

# Guía de práctica: Tratamiento del insomnio y del comportamiento del sueño alterado en niños y adolescentes con trastornos del espectro autista

## Informe del Subcomité de Desarrollo de Guías, Divulgación e Implementación de la Academia Americana de Neurología

Ashura Williams Buckley, MD, Deborah Hirtz, MD, Maryam Oskoui, MD, Melissa J. Armstrong, MD, MSc, Anshu Batra, MD, Carolyn Bridgemohan, MD, Daniel Coury, MD, Geraldine Dawson, PhD, Diane Donley, MD, Robert L. Findling, MD, MBA, Thomas Gaughan, David Gloss, MD, MPH&TM, Gary Gronseth, MD, Riley Kessler, Shannon Merillat, MLIS, David Michelson, MD, Judith Owens, MD, MPH, Tamara Pringsheim, MD, Linmarie Sikich, MD, MA, Aubyn Stahmer, PhD, Audrey Thurm, PhD, Roberto Tuchman, MD, Zachary Warren, PhD, Amy Wetherby, PhD, Max Wiznitzer, MD, and Stephen Ashwal, MD

Correspondencia  
American Academy of  
Neurology  
guidelines@aan.com

*Neurology* 2020;94:392-404. doi:10.1212/WNL.00000000000009033

## Resumen

### Objetivo

Revisar estrategias farmacológicas y no farmacológicas para tratar las alteraciones del sueño en niños y adolescentes con trastorno del espectro autista (TEA) y para desarrollar recomendaciones para abordar las alteraciones del sueño en esta población.

### Métodos

El panel de guías siguió el proceso de desarrollo de la edición 2011 de la guía de la Academia Americana de Neurología 2011 en su forma enmendada. La revisión sistemática incluyó estudios a diciembre de 2017. Las recomendaciones se basaron en evidencia, evidencia relacionada, principios de atención e inferencias.

### Principales recomendaciones (Nivel B)

Para niños y adolescentes con TEA y alteraciones del sueño, los clínicos deberán evaluar los medicamentos y padecimientos coexistentes que pudieran contribuir a las alteraciones del sueño y deberán abordar los problemas identificados. Los clínicos deberán aconsejar a los padres en lo que respecta a estrategias para mejorar los hábitos de sueño con estrategias conductuales como abordaje terapéutico de primera línea para trastornos del sueño, ya sea solo o en combinación con abordajes farmacológicos o nutracéuticos. Los clínicos deberán ofrecer melatonina si las estrategias conductuales no han sido de ayuda y si se han abordado los padecimientos coexistentes contribuyentes y el uso de medicamentos concomitantes, comenzando con una dosis baja. Los clínicos deberán recomendar el uso de melatonina de grado farmacéutico si está disponible. Los clínicos deberán aconsejar a los niños, adolescentes y padres sobre los efectos adversos potenciales del uso de melatonina y sobre la falta de datos de seguridad de largo plazo. Los clínicos deberán indicar que actualmente no existe evidencia que respalde el uso de rutina de las cobijas ponderadas o de tecnología especializada de colchones para mejorar el sueño alterado. Si se les pregunta sobre las cobijas ponderadas, los clínicos deberán aconsejar que el estudio no reportó eventos adversos severos con el uso de cobijas ponderadas y que estas podrían ser un abordaje no farmacológico razonable para algunas personas.



De la Pediatrics and Developmental Neuroscience Branch (A.W.B., T.G., R.K., A.T.), National Institute of Mental Health, NIH, Bethesda, MD; Department of Neurological Sciences (D.H.), University of Vermont Medical Center, Burlington; Department of Pediatric Neurology (M.O.), McGill University Health Centre, Montreal, Canada; Department of Neurology (M.J.A.), University of Florida College of Medicine, Gainesville; Developmental Pediatrics (A.B.), Our Special Kids Pediatric Care, Los Angeles, CA; Division of Developmental Medicine (C.B.) and Center for Pediatric Sleep Disorders (J.O.), Boston Children's Hospital, MA; Departments of Pediatrics and Psychiatry (D.C.), The Ohio State University College of Medicine, Columbus; Duke Center for Autism and Brain Development (G.D., J.S.), Duke University School of Medicine, Durham, NC; Northern Michigan Neurology (D.D.), Traverse City, Department of Child and Behavioral Sciences (R.L.F.), Johns Hopkins University, Baltimore, MD; Department of Neurology (D.G.), Charleston Area Medical Center, WV; Department of Neurology (G.G.), Kansas University Medical Center, Kansas City; American Academy of Neurology (S.M.), Minneapolis, MN; Division of Pediatric Neurology, Department of Pediatrics (D.M., S.A.), Loma Linda University School of Medicine, CA; Department of Clinical Neurosciences (T.P.), University of Calgary, Alberta, Canada; Department of Psychiatry and Behavioral Science and MIND Institute (A.S.), University of California, Davis; Division of Neurology (R.T.), Nicklaus Children's Hospital and Miami Children's Hospital, FL; Treatment and Research Institute for Autism Spectrum Disorders (Z.W.), Vanderbilt Kennedy Center, Nashville, TN; Autism Institute, College of Medicine (A.W.), Florida State University, Tallahassee; Division of Neurology (M.W.), Rainbow Babies & Children's Hospital, Cleveland, OH.

Visite [Neurology.org/AN](http://Neurology.org/AN) para ver las divulgaciones completas. Información sobre financiación y divulgaciones consideradas relevantes por los autores, si las hubiera, se proporcionan al final del artículo.

Esta guía fue respaldada por la American Academy of Sleep Medicine el 5 de julio de 2019; AutismSpeaks el 15 de agosto de 2019; la Child Neurology Society el 8 de julio de 2019; y la Society for Developmental and Behavioral Pediatrics el 26 de agosto de 2019. La American Epilepsy Society afirmó el valor de esta guía para los epileptólogos el 19 de noviembre de 2019.

Aprobada por el Subcomité de Desarrollo de Guías, Divulgación e Implementación el 26 de enero de 2019; por el Comité de Calidad el 26 de agosto de 2019; y por la mesa directiva del Instituto AAN el 24 de diciembre de 2019.

## Glosario

AAN = American Academy of Neurology – Academia Americana de Neurología; ABC = escala Aberrant Behavior Checklist; TDAH = trastorno por déficit de atención/hiperactividad; EA = evento adverso; TEA = trastornos del espectro autista; MCA = medicina complementaria y alternativa; CBT = terapia cognitiva conductual; IC = intervalo de confianza; COI = conflicto de interés; CSHQ = Children's Sleep Habits Questionnaire – encuesta de hábitos del sueño infantil; CSHQ-NW = CSHQ–Night Wakings – Despertares nocturnos; CSHQ-SD = CSHQ–Sleep Duration – Duración del sueño; CSHQ-SOD = Children's Sleep Habits Questionnaire–Sleep Onset Delay – Retraso del inicio del sueño; DBC = escala Developmental Behavior Checklist = ; DSM-5 = *Manual diagnóstico y estadístico de trastornos mentales, 5ª edición*; FDA = Administración de Alimentos y Medicamentos; GDDI = Guideline Development, Dissemination, and Implementation - Desarrollo, Difusión e Implementación de Guías; ERGE = enfermedad de reflujo gastroesofágico; AOS = apnea obstructiva del sueño; OTC = medicamentos de venta libre; RMD = diferencia de medias en bruto; SE = eficiencia del sueño; SOL = latencia de inicio del sueño; SR = revisión sistemática; STS = Sound to Sleep™; TST = tiempo total de sueño; WASO = despertar después del inicio del sueño.

Los trastornos del espectro autista (TEA) son trastornos del neurodesarrollo complejos caracterizados por retos en la interacción/comunicación social y patrones de comportamiento estereotipados, restrictivos. Las alteraciones del sueño son comunes en los TEA, e incluyen dificultades para iniciar y mantener el sueño, despertares nocturnos frecuentes y prolongados, patrones irregulares de sueño–vigilia, duración corta del sueño, y despertares muy temprano en la mañana.<sup>1</sup> Entre 44% y 83% de los niños y los adolescentes con TEA reportan anomalías del sueño coexistentes, que afectan adversamente el funcionamiento diario.<sup>2</sup> Aunque hasta 40% de los niños y adolescentes con desarrollos típicos presentan problemas del sueño, estos a menudo se atenúan con la edad. En niños y adolescentes con TEA, con frecuencia persisten los problemas.<sup>3</sup> La severidad de las alteraciones del sueño se asocia con una mala salud física y calidad de vida.<sup>4</sup> La mala calidad del sueño y el sueño insuficiente durante la noche pueden exacerbar los rasgos centrales del TEA, contribuyendo a efectos anímicos, regulación emocional, comportamiento y funcionamiento cognitivo negativos. Los niños y los adolescentes con discapacidades intelectuales y síntomas severos asociados con TEA presentan un riesgo especialmente alto de tener problemas del sueño.<sup>5–7</sup> Las alteraciones del sueño se asocian con déficits de comunicación y comportamientos restrictivos y repetitivos en TEA.<sup>8,9</sup> Los trastornos del sueño afectan el sueño y la calidad de vida de los individuos afectados y sus familias.<sup>10</sup> El sueño alterado también se asocia con alteraciones conductuales diurnas,<sup>11–13</sup> mayor riesgo de lesiones,<sup>14,15</sup> obesidad,<sup>16</sup> y mal desempeño académico<sup>17–19</sup> en las poblaciones pediátricas generales.

Los contribuyentes a la distorsión del ciclo circadiano incluyen potencialmente la desregulación de la síntesis o alteración de los patrones de secreción de melatonina, anomalías genéticas del reloj circadiano<sup>20</sup> y disminución de la conciencia de las señales sociales y ambientales que ayudan a habituarse a los ciclos de sueño-. Las anomalías de los sistemas GABAérgico, glutamatérgico, serotoninérgico, y dopaminérgico en TEA también son contribuyentes posibles. Los padecimientos coexistentes tales como epilepsia, enfermedad de reflujo gastroesofágico (ERGE) nocturno, ansiedad, depresión, trastorno bipolar, psicosis, y trastorno por déficit de atención e hiperactividad (TDAH) pueden contribuir adicionalmente a problemas del sueño. Los síntomas centrales o co-ocurrentes del TEA tales como discapacidad intelectual, déficits de integración sensorial y comportamiento ritualista o autolesivo, malas habilidades de comunicación y responsividad limitada a las señales sociales

pueden interferir con el entrenamiento del sueño y exacerbar o prolongar los problemas de este.

A los niños y adolescentes con TEA y trastornos del sueño se les trata con una combinación de terapia farmacológica, conductual, y medicina alternativa y complementaria (MAC). La melatonina exógena es una forma sintética de la melatonina endógena, una hormona que es el biomarcador primario de la regulación circadiana del sueño. La melatonina tiene funciones cronobiológicas (circadianas) y efectos hipnóticos. Los preparados de venta libre (OTC) se consideran suplementos y no están sujetos a las regulaciones de pureza de la Administración de Alimentos y Medicamentos de los EE. UU. (FDA). Los preparados de grado farmacéutico se prescriben para una dosificación exacta. Las terapias conductuales para niños ≤5 años incluyen extinción graduada no modificada; rutinas positivas; y desvanecimiento a la hora de acostarse.<sup>21</sup> Los niños mayores y los adolescentes pueden responder a terapia conductual cognitiva (BTC) adaptada de los paradigmas para adultos.<sup>22,23</sup> Estas intervenciones son tratamientos psicoterapéuticos de corto plazo, multicomponentes, orientados a metas que pretenden modificar los patrones de pensamiento y comportamientos que perpetúan el insomnio (p.ej., horarios irregulares de sueño–vigilia, mala higiene del sueño, y hábitos maladaptativos).

La presente guía aborda la siguiente pregunta:

En los niños y adolescentes con TEA, ¿qué intervenciones farmacológicas, conductuales, y MAC mejoran (1) la resistencia a la hora de acostarse, (2) la latencia de inicio del sueño (SOL), (3) la continuidad del sueño, (4) el tiempo total de sueño (TST), y (5) el comportamiento diurno?

### Descripción del proceso analítico

La presente guía siguió el proceso de desarrollo de la edición 2011 de la guía de la Academia Americana de Neurología (AAN) en su forma enmendada.<sup>24</sup> El Subcomité de Desarrollo, Difusión e Implementación de Guías (Guideline Development, Dissemination, and Implementation Subcommittee - GDDI) de la AAN aprobó el inicio de las guías de tratamiento del autismo en 2012 (apéndices e-1 y e-2; véase la guía completa en [aan.com/Guidelines/home/GetGuidelineContent/1004](http://aan.com/Guidelines/home/GetGuidelineContent/1004) para obtener los apéndices). Los líderes del panel revisaron las formas de conflicto de interés (COI) y el currículo vitae de los miembros potenciales del panel de acuerdo con la política de COI de la AAN.<sup>24</sup> La GDDI aprobó la formación de un panel

multidisciplinario que incluyó neurólogos, pediatras, psiquiatras, neuropsicólogos, y pediatras del desarrollo. Apoyaron el proyecto metodólogos de medicina basada en evidencia. Seis de los 26 autores tuvieron COI que fueron lo suficientemente significativos para impedir su participación. Las restricciones de sus roles reflejan la política de la AAN.<sup>24</sup> El autor principal no tuvo COI.

Los estudios usaron varias estrategias para definir los TEA, particularmente debido a que algunos se llevaron a cabo antes de la publicación del DSM-5.<sup>25</sup> Esta guía usa el término establecido más recientemente e inclusivo: TEA. Los lectores deberán consultar las publicaciones Fuente para conocer los detalles relativos a los abordajes diagnósticos de los estudios.

El plan inicial era usar las revisiones sistemáticas publicadas previamente (SR). No obstante, las revisiones identificadas contuvieron información insuficiente para evaluar el nivel de evidencia de los estudios individuales. Así pues, el panel de guías calificó los estudios incluidos en cada SR usando la metodología estándar de la AAN. Los panelistas evaluaron 900 resúmenes de artículos de SR para su inclusión. Un bibliotecario especializado en investigación médica llevó a cabo las búsquedas de literatura actualizada (24 de junio de 2016, y 21 de diciembre, 2017; la estrategia de búsqueda exhaustiva en el apéndice e-3, [aan.com/Guidelines/home/GetGuidelineContent/1004](http://aan.com/Guidelines/home/GetGuidelineContent/1004)), recuperó 1,087 resúmenes adicionales. De 1,987 resúmenes, 139 eran potencialmente relevantes. Doce artículos cumplieron los criterios de extracción de datos. Ocho fueron clasificados de clase III o mayor y se incluyeron en la revisión (figura). La clasificación, la síntesis de la evidencia y el desarrollo de la recomendación siguieron la metodología de la AAN.<sup>24</sup> El panel basó las recomendaciones de práctica en la solidez de la evidencia, los principios axiomáticos, la fuerza de la evidencia relacionada, y las inferencias. El nivel de obligación se asignó a través de votación con el método Delphi modificado.<sup>24</sup>

No hay diferencias importantes clínicamente establecidas de los desenlaces de los estudios. Se encuestó a los panelistas para lograr consenso respecto a diferencias clínicamente importantes y no importantes (p. ej., para actigrafía) (tabla e-1; véase la guía completa para obtener las tablas e, [aan.com/Guidelines/home/GetGuidelineContent/1004](http://aan.com/Guidelines/home/GetGuidelineContent/1004)). Se usaron tres cuestionarios en los estudios incluidos: el Children's Sleep Habits Questionnaire (CSHQ; 45 reactivos, cada uno con calificación de 1 a 3),<sup>26</sup> la escala Developmental Behavior Checklist (DBC; 96 reactivos, cada uno con calificación de 0 a 2),<sup>27</sup> y la escala Aberrant Behavior Checklist (ABC; 58 reactivos, cada uno con calificaciones de 0 a 3).<sup>28</sup> Las calificaciones más altas indican una mayor carga de síntomas. Un cambio de <1% se consideró no importante y un cambio de >10% se consideró importante al evaluar las calificaciones del cuestionario.

## Análisis de la evidencia

Todos los estudios ocurrieron en los EE. UU. o Europa e incluyeron a niños y adolescentes con TEA de edades ≤18 años.

## Resistencia a la hora de acostarse

La resistencia a la hora de acostarse es un fenómeno conductual que se manifiesta en rehusarse a irse a la cama, posponerlo o requerir la presencia de uno de los padres al inicio del sueño. Un estudio de clase II examinó el uso de melatonina y de CBT familiar.<sup>29</sup> No se identificó ningún otro estudio.

## Melatonina y CBT

El estudio de clase II fue con control de placebo y tuvo 4 desenlaces primarios.<sup>29</sup> Los niños (4 a 10 años) con TEA e insomnio al inicio del sueño o insomnio de mantenimiento o ambos fueron aleatorizados a uno de 4 brazos: 3 mg de melatonina de liberación prolongada tomados a las 9 PM (n = 34); 4 sesiones de 50 minutos a la semana de CBT familiar seguidas de dos sesiones de mantenimiento al mes (n = 33); melatonina más CBT (n = 35); o placebo (n = 32).<sup>30</sup> La melatonina de alta pureza (99.9%) liberó 1 mg inmediatamente y 2 mg en 6 horas. La resistencia al acostarse se midió con la subescala CSHQ-Bedtime Resistance (6 a 18 puntos).<sup>26</sup> Se reportaron los puntajes basal y a las 12 semanas, pero la información fue insuficiente para calcular la mediana de la diferencia de cambio entre los grupos con intervalos de confianza (IC). Las calificaciones de resistencia a la hora de acostarse fueron más bajas en los niños de cada grupo de tratamiento activo vs placebo (la diferencia de medias en bruto [RMD] en los puntajes de 12 semanas vs placebo: terapia de combinación -5.64 [95% IC, -6.45 a -4.83]; melatonina -3.60 [95% IC, -4.60 a -2.60]; CBT -2.48 [95% IC, -3.49 a -1.47]). La melatonina fue bien tolerada. No se reportaron eventos adversos (EA).

## Latencia de inicio del sueño

La SOL se refiere a la cantidad de tiempo desde que se apaga la luz hasta el inicio de la etapa de sueño.

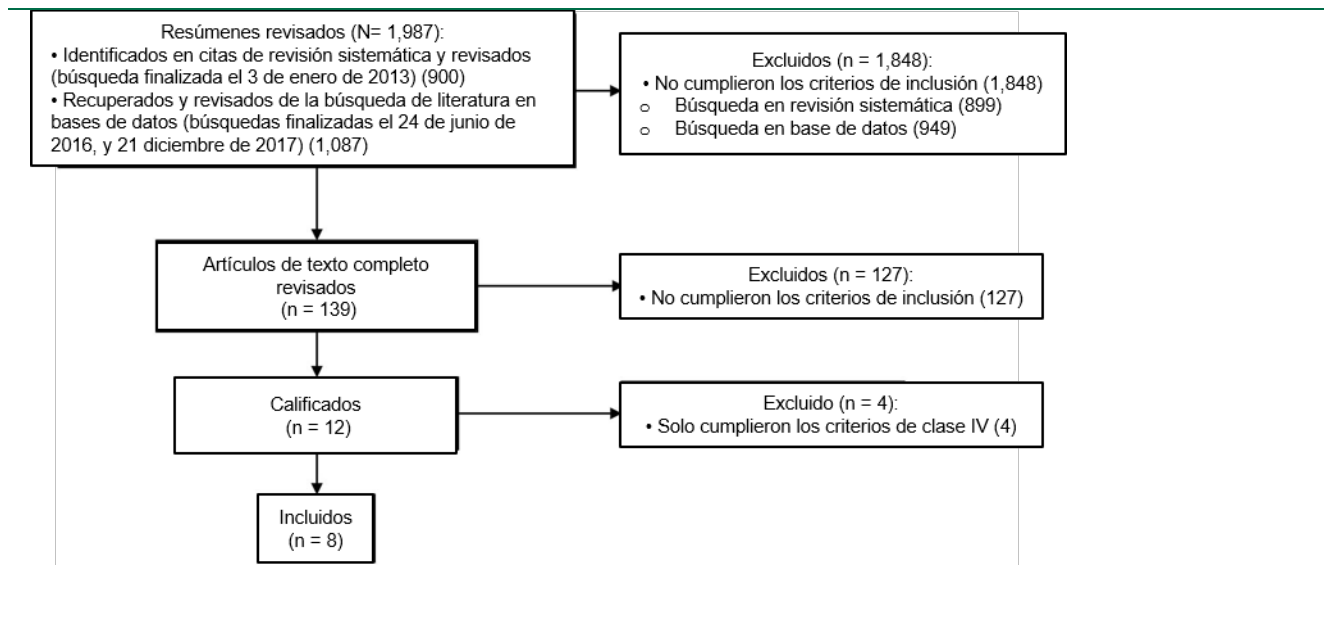
## Melatonina y CBT

Se identificaron un estudio de clase I y 2 estudios de clase II. En el estudio de clase I, 125 niños (de 2 a 17.5 años) con TEA, problemas de sueño para ≥3 meses y sin respuesta a 4 semanas de terapia conductual fueron aleatorizados a melatonina de liberación prolongada 2–5 mg/d (titulados hasta 10 mg/d) o placebo después de un periodo de pre-inclusión con placebo simple ciego de 2 semanas.<sup>31</sup> A las 13 semanas, los niños que tomaron melatonina mostraron una media de disminución más grande en la SOL reportada con un diario, en comparación con aquellos que recibieron placebo (-25.3 minutos; 95% IC, -44.7 a -5.9).

En el estudio de clase II descrito previamente,<sup>29</sup> la SOL se midió por actigrafía y la subescala CSHQ-Sleep Onset Delay (CSHQ-SOD) (1 a 3 puntos).<sup>26</sup> Los niños a los que se les administró melatonina de liberación prolongada con CBT familiar tuvieron la SOL más baja a las 12 semanas vs placebo (RMD: actigrafía -45.91 minutos [95% IC, -57.93 a -33.89], CSHQ-SOD: -1.24 [95% IC, -1.50 a -0.98]). La melatonina de liberación prolongada y CBT individualmente también resultaron en una SOL a 12 semanas más baja vs placebo (melatonina: actigrafía -34.39 minutos [95% IC, -47.91 a -20.88], CSHQ-SOD: -0.83 [95% IC, -1.07 a -0.59]; CBT: actigrafía -20.47 minutos [95% IC, -34.98 a -5.96], CSHQ-SOD -0.42 [95% IC, -0.63 a -0.21]).

Un estudio de clase II (3 desenlaces primarios) cruzado que utilizaba melatonina de liberación estándar (hasta 10 mg/d; dosis modal 7 mg) por 12 semanas en niños (3 a 16 años) con TEA y dificultad para dormir (n = 17) midió la SOL usando diarios de sueño.<sup>32</sup> Los participantes tuvieron latencias de sueño excesivas (>30 minutos) y un estudio de manejo conductual sin éxito. La RMD para la reducción de la SOL entre las semanas en las que se les administraba melatonina vs placebo fue de -46.7 minutos (95% IC, -78.50 a -14.90). La melatonina fue bien tolerada. No se reportaron EA.

Figura Diagrama de flujo de revisión de la evidencia



Se realizó un metaanálisis de efectos aleatorios combinando los resultados de los tres estudios con la suposición de que (1) las formas de melatonina estándar y libre eran sustancialmente similares, (2) las medidas de la SOL de la actigrafía vs los diarios eran similares, y (3) las RMD las puntuaciones<sup>29</sup> de la SOL a las 12 semanas fueron similares a las diferencias en el cambio medio en SOL<sup>31,32</sup> dado el valor inicial de la SOL similar en los grupos de melatonina y placebo. Este metaanálisis dio como resultado una reducción media en la SOL de -33.1 minutos (95% IC, -43.5 a -22.6; I<sup>2</sup> = 0%) para niños con TEA y alteración del sueño tratados con melatonina.

#### Educación del sueño para padres

Dos estudios de clase II<sup>33,34</sup> y un estudio de clase III<sup>35</sup> utilizaron la educación de los padres sobre los horarios de sueño e higiene. En un estudio (clase II para resultados de actigrafía), los niños (de 2 a 10 años) con TEA y una SOL media de  $\geq 30$  minutos fueron aleatorizados a que uno de los padres recibiera un folleto educativo de 4 páginas (n = 19) o nada (n = 17).<sup>33</sup> El folleto describía cómo proporcionar un entorno de sueño cómodo, establecer hábitos regulares a la hora de acostarse, mantener un horario regular, enseñar a su hijo a dormirse solo, evitar las siestas y fomentar las actividades diurnas que promueven mejores horarios de sueño y vigilia. No hubo diferencia en la SOL entre los niños cuyos padres recibieron el folleto y aquellos cuyos padres no recibieron instrucción (RMD en SOL a las dos semanas: -11.8 minutos; 95% IC, -37.16 a 13.56; mediana de la diferencia de cambio entre el inicio y las dos semanas: -16.4 minutos; 95% IC, -39.3 a 6.5).

Un estudio de clase II investigó el efecto de la educación del sueño de los padres en niños (de 2 a 10 años) con TEA y SOL de  $\geq 30$  minutos al menos 3 noches a la semana.<sup>34</sup> Este estudio fue de clase IV para la cohorte completa (sin grupo de comparación)

pero clase II para comparar los resultados de la actigrafía después de la educación individual versus grupal. Los niños cuyos padres recibieron entrenamiento individual no tenían más probabilidades de tener una SOL más corta a las 4 semanas después de la intervención, que aquellos cuyos padres recibieron entrenamiento grupal (RMD: -0.2 minutos; 95% IC, -9.79 a 9.39).

En un estudio de clase III controlado con placebo (>20% de pérdida para resultados de actigrafía, 4 resultados primarios, sin ocultamiento de la asignación) en niños con TEA y al menos una alteración del sueño (edad promedio de 3.5 años), los padres fueron aleatorizados ya sea para recibir entrenamiento conductual específico del sueño (n = 20) o educación no relacionada con el sueño (n = 20).<sup>35</sup> Ambos brazos recibieron 5 sesiones durante 8 semanas. Los cambios en el sueño se midieron mediante actigrafía (n = 27). De inicio se informaron las puntuaciones a las 4 y 8 semanas, pero la información fue insuficiente para calcular la mediana de la diferencia de cambio entre los grupos con IC. La SOL inicial fue más corta en el grupo de control (29 minutos, SD 27) que en el grupo de entrenamiento conductual (35 minutos, SD 31). Los niños cuyos padres recibieron educación centrada en el sueño no tenían más probabilidades de tener una SOL más corta a las 8 semanas, que aquellos cuyos padres recibieron educación no relacionada con el sueño (RMD: 4.0 minutos; 95% IC, -14.24 a 22.24).

#### Cobijas ponderadas

Un ensayo cruzado de 2 semanas en niños (de 5 a 16 años) con TEA fue de clase II para resultados de actigrafía (74% de los participantes aleatorizados incluidos en el análisis) y clase III para los resultados del diario del sueño.<sup>36</sup> Los niños tenían una historia de  $\geq 5$  meses de quejas del sueño en ausencia de apnea obstructiva del sueño (AOS), terrores nocturnos u otros trastornos del sueño (n = 54-67, según el brazo). La SOL no fue más corta durante las semanas en que se usaron cobijas ponderadas que durante las semanas en que se usaron cobijas regulares (diferencia media de cambio: actigrafía: 2.1 minutos; 95% IC, -5.30 a 9.50; diario de sueño: -1.6 minutos; 95% IC, -6.61 a 3.41).

## Tecnología de colchón Sound to Sleep (STS)

Un ensayo cruzado aleatorizado investigó el uso de la tecnología de colchón STS en 45 niños (2.5–12.9 años) con TEA y dificultades significativas para dormir (puntuación CSHQ  $\geq 41$ ).<sup>37</sup> El colchón STS incorpora vibraciones correspondientes a una fuente de sonido elegida. El estudio fue de clase II para resultados de actigrafía y clase III para los de diarios. No hubo datos de actigrafía basales. No se observaron diferencias en la SOL de 2 semanas entre si el colchón estaba apagado (18.2 minutos) o encendido (14.11 minutos) según lo medido por actigrafía en los 38 niños que completaron el estudio (RMD:  $-4.09$  minutos; 95% IC,  $-11.2$  a  $3.0$ ).

## Continuidad del sueño: eficiencia del sueño (SE)

La continuidad del sueño es la cantidad de sueño consolidado que se obtiene durante un periodo de sueño. La continuidad se informa mediante la SE, el TST, el despertar después del inicio del sueño (WASO), y el número de despertares nocturnos. La SE es el porcentaje de tiempo que se pasa dormido en la cama (incluido el tiempo en la cama mientras se queda dormido y el tiempo entre despertar y levantarse de la cama).

## Melatonina y CBT

En un estudio de clase II descrito anteriormente, las puntuaciones medias de SE a las 12 semanas fueron más altas en niños que recibieron melatonina de liberación prolongada más CBT familiar (RMD: 12.53%; 95% IC, 10.40–14.66), melatonina de liberación prolongada (RMD: 10.78%; 95% CI, 8.69–12.87), y CBT (RMD: 7.65%; 95% IC, 5.78–9.52) en comparación con placebo.

## Educación del sueño para padres

En el estudio de clase II de folletos educativos, los niños cuyos padres recibieron el folleto tuvieron una mayor mejoría en la SE medida por actigrafía a las 12 semanas, en comparación con aquellos cuyos padres no recibieron instrucción (mediana de cambio  $+2.3\%$  vs  $-1.7\%$ ; mediana de la diferencia de cambio  $4.0\%$ ; 95% IC, 0.18–7.82). Sin embargo, los niños no tenían una SE estadísticamente más alta a las 12 semanas ( $77.8\% \pm 7.0\%$  vs  $75.1\% \pm 6.7\%$ ; RMD: 2.70%; 95% IC,  $-1.78$  a  $7.18$ ).<sup>33</sup> El estudio de clase II que compara la educación del sueño de los padres individual con la grupal no encontró diferencias en la SE medida por actigrafía a las 4 semanas entre los niños cuyos padres estaban en sesiones individuales vs grupales ( $78.7\%$  vs  $79.8\%$ ; RMD:  $-1.10\%$ ; 95% IC,  $-3.61$  a  $1.41$ ).<sup>34</sup> En el estudio de clase III que comparó el entrenamiento conductual específico del sueño con el control de educación de los padres durante 8 semanas, la SE inicial fue de  $>80\%$  en ambos grupos. La SE medida por actigrafía fue similar entre los grupos a las 8 semanas (SE  $85\% \pm 6\%$  en niños cuyos padres recibieron entrenamiento específico para dormir vs  $86\% \pm 10\%$  en niños cuyos padres recibieron educación no basada en el sueño; RMD:  $-1.0\%$ ; 95% IC,  $-7.17$  a  $5.17$ ).<sup>35</sup>

## Cobijas ponderadas

En un ensayo de clase II descrito anteriormente, la SE no fue diferente durante las semanas de uso de la cobija ponderada que durante las semanas de uso de cobija regular (RMD:  $-0.3\%$ ; 95% IC  $-1.41$  a  $0.81$ ).<sup>36</sup>

## Tecnología de colchón STS

En el estudio de tecnología de colchón STS (clase II para actigrafía), los niños tenían una SE más alta durante 2 semanas de usar el sistema STS encendido ( $78.27\%$ ) en comparación con 2 semanas de usarlo con la tecnología apagada ( $75.45\%$ ) (RMD: 2.82%; 95% IC, 1.14–4.50).<sup>37</sup>

## Continuidad del sueño: despertares nocturnos

El WASO describe el tiempo que las personas pasan despiertas después del inicio del sueño y antes de levantarse. Los despertares nocturnos hacen referencia al número de despertares completos que ocurren después del inicio del sueño.

## Melatonina y CBT

En un estudio de clase I descrito anteriormente, los niños que recibieron melatonina de liberación prolongada no tuvieron diferencias en la duración del tiempo de vigilia ( $-0.08$  minutos; 95% IC,  $-7.02$  a  $6.86$ ) o el número de despertares ( $-0.09$ ; 95% IC,  $-0.35$  a  $0.16$ ) a las 13 semanas, frente a los niños que recibieron placebo.<sup>31</sup> El estudio de clase II que incluyó melatonina y CBT familiar utiliza actigrafía para medir el WASO y la subescala CSHQ–Night Wakings (CSHQ–NW) para medir los despertares nocturnos.<sup>29</sup> Los niños en el grupo de terapia combinada tuvieron la mayor diferencia en WASO a las 12 semanas frente a placebo (RMD:  $-40.46$ ; 95% IC,  $-55.89$  a  $-25.03$ ). Los niños en el grupo de melatonina sola también tuvieron un WASO más bajo que el grupo de placebo (RMD:  $-27.94$  minutos; 95% IC,  $-44.55$  a  $-11.33$ ). No se observaron diferencias en WASO para la CBT sola frente a placebo (RMD:  $-8.98$  minutos; 95% IC,  $-26.78$  a  $8.82$ ). En la CSHQ–NW (rango 3–9), los niños de los 3 grupos de tratamiento tuvieron puntuaciones más bajas a las 12 semanas que los grupos de niños del grupo de placebo (RMD para el grupo de combinación:  $-3.44$ ; 95% IC,  $-3.85$  a  $-3.03$ ; grupo de melatonina sola:  $-2.83$ ; 95% IC,  $-3.29$  a  $-2.37$ ; grupo de CBT sola:  $-0.80$ ; 95% IC,  $-1.26$  a  $-0.34$ ). En el estudio cruzado de clase II que utilizó melatonina 2 a 10 mg/d, no hubo diferencias en el número de despertares nocturnos informados en el diario después de las semanas en que los participantes recibieron melatonina frente a las semanas en las que recibieron placebo (RMD:  $-0.1$ ; 95% IC,  $-0.26$  a  $-0.06$ ).<sup>32</sup>

Los metaanálisis de efectos aleatorios utilizaron los supuestos anteriores. No hubo diferencias entre melatonina y placebo para el WASO ( $-12.95$  minutos; 95% IC,  $-40.17$  a  $14.28$ ;  $I^2 = 89\%$ )<sup>29,32,36</sup> y el número de despertares ( $-0.097$ ; 95% IC,  $-2.33$  a  $0.038$ ;  $I^2 = 0\%$ ).<sup>32,36</sup>

## Educación del sueño para padres

En el estudio de clase II de folletos educativos, no hubo diferencia en el WASO medido por actigrafía cuando los padres recibieron el folleto y cuando no lo recibieron (RMD en puntuaciones a las 2 semanas: 0.5 minutos; 95% IC,  $-17.96$  a  $18.96$ ; diferencia en media de cambio:  $-8.2$  minutos; 95% IC,  $-21.30$  a  $4.90$ ).<sup>33</sup> En el estudio de clase II que comparó la educación del sueño individual y grupal, no hubo diferencias en el WASO medido por actigrafía cuando los padres recibieron sesiones individuales frente a las sesiones grupales (RMD a las 4 semanas: 1.00 minutos; 95% IC,  $-10.24$  a  $12.24$ ; diferencia en media de cambio:  $-2.4$  minutos; 95% IC,  $-7.65$  a  $2.85$ ).<sup>34</sup>

## Cobijas ponderadas

En el estudio cruzado de cobija ponderada (clase II para la actigrafía, clase III para los resultados del diario), la discontinuidad del sueño se midió de 4 maneras: (1) número de veces que los niños despertaron (actigrafía), (2) WASO medida por la actigrafía, (3) proporción de noches semanales que los niños se despertaron (diario de sueño), y (4) WASO promedio (diario de sueño).<sup>36</sup>

No hubo diferencia en el WASO medido por la actigrafía (RMD: -2.5 minutos; 95% IC, -9.49 a 4.49) o despertares (RMD: -0.2; 95% IC, -1.05 a 0.65) entre las semanas de uso de la cobija ponderada y las semanas de control con uso de cobija regular. Los diarios de sueño no mostraron diferencia en la proporción de noches con al menos un despertar (RMD: -0.01; 95% IC, -0.05 a 0.03) o tiempo promedio de vigilia (RMD: 0.01 minutos; 95% IC, -1.41 a 1.43) entre condiciones.

### Tecnología de colchón STS

En el ensayo cruzado de tecnología de colchón STS, el WASO no fue diferente cuando se midió mediante actigrafía durante dos semanas (18.79 minutos con tecnología apagada, 17.85 minutos con tecnología encendida; RMD: -0.94 minutos; 95% IC, -1.912 a 0.032) o diario de sueño (apagada: 0.13 minutos, encendida: 0.12 minutos; RMD: -0.01 minutos; 95% IC, -0.043 a 0.023).<sup>37</sup>

### Tiempo total de sueño

El TST se refiere a la duración del sueño durante un periodo de sueño determinado (generalmente por la noche). Un TST reducido se relaciona a una SOL prolongada, despertares nocturnos y el despertar temprano en la mañana. Los estudios incluidos comparan los cambios del TST con tratamiento, en lugar de hacer referencia a las recomendaciones de duración del sueño específicas para la edad.

### Melatonina y CBT

En el estudio de clase I, los niños que recibieron melatonina de liberación prolongada tuvieron un mayor aumento en el TST informado en el diario (inicio a las 13 semanas, 32.43 minutos; 95% IC, 2.48-62.38).<sup>31</sup> En el estudio de clase II que utilizó melatonina y CBT familiar, el TST medido por la actigrafía a las 12 semanas fue más prolongado en los grupos de tratamiento, en comparación con placebo (grupo de terapia combinada: RMD: 88.78 minutos; 95% IC, 70.30-107.26; grupo de melatonina sola: RMD: 64.87 minutos; 95% IC, 46.10-83.64; grupo de CBT sola: RMD: 28.90; 95% IC, 6.53-51.27).<sup>29</sup> Los resultados de la subescala CSHQ-Sleep Duration (CSHQ-SD) (rango de puntuación 3-9) a las 12 semanas en los grupos de melatonina revelaron el mismo patrón que con placebo (grupo de terapia combinada: RMD: -2.02; 95% IC, -2.58 a -1.46; grupo de melatonina sola: RMD: -1.58; 95% IC, -2.13 a -1.03). No hubo diferencias en la CSHQ-SD entre los grupos de CBT sola y placebo (RMD: 0.28; 95% IC, -0.32 a 0.88). En el estudio cruzado de clase II, el TST basado en diarios mejoró más durante las semanas en que los niños y adolescentes recibieron melatonina que durante las semanas en que recibieron placebo (RMD: 52.3 minutos; 95% IC, 19.3-54.7).<sup>32</sup> Un metaanálisis de efectos aleatorios dio como resultado un aumento estimado de TST de 52.63 minutos (95% IC, 33.10-72.16; I<sup>2</sup> = 39%) para niños con TEA y trastornos del sueño tratados con melatonina vs placebo.

### Educación del sueño para padres

El TST medido por actigrafía no fue diferente entre los niños cuyos padres recibieron el folleto educativo y los que no recibieron instrucción (estudio de clase II; RMD en TST a las dos semanas: 12.2 minutos; 95% IC, -22.6 a 47.0; mediana de la diferencia de cambio entre el inicio y las dos semanas: 7.9 minutos; 95% IC, -18.03 a 33.8).<sup>33</sup> El cambio en el TST medido por actigrafía tampoco fue diferente entre el inicio y las cuatro semanas para los niños cuyos padres recibieron instrucción individual vs grupal (estudio de clase II; RMD a las cuatro semanas: -7.2 minutos; 95% IC, -29.44 a 15.04; mediana de la diferencia de cambio: -11.7 minutos; 95% IC, -37.3 a 13.9).<sup>34</sup>

En el estudio de clase III controlado con placebo que comparó el entrenamiento conductual específico del sueño vs la educación de control, el TST medido por actigrafía a las 8 semanas no fue significativamente diferente entre los niños cuyos padres asistieron a sesiones de educación del sueño y el grupo de control (RMD: 26.0 minutos; 95% IC, -31.33 a 83.33).<sup>35</sup>

### Cobijas ponderadas

En el estudio de cobijas ponderadas (clase II para actigrafía, clase III para resultados del diario), no hubo diferencias en el TST medido por actigrafía durante las semanas de uso de la cobija ponderada que durante las semanas de uso de cobija regular (control con peso RMD: -4.2 minutos; 95% IC, -13.40 a 5.00).<sup>36</sup> El TST basado en el diario tampoco mostró diferencia (control con peso RMD: 15.9 minutos; 95% IC, -6.37 a 38.17).

### Tecnología de colchón STS

En el ensayo de tecnología de colchón STS (clase II para actigrafía, clase III para resultados del diario), el TST medido por actigrafía fue más prolongado durante las dos semanas que la tecnología STS estuvo encendida vs las dos semanas que estuvo apagada (encendida: 8.35 horas, apagada: 7.99 horas; RMD: 0.36 horas; 95% IC, 0.15-0.57).<sup>37</sup> No hubo diferencia en el TST basado en el diario (encendida: 9.78 horas, apagada: 9.66 horas; RMD: 0.12 horas; 95% IC, -0.18 a 0.42).

## Comportamiento diurno

### Melatonina

En el estudio cruzado de clase II que utilizó melatonina 2-10 mg/d vs placebo, los puntos totales de la escala DBC fueron más bajos después de semanas de uso de melatonina vs semanas de uso de placebo (RMD: -6.0; 95% IC, -12.0 a 0). La única diferencia estadísticamente significativa en las puntuaciones de la subescala fue la comunicación (RMD: -1.6; 95% IC, -3.16 a 0.04).<sup>32</sup>

### Cobijas ponderadas

En el ensayo de cobijas ponderadas de clase II, la puntuación total de la escala ABC no fue diferente entre los periodos de uso de la cobija ponderada vs los periodos de uso de la cobija regular (-2.3; 95% IC, -5.75 a 1.15). Tampoco hubo diferencias en las puntuaciones de la subescala.<sup>36</sup>

### Tecnología de colchón STS

En el ensayo cruzado de tecnología de colchón STS (clase III para resultados del cuestionario), las puntuaciones de la escala ABC no fueron diferentes al final de las dos semanas en los periodos con tecnología encendida y con tecnología apagada (RMD: -6.8; 95% IC, -14.8 a 1.3).<sup>37</sup>

## Conclusiones (síntesis de evidencia)

Varias formas de melatonina con o sin CBT mejoran múltiples resultados del sueño en comparación con placebo (tabla 1 y tabla e-3, [aan.com/Guidelines/home/GetGuideline-Content/1004](http://aan.com/Guidelines/home/GetGuideline-Content/1004)). Se carece en gran medida de evidencia para otras intervenciones. Es posible que un folleto educativo para padres, la educación del sueño para padres individual o grupal, las cobijas ponderadas y la tecnología de colchón STS no tengan beneficios sobre resultados del sueño (los resultados varían ligeramente según la intervención; tabla e-3 [aan.com/Guidelines/home/GetGuideline-Content/1004](http://aan.com/Guidelines/home/GetGuideline-Content/1004)).

**Tabla 1** Resumen de la evidencia sobre las intervenciones dirigidas a los trastornos del sueño en niños y adolescentes con trastorno del espectro autista (TEA)<sup>a</sup>

	Resistencia a la hora de dormir	Latencia de inicio del sueño	Continuidad del sueño: eficiencia del sueño	Continuidad del sueño: WASO, despertares nocturnos	Tiempo total de sueño	Comportamiento diurno
Probablemente efectiva	Melatonina más CBT; melatonina sola	Melatonina más CBT; Melatonina sola	Melatonina más CBT; melatonina sola	Melatonina más CBT; melatonina sola <sup>b</sup>	Melatonina más CBT; melatonina sola	
Posiblemente efectiva	CBT sola	CBT sola <sup>b</sup>	CBT sola <sup>b</sup> ; folleto educativo para padres <sup>b</sup> ; tecnología de colchón STS	CBT sola <sup>b</sup>	CBT sola <sup>b</sup>	
Posiblemente inefectiva		Paquete educativo para padres; educación para padres individual (vs grupal); cobijas ponderadas; tecnología de colchón STS	Educación para padres individual (vs grupal); cobijas ponderadas	Paquete educativo para padres; educación para padres individual (vs grupal); cobijas ponderadas; tecnología de colchón STS	Folleto educativo para padres; educación para padres individual (vs grupal); cobijas ponderadas; tecnología de colchón STS	Melatonina de liberación controlada; cobijas ponderadas
Evidencia insuficiente		Entrenamiento conductual específico del sueño para padres	Entrenamiento conductual específico del sueño para padres		Entrenamiento conductual específico del sueño para padres	Tecnología de colchón STS

Abreviaturas: CBT = terapia cognitiva-conductual; CR = liberación controlada; STS = Sound to Sleep; WASO = despertar después del inicio del sueño. <sup>a</sup>Los detalles específicos de las conclusiones relativas a las intervenciones (por ej., tipo de melatonina, dosis), los resultados medidos y el calendario están disponibles en el texto de la revisión sistemática y las conclusiones completas esbozadas en el apéndice e-4 ([aan.com/Guidelines/home/GetGuidelineContent/1004](http://aan.com/Guidelines/home/GetGuidelineContent/1004)) de la guía completa, disponible en la Academia Americana de Neurología, previa solicitud; en el caso de las intervenciones para las que hay múltiples conclusiones para una sola categoría de sueño, se reflejan aquí las conclusiones con el mayor grado de confianza y beneficio potencial.

<sup>b</sup> Otros resultados de esta intervención y esta categoría de sueño no muestran ningún beneficio o no tienen suficiente evidencia.

La evidencia es insuficiente para determinar el efecto del entrenamiento conductual específico del sueño para padres sobre la base de un estudio de clase III.<sup>35</sup> Las tablas de perfil de evidencia (apéndice e-4, [aan.com/Guidelines/home/GetGuidelineContent/1004](http://aan.com/Guidelines/home/GetGuidelineContent/1004)) y las tablas de síntesis de evidencia (apéndice e-5, [aan.com/Guidelines/home/GetGuidelineContent/1004](http://aan.com/Guidelines/home/GetGuidelineContent/1004)) están disponibles en la AAN, previa solicitud.

## Poniendo la evidencia en contexto clínico

El tratamiento de los trastornos del sueño en el TEA es un objetivo importante, ya que la interrupción del sueño se asocia con problemas de conducta, somnolencia diurna y una peor salud.<sup>38</sup> Las personas con TEA corren el riesgo de padecer trastornos primarios del sueño, incluidos AOS, síndrome de piernas inquietas y movimientos periódicos de las extremidades (no revisado).<sup>2,39</sup> También están en riesgo de trastornos del sueño secundarios a padecimientos coexistentes (por ej., epilepsia, ERGE, ansiedad, depresión, trastorno bipolar, psicosis o TDAH), y es más probable que usen medicamentos que alteren los patrones normales de sueño (por ej., medicamentos anticonvulsivos, medicamentos psicotrópicos). Una vía de práctica para identificar, evaluar y manejar el insomnio en niños y adolescentes con TEA enfatizó la importancia de identificar y tratar los padecimientos coexistentes.<sup>40</sup> Los patrones de sueño maladaptativos aprendidos, incluida la falta de límites paternos con respecto al sueño, puede ser más difícil de corregir en niños y adolescentes con TEA que en sus pares con desarrollo típico.

Por esta razón, las estrategias conductuales pueden aumentar y durar más que las intervenciones farmacológicas a corto plazo.

Esta revisión revela una escasez de tratamientos basados en evidencia para la desregulación del sueño en el TEA. Ningún estudio identificado examinó enfoques farmacológicos (por ej., antidepresivos, agonistas  $\alpha$ -adrenérgicos, benzodiacepinas, medicamentos anticonvulsivos o antipsicóticos), y la literatura identificada no pudo informar qué población podría tener más probabilidad de responder al tratamiento (por ej., según la edad o síntomas comórbidos). Los mejores estudios examinaron el tratamiento farmacológico con melatonina y utilizaron formulaciones específicas del estudio para superar las limitaciones de pureza desconocida en las formulaciones de venta libre. Ningún medicamento para el insomnio está aprobado por la FDA para uso pediátrico. La melatonina es el fármaco hipnótico que se suministra con más frecuencia en niños.<sup>41</sup> Sin embargo, las concentraciones de melatonina en las formulaciones de venta libre varían, y algunas formulaciones están contaminadas con otros productos (por ej., serotonina).<sup>42,43</sup> En 2014, la Conferencia de Consenso Europea publicó guías de consenso que reconocen que los ensayos pediátricos de seguridad/tolerabilidad de la melatonina son limitados, pero no hay evidencia de que el uso a corto plazo de melatonina tenga EA graves.<sup>44</sup> Los EA reportados con más frecuencia son somnolencia matutina, aumento de la enuresis, dolor de cabeza, mareos, diarrea, erupción cutánea, e hipotermia.<sup>45-47</sup> Dado que muchos niños con TEA usan melatonina durante meses o años, la falta de datos de seguridad a largo plazo es preocupante. La melatonina afecta al eje hipotalámico-gonadal y puede potencialmente influir en el desarrollo puberal.<sup>48</sup>



## Recomendaciones de práctica

Se presentan los fundamentos de recomendación y las tablas 2-4 resumen las declaraciones de las recomendaciones (n.neurology.org/content/91/10/450). Las tablas de perfil de fundamento están disponibles en línea (apéndice e-6, aam.com/Guidelines/home/GetGuidelineContent/1004).

### Fundamento de recomendación 1: abordar las afecciones médicas coexistentes y los medicamentos concomitantes

Los niños y adolescentes con trastornos del espectro autista corren un mayor riesgo de sufrir afecciones coexistentes que contribuyen a los trastornos del sueño, como la discapacidad intelectual, la apnea del sueño, la epilepsia, los trastornos gastrointestinales (incluida la ERGE), la depresión, la ansiedad, la psicosis, el trastorno bipolar y el TDAH. Los niños y adolescentes con TEA también son más propensos a usar medicamentos que interrumpen los patrones normales de sueño, como estimulantes, algunos medicamentos anticonvulsivos y medicamentos psicotrópicos.

### Justificación de recomendación 1: estrategias conductuales

Los factores ambientales y familiares, incluidas las prácticas de crianza de los hijos y las rutinas para acostarse que no favorecen un buen sueño, contribuyen a los trastornos del sueño en los niños con TEA.<sup>49</sup> Aunque se carece de evidencia sólida sobre la educación de los padres y las estrategias conductuales para mejorar el sueño de los niños y adolescentes con TEA, se sugieren los siguientes abordajes:

- Extinción sin modificación: los padres imponen una hora fija para acostarse y para levantarse e ignoran el comportamiento de protesta que se produce después de la hora de acostarse y antes de la hora de levantarse.
- Extinción gradual: los padres ignoran la resistencia a la hora de dormir por más tiempo y luego responden sin reforzar el comportamiento de resistencia (es decir, una breve y aburrida

reafirmación verbal).

- Rutinas positivas: los padres desarrollan y se adhieren estrictamente a los rituales calmantes regulares previos a la cama.
- Desvanecimiento a la hora de dormir: los padres ponen a su hijo en la cama cerca del momento en que comienza a dormirse<sup>21</sup>

Además, esta SR ha demostrado que la CBT familiar con o sin melatonina puede mejorar varios aspectos del sueño. En el estudio, las familias asistieron a 4 sesiones semanales de 50 minutos de CBT, en las que los padres/tutores recibieron educación e instrucción sobre cómo modificar el comportamiento en relación con el sueño y se les exigió que completaran la tarea de practicar las estrategias y luego tuvieron sesiones de mantenimiento dos veces al mes durante las 12 semanas del estudio.<sup>29</sup> Como principio general de la práctica pediátrica, las estrategias conductuales son la primera opción de tratamiento preferida antes de iniciar los abordajes farmacológicos. La aplicación exitosa de los abordajes conductuales requerirá de médicos concedores que puedan enseñar a los padres las técnicas apropiadas y que los padres implementen las técnicas con constancia, a pesar de las incomodidades y desafíos asociados a la modificación del comportamiento.

### Justificación de recomendación 3: melatonina

Cuando el manejo de las condiciones coexistentes y la adopción de estrategias conductuales no tienen éxito para mejorar el sueño de los niños y adolescentes con TEA, las estrategias farmacológicas son un abordaje de tratamiento adicional. Existe una confianza baja a moderada en que la melatonina mejora varios aspectos del sueño en niños y adolescentes con TEA. En los estudios incluidos en la SR, se utilizaron preparaciones de melatonina de grado farmacéutico y se determinaron las cantidades exactas de administración. Un estudio utilizó melatonina de liberación prolongada de hasta 10 mg/d,<sup>32</sup> uno utilizó 3 mg de melatonina de liberación prolongada,<sup>29</sup> y uno comenzó con periodos específicos fijos o administración progresiva de 2 mg de melatonina de liberación inmediata hasta titulación del efecto de 10 mg (dosis modal 7 mg).<sup>31</sup>

**Tabla 2** Declaraciones de recomendación<sup>a</sup> para la atención de niños y adolescentes con trastorno del espectro autista (TEA) y alteraciones del sueño en relación con las afecciones médicas coexistentes y los medicamentos concomitantes

Número de recomendación	Declaración y nivel de recomendación
1a	Los médicos que tratan de mejorar el sueño de niños y adolescentes con trastorno del espectro autista deben realizar una evaluación de las afecciones coexistentes que podrían estar contribuyendo a la alteración del sueño (nivel B).
1b	Los médicos que buscan mejorar el sueño de niños y adolescentes con TEA deben revisar los medicamentos concomitantes que podrían estar contribuyendo a la alteración del sueño (nivel B).
1c	Los médicos que tratan de mejorar el sueño de niños y adolescentes con TEA que tengan una afección coexistente que contribuya a su perturbación del sueño, deben asegurarse de que reciban el tratamiento adecuado para su afección coexistente (nivel B). <sup>b</sup>
1d	Los médicos que buscan mejorar el sueño de niños y adolescentes con TEA que tienen medicamentos que podrían estar contribuyendo a la alteración del sueño, deben abordar si los medicamentos potencialmente contribuyentes pueden ser detenidos o ajustados (nivel B).
2	Los médicos que buscan mejorar la función del sueño en niños y adolescentes con TEA deben aconsejar a los padres o tutores sobre las estrategias para mejorar los hábitos de sueño, con estrategias conductuales como un enfoque de tratamiento de primera línea, ya sea solas o en combinación con enfoques farmacológicos o nutracéuticos, dependiendo de las circunstancias individuales (nivel B).

<sup>a</sup>El nivel A es el nivel de recomendación más fuerte y se denota por el uso del verbo de ayuda "tiene". Estas recomendaciones son raras. El nivel B corresponde al verbo de ayuda "debe". Estas recomendaciones son más comunes, ya que los requisitos son menos estrictos pero siguen estando asociados a la confianza en la lógica y a un perfil favorable de beneficios-riesgos. El nivel C corresponde al verbo de ayuda "puede". Estas recomendaciones representan el nivel de recomendación más bajo permitido que la Academia Americana de Neurología considera útil dentro del ámbito de la práctica clínica y puede tener el mayor grado de variación en la práctica.

<sup>b</sup> El nivel B se basa en la viabilidad y el costo en relación con el beneficio neto.

**Tabla 3** Declaraciones de recomendación para la atención de niños y adolescentes con trastorno del espectro autista (TEA) y alteraciones del sueño en relación con el uso de melatonina

Número de recomendación	Declaración y nivel de recomendación
3a	Los médicos deben ofrecer melatonina a niños y adolescentes con TEA si las estrategias conductuales no han sido útiles y se han abordado las condiciones coexistentes y el uso de medicamentos concomitantes (nivel B).
3b	Los médicos que ofrecen melatonina para los trastornos del sueño a niños y adolescentes con TEA deben escribir una receta para la melatonina o recomendar el uso de melatonina de grado farmacéutico de alta pureza cuando esté disponible (nivel B).
3c	Los médicos que ofrecen melatonina para la desregulación del sueño a niños y adolescentes con TEA deben comenzar por iniciar con una dosis baja (1-3 mg/día), 30-60 minutos antes de acostarse, y titulando para que surta efecto, sin exceder los 10 mg/día (nivel B).
3d	Los médicos que ofrecen melatonina para la alteración del sueño a niños y adolescentes con TEA deben aconsejar a los niños y adolescentes con TEA y alteraciones del sueño (según corresponda) y a sus padres sobre los posibles eventos adversos del uso de la melatonina y la falta de datos de seguridad a largo plazo (nivel B).

En la práctica, se encuentran concentraciones variables de melatonina en las preparaciones de venta libre,<sup>43</sup> de modo que la melatonina obtenida por prescripción es más representativa de la que se usó en los estudios que las formas de venta libre. Cuando se usa como hipnótico, la melatonina se administra generalmente de 30 a 60 minutos antes de la hora de dormir.<sup>50</sup> Debido a que la melatonina de liberación inmediata tiene una vida media corta (40 minutos), se asume que las formulaciones de liberación inmediata son más útiles para el insomnio de inicio del sueño y las formas de liberación controlada, para el mantenimiento del sueño.

Ningún estudio en la SR informó de EA graves. Los EA reportados con melatonina incluyen somnolencia matutina, aumento de enuresis, dolor de cabeza, mareos, diarrea, sarpullido e hipotermia.<sup>44-47</sup> La melatonina se usa actualmente de manera segura como neuroprotector en infantes prematuros,<sup>51</sup> lo que sugiere que también puede ser segura en otras poblaciones pediátricas, pero faltan datos de seguridad a largo plazo para todas las poblaciones pediátricas. Los posibles EA de largo plazo son de particular preocupación dada la capacidad de la melatonina para suprimir el eje hipotalámico-gonadal y potencialmente iniciar la pubertad precoz.<sup>52</sup> El riesgo asociado con el uso de la melatonina en el TEA debe sopesarse contra los daños del trastorno de sueño persistente para individuos con TEA y sus familias. Es un axioma de buen cuidado que el uso de cualquier tratamiento conductual o médico sea reevaluado periódicamente para asegurar que haya un beneficio continuo y no EA nuevos.

#### Justificación de recomendación 4: abordajes de MCA

Las familias de niños y adolescentes a menudo están interesadas en los abordajes de la medicina complementaria y alternativa. La SR identificó que la tecnología de colchón STS resulta posiblemente en una SE alta a las 2 semanas, pero que posiblemente no mejore la SOL, el WASO o el TST. Las cobijas ponderadas posiblemente no mejoren la SOL, la SE, el WASO, los despertares nocturnos, el TST, y el comportamiento diurno a las 2 semanas. No se identificaron estudios de alta calidad de otros abordajes de MCA. No se describieron EA en el estudio de colchón STS. El único EA en el estudio de cobija ponderada fue un sarpullido de 2 días en un niño, que podría haber estado relacionado con la cobija. Las cobijas ponderadas varían en el enfoque de producción; en el estudio disponible, las cobijas ponderadas fueron elegidas para evitar un grosor extremo y pesaban 2.25 kg (pequeña) o 4.5 kg (grande) utilizando cuentas de acero de 3 mm incrustadas uniformemente en la cobija.

#### Sugerencias para futuras investigaciones

Hay pocos estudios bien diseñados de tratamientos relacionados con el sueño en el TEA. Las medidas de resultado óptimas (por ej, cuestionarios, polisomnografía, actigrafía) que equilibran la tolerabilidad y la precisión no están definidas, al igual que las diferencias clínicamente importantes para la mayoría de las medidas. La melatonina tiene la evidencia más sólida para su uso. Dada la capacidad de la melatonina para suprimir el eje hipotalámico-gonadal y potencialmente iniciar la pubertad precoz, las direcciones futuras deben incluir la evaluación de EA a largo plazo con el uso crónico de melatonina. También se necesitan estudios de individuos con TEA y trastornos del estado de ánimo concomitantes. La relación bidireccional entre la falta de sueño y los trastornos del estado de ánimo está bien documentada. Muchas personas con TEA y trastornos del estado de ánimo pueden también tomar medicamentos que alteren el sueño.

**Tabla 4** Declaraciones de recomendación para la atención de niños y adolescentes con trastorno del espectro autista y alteraciones del sueño en relación con la medicina alternativa complementaria

Número de recomendación	Declaración y nivel de recomendación
4a	Los médicos deben aconsejar a los niños y adolescentes con TEA y alteraciones del sueño (según corresponda) y a sus padres que actualmente no hay evidencia que apoye el uso rutinario de cobijas ponderadas o tecnología especializada de colchones para mejorar el sueño alterado (nivel B). <sup>a</sup>
4b	Aunque se carece de evidencia de eficacia, los clínicos deben aconsejar a los niños y adolescentes con TEA y alteraciones del sueño (según corresponda) y a sus padres que se interesen en las cobijas ponderadas, que el ensayo revisado no informó de ningún evento adverso grave con el uso de cobijas y que las cobijas podrían ser un abordaje no farmacológico razonable a intentar en algunos individuos (nivel B).

<sup>a</sup> El nivel B se basa en la importancia de los resultados, variación de las preferencias.

Por último, las investigaciones que vinculan la neurobiología subyacente en la alteración del sueño en los primeros años de vida con el comportamiento, podrían ayudar a los médicos e investigadores a entender qué tratamientos podrían funcionar para cada persona con TEA.

## Descargo de responsabilidad

Las guías de práctica, las recomendaciones para la práctica, las revisiones sistemáticas integrales y otras guías publicadas por la AAN y sus colaboradores son evaluaciones de la información científica y clínica actual proporcionada como un servicio educativo. La información: (1) no debe considerarse incluyente de todos los tratamientos adecuados, métodos de atención o como una declaración del estándar de atención; (2) no se actualiza continuamente y puede que no refleje la evidencia más reciente (puede surgir nueva evidencia entre el momento en que se desarrolla la información y cuando se publica o lee); (3) aborda solo la(s) pregunta(s) específicamente identificada(s); (4) no exige ningún curso de atención médica en particular; y (5) no pretende sustituir el juicio profesional independiente del proveedor tratante, ya que la información no toma en cuenta la variación individual entre pacientes. En todos los casos, el proveedor de tratamiento debe considerar el curso de acción seleccionado en el contexto del tratamiento del paciente individual. El uso de la información es voluntario. La AAN proporciona esta información “tal cual” y no ofrece ninguna garantía, expresa o implícita, con respecto a la información. La AAN específicamente niega cualquier garantía de comerciabilidad o idoneidad para un uso o propósito particular. La AAN no asume ninguna responsabilidad por cualquier lesión o daño a personas o propiedad que surja o esté relacionado con el uso de esta información o por cualquier error u omisión. Los Drs. Buckley y Thurm proporcionaron conocimientos científicos especializados. Estas recomendaciones no representan de ninguna manera un posicionamiento del Instituto Nacional de Salud Mental o del NIH.

## Conflicto de intereses

La Academia Americana de Neurología (AAN) se compromete a producir guías de práctica clínica y documentos basados en evidencia que sean independientes, críticos y veraces. Se realizan esfuerzos importantes para minimizar la posibilidad de que los conflictos de interés influyan en las recomendaciones de este documento basado en evidencia. La gestión y la divulgación de las relaciones con los desarrolladores de documentos se lleva a cabo de conformidad con la sección del manual del proceso de la AAN de 2011 titulada “Revelación de conflictos de interés”, que puede consultarse en [aan.com](http://aan.com).<sup>24</sup>

## Contribución de los autores

Ashura Buckley: redacción/visión del manuscrito, adquisición de datos, concepto o diseño del estudio, análisis o interpretación de datos, acepta la responsabilidad de la realización de la investigación y la aprobación final. Deborah G. Hirtz: redacción/visión del manuscrito, adquisición de datos, concepto o diseño del estudio, análisis o interpretación de datos, acepta la responsabilidad de la realización de la investigación y la aprobación final. Maryam Oskoui: análisis o interpretación de datos, acepta la responsabilidad de la realización de la investigación y la aprobación final. Melissa J. Armstrong: redacción/visión del manuscrito, análisis o interpretación de datos, acepta la responsabilidad de la realización de la investigación y la aprobación final, análisis estadístico. Anshu Batra: redacción/visión del manuscrito, acepta la responsabilidad de la realización de la

investigación y la aprobación final. Carolyn Bridgemohan: redacción/visión del manuscrito, análisis o interpretación de datos, acepta la responsabilidad de la realización de la investigación y la aprobación final, adquisición de datos, supervisión del estudio, revisión crítica del manuscrito para contenido intelectual importante. Daniel Coury: redacción/visión del manuscrito, concepto o diseño del estudio, análisis o interpretación de datos, acepta la responsabilidad de la realización de la investigación y la aprobación final. Geraldine Dawson: redacción/visión del manuscrito, análisis o interpretación de datos, acepta la responsabilidad de la realización de la investigación y la aprobación final. Diane Donley: redacción/visión del manuscrito, acepta la responsabilidad de la realización de la investigación y la aprobación final, supervisión del estudio. Robert Findling: redacción/visión del manuscrito, análisis o interpretación de datos, acepta la responsabilidad de la realización de la investigación y la aprobación final. Thomas Gaughan: redacción/visión del manuscrito, adquisición de datos, concepto o diseño del estudio, acepta la responsabilidad de la realización de la investigación y la aprobación final, supervisión del estudio. David Gloss: redacción/visión del manuscrito, adquisición de datos, análisis o interpretación de datos, acepta la responsabilidad de la realización de la investigación y la aprobación final. Gary Gronseth: concepto o diseño del estudio, análisis o interpretación de datos, acepta la responsabilidad de la realización de la investigación y la aprobación final, supervisión del estudio. Riley Kessler: análisis o interpretación de datos, acepta la responsabilidad de la realización de la investigación y la aprobación final. Shannon Ashley Merillat: redacción/visión del manuscrito, adquisición de datos, concepto o diseño del estudio, acepta la responsabilidad de la realización de la investigación y la aprobación final, supervisión del estudio. David J. Michelson: redacción/visión del manuscrito, análisis o interpretación de datos, acepta la responsabilidad de la realización de la investigación y la aprobación final. Judith Owens: redacción/visión del manuscrito, concepto o diseño del estudio, acepta la responsabilidad de la realización de la investigación y la aprobación final. Tamara M. Pringsheim: redacción/visión del manuscrito, adquisición de datos, concepto o diseño del estudio, análisis o interpretación de datos, acepta la responsabilidad de la realización de la investigación y la aprobación final. Linmarie Sikich: redacción/visión del manuscrito, análisis o interpretación de datos, acepta la responsabilidad de la realización de la investigación y la aprobación final. Aubyn Stahmer: redacción/visión del manuscrito, acepta la responsabilidad de la realización de la investigación y la aprobación final. Audrey Thurm: redacción/visión del manuscrito, acepta la responsabilidad de la realización de la investigación y la aprobación final. Roberto Tuchman: redacción/visión del manuscrito, acepta la responsabilidad de la realización de la investigación y la aprobación final. Zachary Warren: redacción/visión del manuscrito, concepto o diseño del estudio, análisis o interpretación de datos, acepta la responsabilidad de la realización de la investigación y la aprobación final. Amy Wetherby: redacción/visión del manuscrito, acepta la responsabilidad de la realización de la investigación y la aprobación final. Max Wiznitzer: redacción/visión del manuscrito, análisis o interpretación de datos, acepta la responsabilidad de la realización

de la investigación y la aprobación final. Stephen Ashwal: redacción/ revisión del manuscrito, acepta la responsabilidad de la realización de la investigación y la aprobación final. Visite [Neurology.org/N](http://Neurology.org/N) para ver la información completa.

## Reconocimiento

Los autores agradecen a Beth Malow, MD, MS, por sus contribuciones y a Julie Cox, MFA, por la asistencia editorial. C. Bridgemohan, quien hizo contribuciones sustanciales al desarrollo de esta guía, ha fallecido.

## Financiamiento del estudio

Este documento se desarrolló con el apoyo financiero de la Academia Americana de Neurología (AAN). Los autores que se desempeñan o se han desempeñado como miembros del subcomité de la AAN (D.H., M.O., D.D., D.M., S.A.) o como metodólogos (M.J.A., D.G., G.G., T.P.) o como personal de la AAN (S.M.) fueron reembolsados por la AAN por gastos relacionados con los viajes a las reuniones del subcomité donde se revisaron los borradores de los manuscritos.

## Divulgaciones

A. Buckley es parte del consejo editorial para la revista *Behavioral Sleep Medicine*. D. Hirtz es parte de los consejos ejecutivos de la Pediatric Epilepsy Research Foundation, la Cerebral Palsy Research Network, la red The CHILD-BRITE (Canadá), The North American Antiepileptic Drug Pregnancy Registry, y el grupo TENDR (Targeting Environmental Neurodevelopmental Risks), y ha recibido financiamiento para viajar a las reuniones de esas organizaciones. También es parte de la Vermont State Concussion Task Force, The UVM Autism Collaborative, y el Vermont Interagency Committee on Chemical Management, sin recibir fondos. M. Oskoui ha recibido financiamiento para viajar a las reuniones del subcomité de guías de la Academia Americana de Neurología (AAN); se desempeña como metodólogo pagado de medicina basada en evidencia para la AAN; ha recibido apoyo de investigación de Fonds de recherche Sante du Quebec, Canada Institute of Health Research, McGill University Research Institute, la SickKids Foundation, Cerebral Palsy Alliance Foundation, Kids Brain Health Network, y la Fondation du Grand Défi Pierre Lavoie; es parte de la junta de monitoreo de seguridad de datos para AveXis; ha recibido compensación económica por el trabajo de consultoría para Biogen y Roche; ha recibido apoyo de investigación como investigador principal en sitio para Ionis, Biogen, Roche, y Cytokinetics para ensayos clínicos en atrofia muscular espinal. M. Armstrong es parte del consejo editorial de Nivel de Evidencia para *Neurology*® (sin compensación económica), ha recibido financiamiento para viajar a las reuniones del subcomité de guías de la AAN, y se desempeña como metodólogo pagado de medicina basada en evidencia para la AAN. A. Batra no tiene divulgaciones relevantes sobre el manuscrito que informar. C. Bridgemohan falleció; no se incluyeron divulgaciones para este autor. D. Coury es parte de una junta asesora para Cognoa; recibe el apoyo de la subvención de investigación de Neurim Pharmaceuticals y Stalicia SA; se desempeña en el comité de monitoreo de Seguridad de datos para AMO Pharma; se desempeña como co-investigador para el Centro Nacional de Salud Complementaria e Integral, estudia la suplementación de ácidos grasos en niños con TEA (Omega Heroes; ClinicalTrials.gov identificador NCT03550209),

examinando un suplemento de omega-3 para tratar el trastorno del espectro autista (TEA); es parte de una junta asesora para Quadrant Biosciences; y recibe el apoyo de la subvención de investigación de Stemina Biomarker Discovery. G. Dawson es parte de las Juntas Asesoras Científicas de Janssen Research and Development, Akili, Inc., LabCorp, Inc., y Roche Pharmaceutical Company; es consultor para Apple, Inc., Gerson Lehrman Group, Guidepoint, Inc., y Axial Ventures; ha recibido subvenciones de Janssen Research and Development; es director ejecutivo de DASIO, LLC; ha desarrollado tecnología que ha sido licenciada y G. Dawson y la Universidad de Duke se han beneficiado económicamente, y recibe regalías de Guilford Press, Springer, y Oxford University Press. D. Donley ha recibido financiamiento para viajar a las reuniones del subcomité de guías de la AAN, revisa casos neurológicos infantiles para la Physicians Review Organization of Michigan (PROM), una compañía independiente relacionada con la Michigan State Medical Society que realiza revisiones independientes de las hospitalizaciones en varios centros de Michigan y su esposo, Bradley Evans, MD, revisa los casos neurológicos de adultos de la PROM. La Dra. Donley interpreta EEG pediátricos, y su esposo, EEG de adultos, que son realizados en el Centro Médico Munson. El esposo de la Dra. Donley es el investigador principal del sitio Northern Michigan Neurology para ensayos clínicos multicéntricos de medicamentos, de fases 2 a 4, para la esclerosis múltiple (EM), enfermedad de Alzheimer, y enfermedad de Parkinson, y ella se desempeña como calificadora ciega para estos ensayos, dos de los cuales fueron ensayos de EM que patrocinó Sanofi y en los cuales se compensó a los pacientes por el kilometraje de viaje. R. Findling recibe o ha recibido apoyo de investigación de Aevi, Akili, Alcobra, Allergan, Forest, Lundbeck, los NIH, Neurim, PCORI, Pfizer, Roche, Shire, Sunovion, Supernus Pharmaceuticals, Syneurx, y Validus; se ha desempeñado como consultor para Acadia, Aevi, Akili, Alcobra, Allergan, Amerex, Arbor, Bracket, ePharmaSolutions, Genentech, Ironshore, KemPharm, Luminopia, Lundbeck, Merck, los NIH, Neurim, Noven, Nuvelution, Otsuka, Physicians Postgraduate Press, Receptor Life Sciences, Shire, Sunovion, Supernus Pharmaceuticals, Teva, Touchpoint, Tris, y Validus; ha sido miembro de las oficinas de oradores para la American Academy of Child and Adolescent Psychiatry y Daiichi-Sankyo; y ha recibido regalías de American Psychiatric Press y Sage. T. Gaughan informa que no hay ninguna divulgación relevante al manuscrito. D. Gloss ha recibido financiamiento para viajar a las reuniones del subcomité de guías de la AAN, se ha desempeñado como consultor pagado de medicina basada en la evidencia para la AAN, y se ha desempeñado como editor asociado (riesgo de sesgo en la clasificación) para *Neurology*. G. Gronseth ha recibido financiamiento para viajar a las reuniones del subcomité de guías de la AAN, se ha desempeñado como consultor pagado de medicina basada en la evidencia para la AAN, se ha desempeñado como editor asociado de *Neurology* y de *Brain & Life*, y ha recibido honorarios por presentaciones en la reunión anual de la AAN. R. Kessler, S. Merillat, y D. Michelson no tienen divulgaciones relevantes al manuscrito que informar. J. Owens se desempeña como consultor de Jazz Pharmaceuticals, Touchpoint, y Sleep Number; recibe regalías de Wolters Kluwer y WebMD; ha recibido financiamiento para viajes a las presentaciones en las reuniones; recibe compensación como Editor en Jefe de *Behavioral Sleep Medicine*; y es parte de los consejos editoriales de *Sleep Medicine Reviews* y *Sleep Health*. T. Pringsheim ha recibido financiamiento para viajar a las reuniones del subcomité de guías de la AAN, y se ha desempeñado como metodólogo pagado de medicina basada en evidencia para la AAN.

L. Sikich ha sido parte de la junta asesora (no pagado) de Neuren Pharmaceuticals; ha participado en ensayos financiados por la industria como investigador principal de sitio o co-investigador para Otsuka/Bristol-Myers Squibb, Sunovion, Roche, Janssen, y Curemark; ha sido líder de pensamiento o monitor médico del Duke Clinical Research Institute en ensayos realizados con KemPharm y Akili; ha recibido financiamiento para investigación de los NIH como investigador principal o líder de proyecto en estudios que examinan el tratamiento del TEA comórbido y el trastorno de déficit de atención/hiperactividad, seguridad a largo plazo del uso de antipsicóticos, biomarcadores en el TEA, tratamiento con oxitocina en el TEA y tratamiento del aumento de peso asociado a los medicamentos antipsicóticos en los niños; forma parte de la Junta de Seguridad y Vigilancia de Datos del Consorcio de Enfermedades Raras del Instituto Nacional de Salud Infantil y Desarrollo Humano (NICHD); y recibe regalías de publicación por *Pediatric Psychopharmacology*, 2ª edición. A. Stahmer es editor de *Autism: International Journal of Research and Practice* y es parte del consejo editorial del *Journal of Early Intervention*; ha recibido financiamiento para viajar a reuniones científicas y apoyo para investigación del Instituto Nacional de Salud Mental (NIMH), la Administración de Recursos y Servicios de Salud (HRSA), y el Instituto de Ciencias de la Educación (IES); ha recibido honorarios de oratoria; ha recibido regalías de publicación de Guilford Press; ha recibido honorarios de Autism Speaks y NIMH por revisiones de subvenciones; ha recibido pagos para llevar a cabo entrenamiento en intervenciones conductuales para TEA; dedica el 10% de los esfuerzos clínicos al entrenamiento conductual de padres de familia; y ha recibido apoyo para investigación del NIMH, la HRSA, y el IES. A. Thurm es miembro de los consejos editoriales del *Journal of Autism and Developmental Disorder* y del *Journal of Developmental and Behavioral Pediatrics*. R. Tuchman es miembro del comité de asesoría científica de Autism Speaks y dedica el 10% de sus esfuerzos clínicos a la realización de EEG y video EEG. Z. Warren es parte del consejo editorial del *Autism: International Journal of Research and Practice* y el *Journal of Autism and Developmental Disorders*; ha sido compensado por su servicio en las juntas de monitoreo, seguridad de datos y asesoría científica por Roche Pharmaceutical; recibió apoyo para investigación de Cognoa, SynapDx, y Stemina; dedica el 20% de sus esfuerzos clínicos a realizar evaluaciones diagnósticas para niños en riesgo de TEA; recibe pago de Adaptive Technology Consulting como consultor externo y una subvención de Investigación en Innovación de Pequeñas Empresas del NIH NIMH; y ha recibido subvención de apoyo de la Agencia para la Investigación y Calidad de la Atención Médica, Autism Speaks, los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades, el Departamento de Defensa, la HRSA, la Oficina de Salud Materno-Infantil, el NIMH, el NICHD, la Fundación Nacional de Ciencias, y la Fundación Simons. A. Wetherby es parte del consejo asesor editorial del *Journal of Autism and Developmental Disorders*; realiza la revisión de subvenciones para los NIH; recibe regalías de publicación de Brookes Publishing Company por *Communication and Symbolic Behavior Scales and the SCERTS Model: A Comprehensive Educational Approach for Children with Autism Spectrum Disorders*; y recibió apoyo económico del NIMH, el NICHD, el Instituto Nacional de la Sordera y Otros Trastornos de la Comunicación, los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades, y el Departamento de Educación de los EE.UU. M. Wiznitzer es parte del consejo editorial del

*Lancet Neurology* y el *Journal of Child Neurology*; ha recibido honorarios como ponente en las reuniones de la AAN y la Academia Americana de Pediatría; ha prestado testimonio como experto en procedimientos de negligencia médica y en el Programa de Compensación de Lesiones Causadas por Vacunas—Testigo experto del Departamento de Salud y Servicios Humanos de los EE.UU. (opiniones escritas y testimonio en audiencias); y preparó una declaración jurada para un caso de negligencia médica. S. Ashwal ha recibido financiamiento para viajar a las reuniones del subcomité de guías de la AAN; es parte de la junta asesora médica de la Asociación de Esclerosis Tuberosa; recibe regalías de publicación como coeditor de *Pediatric Neurology: Principles and Practice*, 6ta edición; es parte de la junta ejecutiva de la Fundación de Investigación de Epilepsia Pediátrica; y es miembro pagado del personal de la Facultad de Medicina de la Universidad de Loma Linda, Departamento de Pediatría. Visite [Neurology.org/N](http://Neurology.org/N) para ver la información complete.

## Historial de publicación

Recibido por *Neurology* el 12 de abril de 2019. Aceptado en forma definitiva el 9 de diciembre de 2019.

## Referencias

1. Richdale AL. Sleep problems in autism: prevalence, cause, and intervention. *Dev Med Child Neurol* 1999;41:60–66.
2. Reynolds AM, Malow BA. Sleep and autism spectrum disorders. *Pediatr Clin North Am* 2011;58:685–698.
3. Hodge D, Carollo TM, Lewin M, Hoffman CD, Sweeney DP. Sleep patterns in children with and without autism spectrum disorders: developmental comparisons. *Res Dev Disabil* 2014;35:1631–1638.
4. Delahaye J, Kovacs E, Sikora D, et al. The relationship between health-related quality of life and sleep problems in children with autism spectrum disorders. *Res Autism Spectr Disord* 2014;8:292–305.
5. Cohen S, Conduit R, Lockley SW, Rajaratnam SM, Cornish KM. The relationship between sleep and behavior in autism spectrum disorder (ASD): a review. *J Neurodev Disord* 2014;6:44.
6. Goldman SE, Richdale AL, Clemons T, Malow BA. Parental sleep concerns in autism spectrum disorders: variations from childhood to adolescence. *J Autism Dev Disord* 2012;42:531–538.
7. Robinson AM, Richdale AL. Sleep problems in children with an intellectual disability: parental perceptions of sleep problems, and views of treatment effectiveness. *Child Care Health Dev* 2004;30:139–150.
8. Park JH, An H, Jang ES, Chung S. The influence of personality and dysfunctional sleep-related cognitions on the severity of insomnia. *Psychiatry Res* 2012;197: 275–279.
9. Tudor ME, Hoffman CD, Sweeney DP. Children with autism: sleep problems and symptom severity. *Focus Autism Other Dev Dis* 2012;27:254–262.
10. Meltzer LJ. Brief report: sleep in parents of children with autism spectrum disorders. *J Pediatr Psychol* 2008;33:380–386.
11. Patzold LM, Richdale AL, Tonge BJ. An investigation into sleep characteristics of children with autism and Asperger's disorder. *J Paediatr Child Health* 1998;34: 528–533.
12. Gottlieb DJ, Vezina RM, Chase C, et al. Symptoms of sleep-disordered breathing in 5-year-old children are associated with sleepiness and problem behaviors. *Pediatrics* 2003;112:870–877.
13. Schreck KA, Mulick JA, Smith AF. Sleep problems as possible predictors of intensified symptoms of autism. *Res Dev Disabil* 2004;25:57–66.
14. Schwebel DC, Brezaussek CM. Nocturnal awakenings and pediatric injury risk. *J Pediatr Psychol* 2008;33:323–332.
15. Kouloughioti C, Cole R, Kitzman H. Inadequate sleep and unintentional injuries in young children. *Public Health Nurs* 2008;25:106–114.
16. Lumeng JC, Somashekar D, Appugliese D, Kaciroti N, Corwyn RF, Bradley RH. Shorter sleep duration is associated with increased risk for being overweight at ages 9 to 12 years. *Pediatrics* 2007;120:1020–1029.
17. Perez-Chada D, Perez-Lloret S, Videla AJ, et al. Sleep disordered breathing and daytime sleepiness are associated with poor academic performance in teenagers: a study using the Pediatric Daytime Sleepiness Scale (PDSS). *Sleep* 2007;30:1698–1703.
18. Fallone G, Acebo C, Seifer R, Carskadon MA. Experimental restriction of sleep opportunity in children: effects on teacher ratings. *Sleep* 2005;28:1561–1567.
19. Owens JA, Belon K, Moss P. Impact of delaying school start time on adolescent sleep, mood, and behavior. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2010;164:608–614.
20. Carmassi C, Palagini L, Caruso D, et al. Systematic review of sleep disturbances and circadian sleep desynchronization in autism spectrum disorder: toward an integrative model of a self-reinforcing loop. *Front Psychiatry* 2019;10:366.

21. American Academy of Sleep Medicine. Case Book of Sleep Medicine, 2nd ed. Darien, IL: American Academy of Sleep Medicine; 2015.
22. Bootzin RR, Stevens SJ. Adolescents, substance abuse, and the treatment of insomnia and daytime sleepiness. *Clin Psychol Rev* 2005;25:629–644.
23. Perfect MM, Elkins GR. Cognitive-behavioral therapy and hypnotic relaxation to treat sleep problems in an adolescent with diabetes. *J Clin Psychol* 2010;66:1205–1215.
24. American Academy of Neurology. Clinical Practice Guideline Process Manual. St Paul, MN: American Academy of Neurology; 2011.
25. American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (5th ed., text rev.). Arlington, VA: American Psychiatric Publishing; 2013.
26. Owens JA, Spirito A, McGuinn M. The Children's Sleep Habits Questionnaire (CSHQ): psychometric properties of a survey instrument for school-aged children. *Sleep* 2000;23:1043–1051.
27. Einfeld SL, Tonge BJ. Manual for the Developmental Behaviour Checklist: Primary Carer Version (DBC-P) & Teacher Version (DBC-T), 2nd ed. Clayton, Australia: Monash University Centre for Developmental Psychiatry and Psychology; 2002.
28. Aman MG, Singh NN, Stewart AW, Field CJ. The aberrant behavior checklist: a behavior rating scale for the assessment of treatment effects. *Am J Ment Defic* 1985;89:485–491.
29. Cortesi F, Giannotti F, Sebastiani T, Panunzi S, Valente D. Controlled-release melatonin, singly and combined with cognitive behavioural therapy, for persistent insomnia in children with autism spectrum disorders: a randomized placebo-controlled trial. *J Sleep Res* 2012;21:700–709.
30. American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (4th ed., text rev.). Washington, DC: American Psychiatric Publishing; 2000.
31. Gringras P, Nir T, Breddy J, Frydman-Marom A, Findling RL. Efficacy and safety of pediatric prolonged-release melatonin for insomnia in children with autism spectrum disorder. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2017;56:948–957.e944.
32. Wright B, Sims D, Smart S, et al. Melatonin versus placebo in children with autism spectrum conditions and severe sleep problems not amenable to behaviour management strategies: a randomised controlled crossover trial. *J Autism Dev Disord* 2011;41:175–184.
33. Adkins KW, Molloy C, Weiss SK, et al. Effects of a standardized pamphlet on insomnia in children with autism spectrum disorders. *Pediatrics* 2012;130(suppl 2):S139–S144.
34. Malow BA, Adkins KW, Reynolds A, et al. Parent-based sleep education for children with autism spectrum disorders. *J Autism Dev Disord* 2014;44:216–228.
35. Johnson CR, Turner KS, Folds E, Brooks MM, Kronk R, Wiggs L. Behavioral parent training to address sleep disturbances in young children with autism spectrum disorder: a pilot trial. *Sleep Med* 2013;14:995–1004.
36. Gringras P, Green D, Wright B, et al. Weighted blankets and sleep in autistic children: a randomized controlled trial. *Pediatrics* 2014;134:298–306.
37. Frazier TW, Krishna J, Klingemier E, Beukemann M, Nawabit R, Ibrahim S. A randomized, crossover trial of a novel sound-to-sleep mattress technology in children with autism and sleep difficulties. *J Clin Sleep Med* 2017;13:95–104.
38. Medic G, Wille M, Hemels ME. Short- and long-term health consequences of sleep disruption. *Nat Sci Sleep* 2017;9:151–161.
39. Veatch OJ, Maxwell-Horn AC, Malow BA. Sleep in autism spectrum disorders. *Curr Sleep Med Rep* 2015;1:131–140.
40. Malow BA, Byars K, Johnson K, et al. A practice pathway for the identification, evaluation, and management of insomnia in children and adolescents with autism spectrum disorders. *Pediatrics* 2012;130(suppl 2):S106–S124.
41. Hartz I, Furu K, Bratlid T, Handal M, Skurtveit S. Hypnotic drug use among 0-17 year olds during 2004-2011: a nationwide prescription database study. *Scand J Public Health* 2012;40:704–711.
42. Cerezo AB, Leal A, Alvarez-Fernandez MA, Hornedo-Ortega R, Troncoso AM, Garcia-Parrilla MC. Quality control and determination of melatonin in food supplements. *J Food Compos Anal* 2016;45:80–86.
43. Erland LA, Saxena PK. Melatonin natural health products and supplements: presence of serotonin and significant variability of melatonin content. *J Clin Sleep Med* 2017;13:275–281.
44. Bruni O, Alonso-Alconada D, Besag F, et al. Current role of melatonin in pediatric neurology: clinical recommendations. *Eur J Paediatr Neurol* 2015;19:122–133.
45. Hoebert M, van der Heijden KB, van Geijlswijk IM, Smits MG. Long-term follow-up of melatonin treatment in children with ADHD and chronic sleep onset insomnia. *J Pineal Res* 2009;47:1–7.
46. van Geijlswijk IM, Mol RH, Egberts TC, Smits MG. Evaluation of sleep, puberty and mental health in children with long-term melatonin treatment for chronic idiopathic childhood sleep onset insomnia. *Psychopharmacology* 2011;216:111–120.
47. van Geijlswijk IM, van der Heijden KB, Egberts AC, Korzilius HP, Smits MG. Dose finding of melatonin for chronic idiopathic childhood sleep onset insomnia: an RCT. *Psychopharmacology* 2010;212:379–391.
48. Shi L, Li N, Bo L, Xu Z. Melatonin and hypothalamic-pituitary-gonadal axis. *Curr Med Chem* 2013;20:2017–2031.
49. Henderson K. Policies and practices used by states to serve children with autism spectrum disorders. *J Disabil Pol Stud* 2011;22:106–115.
50. Cummings C, Canadian Paediatric Society. Melatonin for the management of sleep disorders in children and adolescents. *Paediatr Child Health* 2012;17:331–336.
51. Biran V, Phan Duy A, Decobert F, Bednarek N, Alberti C, Baud O. Is melatonin ready to be used in preterm infants as a neuroprotectant? *Dev Med Child Neurol* 2014;56:717–723.
52. Kennaway DJ. Potential safety issues in the use of the hormone melatonin in paediatrics. *J Paediatr Child Health* 2015;51:584–589.

## Realice su preorden para la Reunión Anual bajo demanda y ahorre \$1501

Ahorre \$1501 al preordenar la Reunión Anual 2020 bajo demanda antes del 1ero de mayo. Esta completa biblioteca digital de presentaciones de la Reunión Anual de la AAN 2020, acreditada para Educación Médica Continua (CME), le da acceso a 500 horas de contenido y más de 200 programas de primer nivel, ¡desde la comodidad de su casa u oficina!

Ordene ahora en [AAN.com/view/20AMOD](http://AAN.com/view/20AMOD).

## Programa de Educación Médica Continua en línea de *Neurology*®

Obtenga puntos de Educación Médica Continua (CME) mientras lee *Neurology*. Este programa está disponible solo para los suscriptores de *Neurology* en línea. Lea los artículos marcados con CME, visite [Neurology.org](http://Neurology.org), y haga clic en CME. Esto le proporcionará toda la información necesaria para comenzar. La Academia Americana de Neurología (AAN) está acreditada por el Consejo de Acreditación para la Educación Médica Continua (ACCME) para patrocinar educación médica continua para los médicos. *Neurology* se planifica y produce de acuerdo con las normas esenciales de la ACCME. Para obtener más información, comuníquese con el Servicio de Atención al Miembro de la AAN al 800-879-1960.

# Neurology®

## Guía de práctica: Tratamiento del insomnio y del comportamiento del sueño alterado en niños y adolescentes con trastorno del espectro autista: Informe del Subcomité de Desarrollo de Guías, Divulgación e Implementación de la Academia Americana de Neurología

Ashura Williams Buckley, Deborah Hirtz, Maryam Oskoui, et al.  
*Neurology* 2020;94;392-404 Publicado en línea, previo a publicación el 12 de febrero de 2020 DOI 10.1212/WNL.0000000000009033

**Esta información se encuentra actualizada al 12 de febrero de 2020**

<b>Información actualizada y servicios</b>	Incluyendo figuras de alta resolución, se pueden encontrar en: <a href="http://n.neurology.org/content/94/9/392.full">http://n.neurology.org/content/94/9/392.full</a>
<b>Referencias</b>	Este artículo cita a 47 artículos, se puede acceder gratis a 5 de ellos en: <a href="http://n.neurology.org/content/94/9/392.full#ref-list-1">http://n.neurology.org/content/94/9/392.full#ref-list-1</a>
<b>Colecciones de subespecialidad</b>	Este artículo, junto con otros de temas similares, aparece en las siguientes colecciones: <b>Todos los trastornos psiquiátricos</b> <a href="http://n.neurology.org/cgi/collection/all_psychiatric_disorders">http://n.neurology.org/cgi/collection/all_psychiatric_disorders</a> <b>Todos los trastornos del sueño</b> <a href="http://n.neurology.org/cgi/collection/all_sleep_disorders">http://n.neurology.org/cgi/collection/all_sleep_disorders</a> <b>Autismo</b> <a href="http://n.neurology.org/cgi/collection/autism">http://n.neurology.org/cgi/collection/autism</a> <b>Trastornos del desarrollo</b> <a href="http://n.neurology.org/cgi/collection/developmental_disorders">http://n.neurology.org/cgi/collection/developmental_disorders</a>
<b>Permisos y licencias</b>	Información sobre la reproducción de este artículo en partes (figuras, tablas) o en su totalidad, se encuentra en línea en: <a href="http://www.neurology.org/about/about_the_journal#permissions">http://www.neurology.org/about/about_the_journal#permissions</a>
<b>Reimpresiones</b>	Información para pedir reimpresiones se encuentra en línea: <a href="http://n.neurology.org/subscribers/advertise">http://n.neurology.org/subscribers/advertise</a>

*Neurology*® es la revista oficial de la American Academy of Neurology. Se ha publicado de manera continua desde 1951, y ahora es semanal, con 48 números al año. Copyright © 2020 American Academy of Neurology. Derechos reservados. ISSN impreso: 0028-3878. ISSN en línea: 1526-632X.

