

¿Puede la privación de sueño ser de utilidad en alcohólicos con rasgos depresivos?

Carlos M. Contreras*
Ma. Luisa Marván**

Summary

Sleep deprivation is an alternative source which may control the depressive symptomatology. The depressed patient is a central point not yet enough defined in relation to the potential benefits of non-drug treatments. One of the main problems in the treatment of alcoholics lies on the risk of iatrogenic mixed drug dependence when these patients are submitted to pharmacological treatments. However, a considerable amount of alcoholics suffer also from depression, and up to this date it is unknown whether sleep deprivation can be an alternative approach in the treatment of alcoholism. In the healthy population, sleep deprivation produces behavioral changes in which the deleterious actions seem to dominate. However, in depressed patients an increased REM sleep obtained by total or partial sleep deprivation may improve the symptomatology. Sleep deprivation is considered a safe treatment with no relevant collateral actions.

Therefore, partial or total sleep deprivation is likely to be an attractive although not yet explored alternative in the treatment of alcoholics with depressive traits.

Resumen

Existe una estrecha relación entre la depresión y el alcoholismo; sin embargo, en pacientes alcohólicos, el uso de fármacos antidepresivos es restringido, ya que la interacción farmacológica conlleva ciertos riesgos. La ingestión de etanol produce alteraciones de sueño, particularmente en la duración y la latencia de la fase MOR. Asimismo, se han descrito anomalías en el sueño del paciente deprimido, tales como una disminución de la latencia de aparición a la primer fase MOR, así como un aumento de la densidad de los movimientos oculares característicos de esta fase. La privación de sueño, en particular de la fase MOR, es una terapia que resulta benéfica por lo menos en algunos pacientes deprimidos. Al parecer, su efecto terapéutico radica en mantener elevada la presión MOR y contiene la ventaja de carecer de efectos colaterales relevantes. Con base en estas observaciones, se sugiere que la privación de sueño, podría tener efectos terapéuticos en ciertos pacientes alcohólicos, especialmente en aquellos casos en que existe una confluencia entre la depresión y el alcoholismo.

* Laboratorio de Neurofarmacología, Instituto de Neuroetología, Universidad Veracruzana. Apdo postal 320, Xalapa, 91000, Veracruz, México.

** Departamento de Fisiología, Instituto de Investigaciones Biomédicas, Universidad Nacional Autónoma de México.

Introducción

Ninguno de los marcadores biológicos que se han descrito para la depresión, la esquizofrenia, el alcoholismo o la ansiedad es totalmente satisfactorio (36); sin embargo, un común denominador a estos padecimientos son las alteraciones del sueño. El objetivo de esta revisión consiste en recapitular sobre algunos conocimientos emanados de la privación del sueño y su posible aplicación en algunos alcohólicos. Ya que en el enfermo alcohólico es frecuente encontrar sintomatología depresiva, resulta atractivo el explorar la privación total o parcial del sueño como una alternativa en el tratamiento de alcohólicos, en quienes se detectan rasgos y estados depresivos. Debido a que en español la palabra sueño tiene dos significados, es conveniente aclarar que en este artículo nos referimos al fenómeno del sueño en el sentido de dormir.

El alcoholismo es un problema frecuente con impacto social y económico en el que se afectan prácticamente todos los órganos y sistemas de quien lo padece (53,62,69). En la Encuesta Nacional de Adicciones de 1988 (50), se encontró que 51% de la población consume alcohol. A pesar de los notables avances en el reconocimiento de las alteraciones causadas por el alcoholismo y de la abundancia de programas terapéuticos y preventivos (16), el problema permanece.

Alternativas para el estudio del alcoholismo

Con el uso de metodologías de selección genética ha sido posible producir cepas de ratón con características especiales de sensibilidad al alcohol. La cepa denominada "sueño breve", consume una mayor cantidad de etanol y el síndrome de abstinencia es más severo que en los de la cepa denominada "sueño largo" (25), en los ratones "sueño breve", la cantidad de fase MOR es mayor (2), su umbral para la intoxicación es mayor, medido en mg% de etanol en sangre (63), el etanol funciona como un reforzador positivo (23) y desarrollan rápidamente tolerancia a sus efectos (45), con respecto a su contraparte genética. Mediante el estudio de estas cepas ha sido posible proponer algunas alternativas para el tratamiento de la intoxicación alcohólica (21,22).

Es posible que también se puedan lograr algunas alternativas para la rehabilitación del alcohólico, tales como la privación de sueño toda vez que se detecte en estas cepas, la confluencia de preferencia por el consumo de etanol, con alteraciones en la ejecución de pruebas conductuales que evalúan acciones de antidepresivos y estados afectivos alterados, en animales de laboratorio. Pero por ahora, sólo queda conformarse con el estudio del enfermo alcohólico.

Sueño y depresión

El papel que desempeña el sueño en la depresión es aún tema de debate (3,4,58). Aunque el espectro de frecuencias del EEG de pacientes con un episodio de depresión mayor (51), con depresión ansiosa (3) y en deprimidos adolescentes (28) es normal, existen diferencias del patrón del sueño que permiten distinguirlos de los sujetos sanos (42,43,55,57,66). El estudio polisomnográfico de estos pacientes ilustra una disminución de la latencia de aparición de la primer fase MOR del sueño (16,43,49,73) y, un aumento de la actividad y de la densidad de movimientos oculares durante esta fase (32). Aunque faltan estudios para comprobar la especificidad, se ha resumido que las alteraciones del sueño en la depresión endógena se circunscriben al primer ciclo de sueño no MOR/sueño MOR: en síntesis, ocurre una disminución de la latencia a la primera fase MOR del sueño y una fragmentación de los periodos de sueño lento; en consecuencia, se ha supuesto que los antidepresivos regularizan el patrón de sueño de acuerdo a su capacidad para suprimir la fase MOR (56).

La privación del sueño

A pesar de que existen abundantes datos que hacen suponer la existencia de múltiples procesos plásticos involucrados en el mecanismo de acción de las terapias antidepresivas y no uno sólo como sería la privación de sueño *per se* (11), se ha demostrado que en pacientes deprimidos resulta benéfico mantener elevada la presión de sueño MOR (67,74,75,76). La privación de sueño es el procedimiento empleado para lograrlo.

El primer investigador en estudiar el efecto de la privación de la fase MOR del sueño en el humano sano, fue Dement (13). Este autor encontró que después de la privación de sueño, los "intentos" por entrar a una fase MOR aumentan progresivamente a lo largo de una noche y en noches sucesiva, además de aparecer un aumento paulatino de irritabilidad, de ansiedad, de dificultad para la concentración, así como del apetito y en consecuencia del peso corporal. El mismo autor (14) encontró más adelante lo que en la actualidad es un hecho ampliamente documentado: una vez que a los voluntarios a los que se les ha impedido alcanzar la fase MOR del sueño se les permite dormir normalmente, el tiempo de fase MOR aumenta hasta recuperarse al paso de los días. Con ello se acuñaron los términos de "rebote" del MOR, para refe-

rirse a esa recuperación, y el de "presión" del MOR, para hacerlo en lo abstracto al proceso funcional responsable.

Cabe mencionar que algunas de las observaciones sobre los efectos de la privación del sueño en pacientes deprimidos se han confirmado en modelos conductuales de depresión (33,68) y utilizando metodología electrofisiológica (10) en animales de laboratorio, en donde las variables pueden ser mejor controladas. Los enfermos con depresión endógena y los esquizofrénicos con sintomatología afectiva importante, mejoran después de una o dos noches de privación total de sueño (19), aunque aparecen con frecuencia recaídas cuando se les permite un par de días de sueño normal. Conviene destacar que la privación de sueño carece de efectos colaterales relevantes y eventualmente basta con variar de modo artificial la ritmicidad ultradiana (6,20,73).

Son variados los procedimientos utilizados para privar el sueño tanto en animales de laboratorio como en el humano, y son bastantes los hallazgos. La privación de fase MOR del sueño resulta benéfica para pacientes con depresión endógena (73), la presión de fase MOR puede ser incrementada por estimulación auditiva, pero existen respuestas diferentes entre sujetos sanos y deprimidos (59); y se han ensayado algunos agentes anticolinérgicos para producir privación de fase MOR, con resultados promisorios (60). En fin, es una técnica promisoriosa que se piensa ensayar con mayor frecuencia.

En animales de laboratorio sometidos a privación de fase MOR, algunos autores han encontrado además de aumento en la ingesta, aumento de la actividad sexual, aumento de la agresividad y aumento del número de presiones de palanca, que los animales han de aplicar a fin de obtener autoestimulación intracraneal, con disminución del umbral para esta respuesta (9) y en general un aumento de la excitabilidad cortical (8). Sin embargo, parece ser que la privación de sueño produce acciones diferentes en sujetos sanos y en sujetos deprimidos. En la rata sana la privación selectiva de fase MOR del sueño se asocia a un aumento significativo en la ingesta de alcohol. Durante la etapa de rebote de la fase MOR disminuye la ingesta de etanol, lo cual se ha interpretado por alteraciones del sistema noradrenérgico producidos por la privación de fase MOR (1); pero la aplicación de choques eléctricos inevitables también produce un incremento en la ingesta de alcohol, aunque algunas situaciones estresantes tienden a disminuirla (54). Además, la administración neonatal de algunos antidepresivos suprime el sueño activo y en la etapa adulta, la rata suele preferir bebidas alcohólicas (35). No obstante, por un lado, si bien la privación de sueño en la rata aumenta la ingesta de etanol, se trata de animales sanos sometidos a una situación estresante y, por otro lado, la manipulación de los receptores farmacológicos en el neonato evidentemente tiene diferentes consecuencias con respecto a lo que ocurre en el adulto. Por lo tanto, estas observaciones en la rata no excluyen el potencial benéfico de la privación de sueño en por lo menos algún grupo de alcohólicos, que son aquellos con rasgos depresivos.

Depresión y alcoholismo

Aún existe controversia acerca de si el alcoholismo es una enfermedad que se inserta sobre la depresión, o bien es el alcoholismo lo que conduce al estado depresivo (5); sin embargo se ha supuesto la presencia de un síndrome depresivo suicida que se caracteriza por sensaciones de deterioro, ansiedad, delusiones depresivas y particularmente para el tema que nos interesa, una abundante patología del sueño (77). En otros países, alrededor de 22% de intentos de suicidio de adolescentes, tiene el antecedente del uso de alcohol (41); en México se ha reportado una cifra semejante (65). Estas observaciones ilustran una relación entre la depresión, el alcoholismo y el suicidio, para lo que parece existir un común denominador que son las alteraciones del sueño.

La depresión es un padecimiento que se asocia al alcoholismo, que (70) con frecuencia va del 60% al 70% (16,18,62). Sin embargo, las interacciones farmacológicas de los antidepresivos con el etanol (29) implican un cierto riesgo; por citar un caso, los antidepresivos aumentan la hipotermia y prolongan el tiempo de sueño producidos por el etanol (12); lo que incita a la búsqueda de alternativas al tratamiento del alcohólico que sufre de depresión.

Por otro lado, la ingestión voluntaria de alcohol en la rata resulta elevada en los animales que muestran poca actividad en la prueba de nado forzado y a su vez duermen más tiempo en fase MOR (71), lo cual de nueva cuenta sugiere alguna relación entre la ingesta de alcohol, ciertas anomalías del sueño, y en este caso particular, una ejecución disminuida de una prueba conductual que evalúa por lo menos acciones de los antidepresivos. Los humanos que suelen dormir mucho tiempo también suelen preferir alcohol (34) aunque existe cierta controversia (24).

El sueño y el alcoholismo

La ingestión de alcohol aumenta el número de episodios de saturación respiratoria, así como de saturación de oxígeno durante el sueño de hombres, pero no de mujeres (7), además, aumenta la resistencia nasal al aire (15), lo que conduce a un aumento del ronquido que a su vez se ha asociado con el síndrome de apnea del sueño (47,52,48,72). El ronquido se relaciona entonces, con el tamaño del cuello, el uso de tabaco y diversos problemas obstructivos nasales; mientras que la apnea obstructiva nocturna se relaciona con el tamaño del cuello y con el uso de alcohol, aunque no tanto con la edad y con la obesidad como se supuso en otro tiempo (64).

El sueño en lo general, y en lo particular la duración y aparición de la fase MOR, se alteran con la ingesta de etanol de una manera determinada por la cantidad y tiempo de consumo (30). El patrón de sueño de alcohólicos en las etapas 2 y 3 de la enfermedad son semejantes entre sí, pero difieren del de sujetos sanos en que la actividad EEG es más desincronizada, tanto durante el sueño como durante la vigilia, y además en que con frecuencia hay más alteraciones ansioso-de-

presivas asociadas (61). Este efecto del etanol sobre el sueño se desvanece cuando la dosis ingerida se mantiene constante. Sin embargo, lo habitual en el alcohólico es que la dosis ingerida de etanol aumente al paso del tiempo, por lo que las acciones sobre el sueño -presumiblemente- se mantienen.

Los pacientes alcohólicos primarios con depresión secundaria tienen un acortamiento en la latencia de su primer fase MOR y una disminución del sueño lento (26), así como anomalías en sus acrofases de temperatura corporal (40). En alcohólicos puros después de un periodo de abstinencia de dos semanas, se encuentra que mientras menor ha sido el tiempo transcurrido de la abstinencia, se retarda más la aparición de sueño, mientras que la duración de la primer fase MOR se relaciona directamente con el número de bebidas ingeridas en los tres meses previos al estudio; y que, entre menor cantidad de sueño lento aparezca, habrá más síntomas del síndrome de abstinencia (27).

En el corto plazo posterior a la suspensión de la ingesta prolongada de etanol, prácticamente no hay latencia de la fase MOR, y esta fase suele ocupar alrededor del 100% del tiempo de sueño (31). El delirio alcohólico se caracteriza por una hiperexcitabilidad del sistema nervioso autónomo, así como en general del sistema motor, crisis convulsivas, alteraciones psicopatológicas, y concluye con un prolongado periodo de sueño (39). Durante los primeros seis días de la abstinencia al alcohol, aparece insomnio, un rebote de la fase MOR y un persistente acortamiento del tiempo de sueño profundo. En caso de que aparezca delirio, prácticamente 100% del tiempo de sueño transcurre en fase MOR, desde la primera noche de abstinencia (44). Diez días después de iniciada la abstinencia, la duración de los estadios tres y cuatro se reducen, y el tiempo total de MOR es normal, aunque su latencia está disminuida. No obstante, la duración de la primer fase MOR es notablemente prolongada. Un mes más tarde la segunda fase MOR del sueño es la más prolongada. Esta situación se normaliza hacia los tres meses después de la abstinencia (37). En alcohólicos abstinentes en quienes existe atrofia de la corteza cerebral, las fases de sueño de ondas lentas están significativamente reducidas; esos niveles se restablecen después de seis meses de abstinencia (38), de hecho el patrón de sueño de enfermos de psicosis de Korsakoff y de Alzheimer, son semejantes (46).

Es evidente una analogía entre las alteraciones del sueño que se han descrito en deprimidos puros y las antes mencionadas que ocurren en alcohólicos, lo cual apoyaría la idea de que la privación de sueño puede ser de utilidad en alcohólicos con rasgos depresivos antes de que aparezca el síndrome de abstinencia. Ya que desconocemos en su totalidad el papel que desempeña la sobreabundancia de fase MOR en la etapa del delirio del alcohol.

Conclusión

El alcoholismo y la depresión son entidades nosológicas que confluyen con frecuencia. El sueño de quien ha ingerido etanol se altera profundamente, y con fre-

cuencia aparecen otro tipo de fenómenos relacionados con el sueño, como el ronquido y la apnea del sueño. Pero en términos generales las características del sueño de alcohólicos y deprimidos tienen algunas semejanzas. En cambio, en el alcohólico abstínente, el patrón de sueño tiene características que le son peculiares. A la fecha se cuenta con hallazgos que sugieren que la privación del sueño, en particular de la fase MOR, produce efectos benéficos en al menos alguna población de pacientes deprimidos; por lo tanto la pri-

vación de sueño podría ser un recurso de utilidad en el tratamiento de alcohólicos con rasgos depresivos.

Agradecimientos

Este trabajo fue realizado con el apoyo de donativos provenientes del Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología y del Fondo Para el Fomento de la Educación Superior, Secretaría de Educación Pública.

REFERENCIAS

1. AALTO J, KIANMAA K: REM-sleep deprivation-induced increases in ethanol intake: role of brain monoaminergic neurons. *Alcohol*, 3:377-381, 1986.
2. AALTO J, HILAKIVI L: Differences in the sleep-wake patterns of the AA and ANA rat lines developed for high and low alcohol intake. *Alcohol*, 3:77-79, 1986.
3. AKISKAL HB, LEMMI H, DICKSON H, KING D, YERVANIAN B, VAN VALKENBURG C: Chronic depression. Part 2. Sleep EEG differentiation of primary dysthymic disorders from anxious depressions. *J Affect Disord*, 6:287-295, 1984.
4. BEERSMAN DG: Depression: The chronophysiological approach. *Acta Psychiatr Belg*, 86:669-685, 1986.
5. BERNER P, LESCH OM, WALTER H: Alcohol and depression. *Psychopathology*, 19(Suppl 2):177-183, 1986.
6. BLEHAR MC, ROSENTHAL NE: Seasonal affective disorders and phototherapy. *Arch Gen Psychiatr*, 46:469-474, 1989.
7. BLOCK AJ, HELLARD DW, SLAYTON PC: Effect of alcohol ingestion on breathing and oxygenation during sleep. *Am J Med*, 80:595-600, 1986.
8. COHEN H, DUNCAN R, DEMENT WC: Sleep styles, REM deprivation and electroconvulsive threshold in the cat. *Brain Research*, 19:313-317, 1970.
9. COHEN H, EDELMAN A, BOWEN R: Sleep deprivation on rat. *Sleep Res*, 1:158, 1972.
10. CONTRERAS CM, ALCALA-HERRERA V, MARVAN ML: Action of antidepressants on the septal nuclei of the rat. *Physiol Behav*, 46:793-798, 1989.
11. CONTRERAS CM, MARVAN ML, MARQUEZ FLORES C, CHACON L, GUZMAN SAENZ MA, BARRADAS A, LARA H: La plasticidad del sistema nervioso y el mecanismo de acción de las terapias antidepressivas. *Salud Mental*, 13:39-48, 1990.
12. CZARNECKA E, KOWALCZYK K, KOZBIAL H: Interaction between central effects of ethanol and tricyclic antidepressants, imipramine and amitriptyline in mice and rats. *Pol J Pharmacol Pharm*, 41:231-237, 1989.
13. DEMENT C: The effect of sleep deprivation. *Science*, 131:1705-1707, 1960.
14. DEMENT C, FISHER C: Experimental interference with the sleep cycle. *J Can Psychiatr*, 8:400, 1963.
15. ECCLES R, TOLLEY NS: The effect of alcohol ingestion upon nasal airway resistance. *Rhinology*, 25:245-248, 1987.
16. ELIZONDO LOPEZ JA, GONZALEZ GUTIERREZ S: Cuadro clínico y tratamiento del alcoholismo. En: R Velasco Fernández (ed). *Alcoholismo. Visión Integral*. Trillas, págs. 165-188, México, 1988.
17. EMSLIE G, ROFFWARG HP, RUSH AJ, WEINBERG WA, PARKIN-FEINBAUM L: Sleep EEG findings in depressed children and adolescents. *Am J Psychiatr*, 144:668-670, 1987.
18. ESQUIVEL R. El enfermo alcohólico. En: V Molina Piñero, L Sánchez Medal (eds). *El Alcoholismo en México*. I. Patología. Fundación de Investigaciones Sociales AC, págs. 77-82, México, 1985.
19. FANDRICH E: Effects of sleep deprivation on depressed patients of different nosological groups. *Psychiat Res*, 5:277-285, 1981.
20. FLEISCHHAUER J, GLAUSER F, HOFSTETTER P: The influence of light therapy in depressive patients. *Pharmacopsychiat*, 21:414-415, 1988.
21. GEORGE FR, RITZ MC, ELMER GI, COLLINS AC: Time course of ethanol's effects on brain prostaglandins in LS and SS mice. *Life Sci*, 22:1069-1075, 1986.
22. GEORGE FR: Prostaglandin involvement in ethanol's mechanism of action. *Alcohol Alcohol*, S1:675-678, 1987.
23. GEORGE FR: Genetic tools in the study of drug self-administration. *Alcohol Clin Exp Res*, 12:586-590, 1988.
24. GILES DE, BIGGS MM, ROFFWARG HP, ORSWLAK PJ, RUSH AJ: Secondary depression: a comparison among subtypes. *J Affective Disord*, 12:251-258, 1987.
25. GILLIAM DM, COLLINS AC: Quantification of physiological and behavioral measures of alcohol withdrawal in long-sleep and short-sleep mice. *Alcohol Clin Exp Res*, 10:672-678, 1986.
26. GILLIN JC, SMITH TL, IRWIN M, KRIPKE DF, SXHUCKIT M: EEG sleep studies in "pure" primary alcoholism during subacute withdrawal: relationships to normal controls, age, and other clinical variables. *Biol Psychiatry*, 27:477-478, 1990.
27. GILLIN JC, SMITH TL, IRWIN M, KRIPKE DF, BROWN S, SCHOCKIT M: Short REM latency in primary alcoholic patients with secondary depression. *Am J Psychiatry*, 147:106-109, 1990.
28. GOETZ RR, PUIG-ANTICH J, RYAN N, RAVINOVICH H, AMBROSINI PJ, NELSON B, KRAWIEC V: Electroencephalographic sleep of adolescents with major depression and normal controls. *Arch Gen Psychiatr*, 44:61-68, 1987.
29. GONZALEZ GUTIERREZ S: Interacción del etanol con otras drogas. En: R Velasco Fernández (ed). *Alcoholismo. Visión Integral*. Trillas, págs. 148-162, México, 1988.
30. GREENBERG R, PEARLMAN CH: Delirium tremens and dreaming. *Am J Psychiatr*, 124:132-142, 1967.
31. GROSS MN, GOODENOUGH D, TOBIN M, HALPERT E, LEPORE D, PERLSTEIN A, SIROTA M, DIBIANCO J, FULLER R, KISHNER I: Sleep disturbances and hallucinations in the acute alcoholic psychosis. *J Nerv Ment Dis*, 124:493-514, 1966.
32. HAURI P, HAWKINS ER: Phasic REM, depression, and the relationship between sleeping and waking. *Arch Gen Psychiatr*, 25: 56-63, 1971.
33. HAWKINS J, PHILLIPS N, MOORE JD, GILLILAND MA, DUNBAR S, HICKS RA: Emotionality and REMD: a rat swimming model. *Physiol Behav*, 25:167-171, 1980.
34. HICKS RA, YOUNG K: The sleep-promoting behaviors of habitual short- and longer-sleeping adults. *Percept Mot Skills*, 69:145-146, 1989.
35. HILAKIVI LA, HILAKIVI I, KIANMAA K: Neonatal antidepressant administration suppresses concurrent active (REM) sleep and increases adult alcohol consumption in rats. *Alcohol Alcohol*, S1:339-343, 1987.
36. HOES MJ: Biological markers in psychiatry. *Acta Psychiatr Belg*, 86:220-241, 1986.
37. IMATOH N, NAKAZAWA Y, OHSHIMA H, ISHIBASHI M, YOKOYAMA T: Circadian rhythm of REM sleep of chronic alcoholics during alcohol withdrawal. *Drug Alcohol Depend*, 18:77-85, 1986.

38. ISHIBASHI M, NAKAZAWA Y, YOKOYAMA T, KOGA Y, MIYAHARA Y, HAYASHIDA N, OHSE K: Cerebral atrophy and slow wave sleep of abstinent chronic alcoholics. *Drug Alcohol Depend*, 19:325-332, 1987.
39. KANZOW WT: The clinical stages of alcoholic delirium and their therapeutic significance. *Acta Psychiatr Scand*, S329:124, 128, 1986.
40. KODAMA H, NAKAZAWA Y, KOTORII T, NONAKA K, INANAGA K, OHSHIMA M, TOKOYAMA T: Biorhythm of core temperature in depressive and nondepressive alcoholics. *Drug Alcohol Depend*, 21:1-6, 1988.
41. KOSKY R, SILBURN S, ZUBRICK SR: Are children and adolescents who have suicidal thoughts different from those who attempt suicide? *J Nerv Ment Dis*, 178:38-43, 1990.
42. KUPFER DJ, ULRICH RF, COBLE PA: Electroencephalographic sleep of young depressives. *Arch Gen Psychiat*, 42:806-810, 1985.
43. KUPFER DJ, FRANK E, GROCHOCINSKI VJ, GREGOR M, McEACHRAN AB: Electroencephalographic sleep profiles in recurrent depression. A longitudinal investigation. *Arch Gen Psychiat*, 45:678-681, 1988.
44. KURSAWE HK, LUDEWIG L: Sleep polygraphic studies in the preliminary stages of delirium tremens. *Zentralbl Neurochir*, 47:66-71, 1986.
45. LE AD, KIILANMAA K: Characteristics of ethanol tolerance in alcohol drinking (AA) and alcohol avoiding (ANA) rats. *Psychopharmacology* (Berl), 94:479-483, 1988.
46. LOEWENSTEIN RJ, KAYE WH, EBERT MH, WEINGARTNER H, GILLIN JC: Sleep EEG Korsakoff's psychosis and Alzheimer's disease. *Neurology*, 36:411-414, 1986.
47. LUGARESI E, CIRIGNOTTA F, MONTAGNA P: Pathogenic aspects of snoring and obstructive apnea syndrome. *Schweiz med Wochenschr*, 118:1333-1337, 1988.
48. MATTLE H: Dangerous snoring. Sleep-apnea syndrome. *Schweiz Med Wochenschr*, 117:1420-1429, 1987.
49. McNAMARA E, REYNOLDS CF, SOLOFF PH, MATHIAS R, ROSSI A, SPIKER D, COBLE PA, KUPFER DJ: EEG sleep evaluation of depression in borderline patients. *Am J Psychiat*, 141:182-186, 1984.
50. MEDINA-MORA ME, TAPIA CR, RASION ML, SOLACHE G: Situación epidemiológica del abuso de drogas en México. *Bol Sanit Panam*, 107:475-484, 1989.
51. MENDELSON WB, SACK DA, JAMES SP, MARTIN JV, WAGNER R, GARNETT D, MILTON J, WEHR TA: Frequency analysis of the sleep EEG in depression. *Psychiat Res*, 21:89-94, 1987.
52. MITLER MM, DAWSON A, HENRIKSEN SJ, SOBERS M, BLOOM FE: Bedtime ethanol increases resistance of upper airways and produces sleep apneas in asymptomatic snorers. *Alcohol Clin Exp Res*, 12:801-805, 1988.
53. MOLINA PIÑERO V, SANCHEZ MEDAL L: *El Alcoholismo en México. I. Patología*. Fundación de Investigaciones Sociales AC, México, 1985.
54. POHOLECKY LA: Interaction of ethanol and stress: research with experimental animals - an update. *Alcohol Alcohol*, 25:263-276, 1990.
55. REYNOLDS CF, SOLOFF PH, KUPFER DJ, TASKA LS, RESTIFO K, KOBLE PA, McNAMARA ME: Depression in borderline patients: a prospective EEG sleep study. *Psychiat Res*, 14:1-15, 1985.
56. REYNOLDS CF, KUPFER DJ: Sleep research in affective illness: state of the art circa 1987. *Sleep*, 10:199-215, 1987.
57. RUSH AJ, ERMAN MK, GILES DE: Polysomnographic findings in recently free and clinically remitted depressed patients. *Arch Gen Psychiat*, 43:878-884, 1986.
58. SALIN-PASCUAL RJ, BAKER ISRAEL H: Estudio del sueño en la depresión. *Rev Inv Clin*, 40:289-297, 1988.
59. SALIN-PASCUAL RJ, GRANADOS-FUENTES D, DE LA FUENTE JR, DRUCKER-COLIN R: Effects of auditory stimulation during rapid eye movement sleep in healthy volunteers and depressed patients. *Psychiat Res*, 38:237-246, 1991.
60. SALIN-PASCUAL RJ, JIMENEZ-ANGUIANO A, GRANADOS-FUENTES D, DRUCKER-COLIN R: Effects of bipiperiden on sleep at baseline and after 72 h of REM sleep deprivation in the cat. *Psychopharmacology*, 106:540-542, 1992.
61. SIDOROV AA, VLASOV NA, VEIN AM: Psychophysiological interrelations in healthy subjects and alcoholics in remission. *Zh Nevropatol Psikhiatr*, 86:239-244, 1986.
62. SOUZA Y MACHORRO M: *Alcoholismo. Conceptos básicos*. Manual Moderno, México, 1988.
63. SMOLEN A, SMOLEN TN: Demonstration of a threshold concentration for ethanol at the time of regaining the righting response in long-sleep and short-sleep mice. *Alcohol Drug Res*, 7:279-283, 1987.
64. STRADLING JR, CROSBY JH: Predictors and prevalence of obstructive sleep apnea and snoring in 1001 middle aged men. *Thorax*, 46:85-90, 1991.
65. TERROBA G, SALTJERAL MT, DEL CORRAL R: El consumo de alcohol y su relación con la conducta suicida. *Salud Pública Mex*, 5:489-494, 1986.
66. THASE ME, KUPFER DJ, SPIKER DG: Electroencephalographic sleep in secondary depression: a revisited. *Biol Psychiat*, 19:805-814, 1984.
67. VAN BEMMEL AL, VAN DEN HOOFFDAKKER RH: Maintenance of therapeutic effects of total sleep deprivation by limitation of subsequent sleep. A pilot study. *Acta Psychiat Scand*, 63:453-462, 1981.
68. VAN LUIJTELAAR ELJM, COENEN AML: Paradoxical sleep deprivation and the immobility response in the rat: effects of desipramine and phentolamine. *Sleep*, 8:49-55, 1985.
69. VELASCO FERNANDEZ R: *Alcoholismo. Visión integral*. Trillas, México, 1988.
70. VELASCO FERNANDEZ R: El abuso del alcohol: sus causas. En: R Velasco Fernández (ed). *Alcoholismo. Visión Integral*. Trillas, págs. 17-38, México, 1988.
71. VIGLINSKAIA IV, BUROV IW: Possible correlations between the level of alcoholic motivation and the electrophysiological structure of sleep in the rat. *Viull Exsp Biol Med*, 103:394-396, 1987.
72. VITIELLO MV, PRINZ PN, PERSONIUS JP, NUCCIO MA, RIES RK, KOERKER RM: History of chronic alcohol abuse is associated with increase night time hypoxemia in older men. *Alcohol Clin Exp Res*, 11:368-371, 1987.
73. VOGEL GW: A review of REM sleep deprivation. *Arch Gen Psychiatry*, 32:749-761, 1975.
74. VOGEL GW, McABBE R, BARKER K, THURMOND A: Endogenous depression improvement and REM pressure. *Arch Gen Psychiat*, 34:96-97, 1977.
75. VOGEL GW: Evidence for REM sleep deprivation as the mechanism of action of antidepressant drugs. *Prog Neuro-Psychopharmacol Biol Psychiat*, 7:343-349, 1983.
76. VOGEL GW, MINTER K, WOOLWINEB: Effects of chronically administered antidepressant drugs on animal behavior. *Physiol Behav*, 36:659-666, 1986.
77. WOLFERSDORF M, HOLE G, STEINER B, KELLER F: Suicide risk in suicidal versus nonsuicidal depressed inpatients. *Crisis*, 11:85-97, 1990.