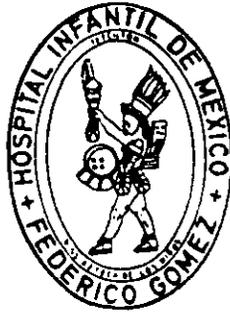


11237

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

HOSPITAL INFANTIL DE MEXICO

200



HORMONAS TIROIDEAS EN VIGILIA Y  
FASE M.O.R. DEL SUEÑO

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:

**ESPECIALISTA EN PEDIATRIA**

P R E S E N T A E L :

**DR. CARLOS EDUARDO SALAZAR ZALAPA**

MEXICO, D. F.

29/350  
200/





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.

Hormonas Tiroideas en Vigilia

Y Fase M.O.R. Del Sueño

Dr: Carlos Eduardo Salazar Zalapa

Directores de Tesis

Dra: Graciela Olmos G. De Alba

Dr : Cesar Chavarria Bonequi

Dr : Luis Dorantes Alvarez

Con admiración y respeto a  
quienes supieron con paciencia  
sabiduría y certeza dirigirme  
este estudio:

Mis Directores de Tesis

Dra. Graciela Olmos G. de Alba

Dr. Cesar Chavarria Bonequi

Dr. Luis Dorantes Alvarez

AL HOSPITAL INFANTIL DE MEXICO

Por permitirme extraer sin protestar  
por ello; su experiencia y conocimien  
tos que llevare a quien más los nece-  
sita: El Niño Mexicano.

C O N T E N I D O

INTRODUCCION Y GENERALIDADES.....	I
MATERIAL.....	8
EQUIPO.....	10
METODOS.....	11
RESULTADOS .....	21
DISCUSION.....	26
BIBLIOGRAFIA.....	28

## HORMONAS TIROIDEAS EN VIGILIA Y FASE

M.O.R. DEL SUEÑO

INTRODUCCION. Y GENERALIDADES.

El ciclo vigilia sueño es un proceso multifactorial, hormonal y neurohumoral; durante el cuál las hormonas, los neurotransmisores y algunos transmisores peptidérgicos parecen interactuar en una situación, en la que se de un origen a diversos mecanismos integradores homeostáticos en las distintas especies vivientes.

Durante el estado de vigilia se activan las áreas corticales involucradas en el pensamiento, control y programación de movimientos voluntarios; las que están sujetas a variaciones ambientales constantes. Gracias a mecanismos autonómicos reguladores, el estado de vigilia parece sobreponerse a la influencia de la corteza cerebral y a la acción neuroendócrina proveniente del hipotálamo. (18)

Durante el sueño, que se caracteriza por llevar implícito una hipoactividad autonómica y una menor acción de los efectos inhibitorios corticales y subcorticales, a través de desencadenar la activación de los sistemas reticulares y el hipotálamo anterior; durante la vigilia ésta relación es inversa y permite una mayor acción de inhibición por parte de la corteza cerebral y centros subcorticales, así como, mayor actividad autonómica.

De ésta forma estos sistemas reguladores del sueño y el ciclo - vigilia-sueño, utilizan las vías de retroalimentación hormonal clásica y los neurotransmisores peptidérgicos, que modulan el sistema completo.

(1)

Un estudio en ratas , referente a la acción de la vía somatosensorial sobre la corteza cerebral, utilizando potenciales evocados visuales, encontró que los periodos M.O.R. (Movimientos Oculares Rápidos) y no M.O.R. del sueño profundo, encontró que en la fase M.O.R. se activan más células corticales; quizá por cambios en la transmisión del núcleo ventro-postero-lateral del tálamo o por aumento en la respuesta cortical.

Durante la infancia las características del sueño se modifican. Después de el período neonatal, las diversas características descritas para el recién nacido como sueño lento, sueño M.O.R. y sueño transicional son gradualmente modificadas. La expresión poligráfica es más estable, presentando muchas de las características de las del adulto, las que se establecen - aproximadamente a los 10 años: El sueño se divide en lento con cuatro etapas (I, II, III y IV) y fase M.O.R. (19) .

El sueño lento pierde su aspecto y aparecen husos, hay - hipersincronía en la somnolencia y el despertar, que decrecen a la edad entre 5 y 7 años: El sueño M.O.R. progresa simultáneamente con la hipersincronía y pueden identificarse dos periodos:

En el primero (5 - 7 años) se manifiesta una gran actividad conductual y características poligráficas particulares; en

el segundo la actividad electroencefalográfica es menos amplia y cambian las características conductuales ( 7 años en adelante) (16)

Según sus características electroencefalográficas, las fases del sueño descritas por Kleitman son las siguientes:

1) Fase de ondas lentas con etapas I, II, III y IV

Etapas I) Difusión del ritmo alfa que disminuye en voltaje y frecuencia, apareciendo actividad theta.

Etapas II) Actividad theta delta, salvas sigma y a los estímulos aparecen ondas K.

Etapas III) Actividad delta dominante, salvas sigma y a la estimulación aparecen complejos K.

Etapas IV) Actividad delta muy dominante sin complejos K; ésta etapa no parece acompañarse de ensueños.

2) Fase "Paradójica" también conocida como fase de ondas rápidas o desincronizadas o fase M.O.R. u onírica, corresponde a la V fase de Kleitman.

Está última fase o M.O.R., está constituida por componentes rápidos y acompañada de fenómenos tales como: movimientos circulares rápidos de los ojos y apertura-cierre rápido de los párpados, disminución del tono muscular, respiración variable en ritmo y amplitud, tendencia a la bradicardia; asimismo se acompaña en gran número de casos con actividad onírica.

Por otro lado, Kleitman<sup>(6)</sup> ha puntualizado que durante el

sueño existen: Conservación del reflejo pupilar; la posición es variable; aumento en la sudoración; pH sérico 7.1-7.3; pH de orina 5.3; pH salival bajo, entre los aspectos funcionales más relevantes.

(6) (5) (19)  
 Además de Kleitman : Jouvett , Skurovich (tabla 1) y (19) Drucker-Colin definen la fase M.O.R. como de bajo voltaje, - con ondas mixtas, ondas lentas de mediano voltaje y ondas agudas esporádicas. Las fases ciclotímicas aumentan el riesgo de desincronización; esta conceptualización puede estar relacionada a la hipótesis de la liberación de catecolamina y serotonina, desde el punto de vista que las neuronas monoaminérgicas juegan un papel temporal, en lo que respecta a la regulación neuroendocrinológica: del sueño y del ciclo vigilia sueño. -- (19)  
 Además Parker y cols. han señalado que la fase M.O.R. del sueño es anabólica y no estrictamente un reposo nocturno.

En lo referente a la producción de hormonas, cabe distinguir entre aquellas que se secretan conforme a un ritmo circadiano con aparente independencia del sueño, entre las que destacan corticotropina (ACTH), esteroides corticosuprarrenales y posiblemente la hormona estimulante del tiroides (TSH), de aquéllas que sí aparentan tener relación con algunas etapas del sueño, como la hormona del crecimiento y la hormona liberadora de la tirotropina . (11)

Los aspectos bioquímicos de la fase M.O.R. del sueño revelan que la 5-hidroxitriptamina lleva a un incremento en el -

(7)

sueño de onda lenta en sujetos sanos . Durante la fase M.O.R. parece haber una activación del eje hipotálamo-hipófisis así como de la médula suprarrenal; los 17-hidroxicorticoides en la orina aumentan al final o poco después de la fase M.O.R. Se hipotetiza que la disminución periódica de algunos sustratos energéticos, tales como glucosa y ácidos grasos, puede ser el estímulo que desencadena la descarga cíclica de los glucocorticoides, que activarían los mecanismos de gluconeogénesis. Estos mecanismos proveerían de la energía necesaria para mantener el organismo a través del largo período del sueño.

La hormona del crecimiento registra tres elevaciones durante las 24 horas del día en prematuros y recién nacidos normales, elevaciones que parecen independientes del sueño . En adultos se ha demostrado el incremento en las tasas de hormona de crecimiento al cabo de 1.5 a 3.5 horas de sueño profundo .

No obstante la frecuente asociación de períodos de sueño de onda lenta con liberación de hormona de crecimiento, no puede deducirse que el sueño sea la causa del desprendimiento hormonal, en virtud de que este fenómeno es de origen hipotalámico en tanto que el sueño es de origen cortical; en consecuencia, - pudiera existir un centro subcortical que interviniera en ambos mecanismos .

Puesto que el sueño tiene una función tanto de reposo como de anabolismo, el aumento en hormona de crecimiento favorecería la incorporación de aminoácidos hacia la síntesis de proteí

na, en vez de propiciar la gluconeogénesis y así dar origen a carbohidratos.

En estudios con voluntarios normales, se ha demostrado - que la administración del péptido hipotalámico (TRH) liberador de tiotropina reduce la duración del sueño e inhibe la secre-- (2) ción de hormona de crecimiento . Se sugiere que TRH pudiera ag tuar directamente sobre el sistema nervioso central y no a tra-- (14) vés de la activación de la síntesis de hormonas tiroideas .

Las investigaciones sobre la secreción de tiotropina -- (TSH) arrojan resultados conflictivos. Por un lado, se demues- tra un ritmo circadiano en adultos jóvenes, con disminución en- tre 8.00 y 11,00 de la mañana y aumento entre 8.00 y 11.00 de - (23) la noche; este aumento procedió al inicio del sueño . Por otra parte, se han encontrado incrementos en TSH durante la noche en (8) sujetos eutiroideos y se postula que hay relación inversa en- tre la secreción de esta hormona y los niveles de cortisol en - (9) suero

En otros estudios, la máxima producción de TSH se encon- tró a las 4.00 a.m. y la mínima a las 8.00 p.m., con un pico má (12) ximo dos horas posteriores al inicio del sueño.

Estos intentos de hacer una correlación clínica del tan discutido sueño y las neurohormonas; han traído como consecuen- cia los hallazgos de algunos autores, quienes han encontrado va- riaciones en algunas hormonas como somatotropina, de médula y - corteza suprarrenal y otras, hipofisiarias, además de acciones -

peptidérgicas provenientes de hipotálamo sobre distintas glándulas (hipófisis, tiroides, médula y corteza suprarrenal, etc.) - parecen tener influencia sobre el ciclo vigilia sueño y que no se ha establecido la influencia que ejerce TSH sobre la síntesis de hormonas tiroideas en el sueño, ni el efecto del sueño sobre las cantidades de esas hormonas tiroideas circulantes y --- puesto que la fase de M.O.R. aparentemente es en la que se lleva a cabo el proceso anabólico, resultaba de interés investigar las tasas de hormonas tiroideas en esta fase, con el fin de --- aclarar el posible mecanismo de retroalimentación ejercido por las mismas sobre el sueño, o bien, la manera en que influye el sueño en su liberación y utilización.

M A T E R I A L .

El estudio se llevó a cabo en el período comprendido entre junio y noviembre de 1979, en 8 niños, con edades entre 7 y 10 años; escogidos entre los asistentes a la Consulta Externa -- del Hospital Infantil de México por padecimientos diversos entre los que figuraban: Parasitosis intestinales, amigdalitis crónica, caries múltiples, defectos de agudeza visual, fimosis y otros padecimientos que no comprometen la función tiroidea.

La evaluación para considerarlos normales se hizo en base a:

- A) No tener datos de hipoxia o daño cerebral al nacimiento: No existiendo datos de hipoxia neonatal, ninguna utilización de métodos instrumentales durante el parto, respiración y llanto inmediatos y no requerimiento de maniobras de reanimación prolongada.
- B) Peso y talla normales a su edad, de acuerdo con la tabla de peso y talla para niños mexicanos de la Academia Mexicana de Pediatría aprobada en 1978 <sup>(13)</sup>.
- C) La edad entre 7 y 10 años fué escogida por la mayor -- cooperación para el estudio.
- D) Sin repercusión de daño cerebral en su crecimiento y desarrollo hasta la fecha del estudio: Datos obtenidos por interrogatorio indirecto y exámen físico.

- E) Electroencefalograma normal: Realizado en estado de vigilia y bajo activaciones fisiológicas, para determinación de trazo con patrón normal a su edad interpretado por el Electroencefalografista del servicio descartando (20) al mismo tiempo datos al E.E.G. de hipotiroidismo que consisten en ondas de menor frecuencia y amplitud baja, así como ondas paroxísticas, o bien de hipertirodis-- (25) mo que muestra actividad lenta de 5-6 c/seg, algunas veces de 3-4 c/seg., bitemporales, actividad paroxística durante estimulación fótica, espigas altas con o -- sin ondas lentas, ritmo alfa agregado.
- F) Ausencia de datos clínicos de hipotiroidismo: retardo del crecimiento, actividad física disminuida, circulación retardada, constipación, macroglosia, hipotonía muscular, hipoactividad, retardo intelectual.
- G) Ausencia de datos de hipertiroidismo; nerviosismo, irritabilidad, labilidad emocional, temblor, hiperorexia, respiración aumentada, intolerancia térmica, bocio, - exoftalmos, taquicardia e hipertensión arterial.

Se eliminaron del estudio 13 niños por las siguientes razones:

- 1.- Electroencefalograma anormal
- 2.- No asistencia a la cita, teniendo electroencefalograma y demás condiciones normales.

- 3.- Incumplimiento de las horas señaladas para permanecer en estado de vigilia.
- 4.- Despertamiento espontáneo antes de concluir el estudio.
- 5.- Asistencia al estudio definitivo con padecimientos -- agudos de vías respiratorias, ya sea con tos y/o fiebre que impedían su realización, mostrando renuencia a cita posterior.

#### EQUIPO.

Electroencefalografo GRASS modelo 810 de 10 canales; técnica bajo el sistema 10/20.

Equipo comercial para radioinmunoanálisis de la casa Amersham, The Radiochemical Centre: T3 RIA (PEG) IM 96 y T4 RIA --- (PEG) IM 92 para el análisis de las muestras. (no fue posible obtener el equipo para determinación de T3 reversa, por no obtenerse a tiempo).

Espectrómetro de Rayos Gamma marca Packard, modelo 3320 para el conteo final de muestras respecto a su radioactividad.

M E T O D O S.

El protocolo para el registro electroencefalográfico fué el siguiente:

- 1.- Fué llevado a cabo un registro electroencefalográfico inicial, en estado de vigilia y bajo activaciones fisiológicas; que al ser interpretado como normal de acuerdo al patrón establecido para la edad, por Electroencefalografista del servicio, se incluyó en el estudio.
- 2.- Se practicó estudio electroencefalográfico 3 a 4 días después del registro inicial, bajo privación de sueño de 18 horas y durante el sueño nocturno.
- 3.- Se colocó un catéter endovenoso, manteniéndole permeable hasta el término del estudio con solución de glucosa al 5 %, y se tomó la primera muestra de 5 ml. de sangre antes de el inicio del sueño.
- 4.- La técnica de colocación de electrodos se realizó con el sistema 10/20, según el Sistema Internacional para Electroencefalografía, con electrodos cilindricos de oro de 5 mm. de diámetro aplicados en: Regiones frontotemporales y parietooccipitales; oculares en epicantos superior, inferior interno y externo; submentoniano para registro electromiográfico; inter

costal para frecuencia respiratoria, precordial para frecuencia cardíaca.

5.- Los niños se durmieron dentro de la cámara de Faraday a temperatura ambiente estable y sobre un diván.

El sueño se inició entre 10 a 15 minutos posteriores a la llegada del niño, iniciándose la toma de registro bioeléctrico; y durante todo el estudio se observó la conducta del niño a través de las distintas fases de sueño, como se expresa en la tabla No. 1.

Durante la toma de registro se cambió en varias ocasiones, la velocidad del electroencefalógrafo, haciendo las anotaciones correspondientes. La duración de cada estudio fué de 4-5 horas. La determinación de la fase M.O.R. estuvo de acuerdo con los datos descritos por los diferentes autores como ----  
 (6) (5) (16)  
 Kleitman, Jouvét, Skurovich y Drucker Colin. quienes lo definen como de bajo voltaje, ondas mixtas, onda lenta de mediano voltaje, ondas agudas esporádicas. La aparición de la fase M.O.R. en todos los niños se presentó entre las 2 y media a 3 horas posteriores al inicio del sueño; lo que está de acuerdo con (15) (22)  
 Roessler y cols. y Vlasta Brezinova; quienes señalan una duración de sueño lento a fase M.O.R. detectable de dos períodos de 90 minutos, sin ser el segundo período un fenómeno estrictamente cronometrado e influyendo los ciclos individuales en for-

T A B L A N° 1

REGISTRO POLIGRAFICO DE SUEÑO EN INFANTES Y ADULTOS.

REGISTRO	VIGILIA	S U E Ñ O				M.O.R.
		FASE I	FASE II	FASE III	FASE IV	
E.E.G.	Alfa o Theta mixto	Hipersincroni co mixto 2-7 Hz ondas agudas en el vertex	Husos de sueño complejos y actividad mixta lenta. menos que III	Husos de sueño 20-50 / con actividad de 2 - Hz. o menos -- más de 75 uV.	Más de 50 % - 2Hz. más de 75 uV. puede haber usos.	Bajo Voltaje frecuencias mixtas. Ondas en diente de sierra. Husos esporádicos.
ELECTROMIOGRA FIA	Tonico de alto voltaje	Tonico de menor voltaje - que en vigi-- lia.	Tonico de menor voltaje que en el estadio I.	Tonico de Bajo voltaje.	Bajo voltaje tonico o supresión	Supresion activa fugas o miclonias.
ELECTROOCULOGRAMA.	Parpadeo M.O.R.	Movimientos - oculares lentos	Negativo para movimientos oculares.	Negativo Regular	Negativo	Positivo para M.O.R.
RESPIRACION	Variable	Regular	Generalmente regular	Regular	Regular	Irregular.
ELECTROCARDIOGRAMA.	Variable	Regular	Regular	Regular	Regular	Irregular.

Tomado de: Curso sobre sueño, Schkurovich M y Drucker- Colin (D.I.F.- U.N.A.M) Agosto 15-16; 1977

ma variable, concluyendo que el contenido de un ciclo afecta directamente su duración.

Los cambios de conducta observados durante la fase M.O.R. del sueño en todos los niños estudiados son los siguientes:

- A) Respiración muy irregular
- B) Relajación mentoniana
- C) Relajación de cuello
- D) Chupeteo en algunos
- E) Movimientos circulares de los globos oculares y movimientos palpebrales de apertura-cierre rápidos.

A los 5 minutos de iniciada esta fase, se tomó la segunda muestra de sangre de 5 ml. Ambas muestras se contrifugaron durante 10 minutos a 3,000 r.p.m. y se extrajo el suero para colocarlo a - 20°C. hasta su análisis. El método utilizado para la determinación de hormonas tiroideas fué el radioinmunoanálisis. (24)

Este y otros métodos relacionados, son el producto de una exitosa combinación de reacciones inmunológicas específicas con técnicas sensibles de radioisótopos.

El método está basado en la reacción entre antígenos y anticuerpos. Un antígeno puede definirse como cualquiera sustancia capaz de desencadenar una respuesta inmune cuando es inyectada en un animal huésped. Los anticuerpos son inmunoglobulinas - que se forman como parte de la respuesta inmune natural a un es-

tímulo antigénico. El anticuerpo está caracterizado por una -- reacción de alta especificidad con el antígeno que estimula su: formación. Esta propiedad hace al anticuerpo un reactivo ideal para la detección selectiva de antígenos de origen animal.

Como se muestra en la figura 1, un compuesto (antígeno) medido (C) y el mismo compuesto etiquetado con un marcador ra-- dioactivo (C') compite por la unión o reacciona con un agente - reactor, el cuál en el radioinmunoanálisis (RIA) es un anticuer-- po y es denominado Como Ac.

La competencia por un número limitado de sitios de unión en el anticuerpo se cuantifica determinando la cantidad de ra-- dioactividad (C') en dos polos: los que están unidos al Ac y se denominan unión (B) y el que no está unido se denomina libre -- (F). El incremento en las concentraciones de C resultan en dis-- minución concomitante de B e incremento en F. De ahí que el ra-- dio B/F baja cuando la concentración de C incrementa.

La figura 2 muestra el principio del RIA más esquemática-- mente. Los tubos de prueba son llenados con cantidades constan-- tes de C' y Ac, y las flechas indican la incubación y separa-- ción de los polos B y F: los tubos de la izquierda muestran los componentes del análisis inicial, y los tubos de la derecha --- muestran los polos B y F separados después de la reacción. En el ejemplo colocado, no se agrega standard o compuesto de prue-- ba (C); todos los C' reaccionan y se encuentran en el polo B. En los otros dos casos, la adición de cantidades diferentes de

C, resulta en unión de C y C' a el Ac en proporción a el radio C/C'. dado que el radio C/C' es el mismo en los polos B y F, el radio C'- Ac/C' (o B/F) es dependiente de la cantidad presente de C.

El antígeno unido al anticuerpo es separado de la fracción libre y la distribución de la radioactividad es determinada midiendo la radioactividad en cada fracción. Algunos símbolos usados para esta distribución son: % F, %B, B/F o B/Bo, donde Bo es la radioactividad unida en ausencia de antígenos no marcados. Una comparación de estos análisis contra concentraciones conocidas de un standard lleva a una curva de dosis-respuesta. Las concentraciones problema son determinadas en ésta curva por interpolación gráfica. Sin embargo, no siempre es fácil hacer corresponder la curva con los datos experimentales y leyendo las concentraciones inferiores puede dar valores dudosos debido a que están muy juntas.

Un método opcional ha sido descrito para evitar estas dificultades de transpolación de la curva standard. El logaritmo del % unido es colocado en las ordenadas, y la concentración logarítmica es colocada en las abscisas. La función logarítmica es descrita por la ecuación:

$$\text{Logaritmo \% B} = \ln \frac{\% B}{(100 - \% B)}$$

Con un standard lineal es más fácil llevar la línea a los datos experimentales, y leer concentraciones desconocidas --

con seguridad. Más tarde, ambas formas pueden ser computarizadas para la automatización del procedimiento de radioinmunoanálisis, y numerosos análisis estadísticos pueden ser incorporados para derivar límites estrechos u otras estadísticas para la línea standard y resultados problema.

El procedimiento para el análisis de muestras fue el siguiente:

1. Se pipetea 50 ul de solución standard en 8 tubos
2. Se pipetea 50 ul de suero problema en los tubos -- restantes, por duplicado.
3. Se pipetea 200 ul de liotironina marcada con  $I^{125}$  para  $T^3$  y de tiroxina marcada con  $I^{125}$  para  $T^4$  en -- todos los tubos correspondientes, para ambas hormonas.
4. Se colocan 200 ul de solución antisuero en todos -- los tubos.
5. Se mezcla el contenido de los tubos en un Vortex -- durante 1 segundo cada uno.
6. Se incuban: Los tubos de  $T^3$  cubiertos con parafilm en baño maría a  $37^{\circ}C$ . por una hora; los tubos de  $T^4$  a temperatura ambiente por 45 minutos.
7. Al final del período de incubación se pipetea 1 ml. de solución acuosa de polietilenglicol en cada tubo.

8. Se mezcla el contenido de cada tubo en un Vortex durante 5 segundos.
9. Se centrifugan todos los tubos durante 15 minutos a más de 20,000 r.p.m. y a temperatura de 20°C.
10. Terminado el tiempo de centrifugación, se decantan todos los tubos para eliminar el sobrenadante y se colocan 15 minutos invertidos para completar su drenaje.
11. Se limpia el excedente de cada tubo con un hisopo.
12. Se cuenta cada precipitado en un espectrómetro de rayos gamma: 1 minuto para los tubos de T<sup>4</sup> con cuentas entre 6,000 y 30,000; 5 minutos para los tubos de T<sup>3</sup> con cuentas entre 8,000 a 30,000.

Los resultados de los standards para T<sup>3</sup> fueron de --- 0.01, 0.69, 2.08 y 5.07 ng T<sup>3</sup>/ml; para T<sup>4</sup> fueron 0.3, 4.0, 11.3 y 20.8 ng/ 100 ml. a curva standard, y de ella se transpolaron los resultados de los sueros problema para ambas hormonas. En la figura N°6 se muestra la secuencia del procedimiento, sintetizando pautas a seguir; y se muestran los tipos de curva empleados.

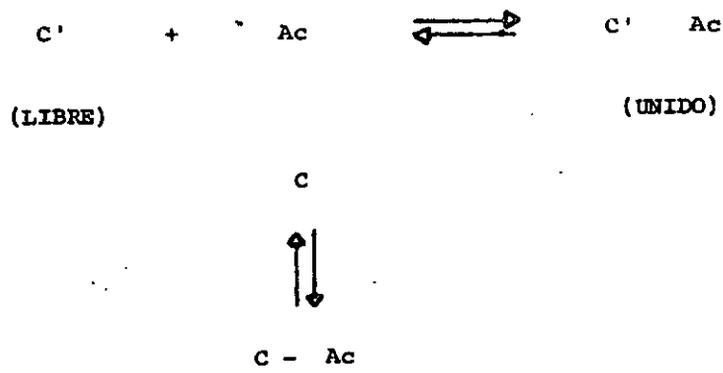


FIGURA N° I  
(Ver Texto)

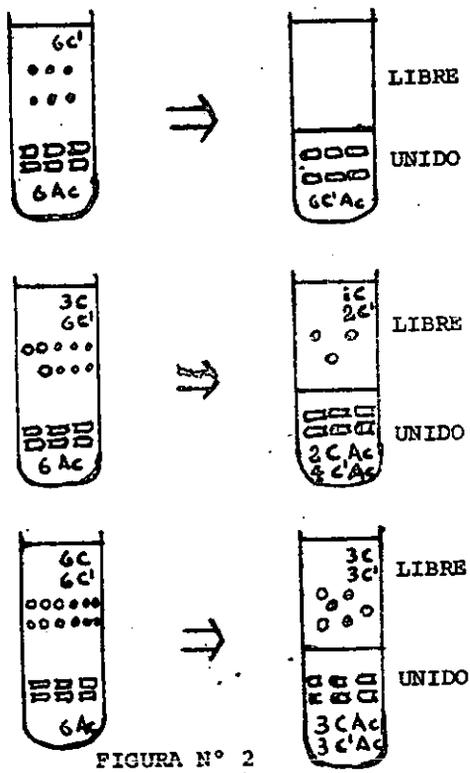


FIGURA N° 2  
(Ver texto)

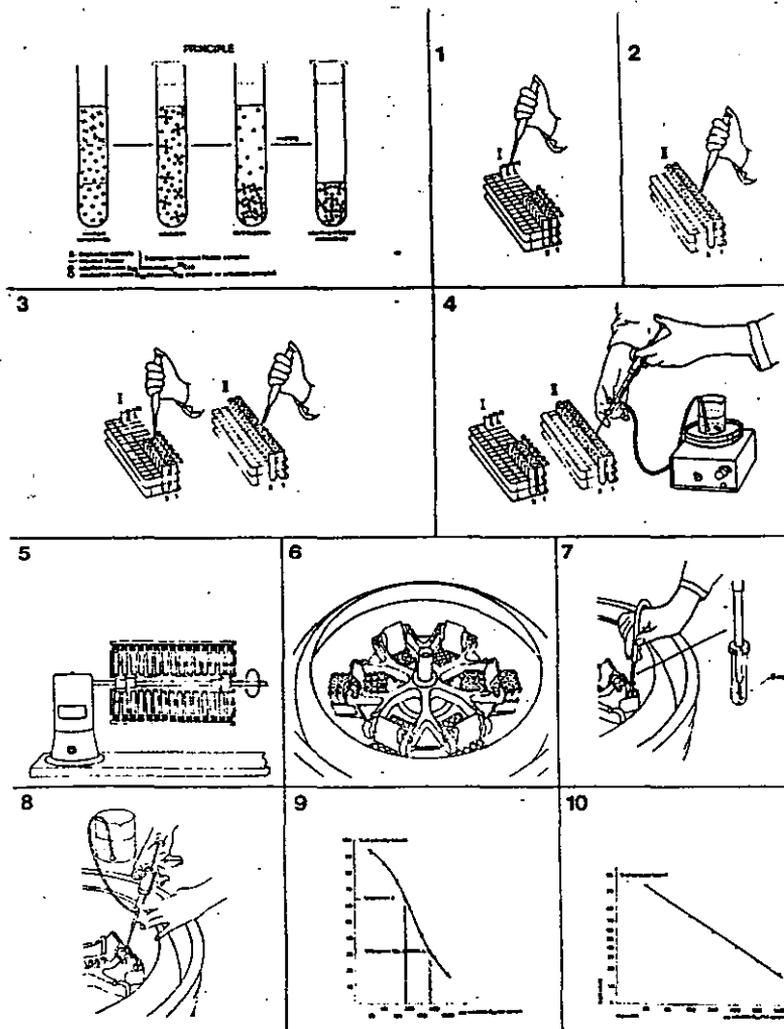


FIGURA N°3 Demostración gráfica del método de radio inmuno-análisis (En este caso de vitamina B 12)

R E S U L T A D O S .

Los 8 niños estudiados tuvieron los siguientes valores - promedio: Edad 5-7 años (promedio 8.2 años), talla 1.21-1.40 -- Mts. (promedio 1.3 Mts), peso 22.6-40 Kg (promedio 30.9 Kg) --- siendo 5 del sexo masculino y 3 del sexo femenino.

Los registros practicados fueron 7 en sueño nocturno y 1 en sueño matutino. El primer trazo se realizó en condiciones - similares de vigilia para todos los niños. La duración de los trazos fué igual (4-5 horas) para todos los niños, apareciendo la fase M.O.R. a tiempos semejantes; correspondiendo como pa--- trón a su edad.

Los resultados de tiroxina plasmática se vierten en la - tabla N°2 en la que se observa que hubo disminución de los valo res obtenidos en 5 de ellos (1, 3, 5, 6 y 7) y 3 (2, 4 y 8) per manecieron en valores estables. La desviación standard para -- las 8 muestras fué de .7 con p mayor de .05 y menor de .1 ---  $t=1.24$ .

La tabla N°3 muestra los valores séricos de triyodotiro- nina, observando una disminución en 7 de las muestras (2, 3, 4, 5, 6, 7, y 8) con una desviación standard de .18  $t=2.9$  y p. 01, lo cuál es un valor estadísticamente significativo, según lo ex (4) presado en el método de la t de student para pequeñas muestras. De esta forma podemos observar que la triyodotironina disminuye significativamente en 7 de nuestros casos durante la fase M.O.R.

del sueño, y que en el caso donde no se observa disminución el registro del sueño fué matutino.

Aunque la disminución de los niveles séricos de tiroxina durante la fase M.O.R. del sueño se observó en 5 de nuestros casos, la pequeña muestra impidió probablemente que se pudiera encontrar una diferencia estadísticamente significativa.

En 7 de nuestros estudios se efectuó el registro durante el sueño nocturno, que es más fisiológico, de acuerdo a lo expresado por Kleitman, <sup>(6)</sup> quién ha observado modificaciones en -- cuanto a las fases M.O.R. del sueño; cuando este sucede durante el día, especialmente en su acortamiento: Tal cómo fué observado en nuestro primer caso.

En las figuras 4 y 5 se observa la fase de vigilia (1) y sueño del caso N°6, la asimetría observada no fué significativa y no persistió durante las distintas fases del sueño. En la fi gura N°6 se observa la fase M.O.R. de nuestro 3<sup>er</sup> caso, cuya -- <sup>(5)</sup> imágen corresponde a lo observado por Kleitman, Jovet, Skuro-- <sup>(19)</sup> vich y Drucker Colin respecto a esta etapa del sueño.

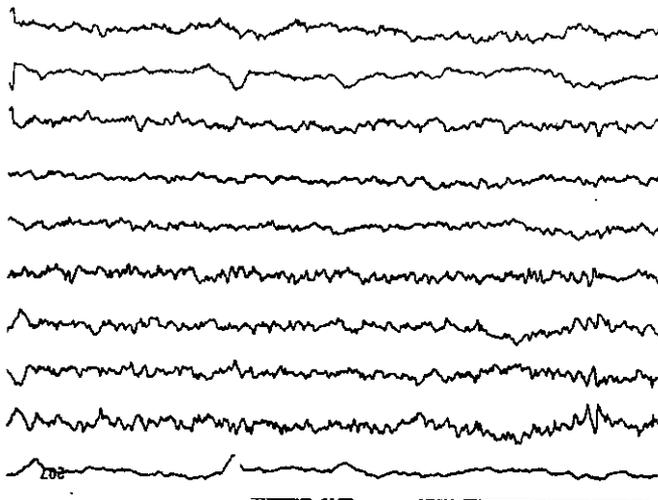


Figura N°4 (Caso N°6) Se identifica un trazo electroencefalográfico con toma bipolar, en estado de vigilia dentro de límites normales. La asimetría observada no fué significativa.

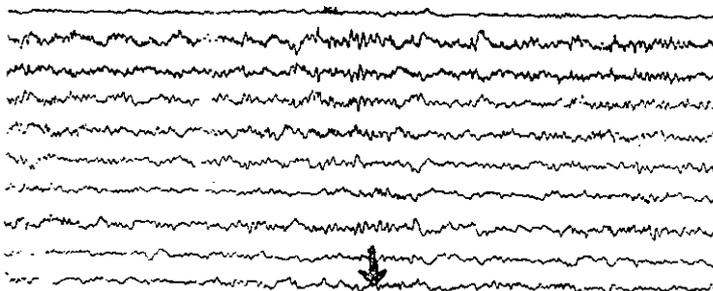


Figura N5 (Caso N°6) Representa la fase bioeléctrica identificada como M.O.R. del sueño: Potenciales agudos aislados, onda lenta, ritmo rápido, además de la observación del cambio de conducta del niño. La flecha indica el momento de la toma de segunda muestra.

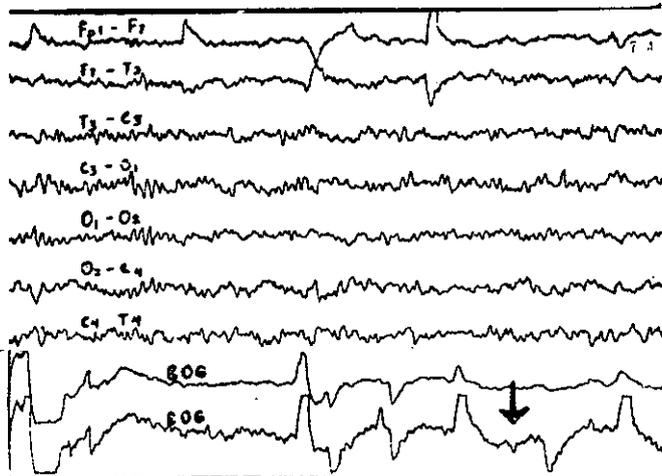


Figura N°6 (Caso N°3 ) Registro bioeléctrico de la fase del sueño identificado como M.O.R. la flecha indica el momento de la toma de la muestra.

TABLA N° 2

CASO	SEXO	EDAD	PESO		TALLA		T <sup>4</sup> ng/100 ml.	
			kg	mt.	VIGILIA	M.O.R.		
AVR	Masc.	9 a 8m	35.0	1.36	10.90	9.30		
GSM	Masc.	9 a	39.6	1.36	8.95	9.20		
EAL	Masc.	8 a 3m	25.5	1.29	9.35	9.15		
RAN	Masc.	7 a	22.6	1.21	9.20	9.35		
JCMV	Masc.	8 a	27.4	1.28	8.95	8.20		
ARR	Fem.	7 a 3m	29.5	1.27	10.30	9.30		
ACH	Fem.	7 a 3m	27.9	1.23	10.00	8.80		
OGP	Fem.	9 a 8m	40.0	1.40	11.00	11.15		

En esta tabla se expresan los resultados de tiroxina, indicando: Sexo, edad, peso, talla. Disminuyeron los valores séricos en 5 de ellos (1, 3, 5, 6 y 7) valores estables en 3(3,4 y 8) Desv standard 0.7 p + de -.05 y - de 0.1

TABLA N° 3

CASO	SEXO	EDAD	PESO		TALLA		T <sup>3</sup> ng/ml.	
			Kg	Mt.	VIGILIA	M.O.R.		
AVR	Masc.	9 a 8m	35.0	1.36	2.05	2.16		
GSM	Masc.	9 a	39.6	1.36	2.30	1.98		
EAL	Masc.	8 a 3m	25.5	1.29	2.17	2.04		
RAN	Masc.	7 a	22.6	1.21	2.25	1.88		
JCMV	Masc.	8 a	27.4	1.28	2.07	2.05		
ARR	Fem.	7 a 3m	29.5	1.27	2.35	1.96		
ACH	Fem.	7 a 3m	27.9	1.23	2.50	2.13		
OGP	Fem.	9 a 8m	40.0	1.40	2.05	1.96		

Valores séricos de triyodotironina, indicando: Sexo - edad, peso y talla. En 7 niños disminuyeron los valores en fase M.O.R. (2, 3, 4, 5, 6, 7, y 8) en el caso N°1 el sueño fué matutino. Desv. standard .18 -- p=.01

DISCUSION.

La disminución de  $T^3$  en 7 de nuestros casos y la disminución de  $T^4$  en 5 de ellos, pudieron representar una disminución en los requerimientos energéticos, especialmente calorígenicos, del individuo durante la fase de sueño profundo.

La disminución de hormonas tiroideas, en nuestro estudio, principalmente de  $T^3$ , pudiera estar en relación o no con las modificaciones en los niveles de TSH. Aunque en varias publicaciones se dice que TSH no tiene relación con las fases del sueño.

(12)  
Patel y cols. encontraron que la TSH se elevó en su pico máximo a las dos horas de iniciado; esta elevación pudiera estar condicionada por la disminución de  $T^3$ , y a su vez la disminución de  $T^3$  pudiera representar cambios en la modulación de la desyodación de  $T^4$  periférica, con la posibilidad de formación de  $T^3$  reversa que es un compuesto biológicamente inactivo.

No obstante que los modelos de deficiencias hormonales específicas como el hipotiroidismo, y el hipertiroidismo, han puntualizado la influencia que las alteraciones hormonales tiroideas tienen sobre el contenido y duración del sueño, atendiendo también a variaciones individuales aun existe controversia sobre la función neurohormonal y las posibles funciones de retroalimentación que pueden ejercerse en sujetos normales.

Ciertamente que se han evidenciado mecanismos de activación cortical aumentada, a través de catecolaminas y serotonina

sobre neuronas monoaminérgicas. Además de la acción peptidérgica de sustancias como tiroliberina, que toma como blanco a la glándula hipófisis por activación hipotalámica disminuida durante el sueño y libera hormona de crecimiento para mantener el aporte de glucosa promoviendo la diversificación de aminoácidos incorporados al proceso de la gluconeogénesis.

También podemos observar que las necesidades calóricas durante el sueño están disminuidas; sin embargo, existen mecanismos anabólicos bien demostrados. Se puede hipotetizar que la disminución de triyodotironina y tiroxina obedece en cierta medida a una disminución en su utilización periférica.

Este estudio preliminar decide la necesidad de correlacionar esta disminución, con los niveles de TSH en estudios posteriores; con el fin de lograr un mejor entendimiento de los mecanismos neurohormonales y de su acción sobre las funciones del sueño.

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

- 1.- Casati, Dagnino, Favale, Manfredi, Seitun and Tartaglione. Functional Changes of Somatosensory System During Deep -- Sleep: Electroenceph. clin. Neurophysiol. 1969; 27 289-295.
- 2.- Chihara K., Kato Y., Maeda K., Abe H., Furumoto M., and Imura H. Effects of thyrotropin-releasin Hormone on Sleep and Sleep Related Growth Hormone release in Normal Subjects. Journal of Clinical Investigation and Metabolism : 44; -- 1094; 1977
- 3.- Hernandez Peniche, Manual de Tecnicas de E.E.G. Méndez -- Oteo Editores, México, D.F. 1975
- 4.- Fisher R.A. and Yates F. Statiscal Tables for Biological Agricultural and Medical Research. Fifth edition, Oliver and Boyd Ltd, Edinburgh.
- 5.- Jouvét M. Aspects recents de la physiologie des états du sommeil. En Le Somneil de nuit normal et pathologique,-- dir. por der Soc. d'E.E.G. et de Neurophysiol. Clin. de - Langue Francaise, Masson Paris 1965 (17 - 78).
- 6.- Kleitman. Sleep and Wakefulness. The University of Chicago Press Chicago & London 1975.
- 7.- Mandell J. A. and Mandell M.P. M.S. Biochemical Aspects - of Rapid Eye Movements Sleep. American Journal of Psychia try Vol. 122: 391; 1965.
- 8.- Nicoloff J.T., Fisher D.F. & Appleman M.D. The Role of -- glucocorticoids in the regulation of Thyroid function in man. J. Clin. Invest. 49; 1922; 1970.
- 9.- Nicoloff J.T. A New Method for The Measurement thyroidal iodine release in man. J. Clin. Invest. 49; 1912; 1970.

- 10.- Papousek M. Psychiat. Clin. Munchen Univ. Fortschr. Neurol. Psychiat. (West Ger.) 1975; 43/8 (381-440) Cronobiological Aspects of Zyclothimia.
- 11.- Parker D.C., Sassin J.F., Mace J.W., Gotlin R.W. and Rossman. Human Growth Hormone Release During Sleep. Electroencephalographic Correlation. Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism 29; 871; 1969
- 12.- Patél Y.C., Alford F.P., and Burger H.G. The Medical Research Centre and Departament of Medicine, Monash University, Prince Henry's Hospital, Melbourne Australia. The 24-Hour Plasma Thyrotropin Profile. Clinical Science (1972) 43; 71-77.
- 13.- Ramos Galvan, Tabla de peso y talla para niños mexicanos. Academia Mexicana de Pediatría 1978.
- 14.- Roche D., Burgeois M., Latapié J. L. and Vincent J.D. II -- E.R. Psychiat. Univ. Bordeaux II, Bordeaux. Central and Psychotropic effect of T.R.H. Polygraphic Study of Light Sleep and Quantitative Hormonal Analysis in Sound Subjects. ANN. MED. PSYCHOL. (France) 1976 131411/2 (205-300).
- 15.- Roessler F., Collins and Ostman R. A Period Analysis Classification of Sleep Stages. Electroenceph. Clin. Neurophysiol. 1970; 29; 358-362.
- 16.- Sassin J.F., Parker D.D., Mace J.W., Gotlin R.W., Johnson L.C., and Rossman L.C. Human Growth Hormone Release: Relation to Slow wave-sleep and Sleep Waking Cycles. Clinical Science Vol. 1 august 1969; 513-515.
- 17.- Sisson T.R.C., Root A.W., Kendal N., Kechavarz-Olia L., and Shaw E. (1973) Biologic Rhythm of Plasma Human Growth Hormone in Newborns of Low Birth Weight. In Chronobiology Proceedings of The International Society for the Study of Biological Rhythms, Little Rock Ark. (L. E. Shewing F. Halving

ESTA TESIS NO SALE  
DE LA BIBLIOTECA

and Pauling eds. Tokyo.

- 18.- Solis H. Ferandez- Guardiola A., Valverde C. Unidad de Investigaciones Cerebrales. Instituto Nacional de Neurología y Departamento de Medicina Nuclear y Clínica de Tiroides; Instituto Nacional de la Nutrición, Médico D.F. From The Functions of Sleep. R. Drucker-Colin, M. Shkurovich and M.B. Sterman (editors) Acad. Press Inc. New York, San, Francisco-London -- (1979) 147-170.
- 19.- Shukurovich M., y Drucker-Colin (DIF-UNAM) Curso de Introducción para el estudio del sueño; Agosto 15-16, 1977.
- 20.- Suárez M., Nieto Barrera M., Cardesa J.J., Martín de Agar M. C. Clin. Univ. Ped. Fac. Med. SEVILLA. Hallazgos Electroencefalográficos en Hipotiroidismo. Revista Española de Pediatría ESPAÑA 1974, 30/176.
- 21.- Takahashi Y., Kipnis D.M. and Daughaday W.H. From The Washington University School of Medicine, Department of Medicine, Metabolism Division, St. Louis Missouri 63110 Growth Hormone Secretion During Sleep. The Journal of Clinical Investigation Volume: 47; 1968; 2079-2090.
- 22.- Vlasta Brezinova. Sleep Cycle Content and Sleep Cycle Duration. Electroenceph. clin. Neurophysiol. 1974, 36; 275-282.
- 23.- Weeke J. Circadian variation of The Serum Thyrotropin Level in Normal Subjects, Scandinavian Journal of Clinical and Laboratory Investigation 31; 337-342; 1973.
- 24.- Yalow R.S. and Berson S.A. In Principles of Competitive Protein Binding Assays. edited by Odel and Daughaday, Lippincott Co. Phila; 1971 Ch. I.
- 25.- Zander Olsen P. Stoier M., Siersback Nielsen K. Molholm Hansen J., Schioler M. and Kristensen M. Electroencephalographic Findings in Hyperthyroidism. Electroenceph. clin. Neurophysiol. 1972 vol. 32 171-177.