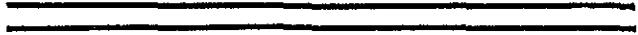


11241

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA

15



ANALISIS VISUAL DE LA FRECUENCIA CARDIACA DURANTE EL CICLO VIGILIA-SUEÑO DE ESTUDIANTES UNIVERSITARIOS JOVENES.

T E S I N A QUE PARA OBTENER EL DIPLOMA DE: ESPECIALIDAD EN PSIQUIATRIA P R E S E N T A N:

DR. JOSE DIAZ MARTINEZ DR. ALFREDO E. MONTAÑO ORTIZ

Asesor: Dr. MOISES ALVAREZ RUEDA

TESIS CON FALLA DE ORIGEN

México, D. F.

116. *alvarez rueda*  
S.F. 84

*Alvarez Rueda*  
*NA*  
*alvarez*

2002



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

ANALISIS VISUAL DE LA FRECUENCIA CARDIACA  
DURANTE EL CICLO VIGILIA-SUEÑO DE  
ESTUDIANTES UNIVERSITARIOS JOVENES.

## I N D I C E

INTRODUCCION .....	1
PROPOSITO DE LA INVESTIGACION .....	11
MATERIAL Y METODOS .....	11
RESULTADOS .....	15
DISCUSION .....	17
BIBLIOGRAFIA .....	23

## INTRODUCCION

Desde todos los ángulos del conocimiento han surgido especulaciones tendientes a explorar el verdadero propósito del sueño. Hasta ahora, ignoramos por qué se inicia el sueño o qué factores humorales lo promueven, así como qué mecanismos hipnogénicos existen dentro del cerebro. La controversia general que rodea la definición del sueño y de los estados de sueño o de vigilia muestran la complejidad del fenómeno por sí mismo (Pivik, 1979).

Lo que está claro es que todos los sistemas en el organismo se benefician de alguna manera por la ritmicidad del sueño y de la vigilia, llegando a la consideración de que el sueño es un proceso restaurador que aprovechan el cerebro y otras estructuras corporales. La consecuencia de los procesos de recuperación suponen una reestructuración del balance químico o la homeostasis de estructuras cerebrales esenciales para la supervivencia.

Aparentemente, los síntomas conductuales del sueño pueden ser descritos en términos de cambios posturales, el cierre de los ojos, la disminución en la frecuencia respiratoria y una inmovilidad generalizada. Sin embargo, el sueño es una compleja secuencia de eventos que no pueden ser atribuidos a una circunstancia estática o a una ausencia en la actividad cerebral, ya que los cambios dinámicos ocurren en la actividad eléctrica de la corteza y de las estructuras subcorticales (Myers, 1972).

Los estudios científicos del sueño, en el hombre, se iniciaron con los trabajos de Constantin Von Ecnómo en 1930,

quien estableció a través de correlaciones anátomo-patológicas de la encefalitis letárgica, en casos de hipersomnia y de agitación con insomnio, "centros" para la vigilia en áreas extensas del tálamo caudal y el mesencéfalo y para el sueño en la zona supraquiasmática y en el hipotálamo anterior; apoyándose en los trabajos del profesor Alemán Hans Berger (1873-1941), el cual publicó sus artículos sobre el electroencefalograma (EEG) en el hombre, de 1929 a 1938 (Fernández-Guardiola, 1978).

Por otro lado, Loomis, Harvey y Hobart en 1937 describieron los resultados de treinta registros EEG de toda la noche, en humanos, postulando en términos de las observaciones gráficas, que el sueño se componía de una serie de estados discontinuos ocurriendo espontáneamente como resultado aparente de una estimulación interna (Mendelson y col., 1977).

El estudio del sueño llevó a la disyuntiva de considerarlo como fenómeno pasivo o activo. La primera hipótesis se vio enriquecida con la interpretación de los trabajos de Bremer de 1935, el cual logró preparaciones experimentales como el "encephale isolé" (transección espinal alta), en que mostraba un ritmo de sueño normal y el "cervau isolé" (transección del cerebro medio a nivel intercolicular), en que apreciaba sincronización EEG o "sueño" permanente; y los de Moruzzi y Mogoun en 1949, que estimulando la formación reticular mesencefálica (FRM) provocaban activación y desincronización EEG y conducta característica del despertar, pensando entonces que la disminución de la vigilia se producía por inhibición de un sistema, que manda poderosas influencias sobre re

giones corticales, conocido como el sistema reticular activador ascendente (SRAA).

La contraparte se apoyaba en los trabajos de Hess de 1952, en que el sueño lo provocaban por estimulación repetida y lenta del tálamo y del hipotálamo (Fernández-Guardiola, 1978).

Todavía en la década de los 60's se consideraba como característica más notable del sueño una pérdida más o menos completa de la conciencia, función que se le atribuía a la actividad cortical y que un sujeto podía ser despertado por estímulos ordinarios no dolorosos. En este punto, el sueño difería de otros estados de inconciencia como la hipnósis, el coma y el síncope; considerando asimismo que en el sueño la irritabilidad de los órganos de los sentidos disminuía y el individuo reaccionaba con más dificultad y con menor precisión a los cambios del ambiente, no precisando estados en donde ocurrían dichos eventos (Mountcastle, 1974).

El sueño no es un fenómeno único. Se presenta como una serie de fenómenos que ocurren en un orden aparente y dependen de diferentes mecanismos que pueden ser cuantificados, modificados selectivamente o suprimidos.

En los mamíferos, dos estados de sueño distintos y relacionados pueden ser reconocidos: uno conocido como el sueño de ondas lentas o sueño sin movimientos oculares rápidos (SNMOR) y otro denominado sueño de ondas rápidas o sueño con movimientos oculares rápidos.

El SNMOR se caracteriza en términos generales por sincronización cortical, husos de 11 a 16 cps y/o la presencia de

ondas lentas de alto voltaje. El tono muscular y la actividad espinal están presentes y los cambios de la actividad del sistema nervioso autónomo (SNA) son mínimos. Después de cierto tiempo, este estado se sucede por uno diferente: El sueño con movimientos oculares rápidos (SMOR).

El estado de vigilia (V) ha sido explicado en términos de incremento de la actividad de los sistemas ascendentes localizados en el tallo cerebral, en tanto que el sueño se correlacionó con una depresión de los mismos (Carpenter, 1978).

La descripción formal de la fase de sueño que más interés ha despertado en la investigación del mismo -la fase de SMOR- fue anticipada por observaciones clínicas anteriores al advenimiento del EEG.

En efecto, Griesinger, en 1868, sugirió que los sueños se asociaban con períodos de movimientos oculares y Freud en 1895, mencionaba que los músculos del cuerpo se relajaban durante la aparición de los sueños.

Mac William en 1923, distinguía entre sueño "alterado" y sueño "no alterado". El primero se asociaba con un incremento en la presión sanguínea y en el pulso, así como cambios en la frecuencia respiratoria (FR) (Karmos y Grastyan, 1960; Mendelson y col., 1977).

Todo esto tomó más sentido en el año de 1953, en que Aserinsky y Kleitman, observando clínicamente el sueño de recién nacidos, describieron que los bebés movían periódicamente los ojos con rapidez, sin abrirlos. Decidieron entonces practicar registros EEG y llegaron a la conclusión de que estos períodos se acompañan de aceleración de los ritmos EEG,

semejantes a los observados durante la fase I del sueño o de la vigilia.

Este hallazgo pronto fue evidenciado en adultos, encontrando que los períodos tienen un carácter cíclico y aparecen 4 ó 5 veces durante la noche, presentándose posteriores a una fase II, III ó IV.

Estos autores mostraron también que si un sujeto es despertado en la fase SMOR, puede reportar lo que estaba soñando, mientras que si se despierta durante las fases de SNMOR es difícil obtener este dato (Aserinsky y Kleitman, 1953).

El hallazgo de la fase de SMOR complicó el curso de las investigaciones sobre el sueño. Un hecho importante es el que las ensoñaciones no aparecen al azar durante el sueño, sino que se encuentran ligadas a los cambios de la actividad eléctrica y del comportamiento, y se presentan con una especial ritmicidad y constancia que ha sido observada en otras especies. Ciertamente en 1968, Hartman analizó la duración de los ciclos del SMOR (del inicio de una fase de SMOR al inicio de la siguiente) en varias especies, y encontró que este evento dura 4 minutos en el ratón, de 7 a 13 en la rata, 24 minutos en el conejo, de 20 a 40 en el gato, de 40 a 60 en el mono, de 80 a 90 en el hombre y alrededor de 120 minutos en el elefante (Hartman, 1968; Monnier, 1980).

Un aspecto, por demás interesante, del ciclo vigilia-sueño es su desarrollo ontogénico, el cual parece ser el determinante más importante del patrón individual del mismo.

En términos generales, podemos citar que las variaciones con relación a la edad están dadas por diferencias en

cuanto al tiempo total pasado en la cama, que es de 17 a 24 horas (h) en el recién nacido; de 8 1/2 h a la edad de 12 años y de 7 1/2 h de los 25 a los 45 años, para aumentar posteriormente y alcanzar una media de 8 1/2 h en los individuos de edad avanzada. Con relación al tiempo promedio de sueño, también hay diferencias: Se observa que los recién nacidos duermen alrededor de 16 h por día, 8 h a los 12 años y alrededor de 7 h entre los 25 y 25 años de edad. Más adelante, el tiempo total de sueño declina gradualmente para alcanzar alrededor de 6 1/2 h en la senectud.

Comparando el tiempo total de sueño con el tiempo total en la cama, se observa que la eficiencia de sueño mantiene cierta estabilidad hasta los 45 años y comienza a descender, esto es, que los individuos de edad avanzada permanecen más tiempo en la cama, pero duermen menos en un período de 24 h, presentándose el sueño en forma fragmentada, con mayor número de despertares y mayor dificultad para reiniciar el sueño una vez despertados.

La distribución porcentual de los estados de sueño varía a lo largo de la vida. El SNMOR, que es de 15 a 20% a los 20 años de edad, decae gradualmente hasta que prácticamente a la edad de 60 años no observamos SNMOR. En forma inversa, la fase I de sueño aumenta del 5% en la infancia a un 15% en la edad adulta, implicando que a mayor edad, el sueño se torna más ligero y menos eficiente.

Con relación al SMOR, los cambios son más dramáticos durante la infancia que en otras fases, observándose una caída del 50% cerca del nacimiento hasta un 20% durante la pubertad.

y permanece razonablemente constante a lo largo de la vida, con un discreto aumento porcentual durante la etapa adulta y una disminución también discreta hacia la edad avanzada. El significado de las variaciones observadas con relación al SMOR, es aún desconocido, surgiendo especulaciones en torno a nuestra necesidad de soñar y a la función vital del mismo (Roffwarg y col., 1966; Hauri, 1977).

Uno de los investigadores que más aportaciones ha dado al estudio del sueño, ha sido el profesor Michel Jouvet, de Lyon. El y su grupo han mostrado las primeras pruebas sobre la independencia neurológica de la fase SMOR y su relación probable con algunas de las monoaminas que ocurren normalmente en el cerebro. El primer punto que estableció Jouvet fue la especificidad anatómica de los mecanismos de la vigilia, de SNMOR y del SMOR, el cual puede ser suprimido al lesionar el núcleo reticularis pontis caudalis.

Este grupo contribuyó, asimismo, a caracterizar la fase del SMOR que ha quedado como un conjunto de signos eléctricos y conductuales tales como: Activación de los ritmos corticales, actividad de la banda theta (5 a 7 cps) en el hipocampo, descargas espiga-onda que se generan en la protuberancia y en el bulbo raquídeo y se transmiten a los núcleos óculo-motores, al núcleo geniculado lateral y a la corteza visual, conocidas como puntas pontogenículo-occipitales, atonía muscular observada especialmente en los músculos antigravitatorios, salvas de MOR, sacudidas musculares aisladas ("Jerks"), disminución de la frecuencia cardíaca (Baust y Bohnert, 1969) y arritmias (Jouvet y col., 1959; Jouvet y Mounier, 1960), aun

que Calvo y col. (1973) reportaron que la aparición de las salvas de MOR se acompañan de un aumento en la frecuencia cardíaca.

Más aún, el SMOR se ha dividido en dos componentes, uno tónico en el cual se observa un ritmo rápido en el EEG, ausencia del tono muscular y de MOR, y otro fásico, en el cual aparecen ritmos rápidos en el EEG, salvas de MOR y sacudidas musculares, así como algunos signos autónomos, llegando a la conclusión, hasta ahora, de que estos componentes se interrelacionan sin un orden aparente (Jouvet, 1967).

La teoría monoaminérgica de Jouvet se basó en transecciones y lesiones del tallo cerebral en gatos, en las acciones farmacológicas de la reserpina y la paraclorofenilalanina (PCPA) (Petitjean y col., 1980) y la distribución regional de las monoaminas en el cerebro, distribución que ha sido demostrada brillantemente por algunos neuroquímicos escandinavos (Dahlström y Fuxe, 1964; 1965). Jouvet observó también que la fase de SMOR siempre aparece precedida por un período más o menos largo del SNMOR (a excepción de la cataplejía y la narcolepsia); asimismo ha demostrado que el locus coeruleus, conjunto neuronal del tallo cerebral rico en neuronas noradrenérgicas, es el responsable de la caída del tono muscular durante el SMOR, ya que al coagular selectivamente este núcleo, obtuvo una preparación que al decir de los observadores "representaba", con movimientos, su "imagen onírica".

Uno de los puntos que este autor ha propuesto, es el hecho de que los mecanismos del sueño pueden ser alterados o manipulados interfiriendo solamente con la 5-HT (5-hidroxi-

triptamina o serotonina); desgraciadamente, estos estudios no han sido satisfactoriamente reproducidos cuando se aplican las sustancias en forma crónica (Jouvet y Delorme, 1965; Fernández-Guardiola, 1978; Monnier y Gaillard, 1980).

Otra relación ha sido establecida entre el ciclo vigilia-sueño y la secreción hormonal de la pituitaria anterior en el humano. En efecto, el Profesor Yasuro Takahashi (1979) ha propuesto que la secreción de la hormona de crecimiento (HC) se encuentra relacionada con el inicio del SNMOR, siendo este fenómeno el factor disparador de la secreción de la hormona, encontrando algunas veces disociada esta relación bajo condiciones patológicas o bajo administración de drogas y proponiendo que el factor sine qua non para la secreción de la HC sería la vigilia que precede al SNMOR. Finalmente la relación entre el SNMOR y la liberación de la HC estaría mediada por algunas aminas biogénicas que ocurren normalmente en el sistema nervioso central (SNC), en tanto que, el cortisol y la prolactina observan un máximo diferente a la hormona de crecimiento, ya que ambos se presentan en la segunda parte de la noche, precisamente cuando las fases de SMOR son más frecuentes.

Por otro lado, estudios realizados por varios laboratorios han sugerido que moléculas de naturaleza peptídica pueden participar en la inducción o en la modulación del sueño (Tissot, 1980; Alvarez-Rueda y col., 1980). Si tal sugerencia se comprueba, sería interesante, ya que aumentaría la comprensión de los mecanismos del ciclo vigilia-sueño y proporcionaría, tal vez, la posibilidad de utilizar un hipnótico

que ocurre normalmente en el cerebro y que aumentaría la fase de SMOR en vez de disminuirla como todos los que conocemos actualmente.

Estos hallazgos nos han motivado a establecer el patrón polisomnográfico en una población estudiantil universitaria. (Rojas-Ramírez y col., 1983). Parte del mismo es este trabajo que explora las variaciones de la frecuencia cardíaca y que ha surgido del hecho de que aunque es ampliamente conocido que el sueño se asocia con alteraciones en la función cardíaca (Gassel y col., 1964; Calvo y col., 1973), estas alteraciones continúan siendo de interés por ciertas razones tales como:

- a) el conocimiento de los cambios cardiovasculares que tienen lugar durante el sueño, es esencial para definir el perfil hemodinámico durante la vida diaria, ya que el sueño ocupa una amplia fracción de la misma.
- b) el conocimiento del fenómeno cardiovascular del sueño puede ser utilizado para explicar la fisiopatología de eventos tales como los ataques cardíacos y las arritmias, que ocurren con particular frecuencia durante esta condición conductual, y,
- c) puesto que el sueño depende de mecanismos bioquímicos neurales que no son todavía suficientemente estudiados, éste podría ser un mecanismo indirecto de establecer las variaciones autonómicas durante las fases del sueño.

Si bien se acepta generalmente que la frecuencia cardíaca disminuye durante el cambio de vigilia a sueño, tanto en el hombre como en los animales, han surgido resultados contra

dictorios con relación a la conducta que observa la frecuencia cardíaca durante el SMOR (Baust y Bohnert, 1969), por lo que el presente trabajo intenta en algún modo elucidar el comportamiento que observa la frecuencia cardíaca durante las diferentes fases del sueño y más particularmente durante los eventos fásicos y tónicos del SMOR.

#### PROPOSITO DE LA INVESTIGACION

Por todo lo anterior, la presente investigación pretende:

- a) Establecer a través del análisis visual de la frecuencia cardíaca, las variaciones que se presentan durante el ciclo vigilia-sueño.
- b) A través del análisis, corroborar si estas modificaciones guardan relación con las fases del sueño.
- c) Si se relacionan con las fases del sueño, establecer diferencias con relación a la fase de sueño MOR, tanto en su manifestación tónica como fásica.

#### MATERIAL Y METODOS

Los sujetos de este estudio fueron voluntarios pagados del sexo masculino, de 20 a 25 años; el estrecho margen de edades se debe a que el patrón de sueño del hombre sufre las influencias de la edad (Feinberg y Carlson, 1968; Williams y col., 1974). Los sujetos se sometieron al programa que sigue, durante 10 días previos a los registros nocturnos, con

dictorios con relación a la conducta que observa la frecuencia cardíaca durante el SMOR (Baust y Bohnert, 1969), por lo que el presente trabajo intenta en algún modo elucidar el comportamiento que observa la frecuencia cardíaca durante las diferentes fases del sueño y más particularmente durante los eventos fásicos y tónicos del SMOR.

#### PROPOSITO DE LA INVESTIGACION

Por todo lo anterior, la presente investigación pretende:

- a) Establecer a través del análisis visual de la frecuencia cardíaca, las variaciones que se presentan durante el ciclo vigilia-sueño.
- b) A través del análisis, corroborar si estas modificaciones guardan relación con las fases del sueño.
- c) Si se relacionan con las fases del sueño, establecer diferencias con relación a la fase de sueño MOR, tanto en su manifestación tónica como fásica.

#### MATERIAL Y METODOS

Los sujetos de este estudio fueron voluntarios pagados del sexo masculino, de 20 a 25 años; el estrecho margen de edades se debe a que el patrón de sueño del hombre sufre las influencias de la edad (Feinberg y Carlson, 1968; Williams y col., 1974). Los sujetos se sometieron al programa que sigue, durante 10 días previos a los registros nocturnos, con

dictorios con relación a la conducta que observa la frecuencia cardíaca durante el SMOR (Baust y Bohnert, 1969), por lo que el presente trabajo intenta en algún modo elucidar el comportamiento que observa la frecuencia cardíaca durante las diferentes fases del sueño y más particularmente durante los eventos fásicos y tónicos del SMOR.

#### PROPOSITO DE LA INVESTIGACION

Por todo lo anterior, la presente investigación pretende:

- a) Establecer a través del análisis visual de la frecuencia cardíaca, las variaciones que se presentan durante el ciclo vigilia-sueño.
- b) A través del análisis, corroborar si estas modificaciones guardan relación con las fases del sueño.
- c) Si se relacionan con las fases del sueño, establecer diferencias con relación a la fase de sueño MOR, tanto en su manifestación tónica como fásica.

#### MATERIAL Y METODOS

Los sujetos de este estudio fueron voluntarios pagados del sexo masculino, de 20 a 25 años; el estrecho margen de edades se debe a que el patrón de sueño del hombre sufre las influencias de la edad (Feinberg y Carlson, 1968; Williams y col., 1974). Los sujetos se sometieron al programa que sigue, durante 10 días previos a los registros nocturnos, con

el fin de seleccionarlos. En una entrevista personal se les explico el propósito del estudio y el procedimiento experimental general. Un examen clínico completo permitió identificar a los sujetos clínicamente sanos. La aplicación de las pruebas psicológicas, Inventario Multifásico de la Universidad de Minnesota (MMPI) y Prueba de Weschler para Adultos (WAISS), seleccionó a aquellos sujetos sin trastornos de la personalidad y con un coeficiente intelectual dentro del promedio normal. El examen mental con la escala breve de investigación psiquiátrica (BPRS) descartó sujetos aprensivos, angustiados o deprimidos. Un electroencefalograma (EEG) de control rechazó voluntarios con características poligráficas anormales o actividad alfa de bajo voltaje o mal organizado. Además, durante este período, cada noche llenaron un cuestionario sobre el sueño, que permitió elegir sujetos con hábitos de sueño regulares.

Los sujetos seleccionados fueron registrados durante cuatro noches consecutivas. Se les recomendó evitar café, alcohol, siestas, cambios dietéticos, ejercicio físico excesivo y condiciones de tensión emocional durante este tiempo. Se les citó en el laboratorio de sueño a las 21:00 h para vestir su pijama, llenar el cuestionario de sueño y ser conectados al polígrafo. Las luces se apagaron a las 22:00 h, al tiempo que se iniciaba el registro. La cámara de sueño contó con una cama cómoda, aislamiento relativo y condiciones de temperatura y sonido constantes, una luz roja tenue permaneció encendida toda la noche para facilitar eventuales observaciones del sujeto durmiente. A los sujetos se les colo

caron 18 electrodos de plata en las siguientes regiones: Dos electrodos frontales, dos electrodos parietales y dos electrodos occipitales, según la derivación 10-20 internacional para EEG clínico; un electrodo en la región supraciliar y un electrodo en la región infraorbitaria para la valoración de los movimientos oculares verticales; un electrodo en la comisura externa y uno en la comisura interna para los movimientos oculares horizontales; dos electrodos en la región mentoniana para la valoración del electromiograma (EMG), un electrodo en la frente y otro en el antebrazo izquierdo para la valoración del electrocardiograma (EKG) en derivación II estandar; un electrodo en la palma de la mano izquierda y uno en el anverso de la misma para la respuesta galvánica de la piel (GSR).

Las señales poligráficas fueron registradas continuamente durante la noche en un EEG (Elema Schonander), a una velocidad de 16 mm/seg. Un experimentador vigiló constantemente el registro. Este se dió por terminado alrededor de las 7:00 h de la mañana siguiente. Después de despertar, los sujetos llenaron un cuestionario sobre ensueños. Todos los experimentadores estuvieron en contacto directo con los pacientes durante los períodos de selección y de registro. Al final del tiempo de experimentación, los sujetos recibieron un pago de \$500.00 por noche. Los registros fueron analizados de acuerdo a los criterios de Rechtschaffen y Kales (1968); brevemente, cada época de 20 seg. del registro se calificó como vigilia, una de las 4 fases de SNMOR o sueño MOR. La vigilia se caracterizó por contener actividad alfa y actividad de bajo

voltaje con frecuencias mezcladas, acompañadas de EMG alto y movimientos oculares voluntarios; la fase I presentó un EEG de menor amplitud y alta frecuencia, ondas lentas aisladas, menos actividad alfa y algunos movimientos oculares lentos; la fase II se caracterizó por la presencia de ondas de gran amplitud llamadas complejos K y/o grupos de ondas de 14 a 16 Hz o husos de sueño; la fase III presentó ondas lentas y amplias de frecuencia delta en un 20% a 50% de la época, la fase IV mostró dicha actividad delta en más del 50% de la época. En las fases II, III y IV no se presentaron movimientos oculares y la actividad EMG permaneció reducida. El sueño MOR mostró épocas de actividad EEG de bajo voltaje y frecuencias mezcladas concomitantemente con grupos de movimientos conjugados rápidos de los ojos y un mínimo de actividad EMG. Se determinaron los siguientes parámetros: número y duración promedio de cada una de estas fases; tiempos de movimiento, períodos durante los cuales no puede calificarse una época por la presencia de artefactos en las derivaciones poligráficas, pero que no alteran el estado de sueño presente; latencia de sueño o tiempo entre el inicio del registro y la primera época de fase I; latencia del sueño MOR o tiempo entre el inicio de la fase I y la primera época de sueño MOR, número, duración promedio y duración total de los ciclos de sueño MOR-NOMOR, definidos como el tiempo entre el inicio de un sueño MOR y el final del período de fases NOMOR siguientes, con menos de tres min. de vigilia intercalados. Los parámetros de sueño se publicaron recientemente (Rojas-Ramírez y col., 1983).

# TESIS CON FALLA DE ORIGEN

. 15 .

A partir del registro polisomnográfico se analizó la frecuencia cardíaca con base en la medición del ciclo básico cardíaco, esto es, se valoró de complejo QRS a complejo QRS, durante 20 épocas continuas a lo largo del registro. Los datos se tabularon y se obtuvieron promedios de cada una de las fases de vigilia, I, II, III y IV, de SNMOR y el período tónico del SMOR, que se caracteriza principalmente por presentar ritmo rápido en el EEG, ausencia del tono muscular y de movimientos oculares rápidos (MOR); así como del período fá-sico del SMOR, que se caracteriza por presentar ritmo rápido de bajo voltaje en el EEG, ausencia del tono muscular, salvas de MOR, sacudidas musculares aisladas y algunos signos autó-nomos.

Todos los resultados se agruparon en columnas por cada una de las noches de registro para los 5 sujetos estudiados.

## RESULTADOS

Se consideraron los datos de las cuatro noches de regis-tro a partir de los promedios de los cinco sujetos estudia-dos.

Los resultados del análisis de los parámetros de las fa-ses de sueño, como comentamos anteriormente, fueron ya publi-cados (ver Rojas-Ramírez y col., 1983).

A partir de la determinación de las fases del ciclo vi-gilia-sueño, se analizó la frecuencia cardíaca (FC), como la longitud del ciclo básico (LCB), durante veinte épocas selec-cionadas arbitrariamente como las primeras de cada fase de

# TESIS CON FALLA DE ORIGEN

. 15 .

A partir del registro polisomnográfico se analizó la frecuencia cardíaca con base en la medición del ciclo básico cardíaco, esto es, se valoró de complejo QRS a complejo QRS, durante 20 épocas continuas a lo largo del registro. Los datos se tabularon y se obtuvieron promedios de cada una de las fases de vigilia, I, II, III y IV, de SNMOR y el período tónico del SMOR, que se caracteriza principalmente por presentar ritmo rápido en el EEG, ausencia del tono muscular y de movimientos oculares rápidos (MOR); así como del período fá-sico del SMOR, que se caracteriza por presentar ritmo rápido de bajo voltaje en el EEG, ausencia del tono muscular, salvas de MOR, sacudidas musculares aisladas y algunos signos autó-nomos.

Todos los resultados se agruparon en columnas por cada una de las noches de registro para los 5 sujetos estudiados.

## RESULTADOS

Se consideraron los datos de las cuatro noches de regis-tro a partir de los promedios de los cinco sujetos estudia-dos.

Los resultados del análisis de los parámetros de las fa-ses de sueño, como comentamos anteriormente, fueron ya publi-cados (ver Rojas-Ramírez y col., 1983).

A partir de la determinación de las fases del ciclo vi-gilia-sueño, se analizó la frecuencia cardíaca (FC), como la longitud del ciclo básico (LCB), durante veinte épocas selec-cionadas arbitrariamente como las primeras de cada fase de

sueño. Este parámetro se correlacionó con la FC a partir de la fórmula  $F=1/LCB$ . La LCB se extrajo midiendo el intervalo R-R en mm, y convirtiéndolo a fracciones de segundo con base en una regla de tres simple considerando la velocidad real del papel de registro, esto es:

16.1 mm = 1000 mseg; entonces cada medición del intervalo R-R, se colocó abajo de los mm, se multiplicó por 1000 mseg y se dividió entre 16 mm, con lo que se obtuvo el valor real en mseg de la LCB.

Los resultados se muestran en las tablas I, II, III y IV para cada sujeto y para cada noche.

En la primera noche de registro se obtuvo un aumento de la LCB en la fase I con relación a la vigilia, para posteriormente disminuir hacia la fase de SMOR, sin observarse diferencias entre el SMOR fásico y tónico. Para la segunda, tercera y cuarta noches, no se observó la tendencia mostrada, observándose más oscilaciones de fase a fase, pero siempre conservando un marcado aumento de la LCB durante la fase I de sueño. Con relación a la fase II, III y IV se observó una menor dispersión de los datos de la LCB, como se ilustra en la figura 1 y 2. Para el SMOR, por otro lado, se observó una disminución importante de la LCB en las cuatro noches de registro (figura 3, 4 y 5).

Parecería ser que el número de épocas analizado (20 épocas) no fue suficiente para determinar las variaciones de la actividad cardíaca durante cada una de las fases del ciclo vigilia-sueño y menos para obtener diferencias entre los períodos fásicos y tónicos del SMOR, en concordancia con los reportes de la literatura. Sin embargo, la clara variación du

TABLA IV  
REGISTRO IV

SUJETOS	VIGILIA	I	II	III	IV	REMT	REMF
2	0.87148+ 0.00476-	0.94309+ 0.00629-	0.93724+ 0.00413-	0.93817+ 0.00345-	0.9228+ 0.00307-	0.91957+ 0.00437-	0.89142+ 0.00512-
3	1.06847+ 0.01358-	1.14811+ 0.01554-	1.1508+ 0.0145-	1.10522+ 0.01456-	1.14772+ 0.01439-	0.99027+ 0.010-	0.98764+ 0.01078-
4	0.88456+ 0.00595-	1.07928+ 0.00863-	0.97592+ 0.00398-	0.99717+ 0.00443-	0.97112+ 0.00331-	1.10943+ 0.00838-	1.1086+ 0.00706-
5	1.05661+ 0.00707-	1.09993+ 0.00564-	1.01897+ 0.00395-	1.02433+ 0.00527-	0.99866+ 0.00323-	1.07385+ 0.00625-	1.05625+ 0.00427-
6	0.7595+ 0.00283-	0.88175+ 0.00726-	0.86393+ 0.0034-	0.89206+ 0.00256-	0.85866+ 0.00249-	0.99395+ 0.00668-	1.044+ 0.00605-
$\bar{X}_{e.t.}$	0.92812+ 0.05905-	1.03043+ 0.05040-	0.98937+ 0.04773-	0.99139+ 0.03659-	0.97981+ 0.04824-	1.01721+ 0.03359-	1.01758+ 0.03694-

Longitud del ciclo básico cardíaca (media y error tipo) que los sujetos mostraron durante la cuarta noche de sueño.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

TABLA I  
REGISTRO I

SUJETOS	VIGILIA	I	II	III	IV	REMT	REMF
2	0.86257+	0.96666+	0.94126+	0.96992+	0.95099+	0.99044+	0.95238+
	0.00415-	0.00522-	0.003 -	0.00363-	0.00317-	0.00465-	0.00536-
3	1.05058+	1.13693+	1.12707+	1.10797+	1.08769+	0.87548+	0.82476+
	0.01489-	0.01385-	0.01353-	0.01334-	0.01297-	0.00866-	0.00544-
4	0.97265+	1.10887+	1.11237+	1.09405+	1.07473+	1.04849+	1.03233+
	0.00421-	0.00753-	0.0066 -	0.00347-	0.00314-	0.0056 -	0.01128-
5	1.05785+	1.09971+	1.07594+	1.05572+	1.02657+	1.03902+	1.04103+
	0.00584-	0.00463-	0.00364-	0.00323-	0.00331-	0.00551-	0.00352-
6	1.09865+	1.23568+	1.06575+	1.06536+	1.0257+	1.13114+	1.14992+
	0.01033-	0.00895-	0.00555-	0.00361-	0.00419-	0.00849-	0.00574-
$\bar{X}$ e.t.	1.00846+	1.10957+	1.06448+	1.05858+	1.033136+	1.01691+	1.00006+
	0.04178-	0.04311-	0.03281-	0.02409-	0.02399-	0.04197-	0.05394-

Longitud del ciclo básico cardíaco (media y error tipo) que los sujetos mostraron durante la primera noche de sueño.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

TABLA II  
REGISTRO II

SUJETOS	VIGILIA	I	II	III	IV	REMT	REMF
2	0.91442+	0.9546+	0.90108+	0.95818+	0.94648+	0.91997+	0.95688+
	0.00653	0.00536	0.00365	0.00346	0.00365	0.00567	0.0064
3	1.07294+	1.00425+	1.02899+	1.03871+	1.0277+	0.84634+	0.8681+
	0.01185	0.0108	0.0134	0.01472	0.01114	0.0076	0.00725
4	1.01494+	1.27085+	1.17523+	1.22217+	1.20162+	1.27201+	1.25916+
	0.00607	0.00871	0.00514	0.00479	0.00446	0.00863	0.00871
5	1.05218+	1.11255+	1.1167+	1.06757+	1.08741+	1.12066+	1.17331+
	0.00651	0.00538	0.00444	0.00371	0.00383	0.00621	0.0045
6	0.93905+	0.94546+	0.80596+	0.90795+	0.81778+	0.94689+	0.9847+
	0.00913	0.00697	0.00274	0.00541	0.00208	0.00415	0.0054
$\bar{X}_{t.e.}$	1.00471+	1.05754+	1.00559+	1.03892+	1.01620+	1.02117+	1.03643+
	0.02735	0.06104	0.06799	0.05389	0.06474	0.07718	0.06814

Longitud del ciclo básico cardíaco (media y error tipo) que los sujetos mostraron durante la segunda noche de sueño.

TABLA III  
REGISTRO III

SUJETOS	VIGILIA	I	II	III	IV	REMT	REMF
2	0.82232+	0.91662+	0.907098+	0.95247+	0.956+	0.83356+	0.84478+
	0.00306-	0.00539-	0.00397-	0.00449-	0.00356	0.0064-	0.00545-
3	1.0876+	1.17834+	1.15486+	1.15062+	1.13891+	1.06524+	0.9641+
	0.01329	0.01572-	0.01388-	0.01525-	0.01587-	0.01302-	0.01007
4	1.05483+	1.21661+	1.11896+	1.18555+	1.16928+	1.10124+	1.11367+
	0.00718-	0.00825-	0.00847-	0.00629-	0.0044-	0.00959-	0.00892-
5	0.99061+	1.05237+	0.94132+	0.96689+	0.93801+	1.0264+	1.02374+
	0.00534-	0.00704-	0.00298-	0.00281-	0.00227-	0.00499-	0.00389-
6	0.93277+	1.02911+	0.89107+	0.92874+	0.90765+	1.05537+	1.14655+
	0.725	0.00812-	0.00302-	0.00344-	0.00268-	0.00835-	0.01139-
$\bar{X}$ +e.t.	0.97763+	1.07861+	1.00284+	1.03693+	1.02197+	1.01636+	1.01857+
	0.04709-	0.5402-	0.05562-	0.05426-	0.05470-	0.04724-	0.05414-

Longitud del ciclo básico cardíaco (media y error tipo) que los sujetos mostraron durante la tercera noche de sueño.

FIGURA 1. Evolución de la longitud del ciclo básico (LCB) durante las cuatro noches de registro en el sujeto 3. Cada punto es el promedio de una época. En las ordenas, la LCB en milisegundos y en las abscisas, las diferentes fases del ciclo vigilia-sueño. V = vigilia, I, II, III y IV = las fases de sueño sin movimientos oculares rápidos, REMT = sueño con movimientos oculares rápidos, tónico, REMF = sueño con movimientos oculares rápidos, fásico.

FIGURA 2. Evolución de la LCB durante las fases de sueño de la primera noche (promedio  $\pm$  e.t.) (n=5). Otros detalles como en la Figura 1.

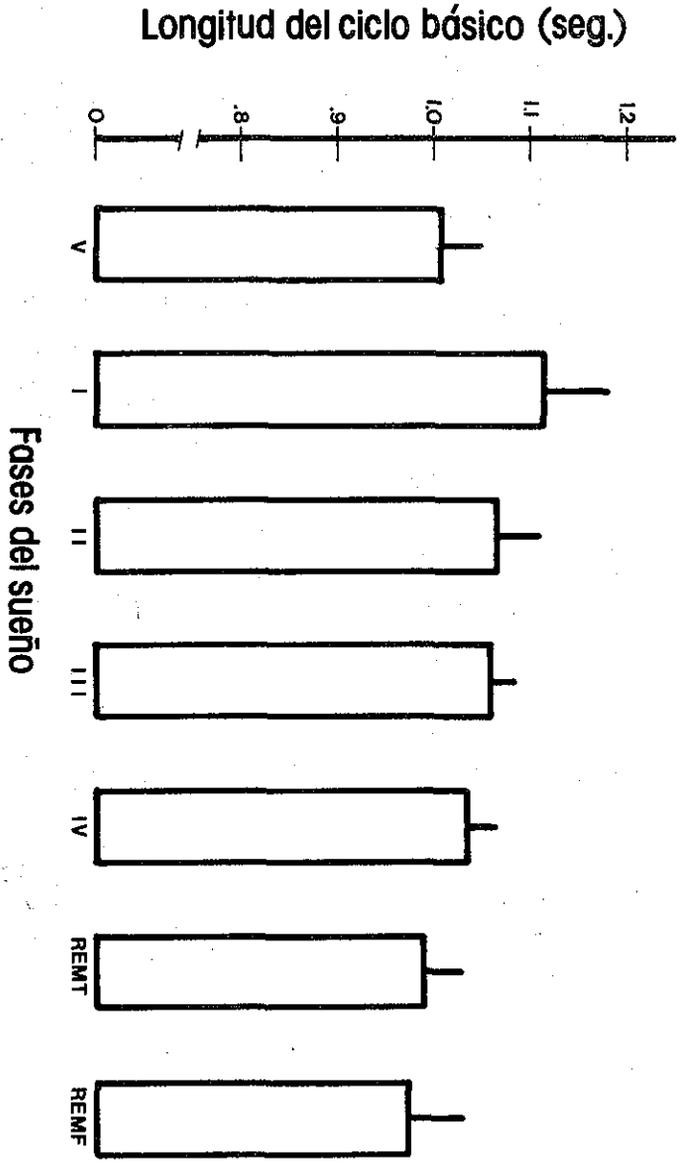
FIGURA 3. Evolución de la LCB durante la segunda noche de registro. Otros detalles como en la Figura 1.

FIGURA 4. Evolución de la LCB durante la tercera noche de registro. Otros detalles como en la Figura 1.

FIGURA 5. Evolución de la LCB durante la cuarta noche de registro. Otros detalles como en la Figura 1.

# REGISTRO

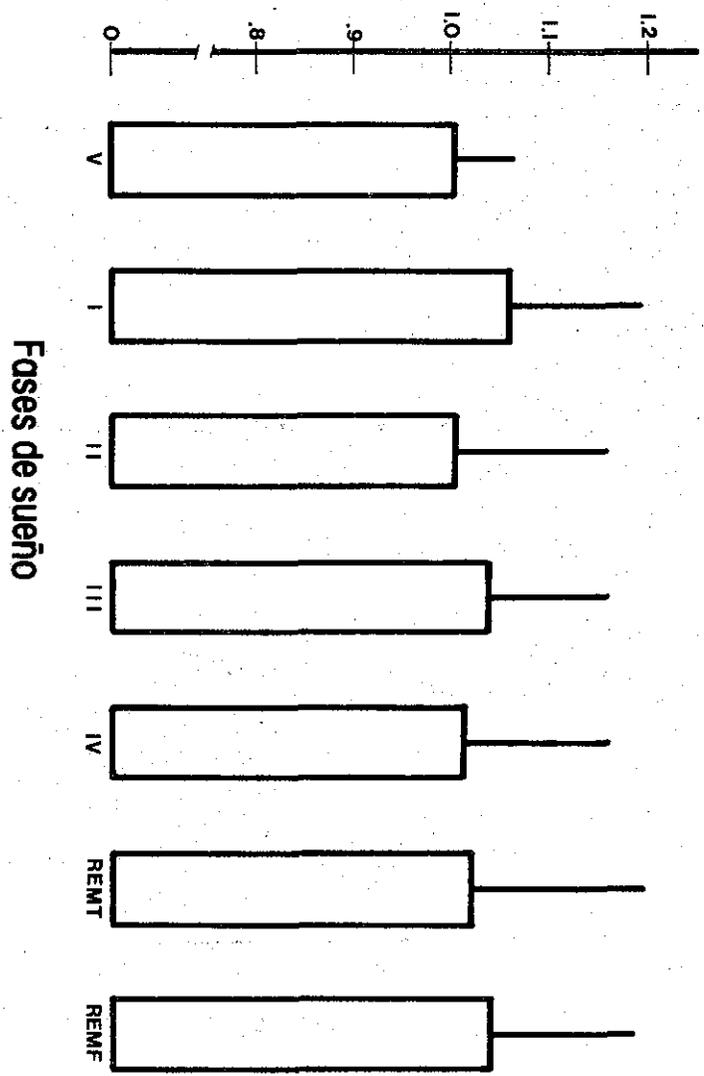
1



# REGISTRO

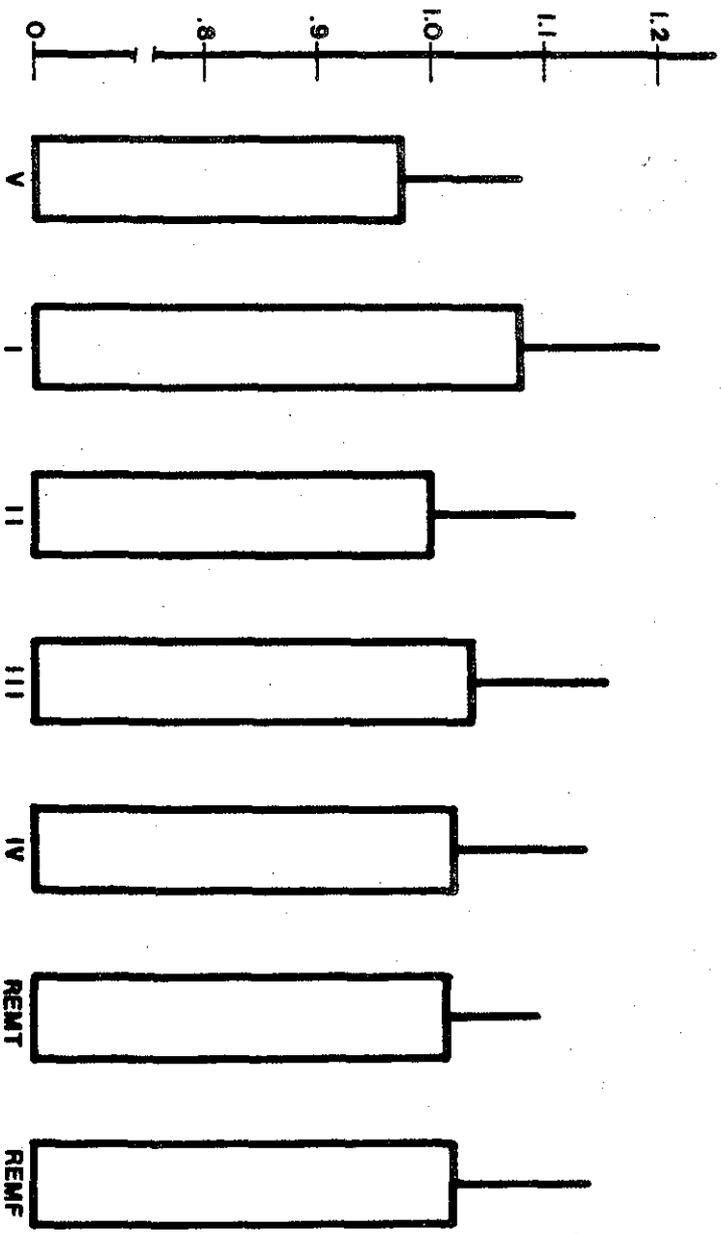
2

Longitud del ciclo básico (seg.)



# REGISTRO 3

Longitud del ciclo básico (seg.)

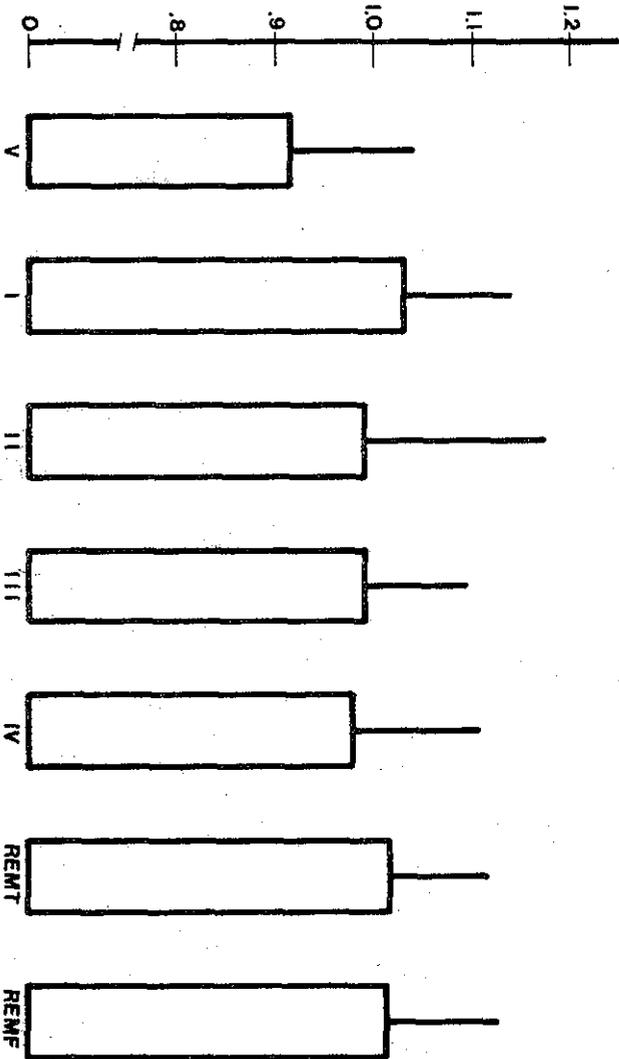


Fases de sueño

# REGISTRO

4

Longitud del ciclo básico (seg.)



Fases de sueño

rante la primera noche, nos permite considerar que este análisis logró extraer información con respecto a la variación cardíaca durante las noches en que el sujeto fue registrado y las tendencias observadas en la primera noche de registro nos permite apoyar el "efecto de la primera noche" que estamos proponiendo con respecto a las fases del sueño (Rojas-Ramírez y col., datos no publicados).

Finalmente consideramos estos resultados como preliminares. Sin embargo, una vez terminado el análisis completo y junto con otros datos, algunos ya publicados y otros en proceso, nos permitirán establecer el patrón polisomnográfico de la población de estudiantes universitarios jóvenes.

#### DISCUSION

Los resultados obtenidos muestran una cierta tendencia de la frecuencia cardíaca hacia la bradicardia a medida que se avanza en la noche, este fenómeno tiende a ser inestable o mostrar cierta dispersión de los datos particularmente en la fase I de SNMOR, en tanto que durante las fases II, III y IV de SNMOR los promedios de la LCB tienden a agruparse, mostrando frecuencias más bajas que en la vigilia. Cabe resaltar que no se realizó análisis estadístico porque la muestra fue insuficiente para procesarla. Sin embargo, se observaron tendencias constantes a lo largo de cada una de las noches y durante las noches de registro. Dentro de cada una de las noches, aparte de los cambios en las fases del SNMOR, se observó un aumento importante de la FC durante la fase de SMOR,

rante la primera noche, nos permite considerar que este análisis logró extraer información con respecto a la variación cardíaca durante las noches en que el sujeto fue registrado y las tendencias observadas en la primera noche de registro nos permite apoyar el "efecto de la primera noche" que estamos proponiendo con respecto a las fases del sueño (Rojas-Ramírez y col., datos no publicados).

Finalmente consideramos estos resultados como preliminares. Sin embargo, una vez terminado el análisis completo y junto con otros datos, algunos ya publicados y otros en proceso, nos permitirán establecer el patrón polisomnográfico de la población de estudiantes universitarios jóvenes.

#### DISCUSION

Los resultados obtenidos muestran una cierta tendencia de la frecuencia cardíaca hacia la bradicardia a medida que se avanza en la noche, este fenómeno tiende a ser inestable o mostrar cierta dispersión de los datos particularmente en la fase I de SNMOR, en tanto que durante las fases II, III y IV de SNMOR los promedios de la LCB tienden a agruparse, mostrando frecuencias más bajas que en la vigilia. Cabe resaltar que no se realizó análisis estadístico porque la muestra fue insuficiente para procesarla. Sin embargo, se observaron tendencias constantes a lo largo de cada una de las noches y durante las noches de registro. Dentro de cada una de las noches, aparte de los cambios en las fases del SNMOR, se observó un aumento importante de la FC durante la fase de SMOR,

sin que se observaran diferencias entre el período fásico y tónico del fenómeno. Entre las noches se observaron diferencias con relación a la primera noche de registro, en la cual se observaron cambios más constantes para cada una de las fases del sueño (figura 2).

A la luz de nuestros resultados, y los que se reportan en la literatura, el efecto del sueño en las arritmias cardíacas muestra ciertas controversias.

Los hallazgos clínicos van desde una completa abolición o una amortiguación de las arritmias cardíacas durante el sueño a una ocurrencia exclusiva de arritmias durante el mismo; sin embargo, algunos trabajos no analizan estas modificaciones con relación a las fases del fenómeno, como en esta investigación.

El sueño MOR, por presentar mayor asociación con las descargas de actividad autonómica, ha sido considerado uno de los estados de sueño en que el corazón es más vulnerable. Las elevaciones transitorias en la presión sanguínea y la frecuencia cardíaca que ocurren durante el SMOR, sugieren que las descargas simpáticas pueden ser sobrepuestas a la disminución tónica de la actividad simpática.

Estos cambios pueden disminuir la estabilidad eléctrica del corazón. Así también se ha descrito que las arritmias cardíacas letales pueden ocurrir durante el sueño, como en el caso del síndrome de muerte súbita infantil que se ha postulado, puede depender de la descarga simpática abrupta en una inervación simpática desarrollada asimétricamente en el corazón y con dominancia del lado izquierdo.

El mecanismo patogénico más probable, sugerido por datos clínicos y experimentales es un desbalance entre los nervios simpáticos derecho e izquierdo, con dominancia izquierda y las taquiarritmias dependen de incrementos súbitos de la actividad simpática, principalmente a través del ganglio estelar izquierdo dominante, y en un miocardio isquémico, pueden precipitar arritmias. En particular se considera que ciertos eventos, tales como el rebote de sueño MOR, que ocurre como consecuencia de la deprivación del fenómeno o después de la abstinencia a drogas tales como los barbitúricos, pueden ser fenómenos arritmogénicos en un corazón isquémico.

Por otro lado, hay evidencia de que el sueño NoMOR puede representar un estado de alto riesgo. Durante el SNMOR, el intervalo QT se prolonga en comparación con el SMOR, la vulnerabilidad a las arritmias en gatitos hipóxicos aumenta y la fibrilación ventricular se induce más rápidamente por isquemia aguda en cerdos. Skinner y col. también han mostrado que los cerdos con infarto agudo del miocardio tienen más arritmias cardíacas durante el sueño, comparándolas con los estados de vigilia (Malliani y col., 1980).

Las variaciones rítmicas en los niveles de vigilia y de actividad son características universales de los organismos superiores. La condición extrema se ve en el hombre y en la mayoría de los vertebrados cada 24 h, cuando exhiben períodos en que alternativamente están alertas a los cambios del medio y responden más o menos propositivamente a ellos en el estado de vigilia o están fuera de contacto con el mundo exterior, y descansan relajados y relativamente inmóviles en

el sueño.

Las alteraciones pronunciadas en la actividad neuronal central subyacen a estas condiciones contrastantes. El muestreo de la actividad neuronal en los mamíferos (particularmente en el hombre) usando el EEG ha revelado que la vigilia alerta está asociada con bajo voltaje, actividad eléctrica rápida de la corteza cerebral y estructuras subcorticales. Por otro lado, el adormecimiento y el sueño se asocian con alto voltaje, actividad eléctrica lenta (sueño sincronizado o de ondas lentas); a veces interrumpido por períodos de bajo voltaje, descargas rápidas asociadas con un estadio más profundo de sueño cuando el umbral de despertar es alto (sueño desincronizado o sueño paradójico). Esta última etapa de sueño se acompaña por una atonía muscular generalizada y movimientos oculares rápidos ocasionales, que ha dado realce al nombre de SMOR.

Con relación al sueño, hay profundos eventos cardiovasculares y respiratorios, hallazgos establecidos a partir de numerosos estudios en diferentes especies, tratando de evaluar las similitudes de los cambios cardiorespiratorios durante el sueño en todas las especies.

La función biológica del sueño todavía es un misterio aún considerando los numerosos intentos de formular una hipótesis sostenible.

A pesar de esto, es muy evidente que el sueño se asocia a un reducido costo de energía y una restauración del cerebro al estado que se encontraba al principio de un período previa de vigilia. A estas alturas, la función inmediata

principal del sistema cardiovascular y respiratorio es asegurar un transporte adecuado de oxígeno y bióxido de carbono de y desde el cerebro y al mismo tiempo asegurar que el trabajo de estos dos sistemas se reduzca al mínimo compatible con la función normal de los órganos en descanso del resto del cuerpo. Estos dos requerimientos se llenan por adaptaciones respiratorias y circulatorias que no son sólo el epifenómeno del sueño, sino resultado de la actividad de los generadores de patrones del sistema nervioso central que inician la actividad dirigida hacia una meta de estos sistemas, los que aseguran que la tarea principal del sueño se realice.

Desde los primeros estudios del sueño de animales han habido reportes de alteraciones en la tensión arterial y la frecuencia cardíaca. De cualquier forma no fue sino hasta relativamente poco que los estudios analíticos comprensivos de la circulación se han realizado durante el sueño (Coote, 1982).

Como propone Dement en 1980, en una reciente revisión de la fisiología del sueño (Orem y Barnes, 1980), hasta los sesenta era como si nadie se diera cuenta que los mecanismos de control diferían marcadamente durante el sueño comparados con la vigilia. En lo que respecta al sistema cardiovascular, esta actitud ha cambiado especialmente debido a los extensos estudios del grupo de Zanchetti (Coote, 1982).

Para los interesados en entender como el sistema nervioso controla el corazón y la circulación, el sueño (un estado conductual que puede ser definido con precisión), representa una condición valiosa para investigar el control bajo circuns

tancias naturales y oscilantes, por lo que se consideró analizar estas variaciones, particularmente con las fases del sueño y tratando de establecer diferencias durante el SMOR, que a su vez se divide en un período de baja actividad autonómica (tónico) y otro de actividad elevada (fásico).

## B I B L I O G R A F I A

- ALVAREZ-RUEDA, J. M., NARANJO-RODRIGUEZ, E., ROJAS-RAMIREZ, J. A., LUJAN, M. y RODRIGUEZ, R.: Sleep wake cycle under the influences of opiates and their antagonists perfused within the brain of the cat. En: Sleep Research, vol. 9. CHASE, M. H., KRIPKE, D. F. y WALTER, P. L. (Eds.). University of California, Los Angeles, U.S.A. 1980. pp. 63.
- ASERINSKY, E. y KLEITMAN, N.: Regularly occurring periods of eye motility and concomitant phenomena during sleep. Science, 118:273-274, 1953.
- BAUST, W. y BOHNERT, B.: The regulation of heart rate during sleep. Exp. Brain Res., 7:169-180, 1969.
- CALVO, J. M., CONTRERAS, C. M. y FERNANDEZ-GUARDIOLA, A.: Fluctuaciones de la frecuencia cardíaca durante la fase MOR. XVI Congreso de Ciencias Fisiológicas. Bol. Estud. Med. Biol. Mex. (Resumen), 28:93, 1973.
- CARPENTER, M. B.: The cerebral cortex. En: Core Text of Neuroanatomy. The Williams and Wilkins Company (Eds.). Baltimore, MD. 1978. pp. 311-313.
- COOTE, J. H.: Respiratory and circulatory control during sleep. J. Exp. Biol., 100:223-244, 1982.
- DAHLSTRÖM, A. y FUXE, K.: Evidence for the existence of monoamine-containing neurons in the central nervous system. I. Demonstration of monoamines in the cell bodies of brain stem neurons. Acta Physiol. Scand., 62 (Suppl. 232):1-55, 1964.
- DAHLSTRÖM, A. y FUXE, K.: Evidence for the existence of monoamine-containing neurons in the central nervous system. II. Experimentally induced changes in the intraneuronal amine levels of bulbospinal neuron systems. Acta Physiol. Scand., 64 (Suppl. 247):1-36, 1965.
- FEINBERG, I. y CARLSON, V. R.: Sleep variables as a function of age in man. Arch. Gen Psychiat., 18:239-250, 1968.
- FERNANDEZ-GUARDIOLA, A.: Mecanismos y funciones del sueño normal. Salud Mental, 1(4):6-15, 1978.
- GASSEL, M. M., GHELARDUCCI, B., MARCHIAFAVA, P. L. y POMPEIA NO, O.: Phasic changes in blood pressure and heart rate during the rapid eye movement episodes of desynchronised sleep in unrestrained cats. Archs. Ital. Biol., 102: 530-544, 1964.

- HARTMAN, E.: The go-minute sleep-dream cycle. Arch. Gen. Psychiat., 18:280-286, 1968.
- HAURI, P.: Age relationship. En: The Sleep Disorders. The UpJohn Company (Eds.). Kalamazoo, Michigan. 1977. pp. 14-15.
- JOUVET, M., MICHEL, F. y COURJON, J.: Sur un stade d'activité électrique cérébrale rapide au cours du sommeil physiologique. C. R. Soc. Biol., 153:1024-1028, 1959.
- JOUVET, M. y MOUNIER, D.: Effets des lésions de la formation réticulée pontique sur le sommeil du chat. C. R. Soc. Biol., 154(12):2301-2305, 1960.
- JOUVET, M. y DELORME, F.: Locus coeruleus et sommeil paradoxal. C. R. Soc. Biol., 154:895-899, 1965.
- JOUVET, M.: Neurophysiology of the states of sleep. Physiol. Rev., 47(2):117-177, 1967.
- KARMOS, G. y GRASTYAN, E.: An electrophysiological study of the sleep. Electroencephal. Clin. Neurophysiol., 12: 933, 1960.
- MENDELSON, W. B., GILLIN, J. C. y WYATT, R. J.: An introduction to sleep studies. En: Human Sleep and its Disorders. Mendelson, W. B., Gillian, J. C. y Wyatt, R. J. (Eds.). Plenum Press, New York, N. Y. 1977. pp. 1-2.
- MALLIONI, A., SCHWARTZ, P. J. y ZANCHETTI, A.: Neural mechanisms in life-threatening arrhythmias. Am. Heart J., 100(5):705-715, 1980.
- MONNIER, M.: Comparative electrophysiology of sleep in some vertebrates. Experientia, 36(1):16-19, 1980.
- MONNIER, M. y GAILLARD, J. M.: Biochemical regulation of sleep. Experientia, 36(1):21-24, 1980.
- MOUNTCASTLE, B. V.: Sleep, wakefulness and the conscious state: Intrinsic regulatory mechanism of the brain. En: Medical Physiology. Mountcastle, B. V. (Ed.). The C. V. Mosby Company. San Louis, Mo., 1974. pp. 260-264.
- MYERS, R. D.: Methods for perfusing different structures of the brain. En: Methods in Psycho-biology. Vol. 2. Myers, R. D. (Ed.). Academic Press Inc. New York, N. Y., 1972. pp. 169-211.
- OREM, J. y BARNES, C. D.: Physiology in sleep. Academic Press. Nueva York, 1980.

- PETITJEAN, F., BUDA, C., JANIN, M., SALLANON, M. y JOUVET, M.: L'insomnie provoquée par la p-chlorphenylanine chez le chat. Sa Réversibilité par l'injection intraventriculaire d'indolamines. C. R. Acad. Sci. (Paris), 291:1063-1066, 1980.
- PIVIK, R. T.: Sleep research-twenty year perspective. Psychiat. J. Univ. Ottawa, IV(1):57-66, 1979.
- RECHTSCHAFFEN, A. y KALES, A. (Eds.): A manual of standardized terminology, techniques and scoring system for sleep stages of human subjects. Washington, D. C. US. Government Printing Office (Public Health Service). 1968.
- ROFFWARG, H. P., MUZIO, J. N. y DEMENT, W. C.: Ontogenetic development of the human sleep-dream cycle. Science, 152:604-619, 1966.
- ROJAS-RAMIREZ, J. A., CERRUD, J., PEÑA, J., DIAZ, M. A., PEREZ-RINCON, H. y ALVAREZ-RUEDA, J. M.: Características polisomnográficas y subjetivas del sueño en sujetos jóvenes normales durante cuatro noches consecutivas. Salud Mental, 6(2):63-73, 1983.
- TAKAHASHI, Y.: Growth hormone secretion related to the sleep and waking rhythm. En: The Functions of Sleep. Drucker-Colin, R., Shkurovich, M. y Sterman, M. B. (Eds.). Academic Press, Inc. New York, N. Y. 1979. pp. 113-145.
- TISSOTT, R.: Récepteurs de l'opium et sommeil. Neuropsychobiology, 6:170-179, 1980.
- WILLIAMS, R. L., KARACAN, I. y HURSCH, C. J.: EEG of human sleep. Clinical Applications. John Wiley and Sons. Nueva York, N. Y. 1974.