

11241
2 of 6

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO.

FACULTAD DE MEDICINA.

ANALISIS DE LA LATENCIA AL PRIMER MOVIMIENTO
OCULAR RAPIDO EN SUJETOS VOLUNTARIOS SANOS.

T E S I S .

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

DR. ARMANDO BORBOA GUTIERRES.

TUTOR: DR. J. MOISES ALVAREZ RUEDA.
ASESORES: DR. JORGE PENA ORTEGA.
DR. JESUS GUTIERRES AGUILAR.
DR. JUAN CERRUD SANCHEZ.

MEXICO, D.F.

1967.

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

U. B. O.
[Handwritten signature]
14-11-67



Universidad Nacional
Autónoma de México



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.

INTRODUCTION.

El sueño es una función vital en la que invertimos la tercera parte de nuestra existencia y que adquiere mayor complejidad a medida que se avanza en la escala filogenética. Implica en su génesis la existencia de estructuras cerebrales que ejercen sus funciones por medio de neurotransmisores biogénicos y es un proceso exquisitamente sensible a los fármacos.

Los estudios científicos de sueño en el hombre se iniciaron con los trabajos del profesor Constantin von Economo, en 1930, quien estableció a través de correlaciones anatómicas de la encefalitis letárgica en caso de hiperemisia y de asociación con insomnio, "centros" para la vigilia en áreas anteriores del tálamo caudal y el mesencefalo y para el sueño en la zona supraquiasmática y el hipotálamo anterior (Fernández Susdiala, 1978). Estos trabajos se apoyaron en los del profesor Hans Berger, quien practicó los primeros registros de la actividad del cerebro humano y acuñó el término de electroencefalograma (EEG) para referirse al registro de esta actividad (Mendelson y coll., 1977).

Aparentemente, los signos conductuales del sueño pueden ser descritos en términos posturales, tales como el cierre de los ojos, la disminución de la frecuencia respiratoria y una inmovilidad generalizada. Sin embargo, el sueño es una compleja secuencia de eventos que no

podría ser atribuido a una concentración atendida a la ausencia de la actividad cerebral, ya que los cambios dinámicos ocurren en la actividad eléctrica de la corteza y las estructuras subcorticales (Myers, 1974).

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

El SOL se caracteriza en términos generales por sincronización cortical, burros de 11-16 cps y/o la presencia de ondas lentas de alto voltage. El tono muscular y la actividad espinal están presentes y los cambios en 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 (SP).

El estado de vigilia 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 correlaciona con una depresión de los mismos. (Carpenter, 1970).

La descripción formal de la fase de sueño que más interés ha despertado en la investigación del mismo -la fase de SP- fue anticipada por observaciones clínicas

superiores al nivel de actividad del EEG.

En efecto, Ortelinger en 1906 sugirió que los sueños se correlacionaban con períodos de movimientos oculares y Sigmund Freud, en 1908, mencionó que los músculos del cuerpo se relajaban durante la aparición de los sueños. Mac William, en 1912, distinguió entre sueño "alterado" y sueño "no alterado"; el primero se asoció con un aumento de la presión sanguínea y en el pulso, así como cambios en la frecuencia respiratoria. (Kermot y Graciyen, 1960; Mendelison y cols., 1977).

Todo esto tomó más sentido en el año de 1953, en que Eugene Aserinsky y Nathaniel Kleitman, al observar el sueño en los recién nacidos, descubrieron que los bebés movían periódicamente los ojos con rapidez, sin abrirlas. Decidieron entonces practicar registros EEG y encontraron que estos períodos se acompañan de aceleración de los ritmos EEG, semejantes a los observados durante la vigilia o fase I del sueño.

Este hallazgo pronto fue encontrado en los adultos y se observó que estos períodos tienen un carácter cíclico y aparecen cuatro o cinco veces durante la noche, presentándose posteriores a una fase II, III o IV del SOL. Estos autores reportaron también que si un sujeto era despertado en la fase de SP podía reportar lo que estaba soñando, mientras que si se despertaba durante las fases de SOL era difícil obtener este dato (Aserinsky y Kleitman, 1953).

El hallazgo de la fase SP completó el ciclo de las investigaciones sobre el sueño. Un hecho importante era que las encefalogramas no aparecían al estar durante el sueño, sino que se encontraban ligadas a los cambios de la actividad eléctrica y del comportamiento, y se presentaban con una especial ritmicidad y constancia que ha sido observada en otras especies. Hartmann en 1968 analizó la duración de los ciclos SP (del inicio de una fase de SP a la siguiente) en varias especies y encontró que este evento dura 9 minutos en el ratón, 7 a 12 en la rata, 14 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 (Hartmann, 1968; Monnier, 1990).

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 mostraron las primeras pruebas sobre la dependencia de estructuras cerebrales de la fase de SP y su relación probable con algunas monoaminas que ocurren normalmente en el cerebro. El primer punto que estableció Jouvet fue la especificidad anatómica de los mecanismos de la vigilia, del SCL y del SP, al cual puede ser suprimido al lesionar el núcleo reticularis pontis caudalis. Este grupo contribuyó, asimismo, a caracterizar la fase de SP que ha quedado como un conjunto de signos eléctricos y conductuales, tales como la activación de los ritmos corticales, actividad de la

onda theta (7 cps) en el hipocampo, descargas epilépticas que se generan en la protuberancia y en el bulbo raquídeo y se transmiten a los núcleos oculomotores, al núcleo geniculado lateral y a la corteza visual, conocidas como puntas genículo-occipitales (PGO); atonía muscular observada principalmente en los músculos antigravitatorios, salvas de movimientos oculares rápidos (MOR), sacudidas musculares saciadas, disminución de la frecuencia cardíaca y arritmias cardíacas (Jouvet y col., 1959; Jouvet y Monnier, 1960; Baust y Bohnerk, 1969). Aunque Celvo y col., (1973) reportaron que la aparición de salvas de MOR se acompañan de un aumento de la frecuencia cardíaca.

Más aún, el SP se ha dividido en dos componentes: uno tónico, en el cual se observe 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).

A partir de esta subdivisión de la fase de SP se han propuesto diversas teorías para explicar la presencia de los MOR, relacionándolos con las ensañaciones y su contenido (Sanger y Oswald, 1962), como un índice de estabilidad neuroconductual o como prueba biológica de ayuda diagnóstica en psiquiatría

(Kupfer y cols., 1964).

La disminución de la latencia al SP, es decir, del periodo que va de la iniciación de sueño (estado 1) a la aparición del SP, se ha reportado en forma contradictoria en estudios anteriores al de Kupfer y su grupo (1972). Basándose en una selección cuidadosa de sus pacientes, estos últimos observaron congruencia en sus datos, reportando que 35 pacientes deprimidos habían presentado un acortamiento de la latencia al SP, además de los despertares nocturnos frecuentes, disminución del sueño delta, despertares tempranos matutinos y aumento del estado 1, lo que lleva a considerar que el dato más constante fue el mencionado acortamiento de la latencia al SP. Además, se correlacionó este dato con el grado de depresión: los 35 pacientes de este trabajo se dividieron en dos grupos: los que tenían depresión moderada y los que tenían depresión severa, observándose que estos últimos tenían un acortamiento mayor.

En una revisión que publicó el grupo de Kupfer en 1978, acerca de 95 pacientes deprimidos estudiados en un periodo que iba de 1975 a 1978, se propuso que la latencia al SP puede ser considerado como un marcador biológico de la depresión.

Lo anterior se basa en lo siguiente:

1. Una disminución de la latencia al SP está presente en la mayoría de los pacientes deprimidos, unipolares o bipolares, que no han tomado fármacos.

2. La dilatación también ha sido observado en pacientes que sufren de manía, esquizofrenia esquizotípica o esquizofrenia con características afectivas importantes.
3. Esta dilatación es un dato persistente que se encuentra presente en los pacientes hasta la remisión de la sintomatología depresiva, ya sea espontáneamente, por efecto de los fármacos antidepressivos o por el uso de la terapia electroconvulsiva (TEC).
4. Es independiente de la edad, de los fármacos usados y de los cambios en los parámetros del sueño.
5. Ha sido observado tanto en pacientes hospitalizados como en los que se manejan en la consulta externa.
6. Es refractaria a las condiciones del laboratorio de sueño.

Sin embargo, a la luz de las recientes investigaciones la latencia al SP parece ser variable y no permite diferenciar los dos tipos de depresión (endógena y reactiva) por lo que de acuerdo a ciertos autores el estudio de la latencia al primer movimiento ocular rápido (LPMOR) puede ser un índice más confiable para diferenciar a los pacientes normales de los que sufren depresión y quizás a través de este análisis se puedan diferenciar los pacientes con depresión endógena de los pacientes con depresión reactiva. En la depresión bipolar se observan reducciones significativas de la

LRMR (Evary y Wildschmidt, 1990; Włodzicki Jarvayeva, 1995).

El presente trabajo intenta establecer la latencia al primer movimiento ocular rápido en sujetos voluntarios sanos, pretendiendo con ello encontrar una medida estándar que se pueda considerar como normal y desde luego pueda ser aplicada como una prueba de ayuda diagnóstica.

1. Introducción y antecedentes

El sueño es una compleja secuencia de eventos, que se presentan con cierta regularidad y los cuales son definidos por la aparición de ciertos patrones de actividad electroencefalográfica.

En investigaciones recientes se ha encontrado la reducción significativa a la latencia al primer movimiento ocular rápido (o serie de movimientos oculares rápidos) en algunos trastornos psiquiátricos, como lo es la depresión bipolar. Sin embargo no se ha descrito en la literatura un patrón de normalidad de la latencia que nos permita hacer una comparación adecuada dentro de la nosología psiquiátrica.

OBJETIVOS DE LA INVESTIGACION.

- Establecer las características normales de la latencia al primer movimiento ocular rápido en sujetos voluntarios sanos.
- Comparar esta latencia entre las diferentes fases de sueño paradójico intrasujeto, entre sujetos y entre sexos.

MÉTODOS Y DISEÑO EXPERIMENTAL.

Los sujetos de este estudio fueron voluntarios
jóvenes de ambos sexos, de 20 a 25 años de edad; el
estrecho margen de edades se debe a que el patrón de
sueño del hombre sufre las influencias de la edad
(Heanberg I., 1968; Gilliland; Paraden, 1974). Los
sujetos se sometieron al programa que sigue, durante
dies días previos a los registros nocturnos, con el fin
de seleccionarlos. En una entrevista personal se les
explicó el propósito del estudio y el procedimiento
experimental general. Un examen clínico completo
permitió identificar a los sujetos convenientemente sanos.
La aplicación de las pruebas psicológicas, Inventario
Multifásico de la Universidad de Minnesota (MMPI) y
prueba de Wechsler para adultos (WAIS), 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 organizada. Además,
durante este periodo, cada noche llenaron un
cuestionario sobre el sueño que permitió elegir sujetos
con hábitos de sueño regulares.

Los 18 sujetos seleccionados fueron registrados durante cuatro noches sucesivas. Se les recomendó evitar café, alcohol, fiestas, 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 hrs., para vector de papeles, llenar el cuestionario de sueño y ser conectados al polígrafo. Las luces se apagaron a las 22.00 hrs., al tiempo que se iniciaba el registro. La cámara de sueño contó con una cama cómoda, aislamiento relativo y condiciones de temperatura y sonidos constantes, una luz tenue permaneció encendida toda la noche para facilitar eventuales observaciones del sujeto durmiente. A los sujetos se les colocaron 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 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 (ECG) en derivación I estándar; un electrodo en la palma

de la mano izquierda y uno en el avanza de la misma para la respuesta galvanica de la piel (GSR).

Las señales poligráficas fueron registradas continuamente durante la noche en un EEG (Elema Schonander), a una velocidad de 15 mm/seg. Un experimentador vigiló constantemente el registro. Este se dio por terminado alrededor de las 7.00 hrs de la mañana siguiente. Después de despertar, los sujetos llenaron un cuestionario sobre sus sueños. Todos los experimentadores estuvieron en contacto directo con los pacientes durante los periodos de selección y registro. Los registros fueron analizados de acuerdo a los criterios de Rechtschaffen y Kales (1968). brevemente: cada época de 20 segundos del registro se calificó como vigilia, una de las cuatro fases de sueño NMOR o MOR. La vigilia se caracterizó por tener actividad alfa y actividad de bajo voltaje con frecuencias mezcladas, acompañadas de EMG alto y movimientos oculares rápidos; la fase I presentó un EEG de menor amplitud y alta frecuencia, ondas lentas atenuadas, menor actividad alfa y algunos movimientos oculares lentos; la fase II se caracterizó por la presencia de ondas de gran amplitud complejas K y/o grupos de ondas lentas y amplias de frecuencia delta en un 20 a 50% de la época; la fase cuatro mostró dicha actividad delta en más del 50% de la época. El sueño SF mostró épocas de actividad EEG de bajo voltaje y frecuencias mezcladas concomitantemente

con grupos de revoluciones conjugadas rápidas de los ojos y un mínimo de actividad electroencefálica. Se determinaron los parámetros de sueño. Los resultados de sueño fueron reportados con anterioridad (1983).

PROCESO EXPERIMENTAL Y ANALISIS DE RESULTADOS.

Análisis de resultados.

A partir del análisis del patrón de sueño de las muestras exploradas, los dos canales del electroencefalograma (EEG) fueron analizados estableciéndose los criterios siguientes para el diagnóstico de movimiento ocular rápido:

- a) Movimiento cuya amplitud sea mayor al 25% con referencia a la amplitud de calibración.
- b) Movimientos que duren hasta 0.66 seg. (1 cm a velocidad de 15 mm/seg).
- c) Que el movimiento no sea interferido por la actividad de otros canales.

Así también se valoraron las salvas de MOR de la siguiente manera.

- a) Se consideró una salva cuando existan más de 5 MOR en el 50% de la época.
- b) La salva se consideró terminada cuando el intervalo entre SF y SF fue superior al 90% de la época.

Una vez determinadas estas variables, se agruparon y se extrajo el número (n), el promedio (\bar{x}), la suma de cada valor al cuadrado ($\sum x^2$), la desviación tipo (d.t.) y el error tipo (e.t.), para cada noche de

registro, y para todas las noches. Se hizo el análisis estadístico a partir de un ANOVA.

RESULTADOS.

Los resultados muestran que el primer movimiento ocular rápido aislado en sujetos del sexo masculino, tiene una latencia media de 28.02 seg., y latencia al primer movimiento ocular rápido de salvas de 85.65 seg.

En las mujeres también se presentó una diferencia significativa entre MOR aislado 20.88 seg., y MOR de salvas de 31.89 seg.

Se obtuvo como promedio total (desviación estandar) para LMOR aislado en ambos sexos una latencia de 36.4 seg. y, para LMOR de salvas en los dos sexos de 86.8 seg. (Ver Tab. 1, Fig. 1) .

Los límites de confianza al 95% para la latencia al primer movimiento ocular rápido aislado y en salvas para los sujetos masculinos fueron: en MOR aislado un límite inferior L1 de 24.40 seg. y, un límite superior L2 de 31.63 seg. Para MOR de salvas un L1 de 77.09 seg. y, L2 de 94.21 seg. (Ver Tab. 1 y Fig. 2)

En cuanto a los límites de confianza para los sujetos femeninos, en el movimiento ocular rápido aislado, se

encontró un LI de 21.21 seg. y, en L2 26.15 seg. y, para MOR en salvas LI de 74.11 seg. y, L2 de 89.66 seg.; estos resultados se muestran en la Tab. 1 y y Fig. 3.

Las latencias de MOR aislado y de salvas a través de las cuatro noches de registro, continúan mostrando en sujetos del sexo masculino una latencia más corta en todas las noches de registro 28.02, con respecto a la latencia del primer movimiento ocular rápido en salvas 35.6 (Fig. 4 y 5).

Existiendo en las mujeres también una diferencia significativa entre MOR aislado de 23.83 seg. y MOR de salvas de 31.89 seg. (Ver Fig. 4 y 5).

Se procedió a la realización de las tendencias polinomiales de ambas latencias con un seguimiento para las cuatro noches de registro; encontrando para la latencia al primer movimiento ocular rápido una tendencia a mantener esta latencia a lo largo de la noche. (Ver Fig. 6). En cuanto a la latencia de salvas, esta tendió a alargarse en las cuatro noches de registro, sin encontrar una diferencia significativa entre ambos sexos. (Ver Fig. 6).

TABLA 1. ANALISIS DE LA LATENCIA A PRIMER MORFISLADO Y EN SALVAS ESTUDIADAS DURANTE 4 NOCHES CONSECUTIVAS EN 18 SUJETOS SANOS.

VARIABLE	S	PROMEDIO POR NOCHE				TOTAL	PROMEDIO TOTAL (N=18) (DESVIACION ESTANDAR)
		1	2	3	4		
LMOR AISLADO (SEGUNDOS)	H	24.80	24.19	28.67	25.00	78.02	36.4
	M	23.80	25.19	21.21	26.58	75.65	
LMOR SALVAS (SEGUNDOS)	>H	27.31	68.04	90.00	90.62	165.65	65.8
	<M	27.92	29.53	68.16	96.33	68.97	
LMOR AISLADO (SEGUNDOS)*	L1 H	24.62	19.05	20.98	19.55		24.42
	L2 H	44.98	29.31	36.26	30.50		31.63
LMOR AISLADO (SEGUNDOS)**	L1 M	10.49	19.64	16.25	19.09		21.21
	L2 M	29.10	30.72	25.66	32.06		26.55
LMOR SALVAS (SEGUNDOS)*	L1 H	55.75	69.36	73.00	73.20		72.09
	L2 H	68.06	108.31	106.31	107.44		94.21
LMOR SALVAS (SEGUNDOS)**	L1 M	58.37	62.00	66.07	78.77		74.11
	L2 M	67.46	96.1	94.24	113.80		99.66

* P<0.001 CON LA NOCHE Y SEXO CORRESPONDIENTE DE LA LMOR AISLADO.
** LIMITE DE CONFIDENCIA 95%

LATENCIA AL PRIMER MOR

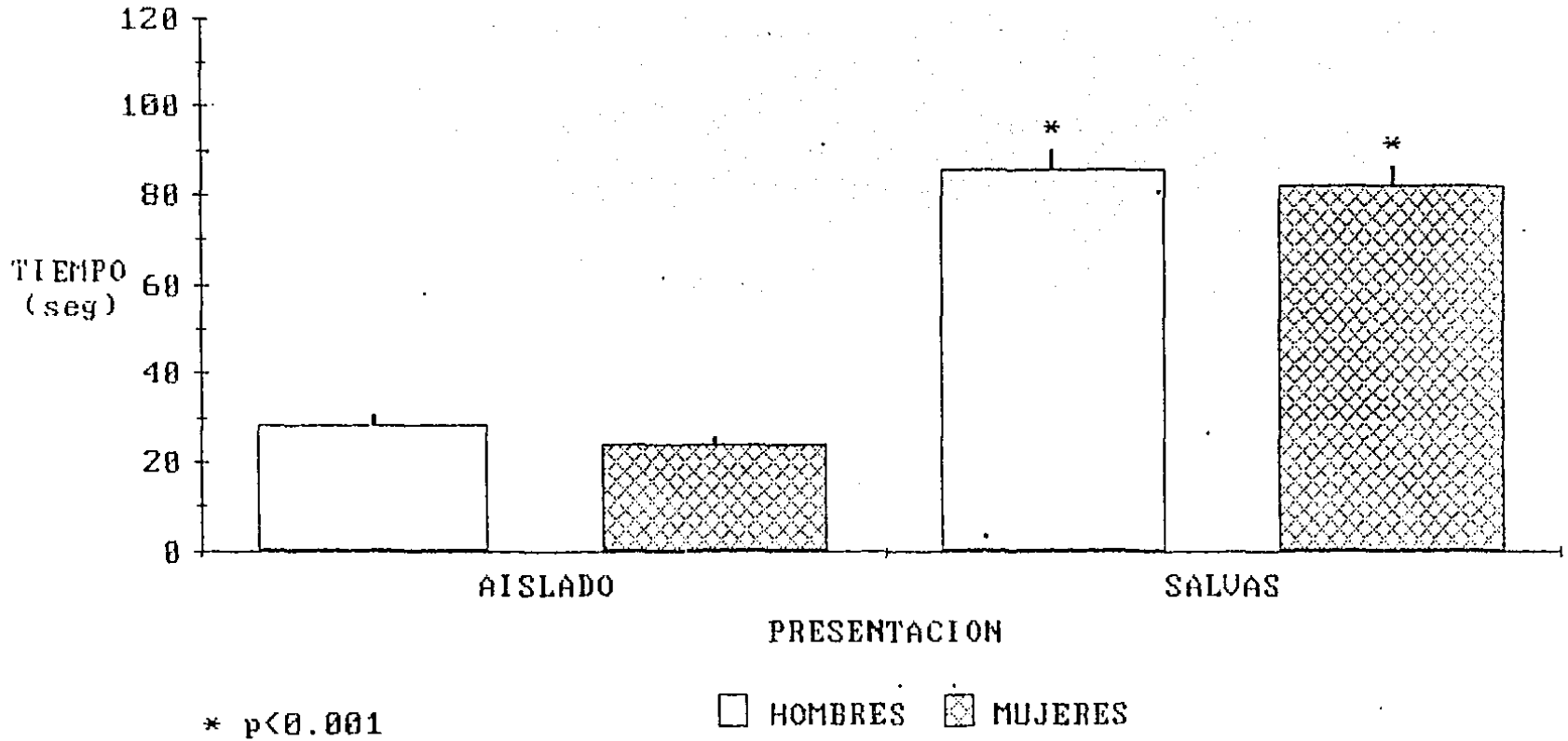


FIGURA 1.

ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA

LIMITES DE CONFIDENCIA 95% PARA LA LATENCIA AL PRIMER MOR
(HOMBRES)

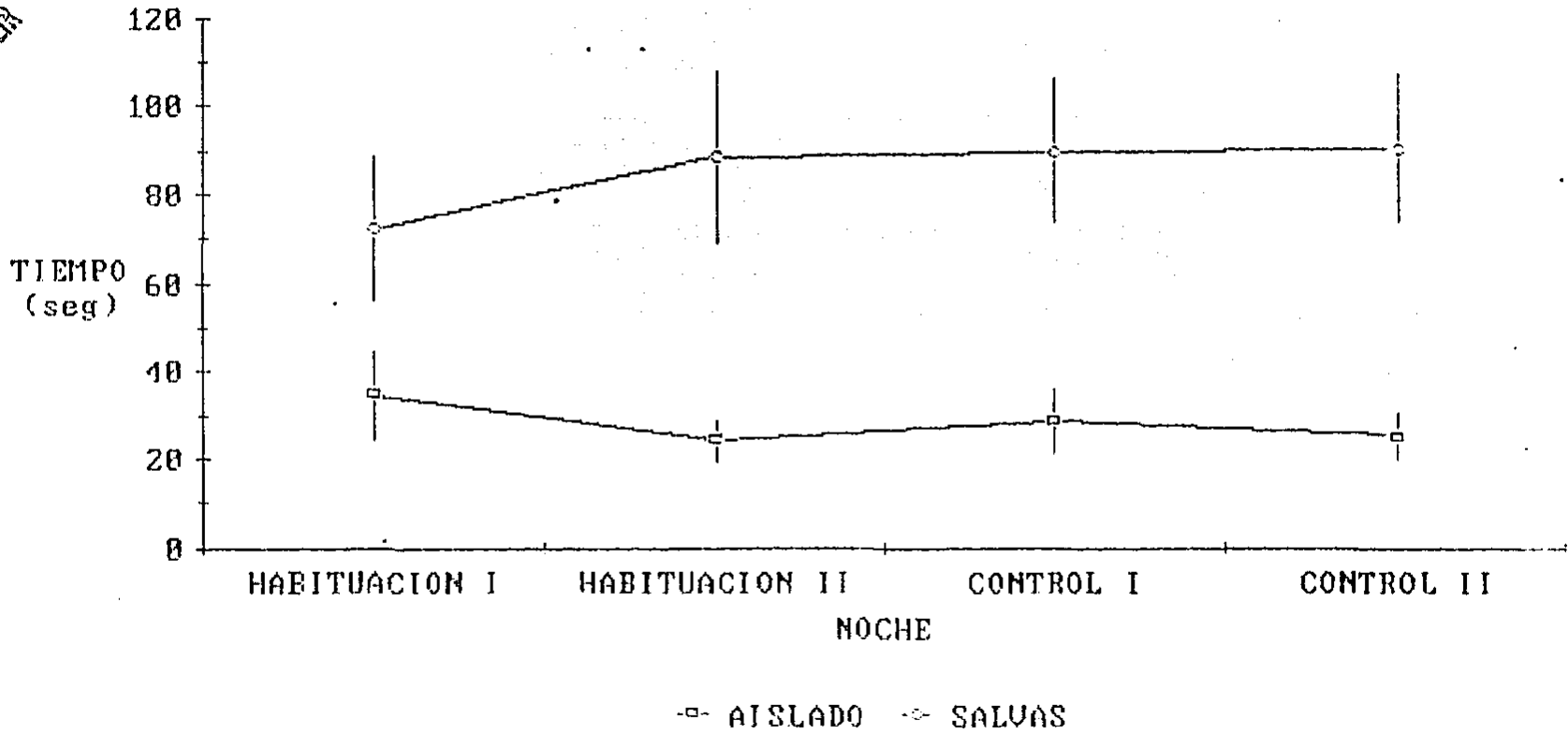


FIGURA 2.

LIMITES DE CONFIDENCIA 95% PARA LA LATENCIA AL PRIMER MOR
(MUJERES)

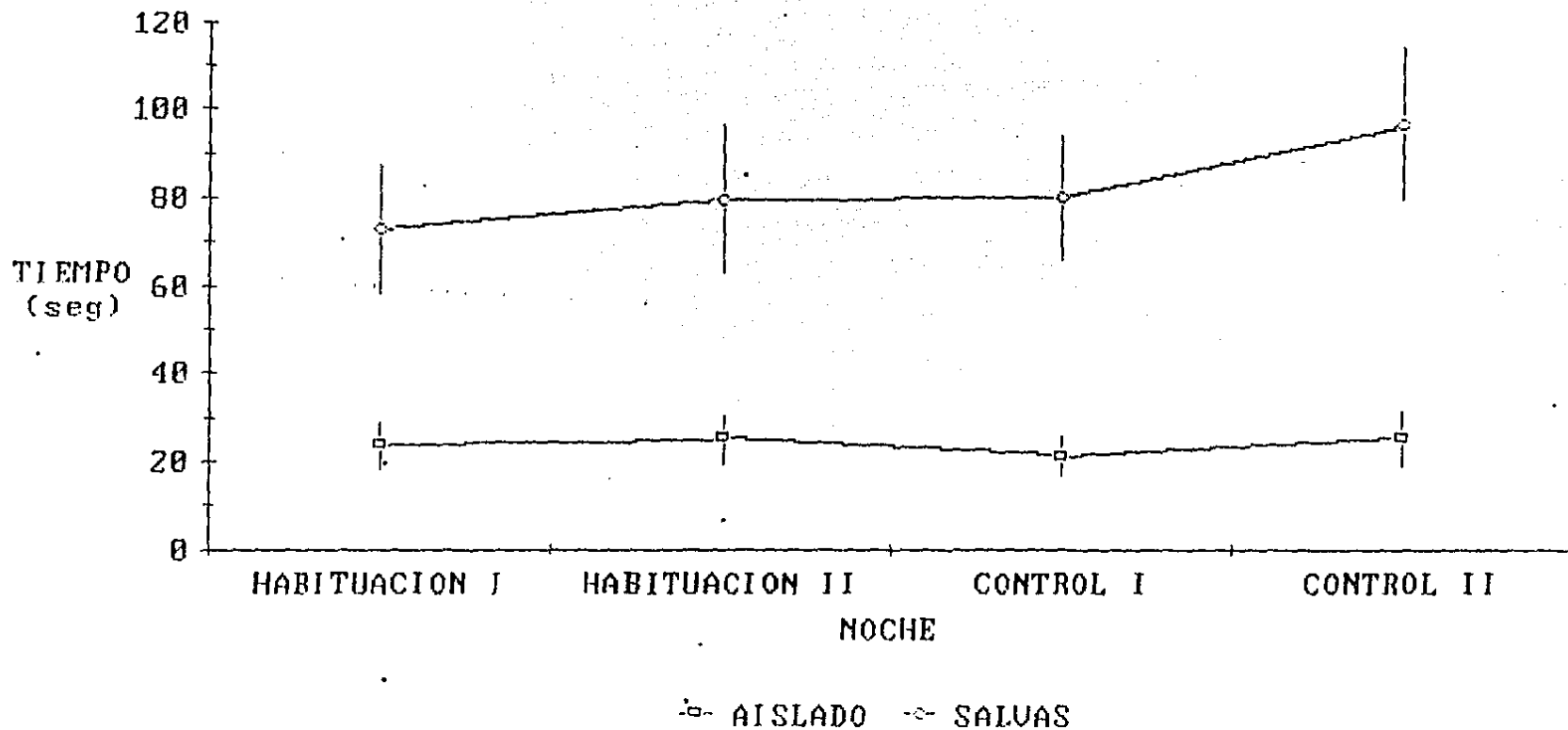


FIGURA 3.

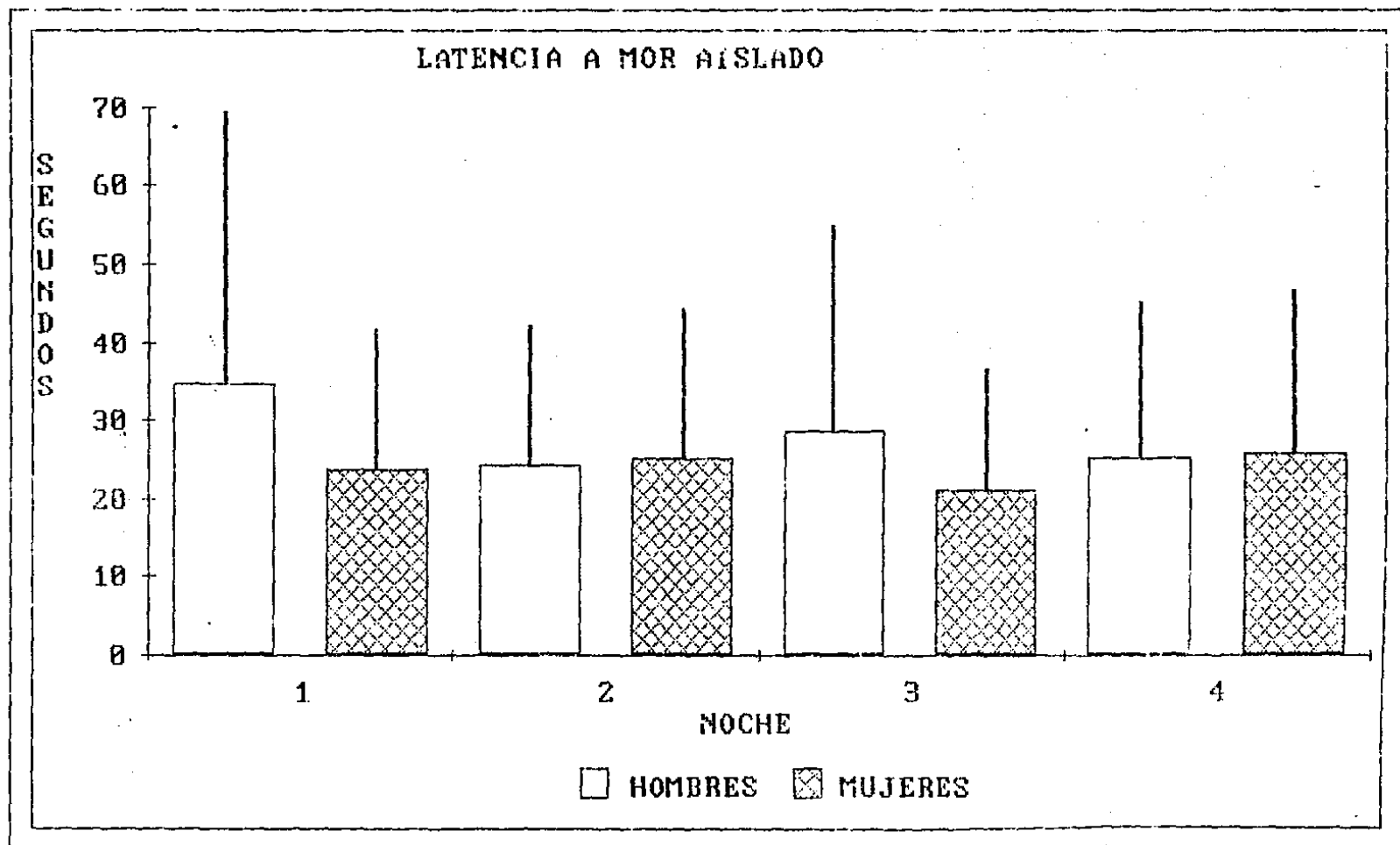


FIGURA 4.

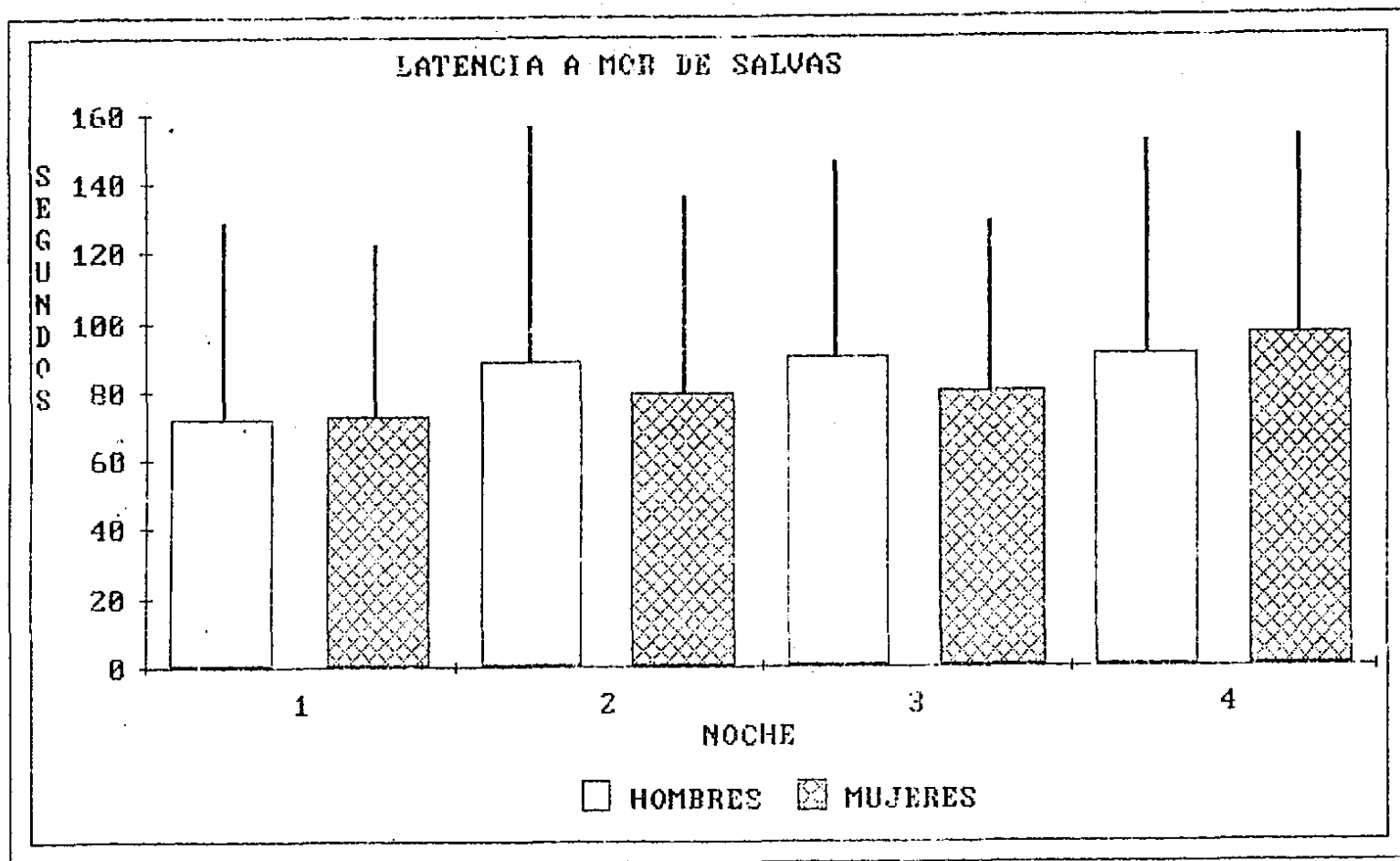


FIGURA 5.

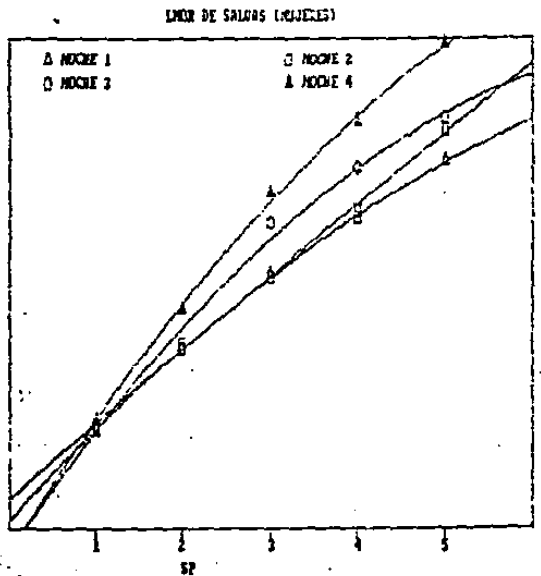
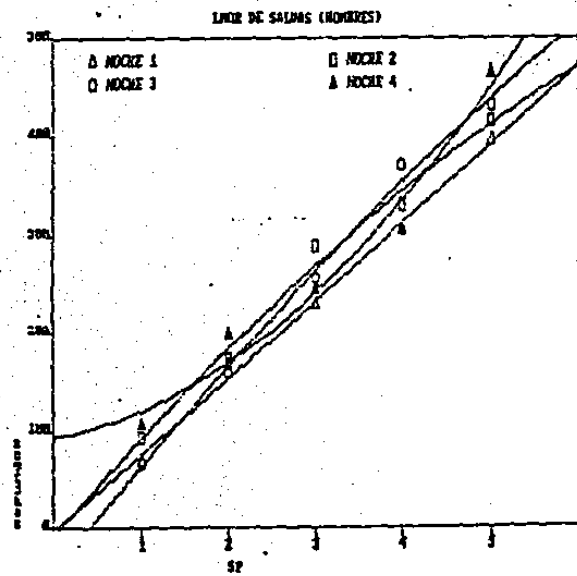
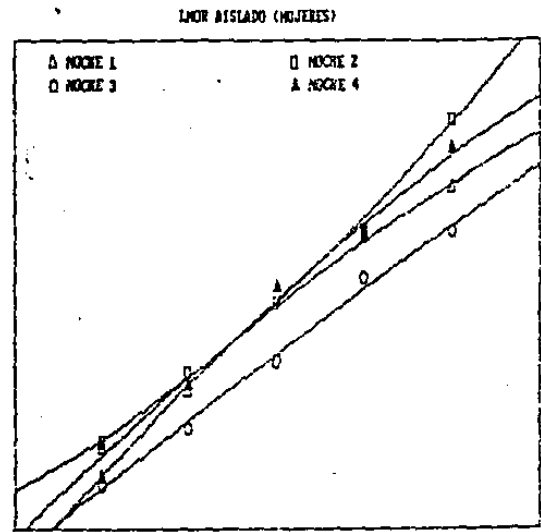
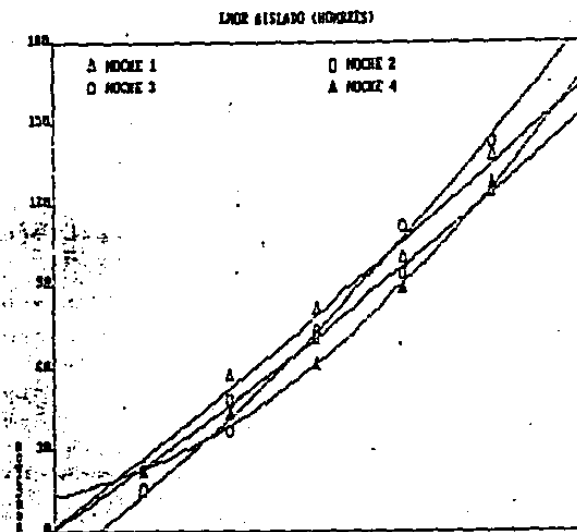


FIGURA 6.

CONCLUSIONES

Para ambos sujetos el promedio total de primer MOR aislado fué de 36.4 seg. y, para primer MOR de salvas de 35.6 segundos.

Tanto en sujetos del sexo masculino como femenino, la latencia para el primer MOR aislado, se mantuvo corta, observandose una diferencia significativa entre ambos sexos para este tipo de latencia. En lo referente a la latencia para la primera salva de MOR en los dos sexos, esta tendió a aumentar a lo largo de las cuatro noches estudiadas, no existiendo diferencias significativas en ambos sexos.

Los anteriores resultados de latencia para primer movimiento ocular rápido aislado y para salvas se considera, pueden ser aplicados como patrones de normalidad en la realización de los registros polisomnográficos que se efectúan en aquellos pacientes que presentan padecimiento de tipo depresivo, en los que diversos autores han reportado acortamientos en la latencia y, probablemente también en otros tipos de

padecimientos psiquiátricos; lo cual desde luego debe probarse en investigaciones futuras.

REFERENCIAS.

- ASAMBLEA MEDICA MUNDIAL. Declaracion de Helsinki. Helsinki, Finlandia, 1964.
- ASERINSKY, E. y LEITMAN, N.: Regularly occurring periods of eye motility and concomitant phenomena during sleep. *Science*, 110: 273-274, 1953.
- AVERY, D.H., WILDSCHIEDT, G., R.G. SMALLWOOD. *Act. Psychiatry Scand.* 1986; 74: 269-280.
- BAUST, W. y RÖNNERL, B.: The regulation of the heart rate during sleep. *Exp. Brain Res.* 7: 169-180, 1969.
- BERGER, R.J. y OSWALD, J.: Eye movements during active y passive dreams. *Science*, 127:601, 1962.
- CALVO, J.M., LONREPERAS, G.M. y FERNANDEZ GUARDIOLA, A.: Fluctuaciones de la frecuencia cardiaca durante la fase MOR. XVI Congreso de Ciencias Fisiológicas. Biol. Estud. Med. Biol. Mex. (Resumen), 28:77, 1975.
- CARPENTER, M.B.: The cerebral cortex. En: *Core text of neuroanatomy*. The William and Wilkins Co. (Eds). Baltimore, Md., 1973, pp. 311-313.
- FERNANDEZ GUARDIOLA, A.: Mecanismos y funciones del sueño normal. *Salud Mental*, 1 (4): 6-15, 1978.
- HARTMANN, E.: The 90 minute sleep-dream cycle. *Arch Gen Psychiat.* 18: 260-280, 1966.
- JOUVET, M., MICHEL, F. y FOURIÖN, J.: sur un stade d'activité électrique cérébrale rapide au cours du sommeil physiologique. *CR Soc. Biol.*, 153: 1024-1026, 1959.
- JOUVET, M. y BOUJIER, G.: Effets des lésions de la formation réticulée pontique sur sommeil du chat. *CR Soc. Biol.*, 1964: 2302-2305, 1960.
- KARJÖS, E. y BRASZYAN, F.: An electrophysiological study of sleep. *Electroencephal Clin. Neurophysiol.*, 12: 939, 1960.
- KING, D. y Col.: REM density in the differential diagnosis of psychiatric from medical-neurologic disorders: a replication. *Psychiat Res.* 3: 267-276, 1981.

KUPFER D.J., FOSTER F.G.: Interval between onset of sleep y rapid eye movement as an indicator of depression. *Lancet*, 3: 684-686, 1972.

KUPFER D. J. HIMMELHOFF J, SWARTZBURG M. ANDERSON C. DYCKER. DETRE T. P.: Hiperomnia in manic-depressive disease. *Dis. Nerv. Syst.* 29: 720-724, 1972.

KUPFER D.J. FOSTER A. EDGLE P. BLUFORTLAND R.J. ULRICH R.F.: The application of EEG sleep for the differential diagnosis of affective disorders. *A. J. Psychiatry*, 136: 69-74, 1978.

MENDELSON W.B., GILLEN J.C. and WYATT R.J. (Eds): An introduction to sleep studies in human sleep and its disorders. Plenum Press, New York, NY, 1977, 1-2.

MONNIER H.: Comparative electrophysiology of sleep in some vertebrates. *Experientia*, 36 (1): 18-19, 1980.

MYERS R.D.: Principles of electrical stimulation of the brain. En *Handbook of drug and chemical stimulation of the brain. Behavioral, pharmacological and physiological aspects.* MYERS, R. D. (Ed) Van Nostrand Reinhold Co.

WOJCIECH JERNACEVA.: Latency of Eye Movement and Other REM Sleep Parameters in Bipolar Depression. *Biol. Psychiat.*, 1988; 21 : 465-470.