

## Sueño y percepción sensorial en el autismo: el papel del tálamo

Carlos Alberto Ortiz-Cruz<sup>1,2</sup> y Violeta Gisselle López-Huerta<sup>1\*</sup>

<sup>1</sup> Instituto de Fisiología Celular, Universidad Nacional Autónoma de México

<sup>2</sup> Posgrado en Ciencias Bioquímicas, Universidad Nacional Autónoma de México

\* Dirección para correspondencia: [violeta@ifc.unam.mx](mailto:violeta@ifc.unam.mx)

Dormir es una necesidad biológica indispensable para la salud y el bienestar de los individuos. Además de brindarnos descanso, el sueño es fundamental para que ocurran procesos como la consolidación de la memoria y el mantenimiento de circuitos neuronales que sostienen las funciones cognitivas. Por ello, resulta alarmante que los trastornos de sueño sean cada vez más frecuentes en distintos sectores de la población y, de forma interesante, los individuos dentro del trastorno del espectro autista (TEA) resultan significativamente afectados. Diversos estudios sugieren que una alta proporción de individuos con TEA (entre el 50 % y el 90 % de las poblaciones evaluadas) presentan trastornos de sueño, como insomnio, despertares frecuentes, sueño superficial y terrores nocturnos, lo que impacta no solo la calidad del descanso, sino también la conducta, el aprendizaje y el bienestar emocional. Además de las alteraciones en el sueño, en el TEA suelen manifestarse déficits en el procesamiento sensorial. Los individuos con TEA pueden presentar hiperreactividad o hiporreactividad ante estímulos sensoriales de distinta naturaleza —táctiles, visuales o auditivos—, lo que también puede generar problemas para procesos cognitivos más complejos como la socialización y el aprendizaje.

Ante este panorama, surge la pregunta: ¿qué mecanismos cerebrales están detrás de estos síntomas tan frecuentes en el TEA? De manera interesante, las estructuras cerebrales encargadas del sueño y las sensaciones —procesos que parecen tan distintos— son compartidas. Las neurociencias sugieren que parte de la respuesta puede encontrarse en alteraciones en dos estructuras profundas del cerebro: el tálamo y el núcleo reticular del tálamo (nRT). Estas regiones se encuentran anatómicamente y funcionalmente conectadas y desempeñan un papel crucial en la regulación y el mantenimiento del sueño y en el procesamiento de los estímulos sensoriales. Entonces, ¿cómo podemos estudiar los cambios en el cerebro autista? ¿Existen alteraciones en estas regiones en individuos diagnosticados con TEA? En este texto, presentamos una síntesis integradora de la evidencia proveniente de estudios en humanos y modelos animales, con el objetivo de analizar el papel del tálamo, en particular del nRT, en la regulación del sueño y el procesamiento sensorial en el trastorno del espectro autista.

## **El tálamo y el núcleo reticular como reguladores de ritmos cerebrales**

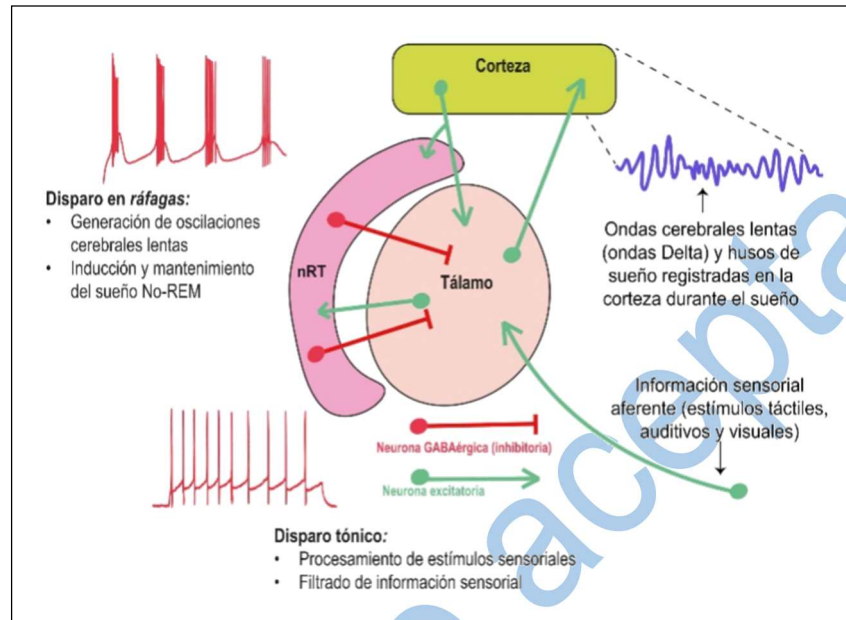
Ubicado en el centro del encéfalo, el tálamo es una estructura ovalada formada por múltiples núcleos (más de 50) que establecen conexiones con diversas regiones del cerebro, por lo que se considera un centro de control que regula el flujo de información que viaja a través del cerebro en forma de impulsos eléctricos. Para llevar a cabo sus funciones, las neuronas del tálamo requieren una regulación

inhibitoria muy precisa, otorgada por el núcleo reticular del tálamo (nRT), una estructura formada casi en su totalidad por neuronas GABAérgicas. Estas neuronas actúan reduciendo la actividad de los núcleos talámicos y generando una dinámica precisa y armoniosa de estados de activación e inactivación (Pinault, 2004). ¿Cómo se relaciona esta dinámica de la actividad talámica con la regulación del sueño?

La actividad cerebral se mantiene todo el tiempo, incluso mientras dormimos. El cerebro trabaja las 24 horas del día generando ondas eléctricas que reflejan la acción conjunta de millones de neuronas y que varían según el estado en que nos encontremos: sueño, vigilia o atención. Cuando dormimos, especialmente en las fases de sueño profundo o sueño NMOR (sin movimientos oculares rápidos), se generan oscilaciones lentas de baja frecuencia y alta amplitud (ondas Delta, entre 0.5 y 4 Hz), que indican una profunda desconexión del entorno.

Durante este proceso, el núcleo reticular tiene un papel crucial, ya que sus neuronas tienen características únicas que les permiten generar patrones de actividad eléctrica oscilatoria conocidos como ráfagas,<sup>1</sup> las cuales inhiben de forma breve pero eficaz a las neuronas del tálamo (Figura 1). Luego de la inhibición, las neuronas talámicas se reactivan de forma sincronizada, enviando impulsos eléctricos a la corteza cerebral. Por su parte, la corteza reenvía los impulsos al nRT y al tálamo, formando un circuito que mantiene coordinada la actividad cerebral durante el sueño profundo. Este fenómeno permite a los individuos entrar y mantenerse en un sueño profundo estable, esencial para un descanso reparador.

Además, estos patrones de actividad oscilatoria son cruciales para otros procesos como la consolidación de la memoria y el aprendizaje.



**Figura 1.** Circuitos retículo-talamocorticales. El núcleo reticular talámico (nRT) está compuesto por neuronas GABAérgicas que inhiben a las neuronas de los núcleos talámicos. Posee dos mecanismos de actividad eléctrica: el disparo en ráfaga (parte superior), formado por múltiples grupos de potenciales de acción a alta frecuencia, involucrado en la regulación y mantenimiento de los ciclos de sueño, y el disparo tónico (parte inferior), potenciales de acción individuales que participan en el filtrado de la información sensorial procesada por el tálamo. Estos mecanismos de inhibición son esenciales para el control del flujo de información que viaja a través del tálamo y se envía a otras regiones como la corteza, donde ocurren procesos complejos de integración.

## El tálamo y el núcleo reticular durante la vigilia: procesadores de la información sensorial

Además de la regulación de los ciclos de sueño, el tálamo y el nRT tienen una participación activa y fundamental cuando estamos despiertos y alerta al entorno.

Una de las funciones mejor descritas del tálamo y del núcleo reticular es el procesamiento y filtrado de la información sensorial (Sherman y Guillery, 2002). Regiones específicas del tálamo reciben y procesan información visual, auditiva y táctil del entorno y la envían a la corteza cerebral, donde es decodificada e interpretada en forma de imágenes, sonidos o texturas; por ello, el tálamo es considerado la puerta de entrada al cerebro.

A través de su estructura interna y sus conexiones recíprocas, el tálamo y el núcleo reticular funcionan como un filtro atencional que prioriza la información relevante y filtra la que no lo es, permitiendo prestar atención a estímulos importantes e ignorar los irrelevantes, como estar atento a una conversación en una fiesta mientras ignoramos los sonidos alrededor. Este filtrado sensorial no solo es crucial durante la vigilia, sino que durante el sueño es relevante para mantener un estado de sueño estable frente a estímulos externos (Halassa *et al.*, 2014).

Un aspecto interesante es que los mecanismos de procesamiento y filtrado sensorial se basan en procesos de inhibición sincronizada —similar a lo que ocurre durante el sueño—, aunque con sutiles diferencias a nivel celular y molecular. En este caso, las neuronas del reticular trabajan con un patrón de actividad denominado disparo tónico,<sup>2</sup> que permite la inhibición selectiva y precisa de neuronas específicas del tálamo: las inhibidas no relevarán información a la corteza, mientras que las no inhibidas podrán comunicarse de forma eficiente, permitiendo una regulación selectiva de los estímulos que viajan por el tálamo. Así, si el tálamo

es la puerta de entrada, el núcleo reticular funciona como un portero que decide minuciosamente quién pasa (o quién no) a través de la puerta.

## **Alteraciones en los circuitos talámicos: un factor común en el autismo**

Como ya se mencionó, las manifestaciones clínicas y neurológicas en el TEA son muy heterogéneas, lo que ha sido un reto para los científicos que investigan las bases neurobiológicas del autismo. En este sentido, estudios de resonancia magnética funcional en humanos con TEA han demostrado alteraciones en la activación del tálamo, como cambios en sus dimensiones (Hardan *et al.*, 2006) y en su conectividad con otras regiones cerebrales (Nair *et al.*, 2013), lo que sugiere anomalías y disfunciones en estas regiones y en sus mecanismos de comunicación neuronal. Además, en estudios con electroencefalograma se encontraron anomalías durante el sueño en personas autistas, como desincronización de las ondas lentas Delta —características de un sueño reparador— y menor densidad de los husos de sueño, ondas relacionadas con la consolidación de la memoria mientras dormimos; ambos tipos de ondas se generan en el tálamo (Mylonas *et al.*, 2022). Otros estudios detectaron deficiencias en su amplitud, frecuencia y duración (Cumming *et al.*, 2024; Farmer *et al.*, 2018). En conjunto, estos hallazgos sugieren alteraciones en el tálamo y en los circuitos cerebrales asociados en el TEA. Sin embargo, la mayoría de los estudios en humanos presentan resultados correlacionales, por lo que aún no es posible establecer la causa directa entre estas

alteraciones y las manifestaciones clínicas. Aun así, estas observaciones apoyan la hipótesis de que las disfunciones talámicas podrían contribuir tanto a las dificultades del sueño como a las alteraciones en el procesamiento sensorial observadas en algunos individuos dentro del espectro autista.

Además, es necesario aclarar que las alteraciones talámicas son solo una pequeña perspectiva de un fenómeno muy complejo. Al tratarse de un espectro, el autismo y sus manifestaciones clínicas pueden tener diferentes explicaciones fisiológicas. Aun así, las investigaciones continúan aportando nuevos datos para entender mejor lo que ocurre en el cerebro autista y lograr estrategias terapéuticas que mejoren la calidad de vida de los individuos con problemas de sueño y de integración sensorial.

¿Cómo participan el tálamo y su relación con el nRT en la regulación del sueño y las alteraciones sensoriales? Aunque los estudios en humanos han revelado alteraciones importantes en los circuitos talámicos en el TEA, los modelos animales han sido y son fundamentales para desentrañar los mecanismos moleculares, celulares y de conectividad neuronal que subyacen a estos fenómenos tanto en el estado fisiológico como en condiciones patológicas. Gracias al estudio con modelos animales, la neurociencia ha logrado comprender múltiples fenómenos que no sería posible estudiar en humanos. Por ejemplo, en roedores se han identificado los mecanismos celulares y subcelulares que permiten la generación y propagación de las oscilaciones<sup>3</sup> desde las neuronas del núcleo reticular hacia el tálamo y la corteza.

## Alteraciones en circuitos talámicos en modelos de autismo

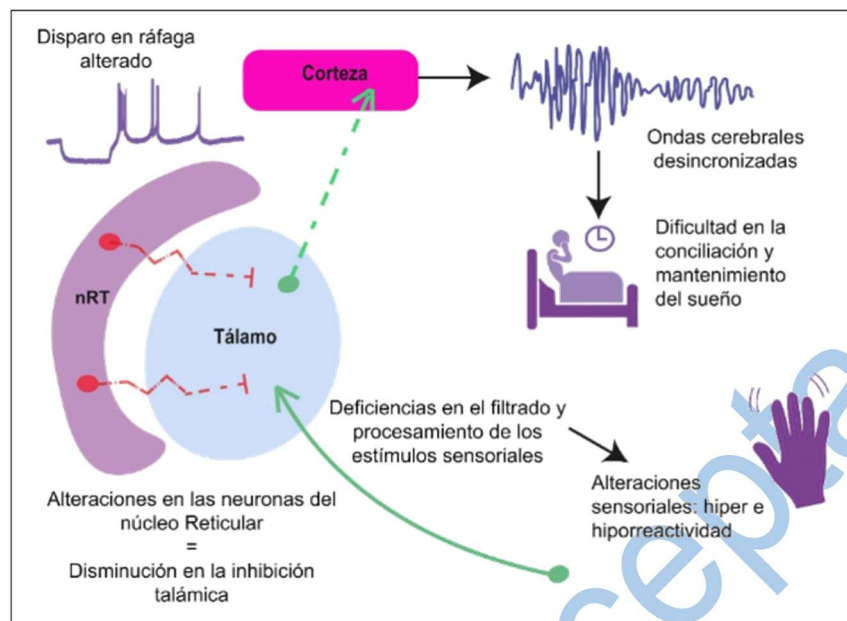
Como ya se mencionó, los modelos animales han sido ampliamente empleados en el estudio de los mecanismos neurobiológicos del sueño y el procesamiento sensorial. Además, su uso ha permitido estudiar estos procesos y sus alteraciones en distintas condiciones del neurodesarrollo, incluido el TEA. La investigación con modelos animales permite experimentar directamente con estrategias que serían prácticamente imposibles de implementar en humanos.

Se han generado por diversos medios (como manipulaciones genéticas o exposiciones prenatales a sustancias como el ácido valproico) modelos de ratones que recapitulan los síntomas del TEA, incluyendo limitaciones en la interacción social y aumento de conductas estereotipadas. De forma interesante, algunos de estos modelos también presentan alteraciones en la regulación del sueño y en el procesamiento sensorial (Ingiosi *et al.*, 2019; Balasco *et al.*, 2020). Diversos grupos de investigación han evaluado la corteza cerebral, encontrando alteraciones a nivel subcelular, celular y de circuitos corticales, y han propuesto que las disfunciones observadas podrían relacionarse con alteraciones en esta estructura. No obstante, la corteza no es una región aislada, sino que está íntimamente ligada a la actividad de los circuitos talámicos —y en consecuencia a la actividad del nRT—, por lo que es necesario estudiar estas regiones para entender mejor las bases neurobiológicas del TEA. Al respecto, en el Laboratorio de Circuitos Cerebrales en el Desarrollo del Instituto de Fisiología Celular de la UNAM, estudiamos el modelo murino con

delección total del gen Shank3, un modelo animal para el síndrome de Phelan-McDermid que forma parte del espectro autista, y hemos observado que los ratones presentan sensibilidad reducida ante estímulos táctiles, de forma análoga a lo que se observa en pacientes con este síndrome. En estos ratones, las neuronas del nRT que conectan con los núcleos talámicos de relevo sensorial presentan una disminución en su capacidad de generar ráfagas (Figura 2). Esto podría estar relacionado con las deficiencias en el procesamiento sensorial y en la regulación del sueño. Además, hemos observado que estos cambios comienzan en etapas tempranas del desarrollo postnatal, lo que sugiere que podrían contribuir tempranamente al desarrollo de otros síntomas asociados al TEA.

Desde esta perspectiva, con los hallazgos encontrados proponemos estrategias para modular la actividad del nRT, con el objetivo de modular la actividad de los circuitos tálamo-corticales y restaurar los ritmos de sueño. Asimismo, nuestros resultados nos permiten identificar posibles blancos terapéuticos que contribuyan a mejorar el sueño y la modulación sensorial en el TEA.

Gracias a los modelos animales, hoy sabemos que la sincronización precisa entre inhibición y excitación talámica no solo regula el sueño, sino que también es crucial para filtrar el mundo sensorial y mantener la estabilidad cognitiva. La investigación en este campo promete abrir nuevas estrategias de intervención que aborden no solo los síntomas externos del autismo, sino también sus bases neurofisiológicas profundas.



**Figura 2.** Alteraciones en el circuito retículo-talamocortical. En personas autistas y en modelos animales se han detectado alteraciones en la función y la conectividad del tálamo y la corteza, así como disfunciones en el nRT que ocasionan una desregulación inhibitoria del tálamo, afectando sus funciones. Estos hallazgos se han asociado a síntomas comunes del autismo como las alteraciones en el sueño y las afecciones en el procesamiento sensorial.

## Conclusión

El estudio de los circuitos talámicos y de sus mecanismos inhibitorios ha abierto una nueva perspectiva para entender fenómenos que antes se consideraban separados: las alteraciones sensoriales y las dificultades del sueño en el trastorno del espectro autista. La evidencia científica de estudios en humanos y modelos sugiere que podrían compartir mecanismos fisiológicos comunes relacionados con la desincronización de los ritmos cerebrales y el balance entre inhibición y excitación neuronal. En este contexto, el tálamo y, en especial, el núcleo reticular parecen jugar

un papel crucial en el desarrollo y regulación de estos procesos, razón por la cual su estudio ha llamado la atención de las neurociencias recientemente.

No obstante, el TEA es una condición altamente heterogénea, por lo que aún existen numerosas preguntas abiertas sobre la contribución específica de los circuitos talámicos y otras regiones cerebrales en sus distintas manifestaciones clínicas. Comprender estos mecanismos no solo ampliará nuestro conocimiento sobre las bases neurobiológicas del autismo, sino que permitirá desarrollar, en el futuro, estrategias terapéuticas más precisas orientadas a mejorar el sueño, el procesamiento sensorial y la calidad de vida de las personas dentro del espectro autista.

## Notas

<sup>1</sup> Las oscilaciones cerebrales son patrones rítmicos de actividad eléctrica que ocurren cuando millones de neuronas se comunican de forma coordinada. En la Figura 1 se muestra un ejemplo de las oscilaciones cerebrales durante el sueño y en la Figura 2, las alteraciones de estas en personas con autismo.

<sup>2</sup> Las ráfagas son un patrón breve e intenso de actividad eléctrica en una neurona, formado por varios potenciales de acción generados consecutivamente a alta frecuencia. La Figura 1 muestra ejemplos de las ráfagas que se forman en las neuronas del núcleo reticular.

<sup>3</sup> El disparo tónico es un tipo de actividad eléctrica que realizan algunas neuronas cuando envían señales de forma constante y regular durante un periodo de tiempo. Este tipo de actividad es clave, por ejemplo, cuando el cerebro necesita filtrar estímulos sensoriales, ya que permite seleccionar y transmitir solo la información relevante.

## Referencias

Balasco L, Provenzano G and Bozzi Y (2020). Sensory Abnormalities in Autism Spectrum Disorders: A Focus on the Tactile Domain, From Genetic Mouse Models to the Clinic. *Frontiers in Psychiatry* 10:1016. DOI: <https://doi.org/10.3389/fpsy.2019.01016>.

Cumming D, Kozhemiako N, Thurm AE *et al.* (2024). Spindle chirp and other sleep oscillatory features in young children with autism. *Sleep Medicine* 119:320–328. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.sleep.2024.05.008>.

Farmer CA, Chilakamarri P, Thurm AE *et al.* (2018). Spindle activity in young children with autism, developmental delay, or typical development. *Neurology* 91(2):E112–E122. DOI: <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000005759>.

Halassa MM, Chen Z, Wimmer RD *et al.* (2014). State-Dependent Architecture of Thalamic Reticular Subnetworks. *Cell* 158(4):808–821. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.cell.2014.06.025>.

Hardan AY, Giris RR, Adams J *et al.* (2006). Abnormal brain size effect on the thalamus in autism. *Psychiatry Research: Neuroimaging* 147(2):145–151. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.pscychresns.2005.12.009>.

Ingiosi AM, Schoch H, Wintler T *et al.* (2019). Shank3 modulates sleep and expression of circadian transcription factors. *eLife* 8:e42819. DOI: <https://doi.org/10.7554/eLife.42819>.

Mylonas D, Machado S, Larson O *et al.* (2022). Dyscoordination of non-rapid eye movement sleep oscillations in autism spectrum disorder. *Sleep* 45(3):zsac010. DOI: <https://doi.org/10.1093/sleep/zsac010>.

Nair A, Treiber JM, Shukla DK *et al.* (2013). Impaired thalamocortical connectivity in autism spectrum disorder: a study of functional and anatomical connectivity. *Brain* 136(6):1942–1955. DOI: <https://doi.org/10.1093/brain/awt079>.

Pinault D (2004). The thalamic reticular nucleus: Structure, function and concept. *Brain Research Reviews* 46(1):1–31. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.brainresrev.2004.04.008>.

Sherman SM and Guillery RW (2002). The role of the thalamus in the flow of information to the cortex. *Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Sciences* 357(1428):1695–1708. DOI: <https://doi.org/10.1098/rstb.2002.1161>.

Manuscrito aceptado