específicas, la relación que pueden tener con síntomas específicos.

En nuestra población de estudio de niños con TELm el índice de movimientos periódicos de miembros aparece en rango patológico según los valores establecidos en un alto porcentaje de pacientes, por lo que nos inclinamos a pensar que, de alguna manera, la presencia de estos movimientos puede tener relación con la clínica de estos niños, sobre todo a través de la alteración de la estructura del sueño que provocan. Los niños que tienen un aumento de estos movimientos, han presentado también un índice de *arousal* aumentado, dato que concuerda con lo expuesto en estudios anteriores⁵⁷ y un número aumentado de movimientos corporales totales. Es lógico pensar que haya una relación con estos dos datos. Se pondría de manifiesto así, por un lado, que son niños con un sueño más inquieto en general, con más movimientos corporales totales y con cambios posturales durante el sueño y, por otro lado, que los niños que presentan un número de MPMS significativo, parecen que también tienden a tener un sueño inestable motivado por la presencia de *arousals* en relación o no con los mismos, como ya han puesto de manifiesto distintos autores en los estudios anteriormente descritos. Los *arousals* ya se definieron como un elemento clave en el análisis de la microestructura del sueño. En nuestra población de estudio, la mayor parte de estos *arousals* son debidos a los movimientos periódicos de miembros, aunque también existe un número importante de ellos que tienen origen espontáneo. Pueden ser cuantificados con el índice de *arousal*, que es el dato más estandarizado y que es el hemos recogido en este estudio, o mediante el análisis del *Cyclic Alternating Pattern* (CAP), principalmente con el índice de los distintos tipos de este de complejo, dato que no hemos cuantificado por no disponer de los medios y programa necesarios. Ya sabemos que la mayoría de los *arousals* están incluidos dentro de complejos CAP, principalmente CAP A2 y CAP A3^{24 y 31}, que son los que se relacionan con un sueño más inestable. De esta manera un análisis detallado del CAP, nos daría información también de la presencia de *arousals* durante el sueño.

Además de esta alteración de la microestructura que estaría en relación con los MPMS, y el índice de *arousal*, ya expusimos que existían otros dos datos determinantes a la hora de hablar de estabilidad y calidad de sueño, como son el sueño N3 y sus características intrínsecas, y los husos de sueño. Pues bien, nuestros resultados han

puesto de manifiesto también que los niños con TELm presentan en mayor proporción un aumento de frecuencias alfa en fase N3 y de husos de sueño no bien conformados, aunque necesitaríamos un aumento del tamaño muestral para poder llegar a resultados más concluyentes en este sentido.

Por una parte, sabemos que el sueño N3 supone un gran porcentaje del sueño total en los niños de esta edad, y como bien argumentan distintos estudios⁹⁻¹¹ es muy importante para la consolidación de la memoria, siendo así primordial su caracterización. Cuando hablamos de un adecuado sueño N3, nos estamos refiriendo tanto a su cantidad como a su calidad. Todos tenemos claro a qué nos referimos cuando hablamos del primer dato que viene expresado en porcentaje, pero no está tan bien definido a que nos referimos cuando hablamos de calidad. Pues bien, esta calidad vendría determinada por la presencia de un sueño N3 estable, con una actividad delta adecuada y sin presencia exagerada de ritmos rápidos que puedan condicionar la existencia de un sueño alfa tónico o fásico. Hace falta un análisis más detallado de esta fase y de su actividad que el realizado en un PSG de rutina para poder estudiar la calidad de la misma a la que nos venimos refiriendo. Este análisis puede realizarse mediante la cuantificación del ritmo alfa, cuantificación de *arousals* o mediante el análisis del CAP, en definitiva tres características distintas que nos dan información sobre un mismo hecho. En la población estudiada, se ha encontrado un aumento de frecuencias alfa durante el sueño lento, según los parámetros que hemos definido en la metodología, dato que nos pone de manifiesto un sueño lento N3 inestable y al que consideramos por lo tanto de mala calidad, aunque hayamos encontrado un porcentaje total del mismo dentro de límites adecuados. No se ha realizado análisis del CAP por no disponer de los medios necesarios, pero se postula que al encontrar un sueño lento con un aumento de frecuencias rápidas, existiría un aumento del subtipo A3 de CAP³⁵, y una disminución relativa del subtipo A1 (oscilaciones lentas), hecho que se ha expuesto como marcador de inestabilidad²⁴. Como Ferry et al¹⁹ exponen, el CAP puede tener una implicación directa en el aprendizaje y memoria en relación con el sueño, sobre todo en relación con el componente A1 (oscilación lenta). De esta manera si existe un predominio de las oscilaciones rápidas, como parece existir en estos niños, el proceso de aprendizaje podría verse afectado, y cuando hablamos de aprendizaje también nos referimos al de nuevas palabras, pudiendo estar así relacionado de manera directa con la clínica de estos niños con TELm. Estos datos irían en la misma línea que los encontrados en estudios anteriores realizados en niños con otros trastornos del neurodesarrollo. Bruni et

al²³ realizan una revisión del tema, encontrando que la mayor parte de los niños con trastornos del neurodesarrollo, muestran una disminución de la tasa del CAP, motivada por una disminución de la tasa del subtipo A1 del mismo, por lo que relacionan este dato de manera paralela con el trastorno cognitivo. Por otra parte también se han encontrado datos similares en estudios realizados de manera específica en niños con TEA⁵³ y TDAH⁷³, que muestran una disminución de la tasa de CAP, motivada también por una disminución de la tasa del complejo A1 y una disminución de la duración de las secuencias del mismo. En los niños con TDAH se han relacionado estos datos con los síntomas presentes en esta población⁷³.

Otro dato importante reflejado en nuestro estudio es que los niños con TELm que tienen MPMS en índice patológico, presentan una mayor proporción de frecuencias rápidas alfa en fase N3, pero sin establecerse una relación estadísticamente significativa. Este dato lo que vuelve a poner de manifiesto es que estos niños presentan una tendencia a un sueño más inestable de manera generalizada. Hay que tener en cuenta que los MPMS son más frecuentes durante la fase N2 de sueño, disminuyendo de manera muy significativa durante fase N3 del mismo⁷⁷, por lo que las frecuencias rápidas que puedan estar en relación con los *arousals* debido a MPMS estarían principalmente presentes en la fase N2 y no en fase N3. Creemos así que las frecuencias rápidas encontradas en fase N3 en un porcentaje elevado de estos niños, constituyendo lo que se define como un sueño alfa, aparecen de manera espontánea como característica intrínseca del sueño en nuestra población de estudio y no en relación directa con los MPMS, hecho principal en el que radica su importancia. Sin embargo al relacionar el valor del índice de MPMS con la presencia de frecuencias alfa en N3, sí aparece significación estadística. Este dato se piensa que es por el hecho de que al existir un aumento del número de MPMS, también existe en estos niños una tendencia a presentar otros signos de inestabilidad del sueño que puede ser más relevante cuando estamos en rangos más altos de índice de MPMS, porque aunque una pequeña parte de las frecuencias rápidas pudiera ser explicada por *arousals* secundarios a MPMS que aparecieran en fase N3, ya hemos visto que no va a ser la principal contribución al aumento de las mismas. En definitiva, en nuestro estudio, los datos obtenidos no muestran resultados concluyentes a la hora de relacionar los MPMS con las frecuencias rápidas durante el sueño lento N3. La presencia de frecuencias rápidas durante el sueño NREM se describe también como una característica del sueño que puede integrarse dentro del subtipo de CAP A3³⁵ y que sería también primordial a la hora de hablar de microestructura del sueño, manifestando

como ya se ha comentado un signo de inestabilidad del mismo. Quizás un aumento del tamaño muestral y por supuesto la realización de un análisis más detallado de las características de estas frecuencias alfa en sueño lento N3, que pudiera incluir el análisis del CAP, nos llevaría a entender mejor todas estas interrelaciones y poner de manifiesto cuál es el dato más relevante, llegándose así a resultados más consistentes, sobre todo en lo que a la relación directa con los MPMS se refiere. Con los datos obtenidos en la actualidad, nos inclinamos a pensar que la presencia de frecuencias alfa en sueño lento es independiente de la presencia de MPMS, siendo una característica intrínseca del sueño en estos niños y que puede relacionarse de manera directa con la clínica que presentan.

Además del papel de las oscilaciones lentas, puestas de manifiesto mediante el complejo A1 de CAP que ya hemos descrito, y que son el elemento principal en la fase N3 de sueño, ya destacábamos también el papel de los husos de sueño en este proceso de aprendizaje, ya que refleja la integridad y plasticidad del circuito tálamo- cortical durante el sueño NREM, vía esencial en este proceso¹⁴. Los husos de sueño son un componente fundamental del sueño NREM, principalmente de la fase N2 del mismo, y que como bien expusieron De Genaro et al²², la densidad, amplitud y duración de los mismos parecen ser de gran importancia cuando hablamos de procesos neurocognitivos. No tenemos valores de normalidad establecidos a este respecto ni tampoco métodos universalmente admitidos para su cuantificación por lo que se han utilizado métodos similares a los ya usados en estudios realizados en esta misma línea con algunas variaciones particulares. Se ha encontrado que más de la mitad de los niños de nuestro grupo de estudio presentan husos no adecuados, bien por la densidad de los mismos, medida según las normas ya descritas en la metodología, o bien por su morfología o simetría a la hora de presentarse en ambos hemisferios cerebrales y que se han valorado visualmente. Este dato es muy importante porque como ya se ha dicho está en relación con la integración y plasticidad neuronal y la capacidad de sincronización, procesos clave para una correcta fijación de la memoria. Los husos a la edad de los niños que integran nuestro grupo de estudio ya debían estar bien conformados y aparecer de manera simétrica en ambos hemisferios cerebrales, por lo que alteraciones en este sentido pueden implicar una alteración en el desarrollo y tener consecuencias negativas, aunque este todavía es un campo de investigación amplio y que está en pleno desarrollo en la actualidad. Ya hay estudios que han puesto de manifiesto que la densidad, amplitud y duración de los mismos parecen ser mayores en sujetos jóvenes

disminuyendo a medida que va pasando el tiempo, siendo así un marcador importante de la edad cerebral y siendo un dato que apoya su implicación en los procesos de cognición³⁸⁻⁴¹ Los datos obtenidos en nuestro estudio podrían apoyar este dato, teniendo en cuenta que nuestra población de estudio presenta una alteración en la adquisición del lenguaje. Son datos además que van en la misma línea de resultados de estudios anteriores que muestran una alteración de los husos de sueño en relación con otros procesos que implican una afectación del sueño por ejemplo el SAOS⁸⁹. Necesitaríamos tener métodos más exhaustivos y estandarizados de estudio y cuantificación, ya que un análisis más detallado de los mismos, por ejemplo mediante estudios de espectrometría o coherencia cerebral ayudaría a entender mejor las características de estos husos de sueño en nuestra población, y poder llegar así a entender mejor su posible implicación en la alteración del lenguaje.

Todos estos hechos que hemos expuesto hasta ahora ponen de manifiesto en definitiva una alteración de la estructura de sueño en esta población estudiada de niños con TEL, y principalmente de la microestructura del mismo, hecho que determinaría la existencia de un sueño inestable y de mala calidad. Ferini-Strambi et al¹⁶ realizaron una revisión sobre la relación del sueño y la memoria, y hay literatura más que de sobra que demuestra esta relación, planteando como primordial la necesidad del sueño después del aprendizaje para la consolidación de la memoria dependiente del hipocampo, incluida la memoria en relación con el lenguaje. El sueño tiene así un papel fundamental en la adquisición del lenguaje por su implicación determinante en la memoria declarativa porque juega un papel esencial en el sistema dual de memoria conformado por el circuito neocórtex-hipocampo¹². De esta manera, gracias a la sincronización de la actividad cerebral conseguida durante el sueño, principalmente determinada por elementos de fase NREM como son los husos de sueño y las oscilaciones lentas de la primera mitad de la noche, el proceso de fijación de la memoria declarativa puede llevarse a cabo¹²⁻¹⁴.

Desde una visión más amplia, y a modo de resumen, encontramos que nuestra población de estudio presenta una alteración del sueño NREM en general, motivada por el índice de *arousal* elevado, secundario o no a la presencia de MPMS, la afectación del sueño lento N3 principalmente por la tendencia a presentar un aumento significativo de frecuencias alfa, y la afectación de los husos de sueño. Estos datos ponen de manifiesto en definitiva una alteración de la microestructura, y apoyarían e irían en la misma línea de los estudios que presentan al sueño, y principalmente a elementos en relación con su

microestructura, como esenciales en el proceso de consolidación de la memoria²². De esta manera al no existir unas características del sueño adecuadas, principalmente del sueño NREM, el proceso de aprendizaje y adquisición de nuevos conocimientos, entre los que también se encuentra el lenguaje, se vería afectado en nuestra población de estudio. Estos datos van en la misma dirección de la hipótesis anteriormente descrita que defiende la implicación específica del sueño NREM en la memoria declarativa¹⁴, en la que se incluye el proceso en relación con el desarrollo y adquisición del lenguaje.

Un dato básico y que es importante destacar de nuestro estudio, es que no se han obtenido datos alterados en relación a la estructura externa de sueño, existiendo ciclos adecuados y completos en la mayoría de los pacientes, así como porcentajes adecuados de cada una de las fases del mismo, y latencias de sueño y sueño REM dentro de parámetros habituales para la edad. Este hecho pondría de manifiesto que en estos niños, según los resultados obtenidos en nuestra muestra, puede existir una discordancia entre la afectación a nivel de la macro y microestructura, estando conservada la primera y afectada la segunda de ellas. Estos datos concuerdan con los encontrados en poblaciones de niños con otros trastornos del neurodesarrollo, por ejemplo en el estudio que Gulcin Alkinzi et al⁷³ realizan en niños con TDAH, en el que encuentran que los datos recogidos en el PSG muestran una macroestructura que no es significativamente diferente a la encontrada en los controles.

La importancia de este hecho radica en que la mayoría de los datos que se han visto alterados de manera significativa en el presente estudio no se analizan en el PSG de rutina que suele realizarse en estos niños, cuyo principal objetivo en la práctica totalidad de las ocasiones es buscar anomalías paroxísticas que pudieran explicar la afectación en el desarrollo del lenguaje. Normalmente la derivación para el estudio neurofisiológico de estos niños que presentan retraso en el desarrollo del lenguaje está indicada en casos de fluctuaciones en la evolución, después de 6 meses de progresión o historia familiar de algún tipo de problema cognitivo o epilepsia⁹⁰, y con el principal objetivo de valorar la presencia de anomalías paroxísticas en el electroencefalograma. No está establecido qué tipo de estudio debe realizarse y de qué duración. Lo que sí parece claro y esencial es la necesidad de un registro durante el sueño, ya sea nocturno o diurno, con la intención principal de valorar la presencia de anomalías durante el sueño. Ya se sabe que estas anomalías influyen en el desarrollo y en las funciones superiores por dos vías, por la afectación directa las anomalías per se y por la afectación secundaria debido a la

alteración del sueño que provocan⁵⁴⁻⁵⁵. Aunque este hecho es bien conocido, no se plantea de manera habitual estudiar la alteración del sueño por otras causas y menos aún plantear esta alteración como relevante para el desarrollo de estos niños. Por el hecho de que es importante no sólo su presencia, sino también la afectación secundaria en el sueño que provocan, y porque hemos encontrado una gran rentabilidad a la hora de obtener resultados, en nuestra unidad de sueño realizamos estudio PSG a estos pacientes, que nos permite realizar así un estudio completo. Si únicamente nos limitamos a la valoración de las anomalías paroxísticas en el EEG, estamos dejando atrás sin estudiar las características específicas del sueño de estos niños, con la implicación tan relevante que ya sabemos que tiene en el proceso de aprendizaje y consolidación de la memoria, incluido el lenguaje. Hasta ahora no parece haberse dado mucha importancia al sueño en este grupo poblacional. Cuando se pregunta a los padres por el sueño en estos niños, no parecen tener quejas significativas al respecto. Los estudios sugieren que los niños con TEL no refieren problemas habituales en relación con el sueño, siendo únicamente en los ítems del área del lenguaje donde expresan más problemas si se comparan con la población general⁹⁰. Si se suma esto al hecho de que los datos que se analizan habitualmente en un PSG no muestran alteraciones significativas, entendemos que la idea general sea que esta población no tiene problemas en relación con el sueño. Los resultados obtenidos en nuestro estudio nos llevan a plantear que esto no es así, que aunque la macroestructura de sueño esté conservada, la microestructura del mismo sí parece tener una afectación significativa, sin que tengan que existir anomalías paroxísticas para ello. Nos inclinamos así a pensar que la alteración del sueño en estos niños, bien derivada de los MPMS, que parecen tener una prevalencia muy importante, o bien derivada de unas características intrínsecas del sueño en esta población, está relacionada con el retraso en la adquisición del lenguaje que presentan. Actualmente, como la estructura externa de sueño y los porcentajes de las distintas fases de sueño suele estar conservada, según nuestros datos, no se detectaría esta alteración con el análisis habitual que se suele realizar. De esta manera no sería un dato estudiado en un análisis polisomnográfico de rutina, dejando un aspecto importante del sueño sin definir o estudiar en este grupo de población. Este dato sustentaría el hecho que ya se ha expuesto de que estudios previos realizados en TEL muestran que esta población no parece tener más problemas de sueño que la población general⁸⁹. Al estar la macroestructura de sueño conservada, los niños y familiares no son conscientes de la posible afectación del sueño que puede existir.

Otro hecho que da importancia a los resultados obtenidos, es que aunque actualmente, disponemos de estudios que han intentado analizar el sueño en otras poblaciones de niños con trastornos del neurodesarrollo y que ya hemos detallado, estos son los primeros datos presentados en TEL. Algunos de estos estudios muestran resultados en la misma dirección que los que hemos encontrado nosotros. Por un lado está bien identificada la implicación de los MPMS, y la alteración del sueño que de ellos se deriva, en trastornos como el TDAH, existiendo autores como Cortese et al⁶⁸ que han planteado la relación para ellos manifiesta entre los MPMS y el TDAH y sus síntomas, además de existir en estos niños un aumento de movimientos corporales totales durante el sueño, hecho que también aparece en nuestra población de estudio. En este mismo sentido, creemos que el número tan elevado de pacientes que han presentado MPMS en nuestro estudio pone de manifiesto que de alguna manera deben estar implicados en la clínica de los niños con TELm, principalmente por la afectación secundaria del sueño que provocan, y afectando así al proceso de adquisición del lenguaje.

Por otra parte, es importante destacar que en la actualidad, se le está dando cada vez más importancia a la microestructura de sueño, ya que es un dato que habitualmente no se analiza en un estudio de sueño de rutina y que puede estar muy en relación con determinadas funciones superiores. Es la gran desconocida y en muchas ocasiones la responsable de los síntomas que presenta el paciente y que no pueden ser explicados por trastornos de sueño más conocidos y bien definidos, ya que no se encuentran criterios diagnósticos establecidos. Se pone así de manifiesto la importancia de incluir este análisis de la microestructura en el estudio del sueño de pacientes, sobre todo cuando exista una alteración del desarrollo de las funciones superiores en algún sentido, ya que existen suficientes evidencias de que la relación e implicación del sueño en las mismas es muy importante. Los datos obtenidos aquí apoyan esta idea y se suman para seguir dando importancia al análisis de microestructura del sueño. Ya hemos visto que existen estudios que han planteado un acercamiento al estudio de la microestructura, principalmente mediante el análisis del CAP en la población pediátrica⁹¹, aunque con resultados poco concluyentes. En nuestro grupo de estudio, hemos encontrado una clara afectación en los niños con TELm, hasta ahora no descrita, de la microestructura del sueño, motivada como ya se ha planteado, por un aumento de los *arousals*, una presencia de frecuencias alfa en fases de sueño NREM, principalmente N3 y unos husos de sueño no siempre bien conformados. Hay datos que son poco concluyentes en nuestro estudio, por ejemplo en lo referente a la relación de los MPMS con las

frecuencias rápidas durante el sueño lento N3. Quizás esta falta de correlación sea debida a que la afectación de la microestructura en estos casos es por una parte intrínseca y por otra parte motivada por distintos factores que se solapan, siendo difícil establecer así en qué grado están implicados. Ya hemos planteado que el aumento del tamaño muestral puede que nos llevara a tener resultados más consistentes y a discernir, si es que existe, qué hecho es el que está jugando un papel determinante en la afectación del sueño de estos niños.

CONCLUSIONES

Con los datos obtenidos en el presente estudio, destacamos dos ideas fundamentales:

- Se ha puesto de manifiesto la existencia de una afectación del sueño hasta ahora no descrita en la población de niños con TELm. Se ha encontrado por un lado un porcentaje reseñable de pacientes con una entidad bien definida y no frecuente en este grupo de edad como es la presencia de MPMS, y por otro lado, se ha encontrado una alteración de la microestructura del sueño, bien primaria por una alteración intrínseca del mismo o bien secundaria derivada de los MPMS.
- Los resultados obtenidos nos parecen muy relevantes por el hecho de que pueden jugar un papel importante en el retraso en la adquisición del lenguaje que presentan estos niños. De esta manera la alteración del sueño puede estar relacionada con los síntomas clínicos en estos niños con TELm. Creemos así que sería interesante realizar un estudio más detallado del sueño en esta población de niños para poder seguir categorizando el mismo y poder entender mejor la implicación que puede tener en el desarrollo y evolución de la enfermedad.

LÍNEAS DE FUTURO

Partiendo de todo lo descrito anteriormente, planteamos a continuación las líneas o propuestas de futuro en relación con este tema que nos parecen relevantes:

- Son necesarios estudios más concretos y cuantitativos a nivel de microestructura de sueño en esta población, que muestren datos más precisos sobre los husos de sueño y frecuencias rápidas en sueño NREM. Sería interesante disponer de datos de análisis del CAP y de métodos de espectrometría o coherencia cerebral que pudieran estudiar las distintas características de la microestructura de manera más detallada y cuantificada para poder entender mejor su implicación en el proceso de desarrollo de estos niños con TEL. De esta manera podríamos unir los datos obtenidos y compararlos con los encontrados en estudios realizados hasta ahora en grupos de niños con otros trastornos del neurodesarrollo. También es importante que se realicen estudios en este sentido en niños con un desarrollo normal, principalmente niños con edad entre 6 meses y 3 años, ventana en la que carecemos de datos consistentes de referencia y en la que es muy difícil valorar la microestructura del sueño.
- Sería interesante ampliar el tamaño muestral, de manera que pudiera ayudarnos a discernir qué factor es que el juega un papel más determinante, si es que existe este predominio, en la afectación de la microestructura del sueño de estos niños con TELm. Ya hemos visto que existen ciertas correlaciones en las que no queda muy clara su significación estadística. Con los datos obtenidos, nos inclinamos a pensar que la afectación de la microestructura en estos niños es predominantemente intrínseca, por lo que aunque los MPMS puedan estar influyendo, no los creemos determinantes en su afectación.
- Nos hace falta disponer de estudios similares en otros grupos de estudio de niños con TELm, para ver si existen coincidencias y poder llegar a resultados más concluyentes, y sobre todo saber cuál es el factor determinante y que más está influyendo en la alteración del sueño. De esta manera podríamos llegar a ver si existen características intrínsecas del sueño en estos niños y que puedan ser responsables del retraso en el desarrollo del

lenguaje que presentan. Se podría llegar incluso a plantear como característica intrínseca de los mismos y que sirviera como herramienta a la hora del diagnóstico en estos pacientes.

- Uno de los aspectos que creemos más importantes, es el seguimiento de estos niños a largo plazo y poder ver si existe relación entre la alteración del sueño y la evolución de los síntomas. La evolución en los niños con diagnóstico inicial de TEL es muy variable, ya que es una entidad dinámica, y puede oscilar desde una evolución muy favorable, sin secuelas significativas, hasta una evolución hacia un trastorno mucho más complejo, con afectación a distintos niveles, y entre los que destacamos por su frecuencia el Trastorno del Espectro Autista. Con un seguimiento a largo plazo podremos ver si el hecho de que presenten un sueño afectado de manera significativa puede relacionarse con una evolución más negativa de los síntomas y derivar más fácilmente hacia un TEA, o si por el contrario, la afectación del sueño es algo propio e intrínseco de estos niños y no presenta ningún tipo de relación con la evolución de los síntomas. Giannotti et al⁹¹ intentaron caracterizar el sueño en niños con regresión autística en relación con niños con desarrollo normal. Los resultados del mismo mostraron que los niños con autismo tienen una alteración del sueño que no siempre implica una alteración de la macroestructura siendo las alteraciones en la microestructura del sueño NREM más evidentes en la población estudiada. Aunque los resultados fueron poco concluyentes todavía, sí mostraron de alguna manera que los niños con regresión autística pueden presentar unas características específicas de la microestructura del sueño. Partiendo de aquí, si lográramos caracterizar mejor el sueño en estas poblaciones de niños, podríamos establecer qué características específicas del sueño pueden de alguna manera, relacionarse con un peor pronóstico en los niños con TEL, si es que existe esta relación, y adelantarnos a la evolución de estos niños. Tendríamos así una herramienta importantísima a la hora de abordar estos pacientes de forma precoz.
- Por último, y desde un punto de vista práctico es importante plantear el abordaje terapéutico del trastorno del sueño en estos pacientes. Por un lado sería importante poder llevar a cabo ensayos con fármacos tipo melatonina que puedan suponer una mejoría en la estructura del sueño y poder establecer

si existen cambios en el desarrollo o adquisición del lenguaje en estos casos, con el seguimiento a largo plazo de los pacientes. La melatonina ya se está usando de manera habitual en niños con TEA o TDAH, sobre todo en relación con el insomnio de conciliación y los despertares nocturnos que presentan. Respecto a los niños con TEA, hay estudios que han puesto de manifiesto que alteraciones en los niveles de melatonina hacen que estos niños presenten una alteración del sueño, estableciéndose además una correlación con las alteraciones en el desarrollo del lenguaje verbal y del juego social imitativo que presentan⁹². Existen estudios que plantean incluso el hecho de que exista una modificación genética en estos niños que motive una secreción de melatonina modificada y que es responsable de los cambios en el sueño que se objetivan en los mismos⁹³. De esta manera, con resultados de este tipo, ya se han planteado estudios que muestran un beneficio del uso de la melatonina en niños con diagnóstico de TEA⁹⁴⁻⁹⁵, y su uso en la actualidad es cada vez más habitual, obteniéndose buenos resultados. Por otra parte, también existen estudios en niños con TDAH que han relacionado alteraciones en la secreción de la melatonina con los síntomas del TDAH⁹⁶⁻⁹⁷, planteando incluso que cambios en la expresión de genes *clock* como PER y BAL están implicados en estos procesos. También hay estudios basándose en estos datos que han planteado el uso de la melatonina en niños con diagnóstico de TDAH para intentar mejorar sus síntomas⁹⁵. Sin embargo, a pesar de estos antecedentes, no encontramos datos al respecto en niños con TEL, no conociendo así si existen modificaciones en la secreción de melatonina y no siendo posible en la actualidad adelantar si el tratamiento con la misma traería beneficios en el sueño y de manera secundaria en la clínica que presentan. La melatonina no se usa de manera habitual en este grupo poblacional, seguramente debido a que la estructura externa de sueño suele estar conservada y los padres y familiares no son conscientes de que exista un problema de sueño. Si con fármacos tipo melatonina lográramos disminuir el índice de arousal espontáneos, quizás un sueño más estable podría ser beneficioso para el desarrollo y evolución de estos niños, partiendo de la premisa de que el trastorno del sueño puede ser relevante para el retraso del lenguaje que presentan. Por otra parte es importante destacar en relación a los MPMS, que como ya se expuso al inicio de este

apartado se encuentra una relación entre la existencia de estos movimientos y niveles bajos de ferritina sérica⁸⁷. Según la AAMS un nivel por debajo de 60 ng/ml es indicador de tratamiento con hierro⁷⁸. Existen estudios que relacionan el TDAH con niveles de ferritina disminuidos en relación con la existencia de MPMS⁹⁸ y plantean que el tratamiento con hierro en estos casos puede mejorar la sintomatología⁹⁹. Es este así otro campo que se abre en relación con la existencia tan relevante de MPMS en nuestra población de niños con TEL. Un estudio de niveles séricos de ferritina podría poner de manifiesto un posible déficit o niveles bajos de la misma y plantearse el tratamiento con hierro para disminuir los MPMS y de manera secundaria mejorar la calidad de sueño y la sintomatología de los pacientes.

A modo de conclusión final, decir que los datos presentados ponen de manifiesto la existencia de una alteración del sueño significativa en distintos niveles, hasta ahora desconocida, en una población de niños con TELm. Abrimos así un campo de investigación y animamos a los distintos grupos a estudiar esta misma patología en otras poblaciones de niños con TELm para poder llegar a resultados más concluyentes. Por otra parte, se abre otra línea de investigación importante en relación con el uso de fármacos con el objetivo de intentar mejorar el sueño en estos niños. Esta mejoría del sueño podría traer de manera secundaria una mejoría en la sintomatología de estos pacientes.

Uno de los puntos que nos parecen más importantes sin duda, es el poder llegar a caracterizar el sueño de estos niños y establecer patrones que pudieran relacionarse con la evolución clínica de los mismos, pudiendo así prever la existencia de una regresión autística y convirtiéndose el estudio del sueño en una herramienta fundamental a la hora de poder diagnosticar y tratar de forma precoz y multidisciplinar a los niños diagnosticados de TELm.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Fresneda MD, Mendoza E. Trastorno específico del lenguaje: concepto, clasificaciones y criterios de identificación. *Rev Neurol* 2005; 41(Supl 1): 551-556.
2. Cortázar M . Trastorno Específico del desarrollo del lenguaje. 2006.
3. Elbert A, Lovett MW, Cate- Carter T, Pitch A, Kerr EN, Barr CL. Genetic variation in the KIAA0319 5' region as a possible contributor to dyslexia. *Behav Genet* 2011 Jan; 41(1): 77-89.
4. Nudel R. An investigation of NFXL1, a gene implicated in a study of specific language impairment. *J Neurodev Disord* 2016 Apr 5; 8:13.
5. American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders, text revised (DSM-IV TR). Washington DC: APA;2000.
6. Stark R, Tallal P. Selection of children with specific language deficits. *J Speech Hear Disorder* 1981; 46:114-22.
7. Monfort M, Juárez A. Los niños disfásicos: descripción y tratamiento. Madrid: CEPE; 1993.
8. Leonard LB. Specific language impairment as a clinical category. *Lang Speech Hear Serv Schools* 1991; 22: 66-8.
9. Aram DM. Comments on specific language impairment as a clinical category. *Lang Speech Hear Serv Schools* 1991; 22: 84-7.
10. Rapin I, Allen DA. Developmental language disorders: nosologic considerations. In Kirk U, ed. *Neuropsychology of language. Reading and spelling*. New York: Academic Press 1983.
11. Gil Nagen A, Parra J, Iriarte J, Kanner AM. *Manual de Electroencefalografía*. Madrid: McGraw- Hill; 2002.
12. Wilhelm I, Prehn- Kristensen A, Born J. Sleep-dependent memory consolidation-What can be learnt from children? *Neuroscience and Biobehavioral Reviews* 2012; 36: 1718-1728.
13. Kopasz M, Loessl B, Hornyak M, Riemann D, Nissen C, Piosczyk H, Voderholzer U. Sleep and memory in healthy children and adolescents-A critical review. *Sleep Medicine Reviews* 2010; 14: 167-177.
14. Diekelmann S, Wilhelm I, Born J. The whats and whens of sleep- dependent memory consolidation. *Sleep Medicine Reviews* 2009; 13: 309-321.

15. Born J, Wilhelm I. System consolidation of memory during sleep. *Psychol Res* 2011;76, 192-203.
16. Ferini- Strambi L, Galbiati A, Marelli S. Sleep microstructure and memory function. *Frontiers in Neurology*. Oct 2013. Vol 4, article 159.
17. Genzel L, Dresler M, Wehrle R, Grözinger M, Steiger A. Slow wave sleep and REM sleep awakenings do not affect sleep - dependent memory consolidation. *Sleep* 2009. 32(3): 302-10.
18. Henderson LM, Weighall AR, Brown H, Gaskell MG. Consolidation of vocabulary is associated with sleep in children. *Developmental Science* 2012; 15(5): 674-687.
19. Tamminen J, Payne JD, Stickgold R, Wamsley EJ, Gaskell MG. Sleep Spindle activity is associated with the integration of new memories and existing knowledge. *Journal of Neuroscience* 2010; 30 (43): 14356-14360.
20. 27. Campbell IG, Feinberg I. Longitudinal trajectories of non rapid eye movement delta and theta EEG as indicators of adolescent brain maturation. *Proceedings of the National Academy Of Sciences, USA* 1096, 2009:5177-5180.
21. Malow BA, Crowe C, Henderson L, McGrew SG, Wang L, Song Y and Stone WL . A sleep habits questionnaire for children with autism spectrum disorders. *Journal of Child Neurology* 2009; 24 (1): 19-24.
22. Diekelmann, S, Born J. The memory function of sleep. *Nature Reviews Neuroscience* 2010; 11: 114-126.
23. Bruni O, Ferri R, Miano S. Cycling alternating pattern in normal school- age children. *Clin. Neurophysiol* 2002, 113:1806-1814.
24. Parrino L, Ferri R, Bruni O, Terzano MG. Cyclic alternating pattern (CAP): the marker of sleep instability. *Sleep Medicine Reviews* 2012; 27-45.
25. Mole M, Marshall L, Gais S, Born J. Learning increases human electroencephalographic coherence during subsequent slow sleep oscillations. *Proc Natl Acad Sci USA* 2004; 101: 13963-8.
26. Terzano MG, Parrino L. Origin and significance of the eye-cyclic alternating pattern (CAP). *Sleep Med Rev* 2000; 4: 101-23.
27. Ferri R, Huber R, Arico D, et al. The slow-wave components of the cyclic alternating pattern (CAP) have a role in sleep- related learning processes. *Neurosci Lett* 2008; 432: 228-31.
28. Parrino L, Ferri R, Bruni O, Terzano MG. Cyclic alternating pattern (CAP): the marker of sleep instability. *Sleep Med Rev* 2012; 16(1):27-45.

29. Bruni O, Novelli L, Miano S, Parrino L, Terzano MG, Ferri R. Cyclic alternating pattern: a window into pediatric sleep. *Sleep Medicine* 2010; 11: 628-636.
30. Terzano MG, Parrino L, Rosa A, Palomba V, Smerieri A. CAP and arousals in the structural development of sleep: an integrative perspective. *Sleep Med* 2002; 3:221-9.
31. ASDA (American Sleep Disorders Association and Sleep Research Society). Atlas Task Force Report. EEG Arousals: scoring rules and examples. *Sleep* 1992; 15:173-184.
32. Hauri P, Nad Hawkins DR. Alpha- delta sleep. *Electroenceph Clin Neurophysiol* 1973; 34: 233-237.
33. Moldofsky H. Fibromyalgia, sleep disorder and chronic fatigue syndrome. *The Proceedings of the Ciba Symposium*, 173. John Wiley, Chichester, 1993: 262-279.
34. RT Pivik, K Harman. A reconceptualization of EEG alpha activity as an index of arousal during sleep: all alpha activity is not equal. *J Sleep Res* 1995; 4:131-137.
35. Roizenblatt S, Moldofsky H, Benedito- Silva AA, Tufik S. Alpha Sleep Characteristics in Fibromyalgia. *Arthritis and Rheumatism*. January 2001; Vol 44 (1): 222-230.
36. Clemens Z, Mölle M, Eross L, Jakus R, Rásonyi G, Halász P, et al. Fine-tuned coupling between human parahippocampal ripples and sleep spindles. *Eur J Neurosci* 2011; 33:511-20.
37. Gais S, Molle M, Helms K, Born J. Learning-dependent increases in sleep spindle density. *J Neurosci* 2002; 22: 6830-4.
38. Schabus M, Hoedlmoser K, Pecherstorfer T, et al. Interindividual sleep spindle differences and their relation to learning-related enhancements. *Brain Res* 2008; 1191:127-35.
39. Bergmann TO, Molle M, Diedrichs J, Born J, Siebner HR. Sleep spindle-related reactivation of category-specific cortical regions after learning face-scene associations. *Neuroimage* 2012; 59: 2733-42.
40. Andrade KC, Spoormaker VI, Dresler M, Wehrle R, Holsboer F, Samann PG, et al. Sleep spindles and hippocampal functional connectivity in human NREM sleep. *J Neurosci* 2011; 31:10331-9.
41. De Gennaro L, Ferrara M. Sleep spindles: an overview. *Sleep Med. Rev.* 2003;7: 423-440.

42. Martin N, Lafortune M, Godbout J, Barakat M, Robillard R, Poirier G, Bastien C, Carrier J. Topography of age- related changes in sleep spindles. *Neurobiology of Aging* 2013; 34: 468-476.
43. Blackmer AB, Feinstein JA. Management of sleep disorders in children with neurodevelopmental disorders: a review. *Pharmacotherapy* 2016; Volume 36, number 1.
44. Angriman M, Caravale B, Novelli L, Ferri R, Bruni O. Sleep in children with neurodevelopmental disabilities. *Neuropediatrics* 2015; 46: 199-210.
45. Ming- Horng Tsai, Jen- Fu Hsu, Yu- Shu Huang. Sleep problems in children with attention deficit/ hyperactivity disorder: current status of knowledge and appropriate management. *Curr Psychiatry Rep* 2016; 18: 76.
46. Kotagal S, Broomall E. Sleep in children with autism spectrum disorder. *Pediatric Neurology* 2012; 47: 242-251.
47. Malow BA, Byars K, Johnson K, Weiss S, Bernal P, Goldman SE, Panzer R, Coury DL and Glaze DG. A practice pathway for the identification, evaluation, and management of insomnia in children and adolescents with autism, spectrum disorders. *Pediatrics* 2012; 130; S106
48. Fadini CC, Lamonica DA, Fett- Conte AC, Osorio E, Zuculo GM, Giacheti CM and Pinato L. Influence of sleep disorders on the behavior of individuals with autism spectrum disorder. *Sleep and behavior in autism*. June 2015, volume 9, article 347.
49. Kotagal S, Broomall E. Sleep in children with autism spectrum disorder. *Pediatric Neurology* 2012; 47: 242-251
50. Taylor MA, Schreck KA, Mulick JA. Sleep disruption as a correlate to cognitive and adaptive behaviour problems in autism spectrum in autism spectrum disorders. *Research in Developmental Disabilities* 2012; 33: 1408-1417.
51. Darryn M. Sikora, Kyle Johnson, Traci Clemons and Terry Katz. The Relationship between sleep problems and daytime behaviour in children of different ages with autism spectrum disorders. *Pediatrics* 2012; 130; S83
52. Richdale AL, Schreck KA. Sleep problems in autism spectrum disorders: prevalence, nature and possible biopsychosocial aetiologies. *Sleep Med Rev* 2009; 13(6): 403-411.
53. Miano S, Bruni O, Elia M, et al. Sleep in children with autistic spectrum disorder: a questionnaire and polysomnographic study. *Sleep Med* 2007; 9(1): 64-7.
54. Ming X, Sun YM, Nachajon RV et al: prevalence of parasomnia in autistic children with sleep disorders. *Clin Med Pediatr* 2009; 3: 1-10.

55. Reynolds AM, Malow BA: sleep and autism spectrum disorders. *Pediatr Clin North Am* 2011; 58: 685-698.
56. Simakajornboon N, Kheirandish- Gozal L, Gozal D: diagnosis and management of restless legs syndrome in children. *Sleep Med Rev* 2009; 13: 149-156.
57. Marcus CL, Traylor J, Gallagher PR, Brooks LJ, Huang J, Koren D, Katz L, Mason TBA, Tapia IE. Prevalence of Periodic Limb Movements During Sleep in Normal Children. *Sleep* 2014; Vol. 37, No 8.
58. Singh K, Zimmerman AW. Sleep in autism, spectrum disorder and attention deficit hyperactivity disorder. *Semin Pediatr Neurol* 2015; 22: 113-125.
59. Spruyt K, Gozal D. Sleep disturbances in children with attention- deficit/ hyperactivity disorder. *Expert Rev Neurother* 2011 April; 11(4): 565-577.
60. Hvolby A, Jorgensen J, Bilenberg N: Actigraphic and parental reports of sleep difficulties in children with attention- deficit/ hyperactivity disorder. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2008; 162: 323-329.
61. Palm L, Persson E, Bjerre I, et al: Sleep and wakefulness in preadolescent children with deficits in attention, motor and perception. *Acta Paediatr* 1992; 81: 618-624.
62. Silvestri R, Gagliano A, Arico I, et al: Sleep disorders in children with Attention-Deficit/ Hyperactivity Disorder (ADHD) recorded overnight by video-polysomnography. *Sleep Med* 2009; 10: 1132-1138.
63. Kirov R, Kinkelbur J, Heipke S, et al: Is there a specific polysomnographic sleep pattern in children with attention deficit/ hyperactivity disorder? *J Sleep Res* 2004; 13: 87-93.
64. Wiggs L, Montgomery P, Stores G: Actigraphic and parent reports of sleep patterns and sleep disorders in children with subtypes of attention- deficit hyperactivity disorder. *Sleep* 2005;28: 1437-1445.
65. Picchiatti DL, Walters AS: Moderate to severe periodic limb movement disorder in childhood and adolescence. *Sleep* 1999; 22: 297-300.
66. Cortese S, Konofal E, Lecendreux M, Arnulf I, Mouren MC, Darra F, Dalla Bernardina B. Restless legs syndrome and attention- deficit / hyperactivity disorder: a review of the literature. *Sleep* 2005; Aug 1; 28(8): 1007-13.
67. Gaultney JF, Terrell DF, Gingras JL: Parent- reported periodic limb movement, sleep disordered breathing, bedtime resistance behaviors and ADHD. *Behav Sleep Med* 2005; 3: 32-43.

68. Sprut K, Goza D. Sleep disturbances in children with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Expert Rev Neurother* 2011 April; 11(4): 565-577.
69. Chervin RD, Archbold KH: Hyperactivity and polysomnographic findings in children evaluated for sleep- disordered breathing. *Sleep* 2001; 24: 313-320.
70. Lewin DS, Rosen RC, England SJ, et al: Preliminary evidence of behavioral and cognitive sequelae of obstructive sleep apnea in children. *Sleep Med* 2002; 3: 5-13.
71. Mazza S, Pepin JL, Naegele B, et al: Most obstructive sleep apnoea patients exhibit vigilante and attention deficits on an extended battery of tests. *Eur Respir J* 2005; 25: 75-80.
72. Vélez- Galarraga R, Guillén- Crima F, Crespo N. Eguilaz, Sánchez- Carpintero R. Prevalence of sleep disorders and their relationship with core symptoms of inattention and hyperactivity disorder. *European Journal of Paediatric Neurology* 2016; 20: 925-937.
73. Akinci G, Oztura I, Hiz S, Akdogan O, Karaarslan D, Ozek H, Akay A. Sleep Structure in children with attention-deficit/ hyperactivity disorder. *Journal of child Neurology* 2015, Vol 30(11) 1520-1525.
74. Parisi P, Bruni O, Villa MP, Verroti A, Miano S, Lucheti A, Curatol P. The relationship between sleep and epilepsy: the effect on cognitive functioning in children. *Developmental Medicine and Child Neurology* 2010, 52:805-810.
75. Overvliet GM, Besseling RMH, Vles JSH, Hofman PAM, Backes WH, Van Hall MHJA, Klinkenberg S, Hendrikse J, Aldenkamp P. Nocturnal epileptiform EEG discharges, nocturnal epileptic seizures, and language impairments in children: Review of the literature. *Epilepsy and Behavior* 2010; 19: 550-558.
76. Berry RB, Brooks R, Gamaldo CE, Harding SM, Marcus CL, Vaughn BV and Tangredi MM for the American Academy of Sleep Medicine. *The AASM Manual for the Scoring of Sleep and Associated Events: Rules, Terminology and Technical Specifications, Version 2.0.* www.aasmnet.org, Darien, Illinois: American Academy of Sleep Medicine, 2012.
77. American Academy of Sleep Medicine. *International classification of sleep disorders, revised: Diagnostic and coding manual.* Chicago, Illinois: American Academy of Sleep Medicine, 2005.
78. American Academy of Sleep Medicine. *International Classification of Sleep Disorders, 3rd ed.* Darien, IL: American Academy of Sleep Medicine, 2014.

79. Montgomery- Downs HE, O'Brien LM, Gulliver TE, Gozal D. Polysomnographic characteristics in normal preschool and early school- aged children. *Pediatrics* 2006; 117: 741-53.
80. Kirk VG, Bohn S. Periodic limb movements in children: prevalence in a referred population. *Sleep* 2004; 27: 313-5.
81. Traeger N, Schulyz B, Pollock AN, Mason T, Marcus CL, Arens R. Polysomnographic values in children 2-9 years old: additional data and review of the literature. *Pediatr Pulmonol* 2005; 40:22-30.
82. Gingras JL, Gaultney JF, Picchietti DL. Pediatric periodic limb movement disorder: sleep symptom and polysomnographic correlates compared to obstructive sleep apnea. *J Clin Sleep Med* 2011; 7: 603-9A.
83. Gaultney JF, Merchant K, Gingras JL. Parents of children with periodic limb movement disorder versus sleep- disordered breathing report greater daytime mood and behavior difficulties in their child: the importance of using ICSD-2nd Edition criteria to define a PLMS study group. *Behav Sleep Med* 2009; 7: 119-35.
84. Walter LM, Foster AM, Patterson RR et al. Cardiovascular variability during periodic leg movements in sleep in children. *Sleep* 2009; 32:1093-9.
85. Wing YK, Zhang J, Ho CK, Au CT, Li AM. Periodic limb movement during sleep is associated with nocturnal hypertension in children. *Sleep* 2010; 33:759-65.
86. Picchietti DL, England SJ, Walters AS, Willis K, Verrico T. Periodic limb movement disorder and restless legs syndrome in children with attention- deficit hyperactivity disorder. *J Child Neurol* 1998, 13. 588-94.
87. Simakajornboon N, Gozal D, Vlastic V, Mack C, Sharon D, McGinley BM. Periodic limb movements in sleep and iron status in children. *Sleep* 2003; 26:735-8.
88. Rogers VE, Marcus CL, Jawad AF, et al. Periodic limb movements and disrupted sleep in children with sickle cell disease. *Sleep* 2011; 34: 899-908.
89. Schönwald SV, Carvalho DZ, De Santa Elena EL, Lemke N and Gerhardt GJ. Topography-specific spindle frequency changes in Obstructive Sleep Apnea. *BMC Neuroscience* 2012, 13:89.
90. Billiard C, Hassairi I, Delteil F. Specific language impairment and electroencephalogram: which recommendations in clinical practice? A cohort of 24 children. *Arch Pediatr*. 2010 Apr; 17(4): 350-8.
91. Giannotti F, Cortesi F, Cerquiglini A, Vagnono C, Valente D. Sleep in children with autism with and without autistic regression. *J. Sleep Res* 2011; 20:338-347.

92. Tordjman S, Najjar I, Bellissant E, Anderson GM, Barbuoth M, Cohen D, Jaafari N, Schischmanoff O, Fagard R, Lagdas E, Kermarrec S, Ribardiere S, Botbol M, Fougrou C, Bronsard G, Vernay-Leconte J. Advances in the research of melatonin in autism spectrum disorders: literature review and new perspectives. *Int J Mol Sci*. 2013 Oct 14;14(10):20508-42.
93. Veatch OJ, Goldman SE, Adkins KW, Malow BA. Melatonin in Children with Autism Spectrum Disorders: How Does the Evidence Fit Together? *J Nat Sci*. 2015; 1(7):e125.
94. Furster C, Hallerbäck MU. The use of Melatonin in Swedish children and adolescent- a register- based study according to age, gender and medication of ADHD. *Eur J Clin Pharmacol* 2015;71:877-81.
95. Dalsgaard S, Nielsen HS, Simonsen M. Five-fold increase in national prevalence rates of attention- deficit/ hyperactivity disorder medications for children and adolescents with autism spectrum disorder, attention- deficit/ hyperactivity disorder, and other psychiatric disorders: a Danish register- based study. *J Child Adolesc Psychopharmacol* 2013; 23:432-9.
96. Baird AL, Coogan AN, Siddiqui A, Donev RM, Thome J. Adult attention-deficit hyperactivity disorder is associated with alterations in circadian rhythms at the behavioural, endocrine and molecular levels. *Mol Psychiatry* 2012 Oct;17(10):988-95.
97. Büber A, Çakaloz B, Işıldar Y, Ünlü G, Bostancı HE, Aybek H, Herken H. Increased urinary 6-hydroxymelatonininsulfate levels in attention deficit hyperactivity disorder diagnosed children and adolescent. *Neurosci Lett* 2016 Mar 23;617:195-200.
98. Konofal E, Lecendreux M, Arnulf I, Mouren MC. Iron deficiency in children with attention-deficitY hyperactivity disorder. *Arch Pediatr adolesc Med* 2004; 158: 1113-5.
99. Konofal E, Lecendreux M, Deron J, Marchand M, Cortese S, Zaim M, et al. Effects of iron supplementation on attention deficit hyperactivity disorder in children. *Pediatr Neruol* 2008; 38: 20-6.