

LO QUE EL ANESTESIOLOGO DEBE SABER SOBRE EL SUEÑO Y LA VIGILIA

*URIAH M. GUEVARA-LÓPEZ

RESUMEN

El anestesiólogo es uno de los profesionales de la Medicina que más acciones farmacológicas ejerce sobre el S.N.C. tratando de producir un estado semejante al sueño, modificando la vigilia importantemente, por lo que es imprescindible que este profesional conozca del sueño, su desarrollo filogenético, su regulación, qué núcleos y neurotransmisores lo modulan y así como los trastornos que puede encontrar en los sujetos que maneja anestesiológicamente.

Palabras claves: Sueño: desarrollo filogenético. REM, Trastornos Hípnicos.

SUMMARY

Anesthesiologist is a professional in Medicine that more pharmacological interactions cause in the central nervous system, producing sleep and modifying wakefulness. By this reason is necessary that this professional knows about sleep, phylogenetic behavioral, neurotransmitters, nucleus, the modulations and disorders in the patients undergoing anesthesia.

Key words: Sleep: phylogenetic behavioral. REM, Disorders.

El sueño proceso fisiológico que desde muy temprana edad gestacional se inicia en el hombre, quien pasa aproximadamente la tercera parte de su vida durmiendo, le resulta hasta el momento un desconocido.

Existen innumerables hipótesis que intentan explicar el significado funcional de este proceso, sin que se haya encontrado una que explique convenientemente todas las implicaciones; y sólo se sabe que la falta de este viejo acompañante del hombre por grandes periodos, le produce severos trastornos psíquicos y pérdida de la homeostasis, por lo que algunos investigadores proponen que es un evento restaurador. Sin embargo, el sueño es mucho más que eso pues como se explicará adelante se puede descansar sin dormir y no descansar a pesar de largos periodos de sueño.

Dentro del argot cotidiano del anestesiólogo es frecuente escuchar: lo voy a dormir, duérmalo por favor, despiértalo ya, etc. Creyendo en la mayor parte de los casos que el quehacer cotidiano del anestesiólogo, es anestesiar-dormir. Esto resultaría intrascendente si no fuera el anestesiólogo el profesional de la medicina que más juega farmacológicamente con el SNC. Este escenario principal de sus acciones es modificar a voluntad en los centros reguladores de la vigilia, así como sus neurotransmisores; olvidando frecuentemente que éstos están íntimamente interrelacionados con los núcleos responsables del sueño, por lo que resulta indispensable que este profesional conozca a fondo los estados de vigilancia. Este conocimiento le permitirá prevenir las posibles alteraciones que sus acciones farmacológicas o técnicas pue-

*Médico Anestesiólogo Hospital Traumatología Magdalena de las Salinas, I.M.S.S.

Profesor de Anestesiología U.N.A.M.

Jefe de Enseñanza Hospital Regional "1o. de Octubre", I.S.S.S.T.E.

Trabajo realizado en el Hospital Regional "1o. de Octubre", I.S.S.S.T.E.

Recibido para publicación: 24 de agosto de 1989. Aceptado: 10 de noviembre de 1989.

Sobretiros: Uriah M. Guevara-López. Hospital Regional "1o. de Octubre, I.S.S.S.T.E. Av. Instituto Politécnico Nacional 1669, Col. Lindavista. Deleg. Gustavo A. Madero, México, D.F.

dan ocasionar a mediano o a largo plazo.

DESARROLLO FILOGENETICO

Para entender cualquier proceso es menester remontarnos a sus orígenes, por lo que para entender a este desconocido, es necesario preguntarnos **cuándo apareció** en el desarrollo evolutivo de la escala biológica.

Partiendo del hecho que de un tronco primario se desprendieron cuatro grandes grupos; se intentará describir brevemente sus características hípnicas,¹ explicando las semejanzas o diferencias de nuestra manera de dormir con el resto de los seres vivos, para identificar o situar la aparición del sueño.

Son los peces los menos estudiados por las dificultades técnicas que ofrece su habitat acuoso; por lo que la mayor parte de los estudios en peces son conductuales; reportando éstos que los peces duermen.

Tomando en cuenta que los reptiles son los habitantes de la superficie terrestre más antiguos y menos evolucionados desde el punto de vista cerebral, resulta obligado su estudio, encontrando que en cualquiera de las familias de éstos: Escumata (tortugas), Quelonía (iguana), Cocodrilia (saurios) y Rinchocefalia (tuátara), se identifican electrofisiológicamente sólo dos fases de actividad y reposo, no identificándose en los reptiles sueño verdadero y sólo en los más evolucionados, algunos investigadores han reportado primordios de sueño.

Los siguientes en la escala biológica son los animales de sangre caliente y dentro de éstos, las aves se encuentran más evolucionadas, ya que tanto desde el punto de vista electroencefalográfica como conductualmente se identifican sueño lento y un brevísimo sueño paradójico que dura de segundos a un minuto. En consecuencia, se puede afirmar que es en esta fase evolutiva en donde aparece el sueño no solamente lento sino también el llamado sueño verdadero o REM, aunque no con las características que presentan los vertebrados superiores¹ en los que se distinguen todas las etapas y fases características del sueño:² somnolencia, sueño lento y sueño paradójico de movimientos oculares rápidos (MOR), REM o sueño verdadero, el cual se va especializando cada vez más de acuerdo a la escala evolutiva.

ESTRUCTURAS RESPONSABLES DEL SUEÑO

Es de singular interés para el anesthesiólogo situar los eventos fisiológicos que generan y regulan los estados de vigilancia por ser estas estructuras, blanco de gran número de fármacos de su armamentarium.

Participan en la regulación del sueño: a) Los núcleos mediales, la sustancia interlaminar del tálamo con conexiones difusas a toda la corteza, b) Un mecanismo de despertar situado en el tronco cerebral y en la sustancia reticular, bulbo, protuberancia, mesencéfalo y porción posterior del hipotálamo.^{3, 6}

VIGILIA

Esta será mantenida por la acción excitadora de la sustancia reticular activadora ascendente (SARA) del tronco cerebral, la disminución de tal excitación lleva paulatinamente a los estados de reposo psico-físico con aparición de un ritmo alto y luego a la fase uno de transición.

SUEÑO LENTO (etapas II y Delta)

Requiere además de la disminución de la actividad del SARA, la participación activa de los núcleos serotoninérgicos del RAPE, protuberancial y del área medial del procencéfalo.

SUEÑO REM (Paradójico)

Se debe a la participación activa del núcleo serúleo y el campo Tegmento Giganto Celular Protuberancial, el que enviará descargas que activan a los cuerpos geniculados y a la corteza occipital generando con esto las ondas PGO (ponto genículo occipital) que supuestamente son las responsables de las ensoñaciones (sueños), de los movimientos oculares rápidos, desincronización del EEG, alteraciones de la FC, TA durante el sueño.

NEUROTASMISORES QUE PARTICIPAN EN EL SUEÑO-VIGILIA

La regulación bioquímica del sueño involucra diferentes neurotransmisores para cada una de las etapas y fases del sueño y la vigilia. Así tenemos, que para el centro hipnagénico parece ser la serotonina la responsable de su acción.

El tegmento gigante celular es inhibido por norepinefrina y/o serotonina; por lo que todas las drogas aminérgicas reducen el sueño REM.

Existen dos sistemas fundamentales de los neurotransmisores del sueño y la vigilia:⁵

Sistema colinérgico. Que excitaría las neuronas de los núcleos hipnagénicos su antagonista son las colinesterasas.

Sistema adrenérgico. Catecolaminas centrales,⁷ adrenalina, noradrenalina que activan el centro de la vigilia.

La acción en cadena ascendente o descendente explica la secuencia y ritmicidad de las diferentes etapas del sueño. La presencia de un neurotransmisor y el antagonismo del mismo en un núcleo determinado, explicará la fase o etapa de actividad hípnica. Se refiere que los mecanismos serotoninérgicos actúan en la porción caudal del Rafe.

Los mecanismos noradrenérgicos en Locus Coeruleus.

El ácido gama amino butírico (GABA) neurotransmisor inhibitorio del SNC,⁸ ya que inhibe la liberación de noradrenalina, dopamina, acetilcolina y serotonina en los núcleos respectivos.

COMO DUERMEN LOS HUMANOS

Para obtener información electrofisiológica de los diferentes estados y fases del sueño, es necesario: detectar la actividad eléctrica del encéfalo, que aunado al estudio del tono muscular, oculograma, la frecuencia cardíaca, los movimientos respiratorios, la T.A. y la temperatura, permite identificar perfectamente en el humano cuatro etapas.

Vigilia. Con ojos abiertos se caracteriza por ondas de alta frecuencia y alto voltaje, sincronización, tono muscular, movimientos oculares voluntarios, sin modificación de la frecuencia cardíaca, TA y temperatura.

Somnolencia. Caracterizada por el clásico ritmo alfa o de dientes de sierra: ondas de bajo voltaje, alta frecuencia de 6 a 12 ciclos por segundo. Más o menos uniformes, sin modificación de los demás parámetros comentados.

Sueño lento. No REM (Fase I, II, III y IV).

a).- Fase I. Caracterizada por desincronización del electroencefalograma, presencia de ondas teta, 3 a 7 ciclos por segundo, frecuencia mezclada, hipertonía o discreta hipotonía muscular, no movimientos oculares, ocasionales mioclonías y discreta hipotensión.

b) Fase II. De 12 a 14 ciclos por segundo. En esta fase aparecen husos de sueño, así como presencia de complejos K, ondas de mayor amplitud y baja frecuencia.

c).- Fase III. (Sueño Delta). Representado por ondas delta de gran amplitud y baja frecuencia, de medio a dos ciclos por segundo, presencia de ondas teta, escasos husos y complejos K. Esta etapa resulta por demás interesante porque se ha detectado que es en la fase II e inicio de la III, en donde se presentan las pesadillas y entre la III y IV los terrores nocturnos.

En esta fase las ondas delta representan entre el 20 y 50%.

d) Fase IV (Sueño Lento). La actividad delta es casi constante, con números de medio a dos ciclos por segundo y demás de 75 milivoltios. Este tipo de ondas se encuentran en más del 50% del trazo desde el inicio de la fase I y hasta la IV, transcurren aproximadamente 90

minutos, refiriéndose desde luego, al primer ciclo de sueño. Los demás se alternan antes de pasar al REM. Fig. 1.

SUEÑO REM O PROFUNDO

Contra lo esperado después de las ondas lentas de la Fase IV, se presenta un fenómeno electrofisiológico representado por ondas de conformación semejante al trazo de vigilia, lo que se ha llamado sueño paradójico; ondas de bajo voltaje, alta frecuencia, semejándose tanto al trazo de vigilia que resulta difícil distinguirse uno de otro, teniéndose que recurrir a los parámetros de vigilancia ya descritos.

Este trazo de sueño paradójico⁶ o de movimientos oculares rápidos, es acompañado de abolición total del tono muscular, ocurriendo en este periodo la mayor parte de ensoñaciones complejas y ricas en imágenes, se acompaña de erecciones penecanas, modificación de TA, fenómenos vegetativos, cuadros coronarios y respiratorios, agitación, cambios posturales, sudoración, aumento de temperatura.

Esta fase de sueño paradójico constituye el 20% del sueño total en el adulto, el primer paradójico de la noche es breve alargándose los subsecuentes. La duración promedio de esta fase es de veinte minutos.

Las cuatro etapas descritas conforman un ciclo de sueño, con duración entre 70 y 90 minutos, el cual se repite cuatro o cinco veces durante la noche, con alguna variación en cuanto a la duración de cada una de ellas. Por lo que es indispensable un registro completo de sueño durante siete u ocho horas de varias noches, ya que con registros continuos se puede analizar: periodicidad, duración de los ciclos y presencia de los eventos descritos. Por lo que es menester condensar la información recabada en un hipnograma de sueño, conjuntándose por medio de un computador la cantidad de sueño lento, paradójico, la duración de las fases de una o muchas noches de registro. Figs. 2, 3 y 4.

Trastornos del sueño

La idea común de que "Dormir es Vida" adagio del

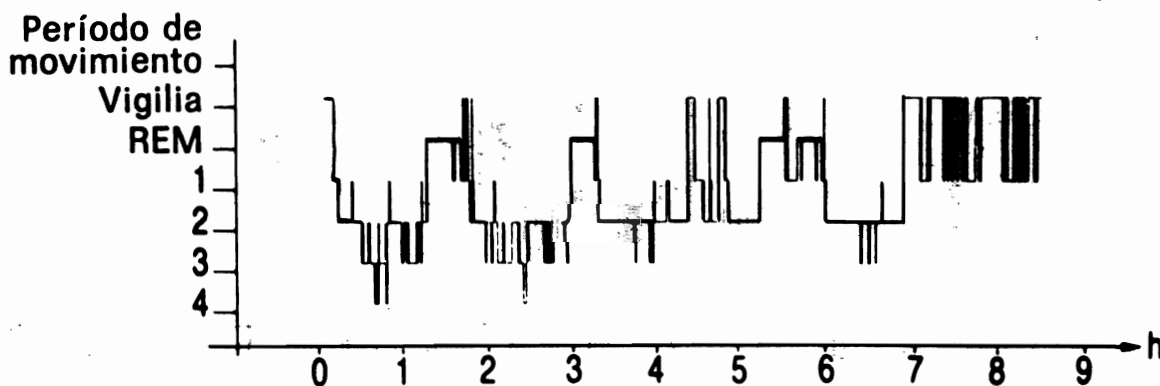


Figura 1. Hipnograma de sueño.

Perfil de sueño sano

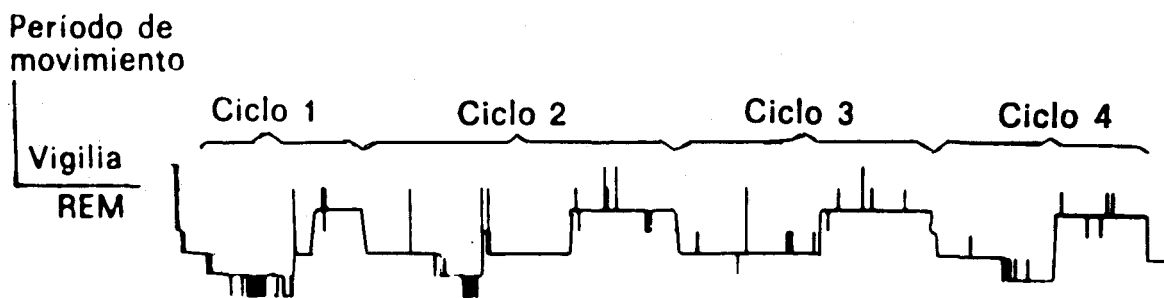


Figura 2.

que se aprovechan los dormilones y que rechazan los desvelados, es motivo para reflexionar que socialmente y arbitrariamente, al día se le dividió en tres partes iguales de ocho horas; ocho para el sueño, ocho para el trabajo y ocho para las demás actividades que el hombre lleva a cabo. Esta norma social, que ha sido durante décadas impuesta sobre los requerimientos biológicos, así como sobre los relojes y ciclos circádicos, ha generado una idea equivocada sobre las necesidades reales del dormir.

En base a esto podríamos preguntar ¿cuánto hay que dormir? La mayor parte de investigadores señalan que los sujetos que duermen menos de cinco y media horas por noche-día, durante periodos largos, presentan alteraciones psicológicas y homeostáticas severas.

Es común escuchar a sujetos que refieren habitualmente dormir periodos de trece a catorce horas, otros que sólo duermen cuatro a cinco horas por día-noche. Resulta difícil saber cuál de los dos es anormal, por lo que en este momento conviene preguntarnos ¿cuáles son los trastornos del sueño?

La clasificación antigua que enmarcaba toda la patología del sueño en tres categorías a saber: trastornos primarios, secundarios y parasomnias, ha sido abandonado, para aceptar en general la clasificación de la

El registro del sueño

Estadios	Corrientes eléctricas cerebrales (electroencefalograma, EEG)	Movimientos oculares (electrooculograma, EOG)
Vigilia		
No REM 1		
No REM 2		
No REM 3	(Complejos K, ondas en huso)	
No REM 4	(20-50 % de ondas delta)	
REM	(más del 50 % de ondas delta)	

Figura 3.

Perfil del sueño alterado

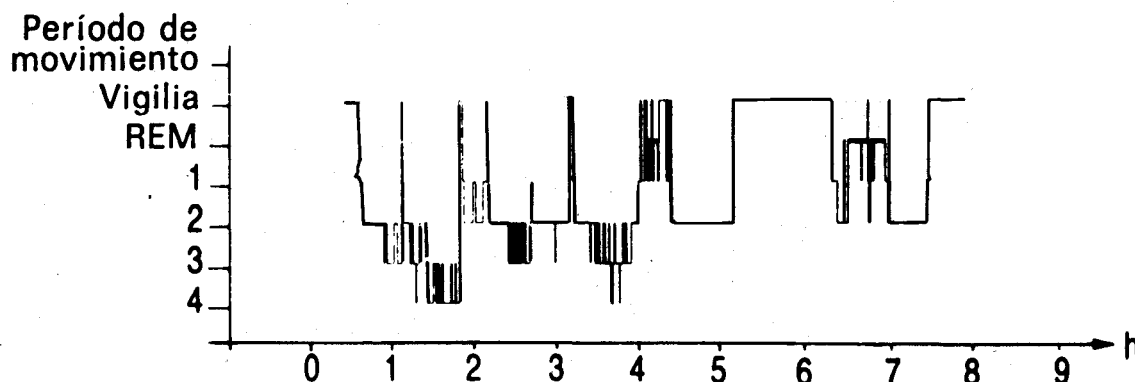


Figura 4.

A.S.D.C. (Association of Sleep Disorders Centers).

La que clasifica las disomnias en:

1. Insomnias (TMS) trastornos el inicio y mantenimiento del sueño.

2. Hipersomnias (TSE) trastornos por somnolencia excesiva.

3.- Parasomnias (TRSV) trastornos del ritmo sueño-vigilia, disfunciones asociadas al sueño, y disfunciones de las fases del sueño y la vigilia.

La importancia que reviste para el anestesiólogo, además de conocer la patología misma es que cualquiera de sus pacientes podría presentar cualquiera de ellas,⁹ ya que un 15% de la población mundial, más aunado al 35% de personas que transitoriamente presentan estos, obliga al estudio de las mismas.

Recientemente se han reportado algún tipo de trastornos con los fármacos anestésicos o coadyuvantes de éstos en relación a los estados de vigilancia.

Conviene agregar alguna clasificación clínica de utilidad práctica para el profesional de la anestesia:

LOS INSOMNIOS

Este descrito como el mal del siglo ya que más del 15% de la población lo padece, ha sido estudiado desde hace siglos y de cuyos relatos literarios son célebres como célebres fueron personajes insomnes como Napoleón, van Gogh, Tchaicovsky y Goya. Se ha descrito al insomnio como la falta total o parcial del dormir, incluyendo los despertares múltiples durante un ciclo de sueño.

Etiología

Numerosas son las causas que pueden producir insomnio: simple excitación, psíquica placentera o displacentera, fatiga excesiva, angustia, el cambio de hábitos laborales, alcoholismo, drogadicción o verdaderos trastornos orgánicos;^{10, 11} sin embargo, vale la pena distinguir si el individuo es realmente insomne o tiene una mala apreciación del sueño; el paciente sólo refiere mala calidad del sueño, éste es superficial,¹² corto, poco reparador, produciéndose al despertar fatiga en ocasiones mayor que a la de acostarse.

Los dos caracteres objetivo y subjetivo, son importantes para el paciente que los padece. Sin embargo, la falta total de sueño es rara, casi incompatible con la vida.

Se pueden encontrar múltiples expresiones y muy variadas formas de insomnio, desde el breve y ocasional hasta el gran insomnio permanente. Estos pueden ser, según su origen: primario y secundario. El primero ocurre en personas que tienen trastornos de la personalidad; ansiosos, con somatizaciones múltiples. El segundo, produce la modificación del sueño como una respuesta a un gran estrés físico o psíquico o procesos depresivos severos.

Otra forma de analizar los insomnias es estudiando el momento de su aparición, así tenemos:

— Insomnias de la primera hora, insomnias de conciliación o incapacidad para dormirse. Generalmente se debe a dolor, fatiga, disnea, tos y otras molestias orgánicas.

Otro agente causal de insomnio muy frecuente entre médicos es el cambio de turnicidad; siendo frecuente al inicio del sueño al conseguir conciliar éste, la presencia de imágenes caleidoscópicas, hipnagógicas.

— Insomnias de las segundas horas. De madrugada o de despertar precoz.

El individuo duerme pero después de pocas horas, despierta y no puede volver a dormir.³ Se presenta en individuos de edad avanzada y generalmente se debe a estrés.

— Insomnio de media noche. Intermitente o de fragmentación lacunar, con periodos de duración cada vez más prolongados.

Hipersomnias

Hipersomnes son los pacientes portadores de alteración del dormir caracterizados por alargamiento de la duración del sueño nocturno, con respecto a la duración normal para la edad y hábito, presentan somnolencia o periodos de sueño diurno, no bruscos ni obligados pero prolongados.

Existen varios tipos de hipersomnias, las más frecuentes son las periódicas funcionales, estos pacientes duermen excesivamente por periodos de días o semanas, alternando con épocas de sueño normal, sin presentar lesión orgánica cerebral.

Otras hipersomnias frecuentes son la menstrual en dos de sus variantes, la premenstrual y la menstrual propiamente dicha, el síndrome de Kleine Levin hipersomnia periódica, acompañada de bulimia, hambre excesiva, agresividad, exagerado apetito sexual, agitación o confusión. Ocurre en sujetos entre 15 y 25 años, ésta aunque poco frecuente, por severa vale la pena tenerla presente.

Durante la pubertad puede ocurrir hipersomnias prolongadas, monosintomáticas o polisintomáticas, éstas ocurren durante el día prolongándose en la noche sumando hasta doce a dieciséis horas por día-noche, habiéndose en estos casos de predominio de los sistemas serotoninérgicos, hallándose en estos sujetos niveles altos de ácido 5-hidroxi-indolacético, principal metabolito de la serotonina.⁴

Apneas del sueño

Esta patología cobra singular interés por las implicaciones que ésta tiene para el trabajo del anestesiólogo, el paciente deja de respirar mientras duerme, el sueño se hace liviano, deja de respirar por periodos de diez a catorce segundos y continúa durmiendo, ocurriendo esto varias veces durante la noche,¹¹ sin recordarlo al día siguiente, pudiendo ser éstas:

— Originadas centralmente con suspensión del au-

tomático nervioso central, detención del diafragma y vías aéreas libres.

— Originadas en las vías aéreas superiores con colapso de las mismas, esfuerzo respiratorio.

— Apneas mixtas acompañadas ocasionalmente en hipersomnia diurna.

HIPERSOMNIA-HIPOVENTILACION

El cuadro clásico es el Pick-Wick caracterizado por:

- Obesidad
- Insuficiencia ventilatoria
- Accesos de somnolencia diurna
- Paroxística de duración variable
- Sueño nocturno entrecortado
- Respiración entrecortada, con apneas del sueño

En el E.E.G. exceso de ondas delta y husos de sueño.

- Hipercapnia e hipoxia. Poliglobulia
- Hipertensión arterial y pulmonar
- Insuficiencia cardíaca derecha

APNEA DEL SUEÑO EN NIÑOS

Caracterizada por: somnolencia diurna, enuresis frecuente, trastornos de conducta, hipertensión arterial, cefaleas matinales, aumento de peso y reducción del rendimiento escolar.

Otro tipo de apneas con el que el anestesiólogo se puede topar, son las de origen central, llamadas también, la maldición de Odina; insuficiencia del centro respiratorio con pérdida de la respiración automática durante la vigilia y el sueño.¹¹

En cuanto a las secundarias u orgánicas, son muy variadas y debidas a lesiones cerebrales encefálicas, vasculares, tóxicas, anoxia cerebral crónica, tumores encefálicos extracerebrales de causa respiratoria, hepática y renal.

DISOMNIAS

Término empleado para definir a los trastornos concomitantes a ambos tipos de sueño o de las diferentes fases del sueño lento, o trastornos del paradójico, por lo que se le ha dado el nombre de Sueño Disociado. Entre las más frecuentes se encuentran la narcolepsia y la cataplexia. De éstas sólo describiremos someramente la primera, dejando la cataplexia, por su baja incidencia.

Narcolepsia o Síndrome de Gelineau. Disomnia caracterizada por parálisis del sueño, imágenes hipnagógicas, denominada también hambre de sueño; pudiéndose presentar en cualquiera de sus dos variantes Narcolepsia-Cataplexia o Narcolepsia imágenes hipnagógicas.

La forma frecuente de inicio en hombres entre 25 y 30 años es la monosintomática; el paciente busca en dónde acostarse, ofreciendo un aspecto de sueño fisiológico, atonía muscular, pupilas mióticas, reflejos disminuidos y Babinski (+). El ataque dura de 10 a 15 y hasta 30 minutos, despertándose el paciente fresco y lúcido, paulatina o bruscamente.

Dejaremos para mejor ocasión la descripción de otras disomnias como el síndrome de piernas inquietas que consiste en mioclonus nocturnos, sacudidas estereotipadas unilaterales o bilaterales de las piernas cada veinte o cuarenta segundos, despertándose el sujeto refiriendo sueño no reparador.

Otro cuadro por demás interesante es el Síndrome de Estado Neutro. Es un estado entre despierto y dormido, se manifiesta durante el día acompañado de excesiva somnolencia diurna, falta de atención y concentración, conducta automática, lipotimias. E.E.G. con centenares de microsueños con duración de diez a sesenta segundos durante el día, y contrariamente infinidad de despertares por la noche, no pudiendo sostener cabalmente ni el sueño ni la vigilia. Todas las disomnias son interpretadas como un desequilibrio entre el sueño lento y la vigilia entre éste y el sueño paradójico.

Así la Narcolepsia sería la irrupción del sueño paradójico durante la vigilia y la Cataplexia es la puesta en marcha del REM durante la vigilia, por la atonía muscular.

LAS PARASOPNIAS

Grupo de alteraciones con alta frecuencia y con grandes implicaciones sociales, solo nos referiremos a tres de las más importantes: a) el sonambulismo, b) los terrores nocturnos, y c) la enuresis. Los tres cuadros pueden presentarse desde la infancia en donde son frecuentes, pero no privativos de esta época de la vida.¹³

Sonambulismo. Este no es el actuar de un sueño, sino el despertar incompleto y confuso. Durante la marcha sonámbula, el E.E.G. presenta frecuencia mezclada, ondas delta y alfa pudiendo el sujeto realizar funciones motoras simples, frecuentes en niños; gran parte de la población mundial refiere haber tenido alguna o varias experiencias sonambúlicas que van desde incorporarse en la cama, acompañado de somniloquia (hablar dormido) o la verdadera deambulacion.^{11, 13}

Terrores nocturnos. Llamados terrores del sueño delta. Se presentan durante la noche con intenso contenido angustioso asociados a taquicardias,¹¹ aumento de la F.R. y trastornos psíquicos del despertar incompleto; apneas del sueño y epilepsia temporal o psicomotora.

Hay que diferenciarlos de las pesadillas del REM. Estos son sueños desagradables que predominan en la madrugada, debido a la prevalencia del REM a esa hora; o bien cerca del despertar matinal, hora en la que el REM es más prolongado.

Enuresis. Llamada también micción involuntaria durante la noche en niños mayores de cinco años e inclusive en adultos. Se encontró que en marines que a otro día iban a entrar a combate, se presentaba entre el 1 y 3% de los sujetos de estudio; la enuresis puede ser orgánica o secundaria siendo ésta en la que se presenta después de un periodo largo de no mojar la cama, siempre durante el sueño lento con movimientos corpo-

rales, el sueño se superficializa habiendo inclusive despertares.

Como se puede ver, las parasomnias son actividades que normalmente se realizan durante la vigilia como caminar, orinar, hablar pero no así durante el sueño, lo que hace pensar que se deben a despertares parciales durante el sueño delta.

Con esta somera descripción de las alteraciones de los estados de vigilancia, podemos dejar dispuesto el campo para que el anestesiólogo identifique cualquiera de las patologías enumeradas en el paciente por anestesiar; así mismo se sentaron las bases para detectar las modificaciones posibles sobre los neurotransmisores involucrados en regular el sueño y la vigilia.

REFERENCIAS

1. BRENER F. *Cerveau isole et Physiologie du sommeil*. C R Soc Biol 1935; 118:1235.
2. JUVET M, JUVET D, VALTAX JR. *Etude sur sommeil chez le chat pontine suppression anatomique*. CR Soc Biol Paris 1963; 157:885.
3. KUPPER D J, BROUDY D, EPIKER D G, COBLE P A, MC PARTLAND R J, U L RICH R F. *The application of EEG sleep for the differential diagnosis of affective disorders*. Am J Psychiat 1978; 135:69.
4. JOUVET M. *Biogenic amines and the states of sleep*. Science 1969; 163:32-41.
5. CARROL B J, CURTIS G C, MENDELS J. *Neuroendocrine regulation in depression limbic system-adrenal cortical dysfunction*. Arch Gen Psychiat 1976; 33:1039.
6. JONES B E. *Elimination of paradoxical sleep by lesions of the pontine gigantocellular tegmental field in the Cat*. Neuroc Letter 1979; 13:285.
7. GUILLEMIN R, VARGO T, ROSSIER J, MINICK S, LING N, RIVIER C, VALE W, BLOOM F. *B-endorphin and adrenocorticotropin are secreted concomitantly by the pituitary gland*. Science 1977; 197:1367.
8. REGAN J W, ROESKE W R, YAMAMURA H. *The benzodiazepine receptor its development and its modulation by Gama amino Butiric acid*. J Pharmacol Exp Ther 1980; 212:137.
9. JANOWSKY D S, RISH S C, PARKER D, HUEY L, JUDD L. *Increased vulnerability to cholinergic stimulation in affect disorder patients*. Psychopharmacol Bull 1980; 16:4-29.
10. CRUICK F, MICHOSON G. *The function of dream sleep*. Nature 1983; 304:111-114.
11. SOLDATOS C R, KALES A. *Sleep disorders. Research in Psychopathology and its practical implication*. Acta Psychiatr Scand 1982; 65:381-387.
12. FERNÁNDEZ G A, JURADO J L. *The effect of triazolam on insomniac patients using a laboratory sleep evaluation*. Current Therapeutic research 1981; 29:6.
13. MC GINTY D G, MORRISON A, DRUCKER-COLIN R, PARMEGGIANI P I. *Brain mechanisms of sleep 1985*. Raven Pres.