ALTERACIONES DEL SUEÑO EN LOS TRASTORNOS DEL NEURODESARROLLO

Dr. Rafael Camino León.

U. de Neuropediatría. H. U. Reina Sofía. Córdoba

Caso clínico

- AP: Sin interés. DPM normal.
- AF: Padre con sonambulismo hasta los 11 años. Tía paterna epilepsia.
- Episodios de despertares paroxísticos nocturnos frecuentes a los 3 años de edad.
- Irritabilidad diurna alternando con hipersomnia, tras noches con múltiples episodios.
- Control crítico durante 2 años con OXC
- EEG intercrítico y crítico normales
- Recaída en 2010

Registro vídeo-EEG

- Durante el registro, 22 episodios críticos. El EEG crítico es normal, salvo en dos ocasiones donde aparecen **grafoelementos epileptiformes** de tipo **puntas frontales** derechas seguidos de artefactos EMG por la actividad motora intensa.

Valoración USMIJ

- Conductas negativistas
- No tolera la frustración ni que se le pongan límites
- Alto apego por la madre. Sobreprotección.
- Caprichosa y malcriada por la abuela y el padre.
- Apoyo escolar para la lectura
- CI: 83

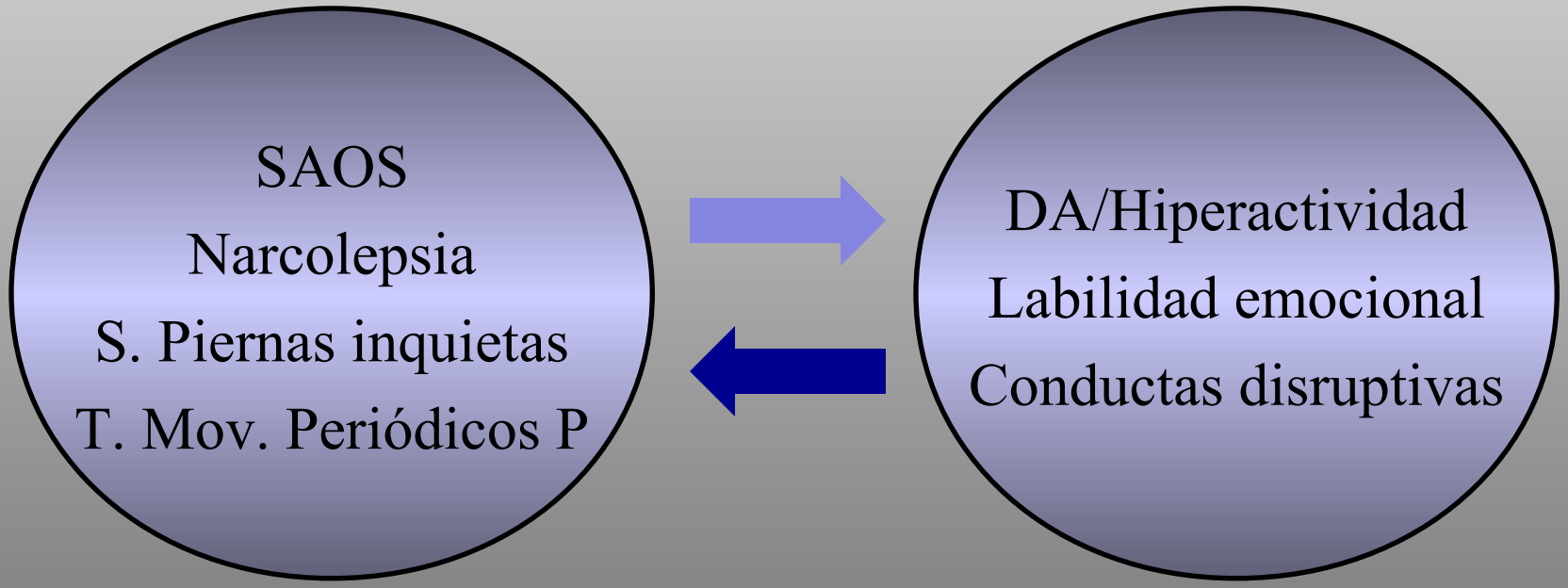
En resumen…

- **Diagnóstico principal**
  - Epilepsia frontal nocturna esporádica
- **Diagnósticos secundarios**
  - Trastorno del sueño: sueño desfragmentado
  - Trastornos conductuales
  - CI límite

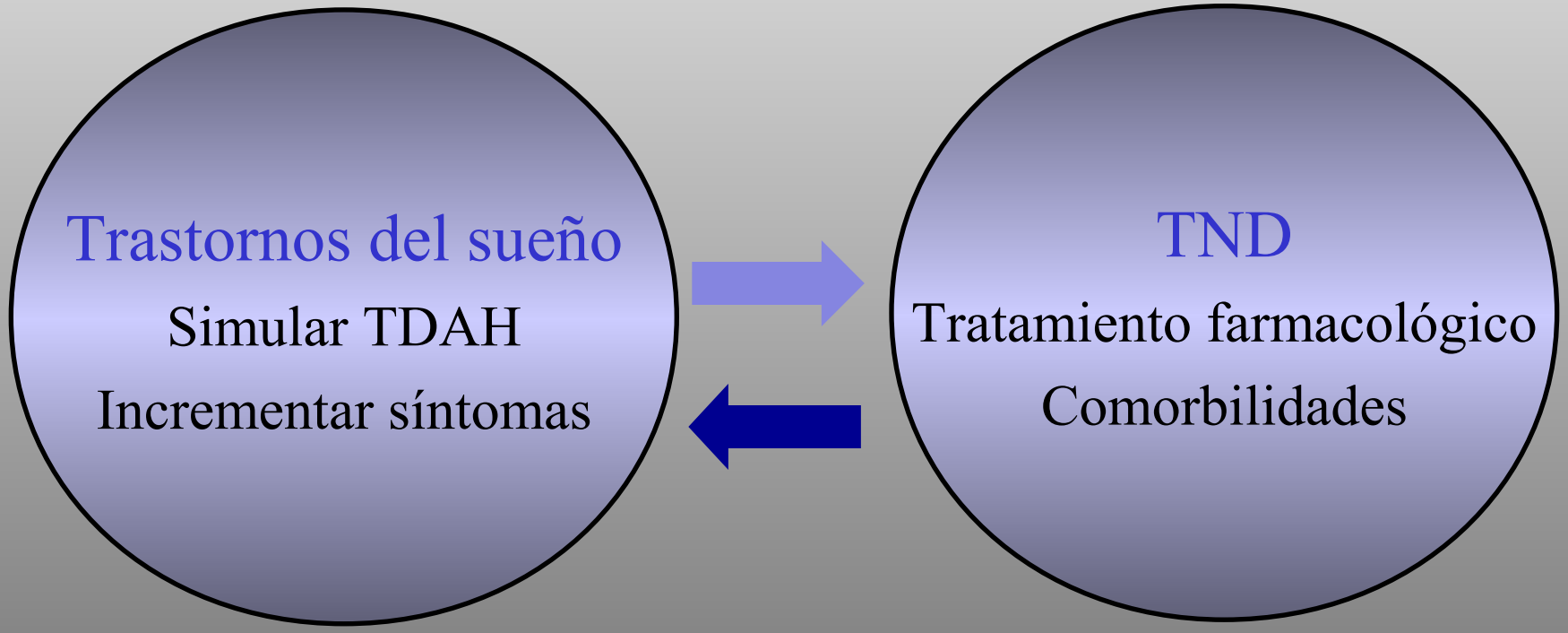
Interés del tema

- Alta prevalencia de ambos trastornos
- Frecuente comorbilidad
  - Los TS pueden empeorar los síntomas diurnos de los TND
  - Los TND pueden incrementar los TS
- Importancia del diagnóstico correcto
- El tratamiento del TS puede mejorar la calidad de vida en los TND

Trastornos del sueño y TND



Trastornos del sueño y TND



Esquema de la charla

- **Sueño normal**
- **Trastornos del sueño (TS)**
  - Clasificación internacional
  - Principales trastornos
- **Trastornos del neurodesarrollo (TND)**
  - Aspectos generales
  - TDAH
  - Autismo
  - Fenotipos conductuales
- **Tratamiento**

Sueño

- Estado fisiológico que conlleva la abolición periódica de la conciencia vigil y la reducción de las respuestas a los estímulos ambientales.
- Fenómeno rítmico y reversible
- Tiene varias fases cíclicas, diferenciadas entre sí por patrones de activación electroencefalográfica, que oscilan cada 24 h (ritmo circadiano)
- Tiene funciones de consolidación de la memoria y de regulación endocrina.

Desarrollo del sueño

- El sueño sigue un proceso de desarrollo que se inicia en la etapa fetal, que experimenta modificaciones durante los primeros años de vida, y que declina y se deteriora en la vejez.

- En el período neonatal, el patrón sueño-vigilia es ultradiano y hacia los 6 meses de vida evoluciona hasta adoptar un patrón circadiano (vigilia durante el día y sueño durante la noche)

Sueño en las etapas del desarrollo

- 1er mes: hay un patrón de sueño similar entre el día y la noche. Ritmo ultradiano.
- 3 meses se inicia la producción endógena de la melatonina y cortisol, lo que permite patrones de sueño y vigilia en respuesta a la presencia de luz de día.
- 6-9 meses de edad: 16-18 h de sueño.
- Al año: 14 horas.
- A los 3 años: 12 horas.
- Adolescencia: 9-10 horas
- A los 4-5 años se suprimen las siestas

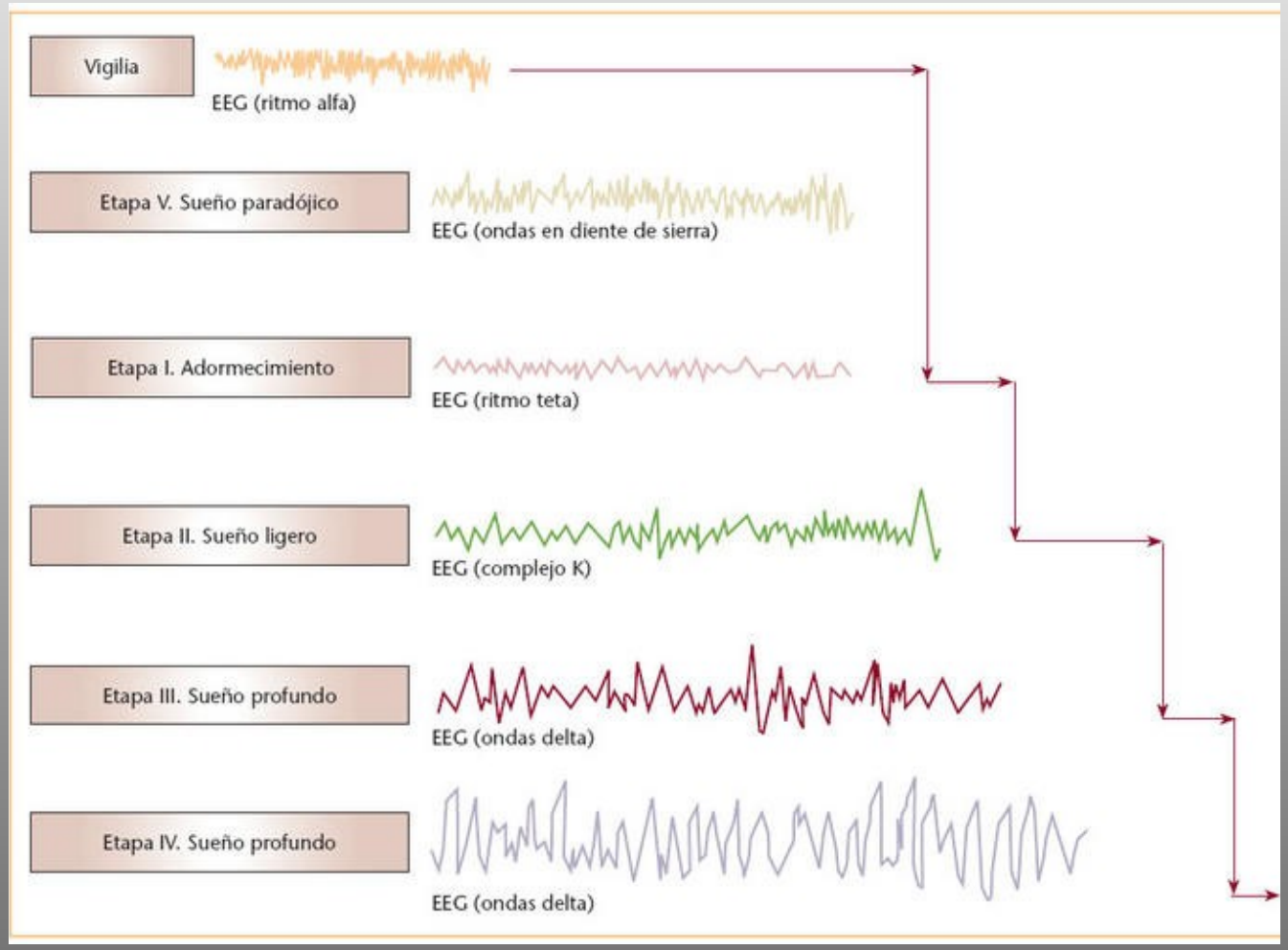
Regulación del sueño

- **Hipotálamo posterior**
  - Hipocretinas (orexinas) → vigilia, fase REM, actividad motora y tono muscular, apetito.
- **Núcleo ventrolateral preóptico**
  - Gabaérgicas → disminuye hipocretinas→ sueño no-REM.
- **Sistema activador reticular ascendente**
  - Sueño REM
- **Núcleo supraquiasmático**
  - Ritmo circadiano
  - Favorece la vigilia y es inhibido por la melatonina

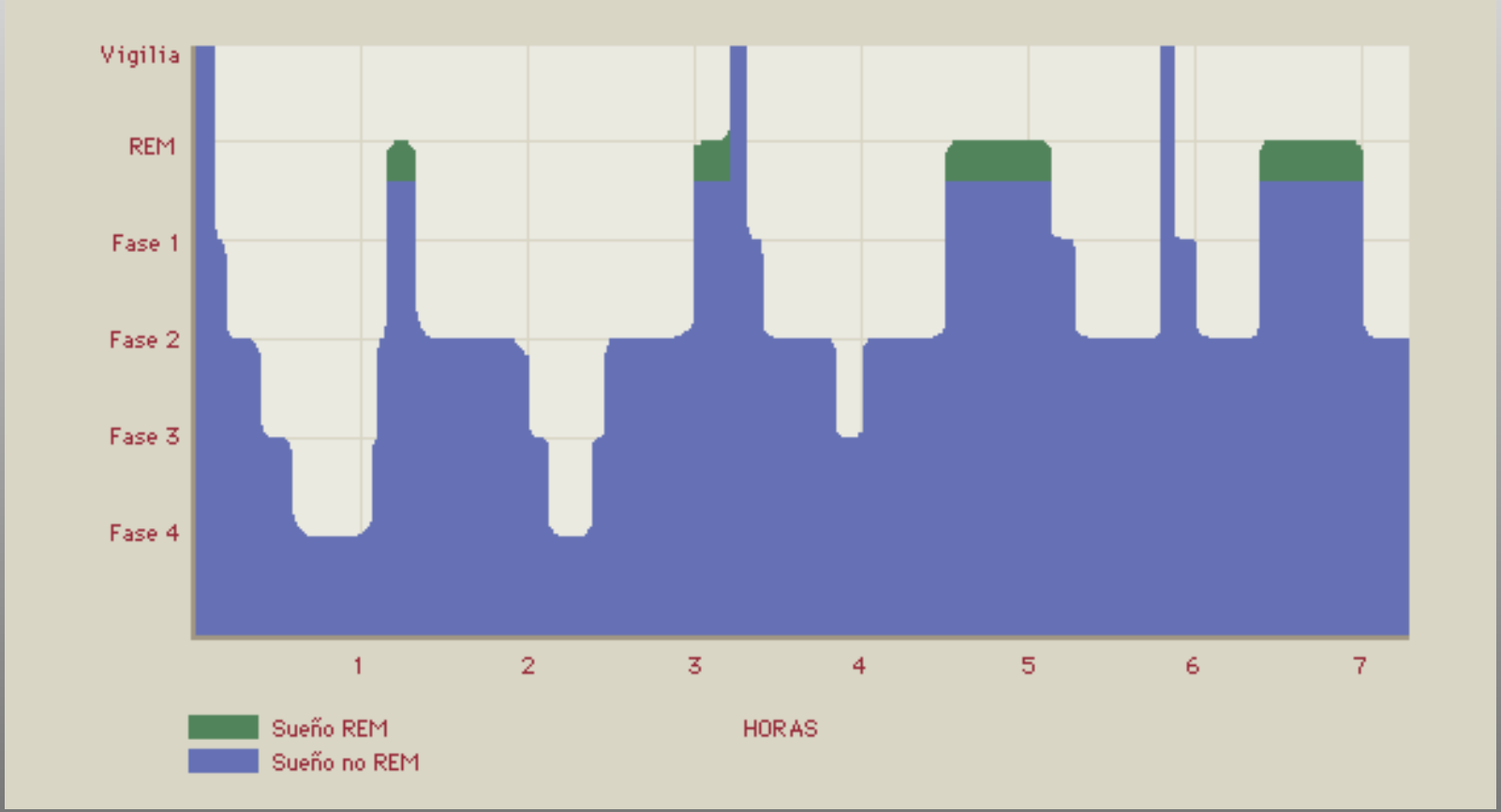
Fases del Sueño

NO REM	REM
70 – 80% Cuatro fases (I, II, III, IV)	20 -30%
Hipotonía muscular	Abolición del tono muscular (salvo m. oculares y diafragma)
Movimientos oculares lentos e intermitentes	Movimientos oculares rápidos intermitentes
Predominio parasimpático	Rtmo cardiorrespiratorio y tensión arterial irregulares

Fases del sueño



Hipnograma


Vigilia
REM
Fase 1
Fase 2
Fase 3
Fase 4
1
2
3
4
5
6
7
HORAS
Sueño REM
Sueño no REM

Funciones de las fases del Sueño

NO REM	REM
Función restauradora del cerebro: su privación afecta más a funciones cognitivas que físicas.	Función sobre la memoria y aprendizaje
Aumenta después del ejercicio, con el hambre u otras circunstancias con marcada demanda metabólica.	Consolidación de conductas para la adaptación de la especie: el estrés y la ingesta aumentan el porcentaje de sueño REM.
Secreción de hormonas vitales para el organismo e incremento de las funciones inmunitarias	Posible función de consolidar la relación social.
Renovación de los tejidos, al tiempo que se eliminan los productos secundarios del metabolismo muscular.	Consolida las conexiones cerebrales o corticales al tener una actividad EEG semejante a la vigilia.

Métodos de estudio

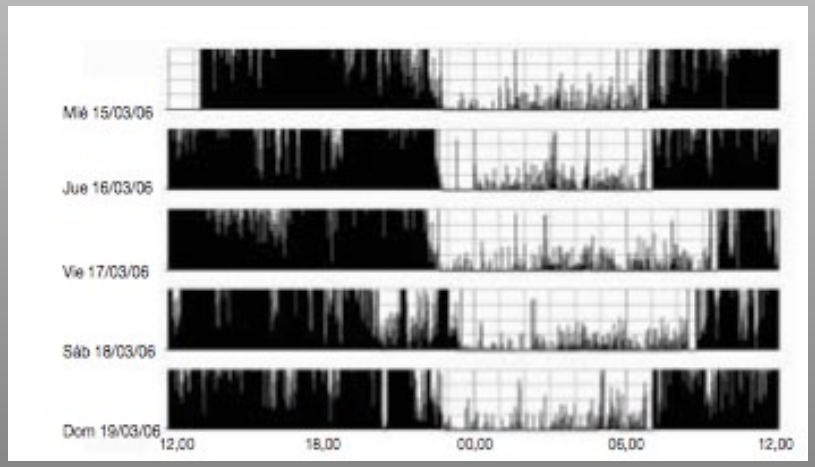
- **Métodos subjetivos**
  - Historia clínica
  - Historia psicosocial
  - Cuestionarios y diarios del sueño
- **Métodos objetivos**
  - Actigrafía
  - Polisomnografía

Actigrafía

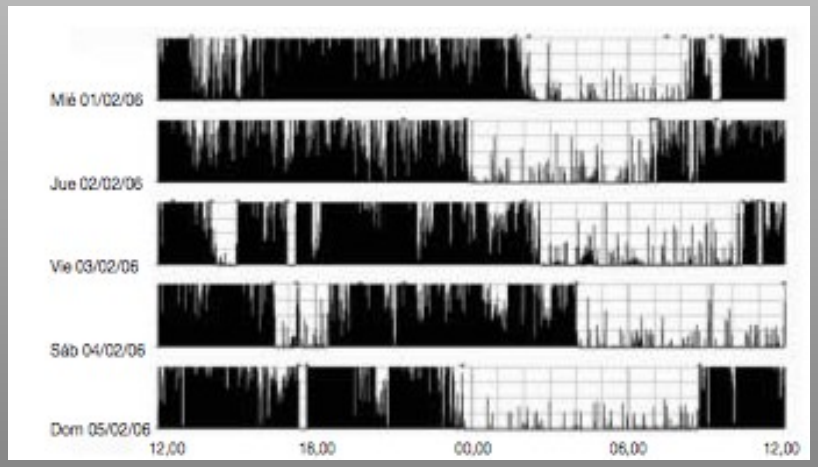
- Mide periodos sueño-vigilia, en base a los movimientos del niño
- Se puede tomar desde 3 d. hasta 2 semanas.
- Se puede evaluar al niño en su ambiente natural
- **No muestra la arquitectura del sueño.**

Registro actigráfico

Inicio y salida del sueño uniforme



Inicio y salida irregulares y siestas diurnas



Polisomnografía

- Prueba de referencia para valorar los estadíos del sueño y los alteraciones del sueño de base
- Analiza medidas fisiológicas como EEG, ECG, EOG, EMG y saturación
- **Ventajas:**
  - Información sobre la calidad y la cantidad del sueño.
  - Útil en SAOS y narcolepsia.
- **Desventajas:**
  - Fuera del ambiente natural del niño.
  - Costosa. Poca disponibilidad
  - Medición en un solo día

Epochs 566 - 570 | Hora de registro: 04:42:36 - 04:44:36 | Mostrado en segundos

F2 F2 F2 F2

Flujo

Saturacion

Mov Abdominal

Mov Toracico

EEG1 (C4-M1)

EEG2 (C3-M2)

EMG

04:43:00 04:43:30 04:44:00 04:44:30

Navegar por Eventos

Eventos

Final

Total Eventos 677

Evento actual < 301 >

☑ Solo eventos confirmados

☐ Solo eventos descartados

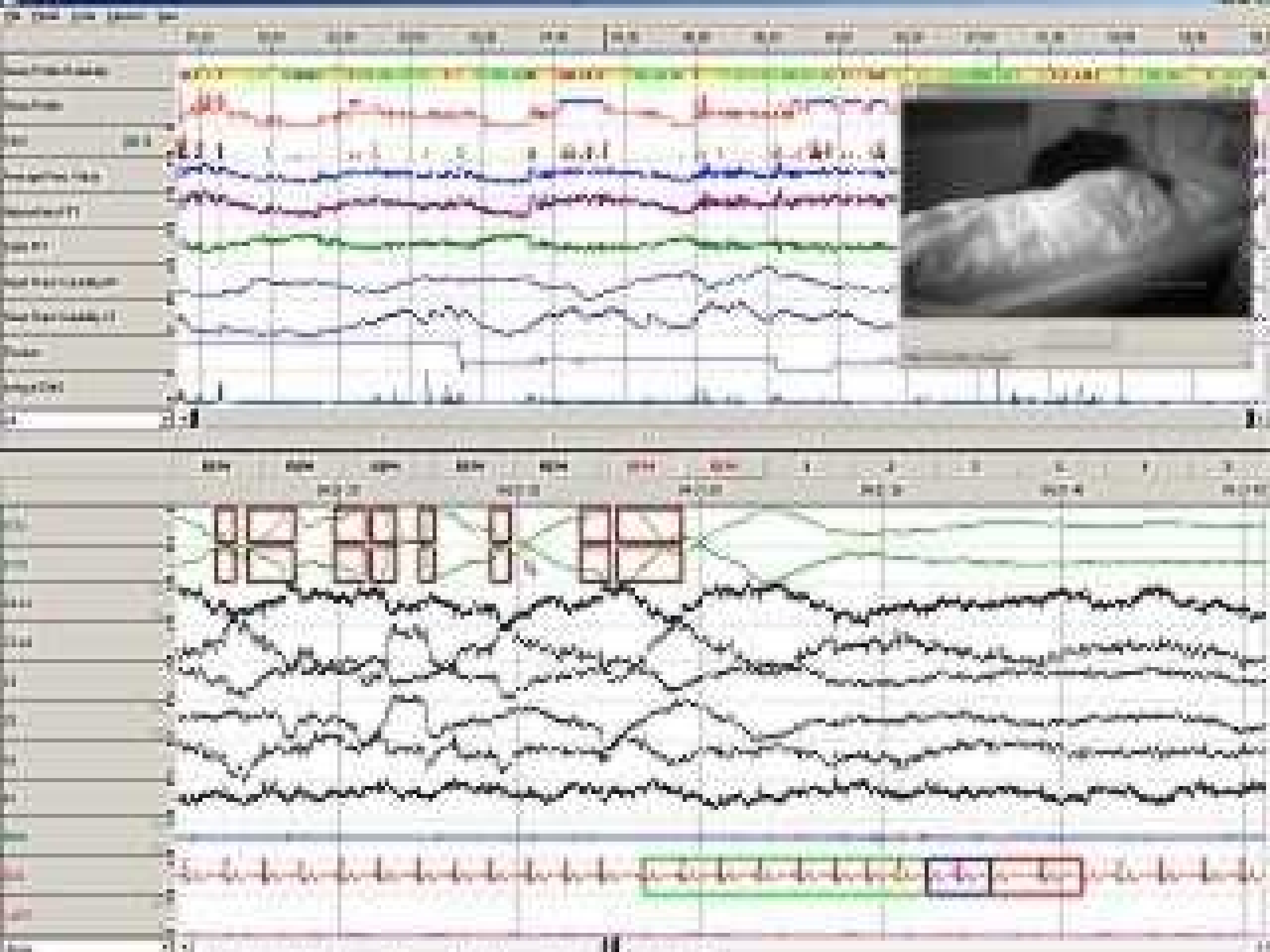
Resumen Informacion

Apnea - muy posible (0.93)

Obstructiva - poco posible (0.31)

Explicación Avanzado

Navegacion Ir a epoch 566 Ir a segundo 04:42:36 Leyenda Imprimir



Clasificación de los TS

Frecuencia de alteraciones del sueño

Alteraciones	Porcentaje
Insomnio infantil	**30 - 35%**
Sonambulismo	10 - 15%
Terrores nocturnos	8 – 13%
Pesadillas	**45%**
Somniloquia	21%

Trastornos del sueño

- **Base conductual**
  - Insomnio conductual de la infancia
  - Síndrome de fase de sueño atrasada

- **Base orgánica**
  - SAOS
  - Narcolepsia
  - Síndrome de piernas inquietas
  - Trastornos de movimientos periódicos de las piernas

Clasificación internacional de los trastornos del sueño (ICSD-2, 2005)

1. Insomnio
2. Trastornos respiratorios relacionados con el sueño
3. Hipersomnias de origen central (no secundarias)
4. Desórdenes del ritmo circadiano
5. Parasomnias
6. Trastornos del movimiento relacionados con el sueño
7. Síntomas aislados, variantes normales
8. Otros trastornos del sueño

Insomnio

- Dificultad para iniciar el sueño
- Alteración en su mantenimiento

- Duración del sueño demasiado corta
- Insuficiente poder reparador del sueño, con consecuencias diurnas claras.

Consecuencias del insomnio

- Llanto fácil e irritabilidad y mal humor
- Falta de atención
- Fracaso escolar
- Inseguridad y timidez
- Problemas de crecimiento

Insomnios

- Insomnio agudo (de ajuste o por estrés)
- Insomnio idiopático

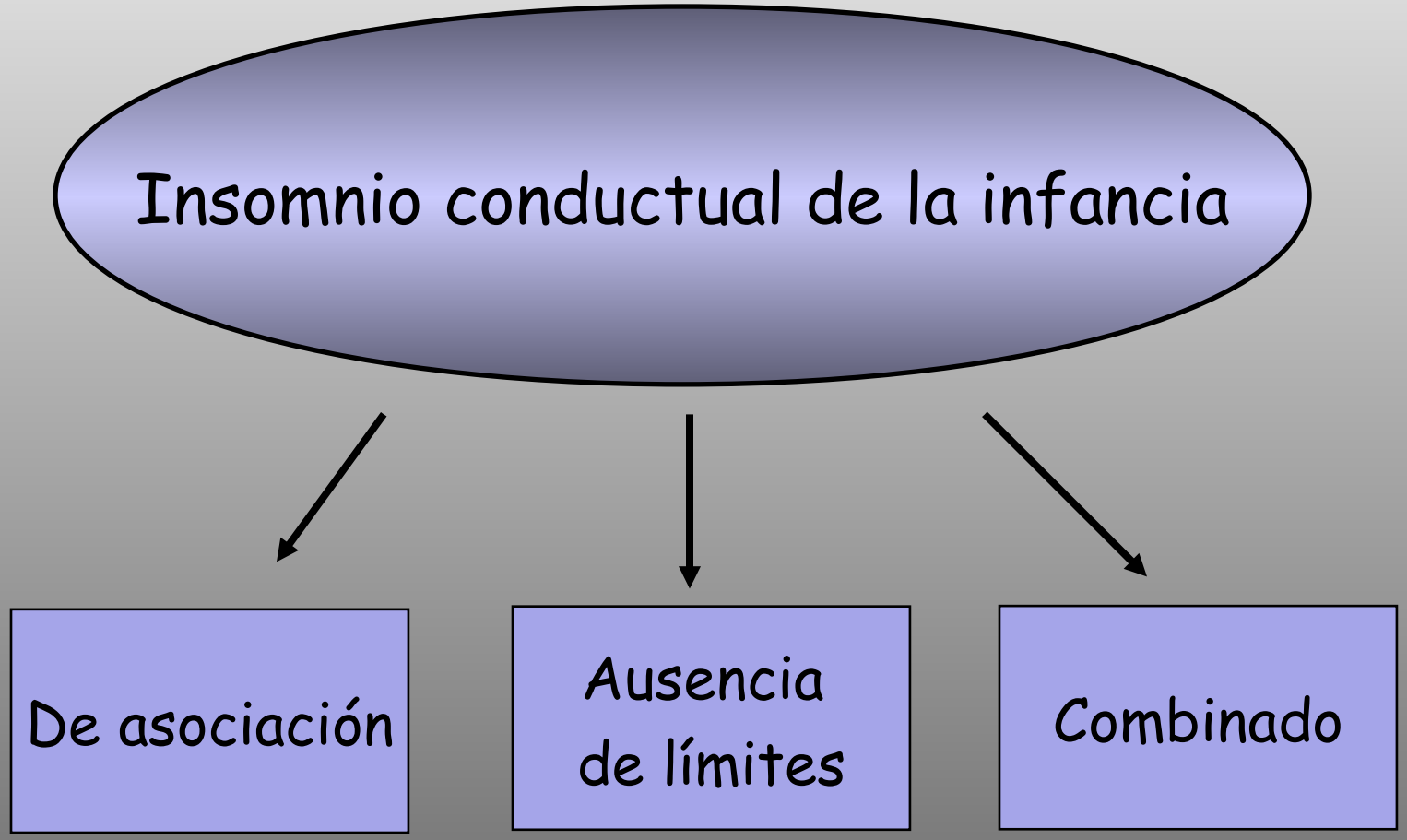
- Insomnio por fármacos o drogas
- Insomnio por enfermedades médicas
- Insomnio por alteración mental

- ***Insomnio conductual de la infancia***

Insomnio conductual de la infancia

- Se manifiesta habitualmente como
  - una resistencia a acostarse
  - y/o frecuentes despertares por la noche
- Sucede aproximadamente en el 10 al 30% de los lactantes y los niños pequeños
- Se clasifican en tres subtipos.

Insomnio


Insomnio conductual de la infancia
De asociación
Ausencia de límites
Combinado

Insomnio de asociación

- Entre 6 meses y 3 años.
- Necesita una condición o actividad especial para conciliar el sueño: estar acompañado de su madre, mecerlo, leer un cuento.
- Causa más frecuente del insomnio
- Despertares frecuentes con dificultad para dormir, al faltarle la asociación establecida.
- El tratamiento conductual (p. ej., extinción, extinción gradual y rutinas positivas) es altamente efectivo

Insomnio de establecimiento de límites

- Mas común entre 2-6 años
- En un 10-30% de lactantes y preescolares
- **Los padres no establecen horarios ni reglas** consistentes a la hora de dormir.
- Hay luchas prolongadas, conductas de rechazo, protestas, peticiones, excusas.
- Retraso en la hora de dormir, con evitación para ir a la cama o permanecer en ella.
- Aumento en la latencia de sueño
- Tiempo total de sueño más corto
- Usualmente **no hay despertares nocturnos**
- Tratamiento: conductual, estableciendo límites

Insomnio secundario

- Cólico del lactante
- Reflujo gastroesofágico
- Intolerancia a la leche
- Infecciones respiratorias agudas / Otitis
- Otros TS
  - SAOS
  - Movimientos periódicos de las piernas

2. Trastornos respiratorios inducidos por el sueño

Síndromes de apnea central del sueño

1. Apnea central de sueño del lactante
2. Apnea central de sueño por patrón respiratorio Cheyne-Stokes
3. Apnea central de sueño por respiración periódica a gran altitud
4. Apnea central debido a condición médica no Cheyne-Stokes
5. Apnea central por consumo de drogas o sustancias
6. Apnea de sueño primaria de la infancia

Síndromes de apnea obstructiva de sueño

7. Apnea obstructiva del adulto
8. Apnea obstructiva pediátrica

S. de apnea obstructiva del sueño

- Consiste en aparición de episodios de obstrucción parcial o completa de la vía aérea superior asociada a una hipoxemia e hipercapnia
- Afecta a 1,5-2% de niños
- Edad: entre 1 – 6 años
- Sexo: en ambos por igual

Síntomas nocturnos

- **Ronquido** irregular e intenso
  - 1 de cada 5 niños roncadores padece SAOS
- **Apneas** y aumento del esfuerzo ventilatorio
- **Posturas anómalas** durante el sueño
  - Semisentado, en oración mahometana
  - Cuello en hiperextensión
- **Sueño inquieto**
- Otras
  - Sudoración profusa
  - Enuresis nocturna
  - Terrores nocturnos y pesadillas
  - Insomnio

Síntomas diurnos

- Somnolencia excesiva
- Apatía, confusión, desorientación
- Irritabilidad y cansancio
- Hiperactividad
- Déficit de atención
- Retraso escolar
- Cefaleas matutinas

Causas

- **Mecánicas**
  - Hipertrofia amigdalar y adenoidea
  - Pólipos nasales, rinitis alérgica
  - Obesidad
- **Anomalías craneofaciales**
  - Macroglosia. Micrognatia
  - Hipoplasia del macizo facial (Down, Crouzon)
- **Anomalías en control motor** de vías aéreas superiores
  - PCI

Diagnóstico

- **Historia clínica**
  - Sueño: ronquido, apneas, despertares, posturas
  - Comportamiento diurno
  - Infecciones recurrentes ORL
- **Examen físico**
  - Peso, Talla, TA. Valoración ORL y cardiológica
- **Polisomnografía**
  - Diagnóstico y gravedad del SAOS
- Otras
  - **Pulsioximetría**
  - Estudios de imagen (Rx, RM)

Tratamiento

- **Quirúrgico**
  - Se extirpa el tejido que obstruye
  - Cirugía maxilofacial en los casos graves

- **CPAP**
  - Se aplica presión continua positiva a la vía aérea, a través de la nariz
  - En casos en que no es posible la cirugía
  - Sobre todo en S. Down, acondroplasia y PCI
  - Se observa la mejoría muy rápidamente

3. Hipersomnias de origen central

- Narcolepsia
- **Hipersomnia conductual por sueño insuficiente**
- Hipersomnia por enfermedades médicas, fármacos o drogas

- Hipersomnia recurrentes (Kleine-Levine)
- Hipersomnia idiopática

Narcolepsia

- Trastorno caracterizado por **ataques de sueño** irresistibles, breves y recurrentes
- **Prevalencia**: 1: 2.500 - 10.000 personas
- 10% se inicia antes de los 16 años
- 34% de los adultos tenían síntomas antes de los 15 años
- No diferencias entre sexos
- **Causa** desconocida. Asociación a HLA-DR2 casi constante
- **Herencia**
  - AD con penetrancia variable y poligénica o multifactorial
  - Gen de la hipocretina, locus 17q21. Proteína hipotalámica
- **AF:**
  - En el 40% hay historia de somnolencia

Narcolepsia
Síntomas

- Somnolencia excesiva diurna: 75% - 100%
- Cataplejía: 33% - 70%
- Parálisis del sueño: 10 - 50%
- Alucinaciones hipnagógicas: 25 - 50%

- Otros
  - Trastornos del comportamiento
  - Dificultades en relación con sus pares

Somnolencia excesiva diurna

- Suele ser el primer síntoma
- Tiene ataques de sueño incontrolables, a pesar de dormir mucho
- Se duerme en la escuela o viendo la TV, incluso cuando habla o camina
- **Conducta alterada**
  - Apático, inatento, olvidadizo. Déficit escolar
  - Irritable o agresivo
  - Dificultades en relación con otros niños

Cataplejia

- "**Pérdida brusca de fuerza,** que puede provocar caídas, por disminución brusca del tono muscular".
- En algunos grupos musculares o en toda la musculatura
- **Desencadenada por** emociones, agradables o desagradables (risa, miedo, sorpresa, enfado)
- Dura entre breves segundos a 30 segundos
- No hay pérdida de conciencia
- Aparece después de meses o años con la somnolencia

Parálisis del sueño

- Incapacidad total para moverse o para hablar
- Ocurre en fases de transición del sueño, al quedarse dormido o al despertar
- Suele asociarse a alucinaciones
- Dura menos de un minuto y se repite varias veces al día
- Se suele resolver con la estimulación táctil o espontáneamente, de forma brusca
- Difícil diferenciar de trastornos emocionales o psicóticos

Alucinaciones hipnagógicas

- Producciones oníricas (imágenes de los sueños) en forma de visiones, sonidos o sensaciones, generalmente incoherentes
- Ocurren en fase de vigilia, al dormirse
- Se viven con gran ansiedad, como amenazantes o terroríficas

Diagnóstico

- **Historia clínica**
  - Asociación de ataques de sueño y cataplejia
- **Polisomnografía**
  - Inicio anormal del sueño en fase REM o
  - Latencia al primer REM acortada
  - Sueño fraccionado, con múltiples despertares
- **Test de latencias múltiples**
  - Inicia dos o más siestas en sueño REM
  - Latencias menores de 5 minutos
- **Estudio de HLA**
  - DR2: Prácticamente constante en japoneses y blancos (86-100%)

Tratamiento

- Psicoterapia
- Apoyo familiar y escolar
- **De la somnolencia** diurna
  - Régimen de siestas diurnas
  - Estimulantes
    - *Metilfenidato*
    - *Modafinilo*
  - Oxibato sódico
- **De la cataplejía, parálisis y alucinaciones**
  - Antidepresivos (tricíclicos e ISRS)

4. Trastornos del ritmo circadiano

- Cambio de zona horaria (“jet lag”)
- Cambio de horario de trabajo
- Horario de sueño irregular
- Alteraciones del ritmo por enfermedad mental, fármacos o drogas
- Síndrome de fase de sueño adelantada
- ***Síndrome de fase de sueño atrasada***

5. Parasomnias

- **Desórdenes del despertar desde el sueño No REM**
  - Despertares confusos
  - Sonambulismo
  - Terrores nocturnos
- **Asociadas generalmente al sueño REM**
  - Pesadillas
  - Trastorno de comportamiento REM
  - Parálisis de sueño aislada
- **Otras parasomnias**
  - Enuresis
  - Alucinaciones del sueño
  - Ingesta nocturna de alimentos
  - Secundarias a enfermedad médica, fármacos o drogas

6. Trastornos del movimiento relacionados con el sueño

- **Síndrome de piernas inquietas**
- **Movimientos periódicos de las piernas**
- Calambres relacionados con el sueño
- Bruxismo
- **Movimientos rítmicos relacionados con el sueño**
- Secundarios a trastornos mentales
- Otros secundarios

Síndrome de piernas inquietas

- Sensaciones incómodas en las piernas
  - Suelen describirse como sensación reptante de hormigueo
  - Empeoran por la noche y en largos períodos de inactividad (un viaje largo en coche o viendo una película).
- Se puede aliviar temporalmente
  - Con el movimiento. En los niños, esto puede incluir correr o saltar por todas partes.
  - Pueden mejorar también si la zona afectada recibe friegas o es apretada.

Movimientos periódicos de las piernas

- Movimientos repetitivos breves
  - Duran un promedio de 2 segundos
  - Suceden cada 5 o 90 segundos durante los estadios I y II del sueño.
- Provoca breves y frecuentes despertares.
- El tratamiento farmacológico del SPI y del TMPP
  - Benzodiazepinas: clonazepam
  - Dopaminérgicos: ropirinol
- Algunos niños con SPI o TMPP tienen cifras bajas de hierro/ferritina y pueden responder al tratamiento con hierro.

Movimientos rítmicos relacionados con el sueño

- **Características**
  - Movimientos rítmicos, repetitivos, estereotipados
  - Predominan en adormecimiento. También No REM
- **Tipos**
  - Body rolling y body rocking
  - Head rolling y head rocking
- **Causas**
  - No patológicos: se extinguen antes de los 5 a
  - Asociados a TEA y retraso psicomotor
  - Asociados a TDAH
- **Tratamiento**
  - Terapia conductual, aplicando estímulo negativo
  - Benzodiazepinas

TRASTORNOS DEL NEURODESARROLLO

Concepto de TND

- Alteraciones o retrasos en el desarrollo de funciones vinculadas a la maduración del sistema nervioso central que se inician en la infancia y siguen un curso evolutivo estable
- Son un grupo heterogéneo
- Causan síntomas desde la primeras etapas de la vida
- Trastornos crónicos, de variadas etiologías
- Reflejan disfunciones focales o globales, estructurales o funcionales de redes neuronales.

Áreas del desarrollo

- Cognición
- Motricidad
- Lenguaje
- Socialización
- Conducta

- Retraso mental
- Parálisis cerebral
- TEL
- TEA
- TDAH

Fenotipos conductuales

- Es un patrón característico de anormalidades motoras, cognitivas, lingüísticas y sociales que se asocian de forma compatible con un trastorno biológico.
- Down, en 1866, describía conductualmente a los niños con el síndrome que más tarde llevaría su nombre, diciendo: ‘Ellos son niños de buen humor, con sentido del ridículo, muchas veces se ruborizan, son obstinados y deben ser guiados con mucho tacto...’
- Conductas de automutilación en S. de Lesch-Nyhan

Fenotipos conductuales

- Síndrome de Angelman
- Síndrome de Smith-Magenis
- X frágil
- Síndrome de Rett
- Síndrome de Williams

Sueño y T. neurológicos

- Grave trastorno en la estructura del sueño
  - Desestructuración del sueño
  - Menor proporción del sueño REM, inversamente proporcional a la disfunción neurológica
- No pueden o les resulta extremadamente difícil realizar el proceso de cambio de ritmo ultradiano a circadiano.
- Principales problemas
  - Dificultades de conciliación del sueño
  - Despertares precoces
  - Múltiples despertares nocturnos

TDAH y TS

TDAH y TS

- **Interrelación entre los trastornos del sueño y el TDAH**
  - En el TDAH, los trastornos del sueño, sobre todo las dificultades para iniciar y mantener el sueño, son frecuentes
  - Un sueño insuficiente o de baja calidad genera hipersomnolencia diurna, alteración en el estado de ánimo y trastornos de comportamiento, y que afecta de forma significativa a las funciones neurocognitivas en los niños.
- Existen evidencias que indican un **solapamiento en los centros del SNC** que regulan el sueño y los que regulan la atención, el estado de ánimo y el arousal
- Tanto en TDAH como en TS se han **encontrado alteraciones similares en las vías** de los los sistemas noradrenérgico y dopaminérgico

TDAH y trastornos del sueño

- Insomnio primario, con dificultad para iniciar y mantener el sueño
- Fragmentación del sueño con múltiples despertares
- **Menor eficiencia del sueño**
  - Menor porcentaje del sueño REM
  - Mayor porcentaje del sueño lento
- **Parasomnias**
  - Bruxismo, enuresis, sonambulismo
- Mayor prevalencia del **SPI y TMPP**

TDAH. Estudio PSG

- **Latencia del sueño:** no existen diferencias estadísticamente significativas respecto al grupo control.
- **Número de despertares intermitentes:**
  - Diferencias significativas solamente en el grupo de 6-7 años de edad.
  - Pero en todos los grupos se observa un aumento en los minutos que están despiertos respecto al grupo control.
- **Tiempo total y eficiencia del sueño:**
  - Menor en el grupo TDAH

Bernal Lafuente M et al. Rev Neurol 2004

TDAH. Estudio PSG (2)

- **Sueño no REM:**
  - Disminución de las fases I y II, y aumento del sueño lento a expensas de la fase III.
- **Sueño REM:**
  - Aumento de la latencia
  - Disminución del porcentaje REM
  - Disminución del número de fases REM
- **Descargas epilépticas focales benignas:**
  - Actividad punta-onda focal, de localización variable en 16,7% de niños TDAH frente a un 1,2-1,6% de niños normales, sin que tengan repercusiones clínicas

Bernal Lafuente M et al. Rev Neurol 2004

TDAH y SPI - TMPP

- **En el SPI y en el TMPP** la disminución de la duración del sueño y su mayor fragmentación producen hipersomnolencia diurna y síntomas neuroconductuales similares a los del TDAH.
- Alrededor del **44% de los niños con TDAH presenta síntomas de SPI** y el 26% de los niños con este último muestran síntomas de TDAH.
- Cuando el TMPP fue tratado con agonistas de la dopamina, la calidad del sueño, la cantidad del sueño y los síntomas del TDAH que previamente eran resistentes a los psicoestimulantes, mejoraron.

TDAH - SAOS y TS

- Los niños afectados de SAOS muestran un aumento de los síntomas conductuales diurnos que simulan el TDAH o exacerban los síntomas de un TDAH de base.
- En estudios de niños con SAOS se encuentra un aumento de la hiperactividad, conductas de falta de atención, mala regulación de la emoción y problemas con los compañeros.
- Cuando se trataron estos trastornos del sueño, muchos de los síntomas del TDAH también se resolvieron

AUTISMO Y TS

Autismo y alteraciones del sueño

- **Prevalenci**a de TS del 44 al 83%
- Sobre todo el insomnio y los despertares nocturnos
- Mayor prevalencia que en otros TND, como TDAH o RGD
- También más prevalentes en Asperger y TEA de alto funcionamiento
- **PSG**
  - El sueño es desestructurado, de mala calidad
  - Actividad epileptiforme mono o multifocal
- Se implican tanto mecanismos biológicos como conductuales

TEA y TS

- **Mecanismos conductuales**
  - Mala higiene del sueño
    - Mala adaptación a las rutinas
    - Dificultad en los padres en poner límites para un adecuado inicio del sueño
- **Mecanismos biológicos**
  - Ritmo circadiano aberrante
    - Por disfunción en genes que regulan la melatonina
  - Menor actividad del gen de la enzima N-acetylserotonin O-methyltransferase (ASMT), necesaria para la síntesis de melatonina
  - EEG del sueño anormal
  - Ansiedad
  - Patología cerebral asociada

Autismo y alteraciones EEG en sueño

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

Abril B et al. Rev Neurol 2001

Autismo y alteraciones del sueño

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

Luke Y et al. The Newletter of Autism Society 1998

AUTISMO

Tipos según etiología

IDIOPÁTICO	SINDRÓMICO (11-37%)
Causa desconocida	Causa conocida
Trastorno puro	Asociado a otras manifestaciones
Ausencia de marcador biológico del trastorno de base	Pueden haber marcadores biológicos
Predominio en sexo masculino	Predominio determinado por el trastorno primario
Retraso mental en el 70%	Retraso mental casi constante
Amplio espectro de gravedad	Predominan casos graves

Artigas J, Rev Neurol 2005

AUTISMO SINDRÓMICO

- **Trastornos Genéticos**
  - X frágil
  - Rett
  - Angelman - Prader-Willi
  - Down, Turner, Síndrome XYY, tetrasomìa parcial del 15
  - E Tuberosa. Neurofibromatosis. Hipomelanosis de Ito
- **ECM**: fenilcetonuria, lipidosis
- **Infecciones** congénitas (TORCH) y adquiridas (encefalitis)
- **Tóxicos:** Exposición intrauterina a alcohol y drogas
- **Encefalopatía hipóxico-isquémica**

FENOTIPOS CONDUCTUALES

Síndrome de Angelman

Microcefalia
Frente amplia
Ataxia
Crisis epilépticas

Sonrisa continua
Ausencia de lenguaje
Aleteo de manos
Problemas de relación social
Atracción por el agua y música
Hiperactivos
Fácilmente excitables

TS en el S. De Angelman

- Muy frecuentes, hasta en el 85-90% de ellos
- Se atribuye a un déficit en la producción de melatonina.
- Pueden aparecer a partir de los primeros meses de vida y persistir durante muchos años.
- El sueño parece como si estuviera desorganizado.
- Tardan en dormirse y pueden estar horas y horas sin dormir durante la noche, totalmente desvelados.
- El problema más frecuente en un estudio de Artigas era la facilidad para despertarse durante el sueño (60%), mientras que en un 49% se les reconocía un sueño irregular.

Síndrome de Smith-Magenis

Braquicefalia

Labios evertidos

Talla baja

Hiperactividad

Intereses restringidos

Estereotipias de abrazo

Autoagresiones

TS en el S. de Smith-Magenis

- Despertares frecuentes a primera hora de la madrugada.
- Tiene un trastorno del sueño nocturno, especialmente perturbador para la familia
- Enuresis nocturna y diurna asociada a encopresis, en situaciones de frustración o rabietas, además de ingesta compulsiva de agua. Somnolencia diurna
- Se afecta sobre todo la fase REM
- Este trastorno se cree relacionado con alteraciones del ritmo circadiano de secreción de melatonina

X frágil

Dismorfismo facial

Cara alargada

Mentón prominente

Orejas grandes y prominentes

Hiperlaxitud articular

Macroorquidismo

Aleteo de manos

Mal contacto visual

Defensa táctil

Lenguaje perseverante

Problemas de relación social

Síndrome de Rett

- Los trastornos del sueño son muy frecuentes.
- El 67,8% de niñas con síndrome de Rett presentan insomnio de inicio y el 21%, despertares frecuentes
- Finalmente, se produce una encefalopatía progresiva con desestructuración completa de la totalidad de las funciones, entre ellas, el sueño

Tratamiento de los trastornos del sueño

Tratamiento TS

- Medidas higiénicas
- Tratamiento farmacológico
- Amigdalectomía y la adenoidectomía cuando estén indicadas
- Pautas de modificación de conducta.

Higiene del sueño

- Levantarse y acostarse a la misma hora
- Cenar dos horas antes y evitar líquidos excesivos
- Realización de rutinas predecibles para acostarse
- Realizar actividades relajantes y no realizar actividad intensa antes de acostarse. Baño previo al sueño
- Llevarlos a la cama cuando están cansados y evitarlo si están demasiado activos
- Ambiente poco estimulante, con baja intensidad lumínica y sin ruidos
- Temperatura adecuada a 18-20 grados
- Uso de cama confortable
- Evitar el consumo de bebidas con cafeína después del mediodía
- Promover la capacidad de dormirse sin la presencia de los padres
- Cuando se le reprenda evitar enviarlo a la cama

Tratamiento farmacológico

- Benzodiazepinas
- Hipnóticos no benzodiazepínicos
- Antihistamínicos
- Melatonina
- Fitoterapia

Hipnóticos y sedantes

- Efectos adecuados al tipo de insomnio
  - Insomnio inicial: acción corta
  - Insomio de continuidad: acción intermedia
- Administrarlo a la menor dosis efectiva y por el menor tiempo posible

Hipnóticos y sedantes

- Benzodiazepinas ansiolíticas
- Benzodiazepinas hipnóticas
- Hipnóticos no benzodiazepínicos

Benzodiazepinas ansiolíticas

Genérico	Comercial	Inicio acción	Vida media en horas
Diazepan	Valium	Rápido	20 - 50
Lorazepan	Orfidal	Intermedio	10 - 20
Clonazepan	Rivotril	Lento	18 - 50
Cloracepato	Tranxilium	Rápido	48

Benzodiazepinas hipnóticas

Genérico	Comercial	Inicio acción	Vida media en horas
Lormetazepam	Noctamid	Rápidos	12 - 20
Loprazolam	Somnovit		5 - 8
Triazolam	Halción		2 - 5

Hipnóticos no benzodiazepínicos

Genérico	Comercial	Inicio acción	Vida media en horas
Zolpidem	Stilnox	Rápidos	1,5 – 4,5
Zopiclona	Limovan		3 - 6
Zaleplon	Sonata		1

Antihistamínicos

- Unión a los receptores H1
- Solo los de primera generación cruzan la barrera hematoencefálica
- Absorción rápida
- Efectos limitados sobre la arquitectura de sueño
- Efectos secundarios: hipersomnia, efectos colinérgicos, excitación paradójica
- Los más utilizados son
  - Alimemazina (Variargil)
  - Difenhidramina (Benadryl)

Melatonina

- Normalmente secretada por la glándula pineal en respuesta a la disminución de luz
- Algunos estudios han demostrado eficacia en reducir la latencia de sueño en niños con TDAH
- Pico máximo a la hora de administración
- Efectos secundarios: Supresión del eje hipotálamo-gonadal (puede ocasionar pubertad precoz al discontinuarla).
- Contraindicada en menores de 6 m
- Presentación en España
  - Melamil. 4 gotas tiene 1 mgr.

Melatonina. Acciones

- Facilita la propensión al sueño regulando del ritmo circadiano
- Actúa sobre las funciones retinianas.
- Facilita la liberación de radicales libres.
- Colabora en el control del crecimiento tumoral
- Tiene un papel en la protección ósea
- Regulación de la secreción de bicarbonato por el tracto gastrointestinal
- Facilita la regulación inmunidad
- Reguladora de la tensión arterial
- Puede modificar la función de los neurotransmisores del SNC, ya que incrementa los niveles de serotonina y ácido gamma aminobutírico (GABA)

Melatonina

- Pocos estudios sobre los efectos secundarios a medio y largo plazo en niños.
  - Hay datos en niños mayores de tres años con seguimiento de dos años
  - En niños menores de dos años carecemos en absoluto de datos sobre su seguridad con seguimientos mayores a tres meses.
- El 18 % de una muestra de pacientes tratados presentó **efectos secundarios** a corto plazo
  - Náuseas, cefaleas, y mareos
  - Estos efectos secundarios no varían con la dosis, la presencia o ausencia de alteración del sueño, tipo de alteración del sueño, duración del tratamiento, sexo, edad (>1 año), formulación de la melatonina o medicación concurrente
- A dosis de 8 mgr o superiores se han descrito cefaleas, sedación y depresión transitoria

Melatonina. Informe AEP

Una molécula con tal diversidad de funciones a nivel cronobiológico, endocrino, inmunológico, nutricional, cardiovascular... etc, de la que todavía se desconocen, especialmente en niños menores de 3 años, muchos de sus efectos terapéuticos y/o posibles efectos secundarios a medio y largo plazo, no debería posicionarse en el mercado español como un suplemento nutricional y, con ello, fuera del control directo del pediatra o del médico experto en sueño de manera que se impide o dificulta el necesario control de su uso en cuanto a dosis, indicaciones y duración del tratamiento.

y duración del tratamiento.

Otros fármacos

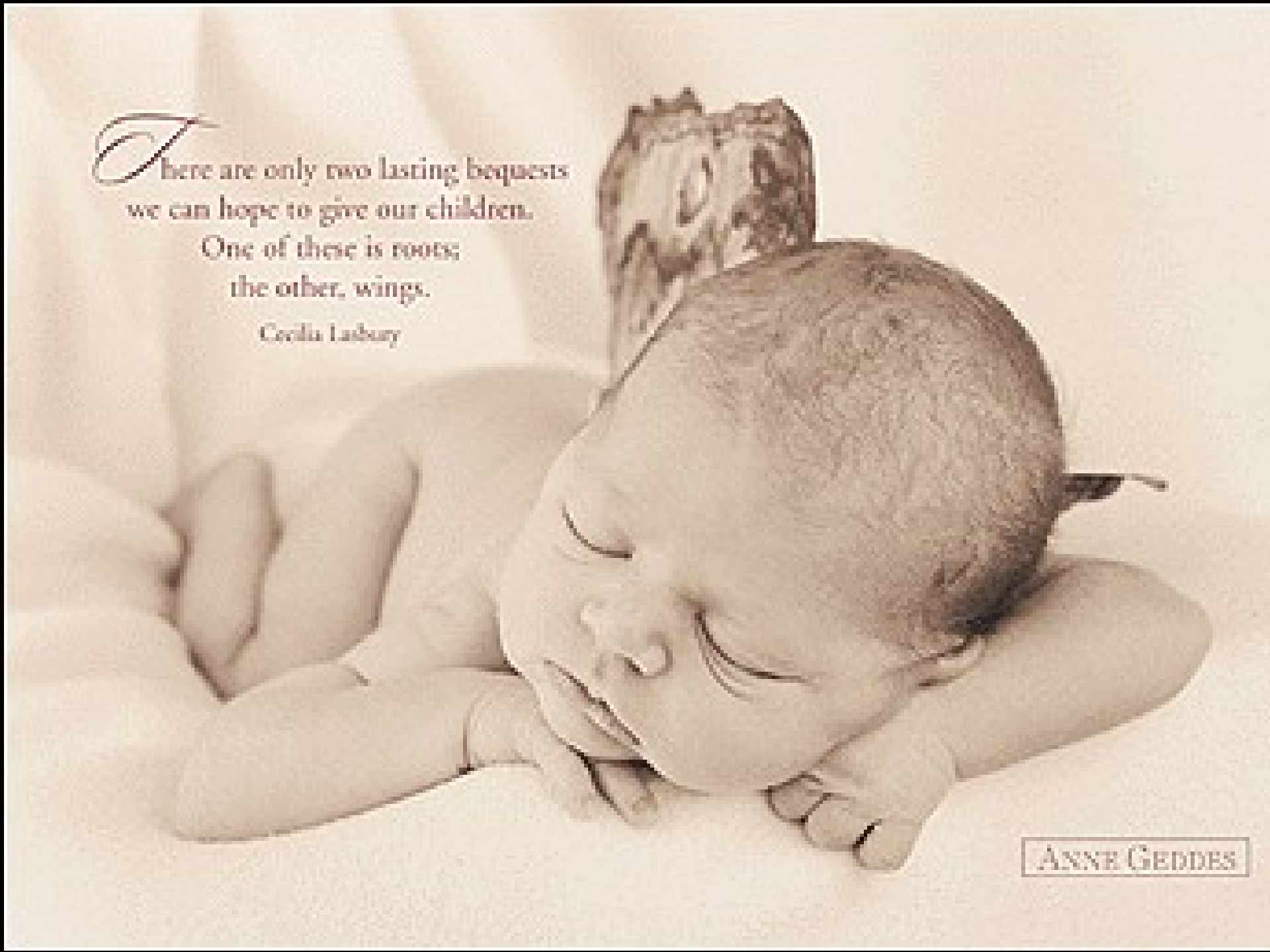
- **Ramelteon**
  - Agonista de los receptores MT1 y MT2
- **Clonidina**
  - Agonista central α2, disminuye el tono adrenérgico
- **Trazodona**
  - Agonista 5-hidroxitriptamina, se une a los receptores serotonérgicos y bloquea los receptores histaminérgicos
  - Aumenta el sueño de ondas lentas
- **Mirtazapina**
  - Agonista de los receptores α2-adrenérgicos y 5-hidroxitriptamina
- **ISRS y ATC**

Fitoterapia

- Valeriana
- Pasiflora
- Hierba de San Juan
- Lúpulo

Propuesta general de tratamiento

1. Valorar características del paciente
   1. Características de su TS (insomnio)
   2. Características de su TND (TDAH, TEA, RM)
   3. Medicamentos
2. Normas de reeducación de los hábitos del sueño
3. Elección del fármaco inicial
   1. Si TND importante (TEA, FC, RM): melatonina
   2. Casos contrarios:
      1. Benzodiazepinas ansiolíticas en niños pequeños
      2. Benzodiazepinas hipnóticas en niños mayores
   3. Antihistamínicos
   4. Hipnóticos no benzodiazepínicos
4. Rotar cada 3 - 6 meses


There are only two lasting bequests
we can hope to give our children.
One of these is roots;
the other, wings.
Cecilia Ladbury
ANNE GEDDES