

# Una revisión de las alteraciones del sueño en la depresión

M.C. Cano-Lozano<sup>a</sup>, L. Espinosa-Fernández<sup>a</sup>, E. Miró<sup>b</sup>, G. Buela-Casal<sup>b</sup>

## A REVIEW OF SLEEP DISORDERS IN DEPRESSION

**Summary.** Aims. *The main aims of this study are, on the one hand, to report on the current state-of-the-art in research into the characteristics of sleep in depression and, on the other hand, to analyse the theoretical and practical implications of these results.* Method. *We review the main findings regarding the sleep disorders linked with depression and offer data about the sensitivity and specificity of these measures. The aetiopathogenic meaning of these sleep disorders is also analysed and finally we present some of the principal theoretical models put forward to explain these data.* Conclusions. *A number of studies have observed significant alterations in electroencephalographic patterns during sleep in subjects with depression. Some of the most commonly mentioned findings involve disorders affecting the continuity and duration of sleep, a reduction of phases 3 and 4 of sleep, lowered latency in REM (rapid eye movements) sleep, and a longer and more intense first period of REM. This technique is presently of limited use as a diagnostic tool in depression. The pathophysiological mechanisms governing sleep disorders in depression are not yet known, but sleep studies still play an important role in research into depression, especially in areas concerning the prediction of responses to treatment, the prognosis of relapses, longitudinal results, familial studies and in research into aetiological models.* [REV NEUROL 2003; 36: 366-75]

**Key words.** Depression. Electroencephalogram. REM sleep. Sleep. Sleep disorders. Slow wave sleep.

## INTRODUCCIÓN

La existencia de trastornos del sueño en sujetos depresivos es bien conocida. Aproximadamente, el 80% de los pacientes con depresión se quejan de un deterioro tanto en la cantidad como en la calidad de su sueño [1]. La alteración del sueño asociada más frecuentemente a un episodio depresivo mayor es el insomnio. Son habituales los problemas para iniciar y mantener el sueño. Con menor frecuencia, existen sujetos depresivos que se quejan de exceso de sueño (hipersomnia) en forma de episodios de sueño nocturno prolongado o de un aumento del sueño diurno. Algunas veces, el trastorno del sueño es la razón por la que el paciente depresivo acude en busca de tratamiento.

Antes de la llegada del polisomnograma estas alteraciones se referían únicamente a disminuciones en la cantidad y calidad del sueño. Las primeras investigaciones sistemáticas sobre el patrón del electroencefalograma (EEG) del sueño en pacientes depresivos no medicados que utilizaban criterios diagnósticos estandarizados fueron realizadas por el grupo de David Kupfer a mediados de los años setenta. A raíz de estas investigaciones se detectaron alteraciones estructurales del sueño en estos pacientes; desde entonces han proliferando los estudios sobre este tema. Los hallazgos polisomnográficos que se han hallado con más frecuencia han sido los siguientes [2-6] (Tabla I):

- *Alteraciones en la duración y continuidad del sueño.* Generalmente disminuye el tiempo total del sueño. Cuando esto ocurre, normalmente es resultado de un incremento en la latencia de sueño, de un aumento de la vigilia nocturna o de un despertar precoz. Los sujetos depresivos muestran frecuentes cambios de fase y un umbral más bajo de activación [2]. La calidad del sueño disminuye como consecuencia de esta fragmentación del sueño. Aunque todavía no está muy bien estudiado, una minoría de

- sujetos con trastornos depresivos manifiestan hipersomnia, es decir, un exceso de sueño (aproximadamente entre el 10-20%).
- *Alteraciones en el sueño no REM.* Se reduce la cantidad de sueño de ondas lentas (fases 3 y 4), lo que se manifiesta tanto en la disminución del tiempo total como en el porcentaje de sueño de ondas lentas. Análisis computarizados señalan además una disminución del número de ondas delta (0,5-4 Hz) durante el sueño no REM (del inglés, *rapid eye movements*) y de la tasa de producción de actividad delta, especialmente durante el primer período de sueño no REM.
- *Alteraciones en el sueño REM.* Se ha encontrado una alteración en la distribución temporal de la fase del sueño REM. Se manifiesta especialmente en una corta latencia del sueño REM, en un incremento en la duración del primer período REM y en una proporción mayor de REM en el primer tercio de la noche y menor en el último tercio. Se ha descrito también que los sujetos con depresión tienen ‘un sueño REM intenso’, que se refleja en el número de movimientos oculares por minuto durante el sueño REM (densidad REM). Sin embargo, parece ser un aumento específico de la densidad REM durante el primer período REM. En sujetos sanos, por el contrario, la densidad REM se incrementa normalmente durante la noche [2].

El acortamiento de la latencia de sueño REM ha sido el parámetro de sueño que más atención ha recibido; incluso se ha propuesto como un posible marcador biológico de la depresión primaria [7]. Sin embargo, un análisis posterior de estos datos realizado por el mismo grupo no confirma estos resultados [8].

A lo largo de las últimas décadas ha habido un considerable progreso en la definición y cuantificación de las características del sueño durante la depresión. Se están incorporado los avances más recientes en el registro electroencefalográfico del sueño (metodología computacional). Se ha comenzado a prestar más atención a diversos factores clínicos y psicosociales que parecen afectar a la sensibilidad de los resultados encontrados, como el subtipo de depresión, la intensidad, el régimen de tratamiento, la edad, etc. También ha habido un gran interés por la especificidad de estas alteraciones del sueño y se han comparado con las que se manifiestan en otros tipos de trastornos psicopatológicos. Diversos estudios se han centrado en

Recibido: 23.01.02. Aceptado tras revisión externa sin modificaciones: 30.07.02.

<sup>a</sup> Departamento de Psicología. Universidad de Jaén. Jaén. <sup>b</sup> Departamento de Personalidad, Evaluación y Tratamiento Psicológico. Universidad de Granada. Granada, España.

Correspondencia: Dra. M.<sup>a</sup> del Carmen Cano Lozano. Departamento de Psicología. Universidad de Jaén. Paraje Las Lagunillas, s/n. Edificio D-2. E-23071 Jaén. E-mail: mccano@ujaen.es.

© 2003, REVISTA DE NEUROLOGÍA

**Tabla I.** Alteraciones del sueño asociadas con la depresión.

Características	Resultados
Alteraciones en la duración y continuidad del sueño	Menor tiempo total de sueño
	Mayor latencia de sueño
	Mayor número de vigiliass intermitentes durante la noche
	Despertar precoz por la mañana
	Mayor número de cambios de fases
	Menor umbral de activación
	Menor eficiencia de sueño
Alteraciones en el sueño no REM	Menor cantidad de sueño de ondas lentas (fases 3 y 4)
	Menor porcentaje de sueño de ondas lentas respecto al sueño total
Alteraciones en el sueño REM	Menor latencia REM
	Mayor duración del primer período REM
	Mayor densidad REM durante el primer período REM
	Mayor cantidad de sueño REM durante el primer tercio de la noche

comprobar si estas características del sueño en la depresión son episódicas (marcadores de estado) o persistentes (marcadores de rasgo). Se han estudiado también los cambios longitudinales del sueño en la depresión, particularmente en relación con la remisión clínica. Los progresos en la investigación del sueño en los trastornos del estado de ánimo no se han limitado sólo a ensanchar una base de datos empíricos; también se ha progresado en aspectos conceptuales y metodológicos y se han publicado diversos modelos sobre la patofisiología de la depresión usando medidas electroencefalográficas de sueño. Abordaremos todos estos aspectos a continuación.

### SENSIBILIDAD DE LAS MEDIDAS DEL EEG DEL SUEÑO EN LA DEPRESIÓN

La depresión es uno de los cuadros clínicos más heterogéneos en su sintomatología. Se ha sugerido que la falta de sensibilidad del perfil electroencefalográfico del sueño en la depresión puede reflejar sin más las distintas formas en que se puede manifestar la depresión. Diversos estudios han analizado la influencia de algunas variables clínicas y psicosociales que pueden estar relacionadas con características electroencefalográficas de sueño diferenciales en sujetos depresivos.

#### Subtipo de depresión

- Depresión unipolar - Depresión bipolar.* Asumiendo que la depresión unipolar y bipolar pueden representar diferentes subtipos biológicos de trastornos depresivos, se ha hipotetizado que estos grupos pueden diferir con respecto a parámetros polisomnográficos. Sin embargo, diversos estudios que han comparado sujetos depresivos bipolares y unipolares no encontraron diferencias significativas en el patrón de sueño entre ambos grupos [9-12].
- Depresión endógena - Depresión no endógena.* Se ha señalado también que las alteraciones del EEG del sueño pueden ser específicas para un subtipo de depresión, la depresión endó-

gena—con síntomas melancólicos, según la terminología del DSM-IV—[1]. Feinberg et al [13] utilizaron una función discriminante basada en la latencia de sueño REM y en la densidad REM y consiguieron clasificar correctamente al 73% de los sujetos depresivos y normales y al 75% de los depresivos endógenos y no endógenos. Sin embargo, en este estudio los pacientes depresivos no endógenos eran de 10 a 15 años más jóvenes que los depresivos endógenos, lo que pudo haber producido un artefacto en los resultados. En tres estudios en los que se igualó la edad de los pacientes o se usó una corrección estadística del factor edad no se encontraron diferencias significativas con respecto a las alteraciones del sueño REM en ambos grupos de pacientes [14-16]. Otros estudios, igualando la edad de la muestra, sí han encontrado latencias de sueño REM más cortas en los depresivos endógenos que en los depresivos no endógenos [10,17,18]. Sin embargo, en estos últimos estudios se compararon depresivos endógenos más graves con depresivos no endógenos menos graves. La intensidad de la depresión podría explicar estos resultados.

- Depresión primaria - Depresión secundaria.* Los primeros estudios realizados [19,20] habían indicado que los pacientes diagnosticados de depresión primaria mostraban una menor latencia de sueño REM y una mayor duración y densidad REM en el primer período REM que los pacientes con depresión secundaria. Sin embargo, un análisis posterior de estos datos [8] no confirmó las conclusiones iniciales. Al igualar los grupos en edad, se concluyó que las diferencias que se encontraron inicialmente habían sido un artefacto resultado de la diferente distribución de edad entre ambos grupos de pacientes.
- Depresión con síntomas psicóticos - Depresión sin síntomas psicóticos.* También se han estudiado las diferencias electroencefalográficas en función de la presencia o no de síntomas psicóticos. En sujetos depresivos con síntomas psicóticos se ha encontrado una reducida eficiencia del sueño, menos períodos de sueño REM y una menor cantidad de sueño REM en comparación con sujetos depresivos sin síntomas psicóticos [21]. Se han encontrado también más alteraciones de la continuidad del sueño y menos cantidad de sueño REM en estos mismos sujetos [22]. Un estudio más reciente ha hallado un claro acortamiento de la latencia del sueño REM en los pacientes diagnosticados de depresión psicótica en comparación con los pacientes con depresión no psicótica [23]. A la vista de los resultados, parece que las anomalías del EEG del sueño son más pronunciadas en los depresivos con síntomas psicóticos. Sin embargo, la presencia de síntomas psicóticos influye en la intensidad de la depresión; por tanto, este factor podría explicar las diferencias encontradas [12].

En suma, a pesar del enorme interés que tendría que las alteraciones electroencefalográficas del sueño pudieran servir para discriminar entre diversos subtipos de depresión, los datos disponibles hasta el momento no nos permiten llegar a conclusiones definitivas.

#### Intensidad de la depresión

En diversos estudios se ha analizado la relación entre la intensidad de la depresión y el patrón electroencefalográfico del sueño. En tres de ellos existe evidencia de que al aumentar la intensidad de la depresión aumentan las alteraciones en la continuidad del sueño [10,24,25]. Sólo en un estudio se señala una correlación negativa entre la intensidad de la depresión y el sueño de ondas lentas [25]. Cuatro estudios han indicado que la latencia de sueño

**Tabla II.** Alteraciones EEG del sueño en niños.

Autores	Resultados
Puig-Antich, et al (1982)	Sin diferencias significativas en ningún parámetro del sueño
Young, et al (1982)	Sin diferencias significativas en ningún parámetro del sueño
Emslie, et al (1990)	Mayor latencia del sueño y menor latencia del sueño REM
Dahl, et al (1991)	Sin diferencias significativas en ninguna variable del sueño REM

REM está inversamente relacionada con la intensidad de la depresión [24-27], mientras que dos estudios no lo indican [10,18]. La densidad REM aumenta con la intensidad en dos estudios [25,27], pero no ocurre así en otros dos estudios [10,24].

### Edad

Junto a la naturaleza y la gravedad de la depresión, la edad de los pacientes representa uno de los factores más importantes de variabilidad. A pesar del gran número de estudios que han señalado alteraciones del EEG del sueño en la depresión, ha sido posteriormente cuando se ha comenzado a prestar atención a las posible influencia de la edad en las variables del sueño. Esto contrasta por otro lado con el gran número de estudios que han estudiado los cambios que ocurren en el sueño a lo largo del ciclo vital, que afectan a la cantidad total de sueño, a su distribución dentro del ciclo de 24 horas y a su arquitectura.

Los estudios sobre los patrones electroencefalográficos del sueño en niños y adolescentes con depresión son considerablemente menos que los realizados en adultos. En conjunto, los resultados de los estudios disponibles en la actualidad no son concluyentes. De cuatro estudios con muestras de niños con depresión mayor [28-31], tres no encontraron diferencias significativas en ningún parámetro de sueño con respecto a un grupo control, y sólo uno encontró una latencia de sueño REM reducida y un incremento en la latencia del sueño en una muestra de niños con trastorno depresivo mayor [30] (Tabla II).

En los adolescentes los resultados resultan también claramente contradictorios. De 10 estudios publicados con muestras de adolescentes [32-41], cuatro de ellos informan de un incremento en la latencia del sueño, cuatro de una latencia del sueño REM reducida, dos de una reducción de la eficiencia del sueño y sólo uno encontró tendencia a la reducción del sueño de ondas lentas (Tabla III).

Teniendo en cuenta estos datos, parece que el patrón de alteraciones del sueño observado en adultos con depresión se manifiesta poco o está parcialmente enmascarado durante la infancia y la adolescencia. Se podría afirmar que los cambios en el inicio del sueño representan la primera alteración del sueño asociada a la depresión [39].

Si seguimos avanzando en edad, en sujetos depresivos de entre 20 y 44 años se han encontrado al menos tres de las cuatro alteraciones del sueño asociadas a la depresión: reducción de las fases 3 y 4 del sueño a lo largo de toda la noche (aunque principalmente durante el primer período no REM), y anomalías del sueño REM: latencia reducida y aumento en la cantidad de REM durante el primer período REM [42]. En este intervalo de edad los pacientes seguían mostrando más dificultades en el inicio del sueño que en su mantenimiento.

Al comparar jóvenes depresivos (de edades entre 20 y 44 años) con depresivos de mediana edad (entre 45 y 66 años), se observó que los sujetos de mediana edad tenían más problemas en el manteni-

**Tabla III.** Alteraciones EEG del sueño en adolescentes.

Autores	Resultados
Lahmeyer, et al (1983)	Menor latencia del sueño REM, incremento de la densidad REM
Appleboon-Fondu, et al (1988)	Sin diferencias significativas en ningún parámetro del sueño
Goetz, et al (1987)	Mayor latencia del sueño. Sin diferencias en el sueño REM
Dahl, et al (1990)	Sin diferencias significativas en ninguna variable del sueño REM
Kann y Todd (1990) Kutcher, et al (1992)	Mayor latencia del sueño y menor latencia del sueño REM
Emslie, et al (1994)	Mayor latencia del sueño, menor latencia del sueño REM y mayor densidad REM
Dahl, et al (1996)	Mayor latencia del sueño y menor latencia del sueño REM
McCraken, et al (1997)	Reducción del sueño de ondas lentas, incremento de despertares e incremento en las medidas físicas del sueño REM
Rao, et al (1997)	Sin diferencias significativas en ningún parámetro del sueño

miento y eficiencia del sueño que los jóvenes, mostraban un mayor porcentaje de fase 1 del sueño y mayor cantidad media de sueño REM al comienzo de la noche [43]. Estos resultados concuerdan con los que obtuvieron Vogel et al [44], que además señalaron que la densidad REM durante el primer período REM también parece ser mayor en sujetos depresivos de mediana edad que en depresivos más jóvenes. En cuanto al sueño de ondas lentas, los depresivos jóvenes mostraron cantidades más elevadas durante la primera parte de la noche. Esta diferencia era más del doble en el primer período no REM. Por otra parte, los jóvenes mostraron un incremento progresivo en la duración del período REM, mientras que los de mediana edad mostraron una distribución temporal plana.

Por último, en cuanto a las características del sueño de sujetos depresivos de avanzada edad, Kupfer et al [21] informaron sobre el sueño de 18 sujetos depresivos internos. Comparados con sujetos normales igualados en edad, los depresivos tenían un incremento en la latencia del sueño y en el número de despertares nocturnos y un decremento en la eficiencia del sueño y en la latencia del sueño REM. Además, el número de cambios de fase era mayor y el porcentaje de sueño REM y el porcentaje de sueño delta menor. En el estudio de Reynolds et al [45] se obtuvieron resultados similares con sujetos depresivos externos, si bien no se encontraron diferencias en latencia y porcentaje de sueño REM, lo que podría reflejar, quizá, una mayor intensidad en los pacientes internos.

Se ha sugerido que la depresión afecta al sueño al acelerar los cambios en el sueño relacionados con la edad. Sin embargo, diversas revisiones [46-48], que han analizado a qué edad se producen las diferencias entre los sujetos depresivos y los sanos en las características del sueño, demuestran que esta conclusión no se puede aplicar al patrón completo del sueño, sino que se restringe a variables específicas. La mayoría de los parámetros del sueño cambian con la edad, tanto en sujetos depresivos como en sanos, si bien en los depresivos algunos de estos cambios ocurren antes y son más pronunciados. Los adolescentes depresivos difícilmente pueden distinguirse de los sanos

mediante medidas polisomnográficas. En el metaanálisis que realizaron Benca et al [48] la latencia de sueño era la única variable que diferenciaba a depresivos y sanos menores de 20 años. Con el incremento en edad hay un mayor número de parámetros de sueño que diferencian a depresivos de controles. El incremento de la densidad REM ocurre alrededor de la tercera década de la vida en sujetos depresivos. La mayoría de los índices de continuidad del sueño señalan un decremento o incremento más rápido con la edad en los pacientes que en los controles. Más tarde, aproximadamente en la mitad de la cuarta década, emergen las diferencias en latencia REM. Mientras que la latencia REM está estrechamente afectada por la edad en los depresivos, estos efectos no se aprecian en los sujetos sanos. El sueño de ondas lentas declina fuertemente hacia el final de la tercera década y la mitad de la cuarta década, pero no se encuentran diferencias entre depresivos y sanos en ningún rango de edad [47]. Estos resultados confirman que las relaciones entre sueño y depresión se ven fuertemente afectadas por la edad, pero sólo en algunas variables específicas.

En definitiva, la edad es probablemente la variable que más influye en la interpretación de los datos del sueño en la depresión. Es quizá el descuido de esta variable la que llevó en un principio a encontrar diferencias entre diferentes subtipos de depresión. Con muestras igualadas en edad, las diferencias comienzan a desaparecer.

### **Duración del episodio depresivo**

Existe evidencia, aunque limitada, de que las alteraciones del EEG del sueño son más pronunciadas al principio de un episodio depresivo. Dew et al [4] han estudiado la influencia de la duración del episodio depresivo en las características electroencefalográficas del sueño en 83 sujetos con 60 años o más con depresión recurrente: 34 con un episodio depresivo que duraba entre 2 y 16 semanas y 49 durante más tiempo. Se utilizó un grupo de sujetos igualados en edad y sexo sin historia de depresión mayor como grupo control. Hallaron que la duración del episodio estaba fuertemente relacionada con diversas medidas del sueño: los pacientes que se encontraban en una fase inicial del episodio depresivo mostraban un perfil más alterado de sueño, seguidos por los pacientes en una fase avanzada de episodio y, por último, los sujetos controles no depresivos. Este patrón se pronunciaba no sólo para las medidas de sueño REM, sino también para las de sueño no REM y las de continuidad del sueño.

### **Factores psicosociales**

Se ha estudiado también el impacto de diversas variables psicosociales en el EEG del sueño. Un peor perfil del sueño se ha asociado a pacientes de avanzada edad, principalmente hombres (correlación que se ha observado también en sujetos sanos, no depresivos). También se han relacionado con un perfil más alterado del sueño otros factores: un menor nivel educativo, una mayor carga médica crónica, un menor apoyo social y la existencia de estrés agudo previo al comienzo del episodio depresivo [4]. Estos resultados ponen en evidencia el papel patogénico de ciertos factores ambientales en el perfil electroencefalográfico del sueño [49].

### **Presencia de síntomas específicos**

La relación entre determinadas variables del sueño y la presencia de síntomas depresivos específicos también ha sido objeto de análisis. En el estudio de Perlis et al [50], 15 de los 36 síntomas depresivos evaluados y nueve de las 19 variables electroencefalográficas de sueño analizadas explicaban el 95% de la relación. En concreto, las alteraciones del EEG del sueño se encontraban relacionadas con la mayoría de los síntomas centrales de la depresión, y no con un conjunto específico de síntomas o sólo con las quejas subjetivas de alte-

raciones del sueño. Aunque mostraban relación tanto las variables del sueño REM como las del no REM, estas últimas explicaban una mayor proporción de la variación y, en especial, la actividad delta.

Otros estudios han sugerido que la presencia de ideas o tendencias suicidas puede ser un factor crítico en la aparición de alteraciones del sueño. En un estudio del sueño en pacientes depresivos con y sin historia de intento suicida, los depresivos con intento suicida tenían más tiempo y actividad REM en el segundo período de REM y menos sueño delta en el cuarto período no REM que los depresivos sin intento de suicidio. Además, los pacientes con intento suicida tenían más alterada la distribución intranoche de la actividad REM fásica, con un incremento de la actividad REM en el segundo período [51]. En otro estudio [52] se ha encontrado una peor calidad, mayor latencia y menor duración y eficiencia del sueño en pacientes con un mayor riesgo suicida en comparación con los pacientes no suicidas. También se han encontrado tasas más elevadas de insomnio e hipersomnia en pacientes deprimidos con conductas suicidas [53].

### **Régimen de tratamiento: interno/externo**

También se ha estudiado la posible influencia del régimen de tratamiento en el patrón electroencefalográfico del sueño. Reynoldset al [54] compararon las características electroencefalográficas del sueño de 20 depresivos internos con las de 20 depresivos externos de la misma edad. Ambos grupos mostraron un patrón de alteraciones del sueño similar: una reducción de la latencia del sueño REM, de la eficiencia del sueño y del sueño de ondas lentas. Aunque la cantidad total de actividad REM era similar en ambos grupos, los pacientes internos manifestaron mayor actividad REM en el primer período REM. Aun así, ambos grupos evidenciaron una mayor cantidad de sueño y actividad REM durante la primera mitad de la noche que los normales, y la tendencia era mayor en el grupo de pacientes internos (posiblemente era reflejo de la gravedad del trastorno).

### **Administración de tratamiento**

Un factor a tener en cuenta en la investigación de las alteraciones del sueño en sujetos depresivos es la administración colateral del tratamiento farmacológico. La mayoría de los grupos de investigación utilizan un período de entre 7 y 14 días libres de medicación antes de iniciar el estudio electroencefalográfico de sueño. Es de sobra conocido que la retirada de medicación antidepressiva (nos referimos a aquellos fármacos que suprimen el sueño REM) provoca un rebote de sueño REM. Por tanto, la cuestión del período de retirada de la medicación antes del estudio polisomnográfico es crucial. Lauer y Pollmächer [55] analizaron visualmente los datos de una muestra de 61 pacientes depresivos previamente tratados con antidepressivos o benzodiazepinas y concluyeron que un período más largo (más de 14 días) y más corto (7-14 días) no diferían con respecto al sueño. Desafortunadamente, hasta el momento no se han realizado estudios de sueño de larga duración (p. ej., con registro continuo de sueño durante más de una semana) después de la retirada de antidepressivos o benzodiazepinas. Además, hay que tener en cuenta que algunos pacientes depresivos, especialmente aquellos con síntomas psicóticos, reciben tratamiento con neurolepticos. Thaker et al [56] observaron una reducción del sueño REM después de la retirada de neurolepticos, mientras que Tandon et al [57] describieron latencias más cortas del sueño REM en los pacientes tratados anteriormente con neurolepticos. Teniendo en cuenta estos datos, se recomiendan unas dos semanas de retirada de los fármacos psicotrópicos antes del estudio polisomnográfico. La excepción de esta recomendación la constituyen la fluoxetina, los inhibidores de la MAO irreversibles y los neurolepticos y benzodiazepinas de vida

media y larga. Debido a su lenta eliminación, estos fármacos precisan períodos de retirada de, al menos, cuatro semanas.

En suma, diversas variables clínicas y psicosociales han mostrado tener relación con las características electroencefalográficas del sueño en sujetos depresivos. Es necesario controlar estas variables si se quiere llegar a conclusiones definitivas sobre el papel de las alteraciones del sueño en la depresión.

### ESPECIFICIDAD DE LAS ALTERACIONES DEL SUEÑO EN LA DEPRESIÓN

El tipo de trastorno psicopatológico más vinculado a las alteraciones del sueño y el que mayor número de estudios ha generado ha sido la depresión. Sin embargo, ninguna de estas alteraciones del EEG del sueño es específica de la depresión. Por ejemplo, una latencia corta de sueño REM (que se sugirió como posible marcador biológico de la depresión) se ha descrito en más de 10 trastornos diferentes a la depresión: esquizofrenia, ansiedad, demencia, alcoholismo, apnea del sueño, trastorno obsesivo-compulsivo, etc. Al contrario, en más de 10 estudios se han encontrado latencias normales de sueño REM en sujetos depresivos [58]. Las alteraciones en la continuidad del sueño y la disminución de sueño de ondas lentas están presentes en diversos trastornos psicopatológicos: ansiedad generalizada, trastorno obsesivo-compulsivo, esquizofrenia y alcoholismo. En el metaanálisis que realizaron Benca et al [48], que incluye un total de 177 estudios del sueño con datos de 7.151 pacientes, tanto depresivos como de otras condiciones psicopatológicas y controles, no se encuentra ningún parámetro de sueño que por sí solo sea específico de una categoría diagnóstica, si bien las alteraciones del sueño se mostraban en mayor número y con mayor frecuencia en la depresión que en otros trastornos psicopatológicos. A pesar de la aparente falta de especificidad, sí se aprecian patrones del sueño específicos asociados a determinadas categorías diagnósticas, lo que ha hecho pensar que quizá con análisis multivariados se puedan identificar estos patrones de sueño.

Siguiendo esta propuesta, Thase et al [59] han identificado un perfil del sueño basado en tres variables: eficiencia de sueño, latencia REM y densidad REM, capaz de discriminar entre depresivos externos, internos y controles. Este índice señala una buena fiabilidad test-retest e identifica a un subtipo de depresivos externos de mayor edad, que manifiestan un amplio rango de alteraciones del EEG del sueño y que son menos sensibles a la terapia cognitiva o psicoterapia interpersonal.

El análisis computarizado de las frecuencias del EEG del sueño (la denominada microarquitectura del sueño) ha proporcionado también datos valiosos en relación con la depresión. El estudio de la microarquitectura del sueño proporciona una descripción más completa de la actividad eléctrica cerebral durante el sueño. Además, introduce un análisis novedoso, que es el de las diferencias interhemisféricas. En una revisión que realizó Armitage [60] sobre las alteraciones en la microarquitectura del sueño en la depresión, se observa un decremento en amplitud delta, particularmente durante los primeros 100 minutos del sueño, una elevada actividad de frecuencia rápida tanto durante la fase depresiva como durante la remisión, especialmente en el hemisferio derecho, y una reducida coherencia interhemisférica en todas las fases del sueño. La actividad beta es del 20 al 30% mayor en el hemisferio derecho que en el izquierdo durante el sueño REM.

En los estudios sobre la macroarquitectura del sueño en la depresión decíamos que no se ha encontrado un único parámetro del sueño que pueda diferenciar entre sujetos depresivos y otros grupos clíni-

cos. A la misma conclusión se puede llegar en los estudios sobre la microarquitectura del sueño en la depresión [60]. Teniendo en cuenta las correlaciones inherentes entre las medidas del sueño, los diseños multivariados podrían identificar los conjuntos de variables que mejor discriminan los grupos clínicos, que podrían incluir parámetros tanto de la macroarquitectura como de la microarquitectura del sueño.

### ¿LAS ALTERACIONES DEL EEG DEL SUEÑO SON MARCADORES DE ESTADO O MARCADORES DE RASGO?

La identificación de alteraciones del sueño en la depresión no implica necesariamente un significado etiopatogénico. De hecho, estas alteraciones del sueño pueden presentarse sólo durante el episodio depresivo (marcador de estado), anteceder al episodio clínico (marcador de rasgo) o persistir durante la recuperación clínica (marcador de un episodio pasado o marcador de rasgo).

La aproximación tradicional ha sido el estudio de las características del sueño durante el episodio depresivo. Sin embargo, algunos autores han estudiado también las características del sueño en sujetos depresivos durante la remisión. Mientras que algunos autores han encontrado características del sueño que desaparecen durante la remisión [27,61,62], otros han encontrado características del sueño que perduran cuando los pacientes están totalmente recuperados [63-65].

Todos estos estudios se han realizado una vez que el paciente ha tenido algún episodio depresivo. Por ello, las alteraciones neurobiológicas pueden considerarse como adquiridas durante el curso del trastorno, lo que explica su persistencia en el período de remisión aun sin ser un marcador de rasgo de la depresión. Una buena estrategia para descubrir si estas alteraciones son marcadores de rasgo o de estado es estudiar el EEG del sueño en sujetos con un alto riesgo de trastorno pero que aún no han tenido ningún episodio sintomático. Lauer et al [66], siguiendo esta estrategia, señalan que los sujetos con un alto riesgo tienen una reducida cantidad de sueño de ondas lentas en el primer período de sueño no REM y un incremento de la densidad REM en el primer período REM. El 18% de estos sujetos tenían un patrón de sueño similar al de los pacientes depresivos. El seguimiento de estos sujetos—algo que se está haciendo actualmente—podrá aclarar si este patrón de sueño indica un mayor riesgo de depresión.

Estos resultados enfatizan que algunas alteraciones del sueño pueden indicar una mayor vulnerabilidad a la depresión. Este punto de vista es apoyado por Buysse et al [62], quienes informan de una acortada latencia REM y más baja actividad delta en aquellos pacientes que tras una remisión recaían, en comparación con aquellos que no recaían. En otro estudio, los pacientes con depresión recurrente tenían alteraciones del sueño REM más pronunciadas que los que sólo tenían un episodio depresivo [67]. Tras analizar los datos de 78 pacientes depresivos no medicados, el mismo grupo [68] encontró que ciertos aspectos de las alteraciones del sueño (reducida latencia REM, decremento en la ratio de sueño delta y decremento en sueño de ondas lentas) eran estables a través del tiempo, mientras que otras alteraciones (eficiencia del sueño y densidad REM) eran reversibles con la remisión. No obstante, la evidencia empírica es ambigua con respecto a este tema. Riemann y Berger [69] señalan que el sueño, especialmente la regulación del sueño REM, tiende a normalizarse en pacientes remitidos. El procedimiento de selección de los pacientes remitidos en este tipo de estudio puede influir decisivamente en los resultados. Se ha sugerido que la investigación en esta área se adhiera a los criterios establecidos para la recuperación, remisión, recaída y recurrencia definidos por Frank et al [70].

**Tabla IV.** Efectos antidepressivos de diferentes manipulaciones del sueño.

	Privación total del sueño	Privación parcial del sueño	Privación del sueño REM	Fase avanzada del ciclo sueño-vigilia
Comienzo de la respuesta antidepressiva	Rápida (horas)	Rápida (horas)	Lenta (1 a 3 semanas)	Intermitente (varios días)
Duración del efecto antidepressivo	Corto (días)	Corto (días)	Largo (meses)	Intermitente (semanas)
Proporción de pacientes que mejoran	1/3 - 2/3	1/3 - 2/3	1/2	Desconocido

### ¿LAS ALTERACIONES DEL EEG DEL SUEÑO SON EPIFENÓMENOS DE LA DEPRESIÓN?

Otra importante cuestión conceptual es si las alteraciones del sueño en la depresión son primarias o secundarias; es decir, si los cambios en el sueño representan epifenómenos o reflejan cambios biológicos básicos asociados con la presencia de un trastorno afectivo y de su sensibilidad al tratamiento. El hecho de que diversas manipulaciones del sueño tengan efectos antidepressivos sugiere que debe haber una conexión entre la regulación del sueño y la del afecto en los trastornos del estado de ánimo. En efecto, la privación total o parcial del sueño, la privación selectiva del sueño REM y el adelanto del ciclo sueño-vigilia pueden tener efectos beneficiosos en la sintomatología depresiva (Tabla IV).

Otra forma de aclarar el significado fisiopatológico de las alteraciones del sueño en la depresión es analizar la relación entre los cambios en el sueño durante la terapia antidepressiva y su correlación con la respuesta antidepressiva. También es relevante la relación entre las alteraciones del sueño pretratamiento y el resultado terapéutico. A este respecto, hay una amplia evidencia empírica que muestra la clara e inmediata supresión del sueño REM de la mayoría de los fármacos antidepressivos. Existen, sin embargo, algunas excepciones documentadas en varios estudios con dotiepina, trimipramina, moclobemida y nefazodona [71]. Basado en la hipótesis de que la supresión del sueño REM es un prerrequisito necesario para alcanzar el efecto antidepressivo, se ha hipotetizado que esta supresión al comienzo del tratamiento antidepressivo podría predecir el resultado terapéutico. Esta hipótesis ha sido confirmada en varios estudios [72-75]. Riemann y Berger [76] no han encontrado esta relación con la clomipramina. Otros autores asumen que la acertada latencia REM previa al tratamiento podría predecir la respuesta al tratamiento farmacológico [77], algo que no han confirmado otros [76,78].

Otro tipo de tratamientos antidepressivos, como los inhibidores de monoaminoxidasa (IMAO), el litio y la terapia electroconvulsiva también han mostrado su capacidad para suprimir el sueño REM [12].

Se ha examinado también el efecto del tratamiento psicológico sobre el sueño. En cuatro estudios no se han observado cambios significativos en el EEG del sueño en sujetos depresivos después de este tipo de tratamiento [79-81]. Un importante problema en estas investigaciones es que la mayoría de los pacientes mostraban un patrón normal del sueño durante la línea base. La única excepción es el estudio de Jarrett et al [79], que incluyeron pacientes con latencias de sueño REM reducidas. En este estudio se informaba de una respuesta favorable de estos pacientes a la terapia cognitivo-conductual. En estudios más recientes del grupo de Thase [59,68,82], un amplio

grupo de pacientes depresivos no medicados se estudiaron en el laboratorio del sueño y se trataron sólo con psicoterapia interpersonal. Los autores clasifican a los pacientes en grupos con perfil del sueño normal ( $n=50$ ) y anormal ( $n=41$ ), sobre la base de la eficiencia de sueño, la densidad REM y la latencia REM. La respuesta al tratamiento fue pobre en el grupo con un perfil alterado del sueño. Los autores sugieren que un perfil alterado del sueño se relaciona con alteraciones más marcadas desde el punto de vista neurofisiológico, lo que hace suponer la necesidad de tratamiento farmacológico.

En suma, la literatura sobre el efecto de los tratamientos antidepressivos sobre el sueño REM muestra que la mayoría de los tratamientos suprimen el sueño REM. La evidencia de una correlación o relación causal entre las alteraciones del sueño antes del tratamiento, la supresión inicial del sueño REM y la respuesta terapéutica es ambigua. Algunas estrategias terapéuticas, tanto farmacológicas como psicoterapéuticas, no suprimen el sueño REM. Estos datos desafían la asunción de que la supresión del sueño REM es un requisito necesario para las propiedades antidepressivas de un tratamiento antidepressivo efectivo [6]. A este respecto, Reynolds [83] señala que el hecho de que diferentes fármacos antidepressivos produzcan efectos diferenciales sobre el sueño puede reflejar diferencias en los receptores farmacológicos implicados y, por tanto, diferentes vías de respuesta terapéutica.

### PROPUESTAS TEÓRICAS SOBRE LAS ALTERACIONES DEL SUEÑO EN LA DEPRESIÓN

Han sido varios los modelos teóricos propuestos para explicar estas alteraciones del sueño asociadas a la depresión. Unos hacen hincapié en la importancia del sueño REM, otros en el sueño no REM—concretamente en el sueño de ondas lentas—, y otros en la desregulación de los ritmos circadianos. Repasaremos los postulados de las principales teorías y hasta qué punto las hipótesis derivadas de cada una de ellas encuentran apoyo empírico.

#### *Modelo de la deficiencia del proceso S*

La teoría está basada en el modelo de la regulación del sueño inicialmente propuesto por Borbély [84]. Borbély y Wirz-Justice [85] proponen que en la depresión el incremento del proceso S es deficiente durante la vigilia (se acumula más lentamente), como se refleja en una baja producción de sueño de ondas lentas y actividad delta. En algunos estudios, utilizando el análisis de frecuencia del EEG del sueño, se ha confirmado una reducción en la producción de sueño delta en la depresión [86-88]. Sin embargo, en otros no se ha encontrado este dato [89,90]. De manera similar, no todos los estudios revelan diferencias en medidas visuales del sueño de ondas lentas entre depresivos y sanos (ver revisión en Knowles y McLean [46]). Estos datos cuestionan la asunción básica del modelo de los dos procesos en cuanto a una reducción del proceso S en la depresión. La investigación más reciente sugiere que, más que el sueño de ondas lentas o actividad delta durante toda la noche, lo que puede estar reducido es la ratio delta (cantidad de sueño delta del primer al segundo período no REM). Los sujetos sanos muestran habitualmente un decremento de sueño delta desde el primer al segundo período no REM, mientras que los sujetos depresivos no muestran este decremento o incluso muestran un incremento [91].

### **Modelo de la interacción recíproca**

Hay un gran número de teorías muy relacionadas entre sí que tienen en común el importante papel otorgado a las alteraciones del sueño REM que se observan en la depresión. Las teorías hacen hincapié bien en una posible fase avanzada de la modulación circadiana de REM, bien en una alteración de la regulación del ciclo REM-no REM.

Hobson y McCarley [92], basándose en experimentos con animales, demostraron que el ciclo ultradiano REM-no REM se considera gobernado por la interacción recíproca entre neuronas colinérgicas, activadoras de REM (*REM on*) y neuronas aminérgicas inhibitorias de REM (*REM off*). La relevancia del modelo de la interacción recíproca para una teoría etiológica y patofisiológica de la depresión se basa en estudios que demuestran que los centros neuronales involucrados en la regulación del sueño REM están vinculados con áreas cerebrales superiores. De acuerdo con esto, la desregulación del sueño REM puede servir como ventana para conocer los procesos neuroquímicos envueltos en la regulación del estado de ánimo [6]. Otro aspecto de interés del modelo es que puede vincularse fácilmente con otras aproximaciones psicobiológicas de la depresión. Ya en 1972, Janowsky et al formularon su modelo del desequilibrio colinérgico-aminérgico en los trastornos del estado de ánimo, que implicaba una elevada actividad colinérgica central en la patogénesis de la depresión. Compatible con este modelo, todas las intervenciones terapéuticas que supriman el sueño REM y, por tanto, corrijan el desequilibrio asumido, pueden actuar antidepressivamente.

McCarley [93] sugirió un punto de vista integrador de la hipótesis del desequilibrio y el modelo de la interacción recíproca de la regulación del sueño REM. Propone la conceptualización de sistemas de control comunes para el sueño REM y el estado de ánimo; es el balance relativo entre los sistemas monoaminérgicos y colinérgicos, lo que determina los correlatos biológicos y subjetivos de las alteraciones del estado de ánimo. Una de las implicaciones más importantes de este modelo es que sugiere que hay varios tipos de depresión, lo que está de acuerdo con datos clínicos recientes. Algunos tipos pueden relacionarse con la deficiencia en la acción monoaminérgica (norepinefrina o serotonina), mientras que otros pueden reflejar un deterioro en el funcionamiento del sistema colinérgico y otros pueden resultar de una combinación de factores. Berger y Riemann [12], basándose en modelos de animales, sugieren que, además de un ritmo ultradiano de la interacción colinérgica/aminérgica (que se manifiesta como un ciclo REM-no REM durante la noche), la interacción de la neurotransmisión colinérgica/aminérgica también está sujeta a la modulación circadiana. Estos autores asumen que en la depresión está alterado el balance entre ambos sistemas de neurotransmisión.

### **Hipótesis de la fase avanzada**

Se han propuesto diversas hipótesis en términos cronobiológicos. Una de ellas es el 'modelo de la coincidencia interna' de Wehr y Wirz-Justice [94]. Se basa en el modelo de Wever sobre la regulación de los ritmos circadianos. Según este último modelo, distintos ritmos están gobernados por distintos osciladores. Hay un oscilador fuerte que controla los ritmos circadianos, por ejemplo del sueño REM, temperatura corporal y secreción de cortisol. Este oscilador se acopla con otro débil que controla el ciclo sueño-vigilia. Bajo condiciones normales hay una relación estable entre los dos osciladores.

La propuesta de Wehr y Wirz-Justice [94] es que, en la depresión, el oscilador fuerte tiene una fase avanzada en relación con el oscilador que gobierna el ciclo sueño-vigilia. En otras palabras, los sujetos con depresión duermen 'tarde' con relación al reloj biológico que regula otras funciones biológicas importantes. Según la teoría, la privación

total y parcial de sueño y la terapia de la fase avanzada del sueño son terapéuticamente efectivas porque se evita dormir durante la 'fase crítica' (fase en que la temperatura corporal y la secreción de cortisol aumentan, y se incrementa también la tendencia a producir REM) y con ello se restauran las relaciones de fase. Se llega a una coincidencia interna entre los ritmos circadianos y el ciclo sueño-vigilia. En condiciones normales, el sueño ocurre cerca del mínimo en el ritmo circadiano de la temperatura, y la llamada 'fase crítica' ocurre durante la vigilia. Durante la depresión, esta fase crítica ha sido desplazada a las últimas horas del sueño. Las manipulaciones del sueño mencionadas actúan al 'imponer' la vigilia durante esta fase crítica.

La evidencia empírica a favor del modelo de la coincidencia interna viene de diversos estudios. Wehr et al [95] encuentran que adelantar seis horas el sueño, desde las 11:00 p.m. - 7:00 a.m. usuales a las 5:00 p.m. - 1:00 a.m., causó una remisión completa de dos de seis sujetos con depresión bipolar y una remisión parcial de dos más. El hecho de que la privación de sueño en la segunda mitad de la noche tenga unos resultados comparables a la privación total de sueño apoyaría también la importancia del momento del sueño como factor determinante.

### **Papel de la activación en la depresión**

Otra aproximación, posiblemente compatible con las teorías anteriormente descritas, se basa en el concepto de activación. En 1975, Van den Burg y Van den Hoofdakker propusieron que los sujetos depresivos pueden sufrir una alteración en la regulación de la activación. En concreto, proponían que los sujetos depresivos se encuentran en un estado de 'altatensión', una hiperactivación. Los resultados de varios estudios están de acuerdo con la hipótesis de la sobreactivación [96-103]. Siguiendo esta hipótesis, Ho et al [104] han planteado que el metabolismo de la glucosa cerebral podría estar elevado durante el primer período no REM nocturno en sujetos depresivos comparados con controles normales. Además, debido a que se ha informado de hipofrontalidad en sujetos depresivos comparados con los grupos control, los autores predicen una hipofrontalidad en los pacientes depresivos durante el primer período no REM. Para evaluar estas hipótesis compararon el metabolismo de la glucosa cerebral de 10 pacientes no medicados con depresión unipolar y 12 sujetos normales durante el primer período de sueño no REM nocturno, mediante la técnica de la tomografía por emisión de positrones (TEP). Sus resultados confirmaron la hipótesis inicial, pues indicaron que durante el sueño no REM existía una tasa metabólica cerebral absoluta global significativamente elevada (+47%) en los pacientes deprimidos en comparación con los controles. Asimismo, se observaron algunas diferencias en algunas zonas cerebrales, especialmente en la región cingulada posterior y amígdala (+44%), hipocampo (+37 a 43%), cortezas occipital y temporal (+34%) y protuberancia (+33%). Asimismo, los pacientes depresivos mostraron una significativa hipofrontalidad durante el primer período no REM, particularmente en la corteza frontal medioorbital, comparados con el grupo control.

Por el contrario, otros autores [105, 106] han propuesto que los sujetos depresivos están típicamente hipoactivados y son temporalmente activados y movilizados por el estrés que ocasiona la privación total de sueño. Las dos hipótesis difieren principalmente en si el estado depresivo es esencialmente de hiper o hipoactivación. En cuanto a los síntomas típicos de la depresión, ambos aspectos pueden estar presentes al mismo tiempo: por un lado, hay una elevada tensión interna, y por otro, inhibición psicomotora y falta de energía. En la depresión leve, no clínica, la tensión y la falta de energía tienden a coexistir igualmente [107]. Esta coexistencia sugiere que un concepto unidimensional de la activación es inadecuado o, al menos, insuficiente, en relación con la depresión [103].

## CONCLUSIONES

Más de 30 años de investigación sobre el sueño en la depresión han producido una inmensa base de datos y fructíferas consideraciones teóricas sobre la fisiopatología de la depresión, así como a la vulnerabilidad hacia el desarrollo de episodios depresivos [6]. La esperanza inicial fue que esta técnica sirviera como herramienta diagnóstica, pero este propósito no se ha cumplido. Numerosos estudios con diferentes poblaciones de pacientes no han demostrado contundentemente la especificidad de estas alteraciones del sueño en la depresión. Estudios clínicos futuros deberán comparar diferentes grupos de pacientes y controles en estudios longitudinales y transversales, mediante criterios diagnósticos más recientes o modernos y técnicas electroencefalográficas más sofisticadas. Aunque estas alteraciones no sean específicas de la depresión, pueden revelar importantes alteraciones fisiológicas que pueden ser comunes a varias condiciones psicopatológicas. Además, los mecanismos de acción de efecto antidepressivo de las terapias del sueño aplicadas a la depresión continúan siendo un interrogante fascinante.

Hay que destacar las importantes limitaciones en el conocimiento que tenemos acerca del sueño de los sujetos depresivos. Sorprendentemente, hay pocas comparaciones específicas de sujetos depresivos correctamente diagnosticados, libres de medicación con sujetos sanos o no depresivos igualados en edad y sexo. Los estudios con sujetos libres de medicación son importantes debido a que el sueño se ve afectado durante y después del tratamiento por agentes psicoterapéuticos, hipnóticos, antihistamínicos y por el consumo de alcohol y algunas otras sustancias. La edad es también un factor importante. El tiempo total de sueño, el sueño de ondas lentas, la latencia del sueño REM y la eficiencia del sueño declinan con la edad. Hemos visto que estas características del sueño también se alteran durante la depresión. Este tipo de estudios debe contemplar los avances metodológicos y tecnológicos en la investigación del sueño. Por ejemplo, la influencia potencial sobre el EEG del sueño de diversos factores, como la estación del año, el ciclo menstrual, el índice de masa corporal, la dieta o las desviaciones del comienzo habitual del sueño. Para mejorar la fiabilidad de la clasificación es necesario implementar un protocolo experimental más riguroso que tenga en cuenta estos factores.

Se ha sugerido que la investigación sobre el sueño REM está más estrechamente conectada con el trabajo sobre el sueño no REM, especialmente el sueño de ondas lentas, para acercarse a un

punto de vista más adecuado de estos dos estados de sueño interdependientes [6]. Se ha propuesto además que la clave para comprender las alteraciones del sueño en los trastornos depresivos radica en explorar detenidamente los primeros 100 minutos de sueño, es decir, el primer ciclo de sueño no REM-sueño REM [108].

Los mecanismos fisiopatológicos de las alteraciones del sueño en la depresión no se conocen aún. No disponemos de una propuesta teórica capaz de explicar todos los cambios del EEG del sueño típicos de los sujetos depresivos. Es necesario realizar más estudios que analicen la relación entre el sueño y el estado de ánimo en sujetos sanos. Esto nos puede ayudar a profundizar en las complejas, pero evidentes, relaciones que existen entre la regulación del sueño y la del estado de ánimo. Entender primero esta relación bajo condiciones normales nos facilitará comprenderla bajo condiciones patológicas. Un ejemplo de este tipo de investigaciones es el estudio de Boivin et al [109]; usando el protocolo de desincronización forzada en sujetos sanos, concluyen que el estado de ánimo está influido por una compleja y no aditiva interacción de fase circadiana y duración de vigilia previa. Cambios moderados en el momento del ciclo sueño-vigilia pueden tener profundos efectos sobre el estado de ánimo. Estudios con sujetos depresivos siguiendo este paradigma ayudarán a clarificar cómo interactúan los procesos circadianos y los procesos dependientes del ciclo sueño-vigilia en la regulación del estado de ánimo bajo condiciones patológicas.

En definitiva, los estudios del sueño tienen una utilidad limitada como herramienta diagnóstica clínica en la depresión. La razón para esta conclusión está menos relacionada con algún defecto inherente a la técnica que con las dificultades conceptuales y metodológicas. El entusiasmo inicial en los estudios del sueño como un marcador biológico ha llevado ocasionalmente a un uso inapropiado como herramienta diagnóstica y a una mala interpretación de su sensibilidad y especificidad. Sin embargo, los estudios del sueño continúan teniendo un importante papel en la investigación de la depresión, particularmente en las áreas de predicción de respuesta a tratamientos, pronóstico de recaídas, resultados longitudinales, estudios familiares e investigación de modelos etiológicos [110].

La importancia conceptual y práctica de los resultados encontrados en todas las investigaciones revisadas, así como las cuestiones que permanecen aún sin respuesta, ponen de manifiesto la necesidad de nuevos trabajos que permitan esclarecer el papel de las alteraciones del EEG del sueño en la depresión.

## BIBLIOGRAFÍA

1. American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders (DSM-IV). 4 ed. Washington, DC: American Psychiatric Association; 1994.
2. Gillin JC, Sitaram N, Wehr T, Duncan WC, Post RM, Murphy DL, et al. Sleep and affective illness. In Post RM, Ballenger JC, eds. Neurobiology of mood disorders. Baltimore: Williams & Wilkins; 1984. p. 157-88.
3. Kupfer DJ. Sleep research in depressive illness: Clinical implications – A tasting menu. *Biol Psychiatry* 1995; 38: 391-403.
4. Dew MA, Reynolds CF, Buysse DJ, Houck PR, Hoch CC, Monk TH, et al. Electroencephalographic sleep profiles during depression. *Arch Gen Psychiatry* 1996; 53: 148-56.
5. Benca RM, Okawa M, Uchiyama M, Ozaki S, Nakajima T, Shibui K, et al. Sleep and mood disorder. *Sleep Med Rev* 1997; 1: 45-56.
6. Riemann D, Berger M, Voderholzer U. Sleep and depression- results from psychobiological studies: an overview. *Biol Psychology* 2001; 57: 67-103.
7. Kupfer DJ. REM latency: a psychobiologic marker for primary depressive disease. *Biol Psychiatry* 1976; 11: 159-74.
8. Thase ME, Kupfer DJ, Spiker DG. Electroencephalographic sleep in secondary depression: a review. *Biol Psychiatry* 1984; 19: 805-14.
9. Feinberg J, Carroll BJ. Biological 'markers' for endogenous depression. *Arch Gen Psychiatry* 1984; 41: 1080-5.
10. Kerkhofs M, Kempnaers C, Linkowski P, der Maertelaer V, Mendlewicz J. Multivariate study of sleep EEG in depression. *Acta Psychiatr Scand* 1988; 77: 463-8.
11. Lauer CJ, Wiegand M, Krieg JC. All-night electroencephalographic sleep and cranial computed tomography in depression. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 1992; 242: 59-68.
12. Berger M, Riemann D. REM sleep in depression: An overview. *J Sleep Res* 1993; 2: 211-23.
13. Feinberg J, Gillin JC, Carroll BJ, Greden JF, Zis AP. EEG studies of sleep in the diagnosis of depression. *Biol Psychiatry* 1982; 17: 305-16.
14. Berger M, Doerr P, Lund R, Bronisch T, Von Zerssen D. Neuroendocrinological and neurophysiological studies in major depressive disorders: are there biological markers for the endogenous subtype? *Biol Psychiatry* 1982; 17: 1217-42.
15. Berger M, Lund R, Bronisch T, von Zerssen D. REM latency in neurotic and endogenous depression and the cholinergic REM induction test. *Psychiatry Res* 1983; 10: 113-23.
16. Riemann D, Hohagen F, Bahro M, Berger M. Sleep in depression: The influence of age, gender and diagnosis subtype on baseline and the cholinergic REM induction test with RS 86. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 1994; 243: 279-90.
17. Rush AJ, Giles DE, Roffwarg HP, Parker CR. Sleep EEG and dexamethasone suppression test findings in outpatients with unipolar major depressive disorders. *Biol Psychiatry* 1982; 17: 327-41.
18. Giles DE, Schlessler MA, Rush AJ, Orsulak PJ, Fulton CL, Roffwarg HP. Polysomnographic findings and dexamethasone nonsuppression in unipolar depression: a replication and extension. *Biol Psychiatry* 1987; 22: 872-82.



19. Kupfer DJ, Foster FG. Interval between onset of sleep and rapid eye movement sleep as an indicator of depression. *Lancet* 1972; 2: 648-9.
20. Kupfer DJ. REM latency: A psychobiologic marker for primary depressive disease. *Biol Psychiatry* 1976; 11: 159-74.
21. Kupfer DJ, Spiker DG, Coble P, McPartland RJ. Amitriptyline and EEG sleep in depressed patients: I. Drug effects. *Sleep* 1978; 1: 149-59.
22. Ansseau M, Scheyvaerts M, Doumont A, Poirrier R, Legros J, Franck G. Concurrent use of REM latency, dexamethasone suppression, clonidine and apomorphine tests as biological markers of endogenous depression: a pilot study. *Psychiatry Res* 1985; 20: 1303-7.
23. Stefanos G, Stamer L, Van Veeren C, Hubain P, Kerhofs M, Linkowski P, et al. Sleep EEG in psychotic and non psychotic depressive patients matched for age, gender and polarity. *Acta Psychiatr Belg* 1994; 94: 108-9.
24. Spiker DG, Coble P, Cofsky J, Foster FG, Kupfer DJ. EEG sleep and severity of depression. *Biol Psychiatry* 1978; 4: 485-8.
25. Thase ME, Kupfer DJ, Ulrich RF. Electroencephalographic sleep in psychotic depression. *Arch Gen Psychiatry* 1986; 43: 886-93.
26. Akiskal HS, Lemmi H, Yerevanian BI, King D, Belluomini J. The utility of the REM latency test in psychiatric diagnosis: a study of 81 depressed outpatients. *Psychiatry Res* 1982; 7: 101-10.
27. Cartwright RD. Rapid eye movement sleep characteristics during and after mood disturbing events. *Arch Gen Psychiatry* 1983; 40: 197-201.
28. Puig-Antich J, Goetz R, Hanlon C. Sleep architecture and REM sleep measures in prepubertal children with major depression. *Arch Gen Psychiatry* 1982; 39: 932-4.
29. Young W, Knowles JB, MacLean AW, Boag L, McConville BJ. The sleep of childhood depressives: comparison with age-matched controls. *Biol Psychiatry* 1982; 17: 1163-8.
30. Emslie GJ, Rush AJ, Weinsberg WA, Rintelmann JW, Roffwarg HP. Children with major depression show reduced rapid eye movement latencies. *Arch Gen Psychiatry* 1990; 47: 119-24.
31. Dahl RE, Ryan ND, Birmaher B, Al-Shabbout M, Williamson DE, Neidig M, et al. Electroencephalographic sleep measures in prepubertal depression. *Psychiatry Res* 1991; 38: 201-14.
32. Lahmeyer HW, Poznanski EO, Bellur SN. EEG sleep in depressed adolescents. *Am J Psychiatry* 1983; 140: 1150-3.
33. Goetz RR, Puig-Antich J, Ryan N, Rabinovich H, Ambrosini PJ, Nelson B, et al. Electroencephalographic sleep of adolescents with major depression and normal controls. *Arch Gen Psychiatry* 1987; 44: 61-8.
34. Appelleboon-Fondu J, Kerkhofs M, Mendlewicz J. Depression in adolescents and young adults- polysomnographic and neuroendocrine aspects. *J Affect Disord* 1988; 14: 35-40.
35. Dahl RE, Puig-Antich J, Ryan ND, Nelson B, Dachtel S, Cunningham SL, et al. EEG sleep in adolescents with major depression: The role of suicidality and inpatient status. *J Affect Disord* 1990; 19: 63-75.
36. Kahn AU, Tood S. Polysomnographic findings in adolescents with major depression. *Psychiatry Res* 1990; 33: 313-20.
37. Kutcher S, Williamson P, Marton P, Szalai J. REM latency in endogenously depressed adolescents. *Br J Psychiatry* 1992; 161: 399-402.
38. Emslie GJ, Rush AJ, Weinberg WA, Rintelmann JW, Roffwarg HP. Sleep EEG features of adolescents with major depression. *Biol Psychiatry* 1994; 36: 573-81.
39. Dahl RE, Ryan ND, Matty MK, Birmaher B, Al-Shabbout M, Williamson DE, et al. Sleep onset abnormalities in depressed adolescents. *Biol Psychiatry* 1996; 39: 400-10.
40. McCracken JT, Poland RE, Lutchmansingh P, Edwards C. Sleep electroencephalographic abnormalities in adolescent depressives: effects of scopolamine. *Biol Psychiatry* 1997; 42: 577-84.
41. Rao U, McCracken JT, Lutchmansingh P, Edwards C, Poland RE. Electroencephalographic sleep and urinary free cortisol in adolescents depression: a preliminary report of changes from episode to recovery. *Biol Psychiatry* 1997; 41: 369-73.
42. Kupfer DJ, Ulrich R, Coble PA, Jarrett DB, Grochocinski VJ, Doman J, et al. Electroencephalographic sleep of younger depressives. *Arch Gen Psychiatry* 1985; 42: 806-10.
43. Kupfer DJ, Reynolds CF, Ulrich RF, Grochocinski VJ. Comparison of automated REM and slow-wave sleep analysis in young and middle-aged depressed subjects. *Biol Psychiatry* 1986; 21: 189-200.
44. Vogel GW, Vogel F, McAbee RS, Thurmond AJ. Improvement of depression by REM sleep deprivation. *Arch Gen Psychiatry* 1980; 37: 247-53.
45. Reynolds CF, Coble PA, Black RS. Sleep disturbances in a series of elderly patients: polysomnographic findings. *J Am Geriatr Soc* 1980; 28: 164-70.
46. Knowles JB, MacLean AW. Age-related changes in sleep in depressed and healthy subjects. *Neuropsychopharmacology* 1990; 3: 251-9.
47. Lauer CJ, Riemann D, Wiegand M, Berger M. From early to late adulthood: Changes in EEG sleep of depressed patients and healthy volunteers. *Biol Psychiatry* 1991; 29: 979-93.
48. Benca RM, Obermeyer WH, Thisted RA, Gillin JC. Sleep and psychiatric disorders: a meta-analysis. *Arch Gen Psychiatry* 1992; 49: 651-68.
49. Dew MA, Reynolds CF, Monk TH, Buysse DJ, Hoch CC, Jennings JR, et al. Psychosocial correlates and sequelae of electroencephalographic sleep in healthy elders. *J Gerontol* 1994; 49: 8-18.
50. Perlis ML, Giles DE, Buysse DJ, Tu S, Kupfer DJ. Self-reported sleep disturbance as a prodromal symptom in recurrent depression. *J Affect Disord* 1997; 42: 209-12.
51. Sabo E, Reynolds CF, Kupfer DJ, Bermann SR. Sleep, depression and suicide. *Psychiatry Res* 1991; 36: 265-77.
52. Agargün MY, Kara H, Solmaz M. Subjective sleep quality and suicidality in patients with major depression. *J Psychiatry Res* 1997; 31: 377-81.
53. Agargün MY, Kara H, Solmaz M. Sleep disturbance and suicidal behavior in patients with major depression. *J Clin Psychiatry* 1997; 58: 249-51.
54. Reynolds CF, Newton TF, Shaw DH, Coble PA, Kupfer DJ. Electroencephalographic sleep findings in depressed outpatients. *Psychiatry Res* 1982; 6: 65-75.
55. Lauer CJ, Pollmächer T. On the issue of drug wash-out prior to polysomnographic studies in depressed patients. *Neuropsychopharmacology* 1992; 6: 11-6.
56. Thaker GK, Wagman AM, Tamminga CA. Sleep polygraphy in schizophrenia: methodological issues. *Biol Psychiatry* 1990; 28: 240-6.
57. Tandon R, Shipley JE, Greden JF, Mann NA, Eisner W, Goodson J. Electroencephalographic sleep abnormalities in schizophrenia: relationship to positive/negative symptoms and prior neuroleptic treatment. *Arch Gen Psychiatry* 1992; 49: 185-94.
58. Wehr TA. Effects of wakefulness and sleep on depression and mania. In Mountplaisir J, Godbout R, eds. *Sleep and biological rhythms: basic mechanisms and applications to psychiatry*. Oxford: Oxford University Press; 1990. p. 42-86.
59. Thase ME, Kupfer DJ, Fasiczka AJ, Buysse DJ, Simmons AD, Frank E. Identifying an abnormal electroencephalographic sleep profile to characterize major depressive disorders. *Biol Psychiatry* 1997; 41: 964-73.
60. Armitage R. Microarchitectural findings in sleep EEG in depression: diagnostic implications. *Biol Psychiatry* 1995; 37: 72-84.
61. Knowles JB, Cairns J, McLean AW, Delva N, Prowse A, Waldron J, et al. The sleep of remitted bipolar depressives: comparison with sex and age-matched controls. *Can J Psychiatry* 1986; 31: 295-8.
62. Buysse DJ, Frank E, Lowe KK, Cherry CR, Kupfer DJ. Electroencephalographic sleep correlates of episode and vulnerability to recurrence in depression. *Biol Psychiatry* 1997; 41: 406-18.
63. Rush AJ, Ermann MK, Giles DE, Schlessler MA, Carpenter G, Vasavada N, et al. Polysomnographic findings in recently drug-free and clinically remitted depressed patients. *Arch Gen Psychiatry* 1986; 43: 878-84.
64. Steiger A, Bardeleben U, Herth T, Holsboer F. Sleep EEG and nocturnal secretion of cortisol and growth hormone in male patients with endogenous depression before treatment and after recovery. *J Affect Disord* 1989; 16: 189-95.
65. Steiger A, Bardeleben U, Guldner J, Lauer CJ, Rothe B, Holsboer F. The sleep EEG and nocturnal hormonal secretion studies on changes during the course of depression and on effects of CNS-active drugs. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 1993; 17: 125-37.
66. Lauer CJ, Schreiber W, Holsboer F, Krieg JC. In quest of identifying vulnerability markers for psychiatric disorders by all-night polysomnographic. *Arch Gen Psychiatry* 1995; 52: 145-53.
67. Thase ME, Kupfer DJ, Buysse DJ, Frank E, Simons AD, McEachran AB, et al. Electroencephalographic sleep profiles in single-episode and recurrent unipolar forms of major depression: I. Comparison during acute depressive states. *Biol Psychiatry* 1995; 38: 99-108.
68. Thase ME, Fasiczka AL, Berman SR, Simons AD, Reynolds CF. Electroencephalographic sleep profiles before and after cognitive behavior therapy of depression. *Arch Gen Psychiatry* 1998; 55: 138-44.
69. Riemann D, Berger M. EEG sleep in depression and in remission and the REM sleep response to the cholinergic agonist RS 86. *Neuropsychopharmacology* 1989; 2: 145-52.
70. Frank E, Lavori A, Rush J, Weismann MM. Conceptualization and rationale for consensus definitions of terms in major depressive disorders. *Arch Gen Psychiatry* 1991; 48: 851-5.
71. Sandor P, Shapiro CM. Sleep patterns in depression and anxiety: theory and pharmacological effects. *J Psychosomatic Res* 1994; 38: 125-39.
72. Kupfer DJ, Foster FG, Reich L, Thompson KS, Weiss B. EEG, sleep changes as predictors in depression. *Am J Psychiatry* 1975; 133: 622-6.
73. Gillin JC, Wyatt RJ, Fram D, Synder F. The relationship between changes in REM sleep and clinical improvement in depressed patients treated with amitriptyline. *Psychopharmacology* 1978; 59: 267-72.
74. Gillin JC, Duncan WC, Murphy DL, Post RM, Wehr TA, Goodwin FK, et al. Age related changes in sleep in depressed and normal subjects. *Psychiatry Res* 1981; 4: 73-8.
75. Reynolds CF, Hoch CH, Buysse DJ, George CJ, Houck PR, Mazumdar S, et al. Sleep in late-life recurrent depression: changes during early continuation therapy with nortriptyline. *Neuropsychopharmacology* 1991; 5: 85-96.
76. Riemann D, Berger M. The effects of total sleep deprivation and subsequent treatment with clomipramine on depressive symptoms and sleep electroencephalographic in patients with a major depressive disorder. *Acta Psychiatr Scand* 1990; 81: 24-31.
77. Rush AJ, Giles D, Jarret RB, Feldmann-Kofler F, Debus JR, Weissen-

- burger J, et al. Reduced REM latency predicts response to tricyclic medication in depressed outpatients. *Biol Psychiatry* 1989; 26: 61-72.
78. Berger M, Emrich H, Lund R, Riemann D, Lauer C, von Zerssen D. Sleep-EEG variables as course criteria and predictors of antidepressant therapy with fluvoxamine/oxaprotiline. In Stille G, Wagner W, Herrmann W, eds. *Advances in Pharmacotherapy*. Karger: Basel; 1986. p. 110-20.
  79. Jarrett RB, Rush AJ, Khatami M, Roffwarg HP. Does the pretreatment polysomnogram predict response to cognitive therapy in depressed outpatients? A preliminary report. *Psychiatry Res* 1990; 33: 285-99.
  80. Buysse DJ, Kupfer DJ, Frank E, Monk TH, Ritenour A, Ehlers C. Electroencephalographic sleep studies in depressed outpatients treated with interpersonal psychotherapy. I. Baseline studies in responders and non-responders. *Psychiatry Res* 1992; 40: 13-26.
  81. Frank E, Kupfer DJ. Does a placebo tablet affect psychotherapeutic treatment outcome? Result from the Pittsburgh study on maintenance therapies in depression. *Psychother Res* 1992; 2: 102-11.
  82. Thase ME, Simons AD, Reynolds CF. Abnormal electroencephalographic sleep profiles in major depression. Association with response to cognitive behavior therapy. *Arch Gen Psychiatry* 1996; 53: 99-108.
  83. Reynolds CF. What do antidepressant effects on sleep tell us about pathways to treatment response? *Biol Psychiatry* 1998; 44: 1-2.
  84. Borbély AA. A two process model of sleep regulation. *Hum Neurobiol* 1982; 1: 195-204.
  85. Borbély AA, Wirz-Justice A. Sleep, sleep deprivation and depression. *Hum Neurobiol* 1982; 1: 205-10.
  86. Borbély AA, Tobler I, Loepte M, Kupfer DJ, Ulrich RF, Grochocinski VJ, et al. All-night spectral analysis of the sleep EEG in untreated depressives and normal controls. *Psychiatry Res* 1984; 12: 27-33.
  87. Kupfer DJ, Ulrich RF, Coble PA, Jarret DB, Grochocinski VJ, Doman J, et al. Application of automated REM and slow wave sleep analysis. II. Testing the assumptions of the two-process model of sleep regulation in normal and depressed subjects. *Psychiatry Res* 1984; 13: 335-43.
  88. Kupfer DJ, Ulrich R, Coble PA, Jarret DB, Grochocinski VJ, Doman J, et al. Electroencephalographic sleep of younger depressives. *Arch Gen Psychiatry* 1985; 42: 806-10.
  89. Mendelson WB, Sack DA, James SP, Martin JV, Wagner R, Garnett D, et al. Frequency analysis of the sleep EEG in depression. *Psychiatry Res* 1987; 21: 89-94.
  90. Van den Hoofdakker RW, Beersma DGM. On the contribution of sleep wake physiology to the explanation and treatment of depression. *Acta Psychiatr Scand* 1988; 341: 53-71.
  91. Kupfer DJ, Frank E, Grochocinski VJ. Delta sleep ratio. *Arch Gen Psychiatry* 1990; 47: 1100-5.
  92. Hobson JA, McCarley RW, Wyzinski PW. Sleep cycle oscillation: reciprocal discharge by two brainstem neuronal groups. *Science* 1975; 189: 55-8.
  93. McCarley RW. REM sleep and depression: common neurobiological control mechanisms. *Am J Psychiatry* 1982; 139: 565-70.
  94. Wehr TA, Wirz-Justice A. Internal coincidence model for sleep deprivation and depression. In Koella WP, ed. *Sleep 1980*. Basel: Karger; 1981. p. 26-33.
  95. Wehr TA, Wirz-Justice A, Goodwin FK, Duncan W, Gillin JC. Phase advance of the circadian sleep wake cycle as an antidepressant. *Science* 1979; 206: 710-3.
  96. Kivist J, Kirkegaard C. Effect of repeated sleep deprivation on clinical symptoms and the TRH test in endogenous depression. *Acta Psychiatr Scand* 1980; 62: 494-502.
  97. Fährdrich E. Effects of sleep deprivation on depressed patients of different nosological groups. *Psychiatry Res* 1981; 5: 277-85.
  98. Van den Hoofdakker RH, Bouhuys AL, Beersma DGM. The effects of sleep deprivation and sleep on depressive mood and subjective arousal. *Biol Psychiatry* 1989; 26: 733-6.
  99. Bouhuys AL, Beersma DGM, van den Hoofdakker RH. Observed behavior as a predictor of the response to sleep deprivation in depressed patients. *Psychiatry Res* 1989; 28: 47-61.
  100. Bouhuys AL, Flentge F, Van den Hoofdakker RH. Effects of total sleep deprivation on urinary cortisol, self-rated arousal and mood in depressed patients. *Psychiatry Res* 1990; 34: 149-62.
  101. Bouhuys AL, Schutte HK, Beersma DGM. Relations between depressed mood and vocal parameters before, during and after sleep deprivation: a circadian rhythm study. *J Affect Disord* 1990; 19: 249-58.
  102. Szuba MP, Baxter LR, Fairbanks LA, Guze BH, Schwartz JM. Effects of partial sleep deprivation on the diurnal variation of mood and motor activity in major depression. *Biol Psychiatry* 1991; 30: 817-29.
  103. Wu JC, Gillin JC, Buchsbaum MS, Hershey T, Johnson JC, Bunney WE. Effect of sleep deprivation on brain metabolism of depressed patients. *Am J Psychiatry* 1992; 149: 538-43.
  104. Ho AP, Gillin JC, Buchsbaum MS, Wu JC, Abel L, Bunney WE. Brain glucose metabolism during non-rapid eye movement sleep in major depression. A positron emission tomography study. *Arch Gen Psychiatry* 1996; 53: 645-52.
  105. Post RM, Kotin J, Goodwin FK. Effects of sleep deprivation on mood and central amine metabolism in depressed patients. *Arch Gen Psychiatry* 1976; 33: 627-32.
  106. Gerner RH, Post RM, Gillin JC, Bunney WE. Biological and behavioral effects of one night's sleep deprivation in depressed patients and normals. *J Psychiatr Res* 1979; 15: 21-40.
  107. Thayer RE. *The biopsychology of mood and arousal*. New York: Oxford University Press; 1989.
  108. Reynolds CF, Kupfer CJ. Sleep research in affective illness: state of the art circa 1987. *Sleep* 1987; 10: 199-215.
  109. Boivin DB, Czeisler CA, Dijk DJ, Duffy JF, Folkard S, Minors DS, et al. Complex interaction of the sleep-wake cycle and circadian phase modulates mood in healthy subjects. *Arch Gen Psychiatry* 1997; 54: 145-52.
  110. Buysse DJ, Kupfer DJ. Diagnostic and research applications of electroencephalographic sleep studies in depression: conceptual and methodologic issues. *J Nerv Ment Dis* 1990; 178: 405-14.

#### UNA REVISIÓN DE LAS ALTERACIONES DEL SUEÑO EN LA DEPRESIÓN

**Resumen.** Objetivos. Los principales objetivos de este trabajo son, por una parte, presentar el estado actual de la investigación sobre las características del sueño en la depresión y, por otra, analizar las implicaciones teóricas y prácticas de estos resultados. Desarrollo. Se revisan los principales hallazgos relacionados con las alteraciones del sueño asociadas a la depresión, al tiempo que se aportan datos acerca de la sensibilidad y especificidad de estas medidas, se analiza el significado etiopatogénico de estas alteraciones del sueño y, finalmente, se presentan algunos de los principales modelos teóricos propuestos para explicar estos datos. Conclusiones. Numerosos estudios han constatado alteraciones significativas del patrón electroencefalográfico del sueño en sujetos con depresión. Entre los principales hallazgos se citan alteraciones en la continuidad y duración del sueño, disminución de las fases 3 y 4 del sueño, menor latencia del sueño REM (del inglés, rapid eye movements) y mayor duración y densidad del primer período REM. Esta técnica tiene actualmente una utilidad limitada como herramienta diagnóstica en la depresión. Aún no se conocen los mecanismos fisiopatológicos de las alteraciones del sueño en la depresión; sin embargo, los estudios del sueño continúan teniendo un importante papel en la investigación de la depresión, particularmente en las áreas de predicción de respuesta a tratamientos, pronóstico de recaídas, resultados longitudinales, estudios familiares e investigación de modelos etiológicos. [REV NEUROL 2003; 36: 366-75] **Palabras clave.** Alteraciones del sueño. Electroencefalograma. Depresión. Sueño. Sueño de ondas lentas. Sueño REM.

#### UMA REVISÃO DAS ALTERAÇÕES DO SONO NA DEPRESSÃO

**Resumo.** Objetivos. Os principais objetivos deste trabalho são, por um lado, apresentar a evidência do estado actual da investigação sobre as características do sono na depressão e, por outro lado, analisar as implicações teóricas e práticas destes resultados. Desenvolvimento. São revistos os principais achados relacionados com as alterações do sono associadas à depressão, e apresentam-se dados acerca da sensibilidade e especificidade destas medidas, analisa-se o significado etiopatogénico destas alterações do sono e, finalmente, apresentam-se alguns dos principais modelos teóricos propostos para explicar estes dados. Conclusões. Numerosos estudos constataram alterações significativas do padrão electroencefalográfico do sono em indivíduos com depressão. Entre os principais achados são citadas alterações na continuidade e duração do sono, diminuição das fases 3 e 4 do sono, menor latência do sono REM (rapid eye movements) e maior duração e densidade do primeiro período REM. Esta técnica tem actualmente uma utilidade limitada como ferramenta de diagnóstico na depressão. Embora não se conheçam os mecanismos fisiopatológicos das alterações do sono na depressão, contudo, os estudos do sono continuam tendo um importante papel na investigação da depressão, particularmente nas áreas de predição de resposta a tratamentos, prognóstico de recaídas, resultados longitudinais, estudos familiares e na investigação de modelos etiológicos. [REV NEUROL 2003; 36: 366-75] **Palavras chave.** Alterações do sono. Electroencefalograma. Depressão. Sono. Sono de ondas lentas. Sono REM.