



## Medicina del sueño. Una nueva especialidad

*Franklin Escobar, MD. Profesor Asistente de Psiquiatría, Facultad de Medicina, Universidad Nacional de Colombia. Especialista en Trastornos del Sueño del Service d'Explorations Fonctionnelles du Système Nerveux Centre Hospitalier Universitaire de Rangueil, Toulouse - France. Miembro Activo de la Société Française de Recherche sur le Sommeil. Vocal de la Junta Directiva de la Asociación Colombiana de Medicina del Sueño.*

### RESUMEN

La medicina del sueño es una nueva especialidad que estudia la patología de este estado y no sólo de aparato como ocurre en otras especialidades. Actualmente comienza a emerger. Le debe su importancia a los estudios epidemiológicos y de mortalidad que han demostrado la gran frecuencia y las consecuencias funestas del insomnio, de los trastornos del despertar o las hipersomnias, de los trastornos del ritmo circadiano del sueño y en una menor medida de las parasomnias. Se interesa en los trastornos que se manifiestan solo o de manera predominante durante el sueño, como el síndrome de apnea obstructiva del sueño y el síndrome de resistencia de las vías aéreas superiores. Sirve la medicina del sueño como una condición electiva para la exploración de algunos trastornos como las epilepsias y depresiones, encontrando hallazgos importantes para su diagnóstico y manejo.

### SUMMARY

A new emerging speciality, medicine of sleep disorders, deals with a state and not with an organ. Its inception is due to epidemiological and morbidity studies with emphasize the high prevalence and deleterious effects of insomnias, wake disorders or hypersomnias, circadian rhythm sleep disorders and to a lesser degree parasomnias. It also considers disorders mainly arising from sleep, including the sleep apnea syndrome and the upper airway resistance syndrome. Finally,

it uses sleep as a special condition to research disorders such as epilepsies or depressions.

### INTRODUCCIÓN

Una de las características de la medicina contemporánea es su gran desarrollo tecnológico y científico. Al lado de algunas especialidades de aparatos como la cardiología, neumología, neurología, la psiquiatría misma, se han venido desarrollando de manera rápida otras especialidades de estado como la medicina del deporte, la medicina aeronáutica, la medicina espacial y actualmente la medicina del sueño. Estas nuevas especialidades tienen como base al individuo que practica deporte, viaja en avión o duerme. Presentando patologías específicas para este tipo de situaciones en particular. En realidad los hechos son aun mas complejos. Existen patologías propias del estado considerado, como la tendinitis del tenista, el mal del espacio, los insomnios o las hipersomnias, y otras patologías comunes simplemente facilitadas por el estado considerado, como lesiones del deportista, patología digestiva del viajero transcontinental y epilepsia del sueño.

Por otra parte el sueño, es un estado que tiene la característica de evidenciar algunas patologías invisibles o ciertos aspectos patológicos de las mismas al estado de vigilia. Por ejemplo, las descargas epilépticas durante el sueño lento, erecciones presentes en sueño paradójico en sujetos con impotencia psicógena y modificaciones del sueño paradójico en deprimidos. Hay patologías propias del estado de sueño y otras del estado de vigilia.

La medicina del sueño nueva especialidad médica, nació hace unas tres décadas, y desde entonces ha ido incrementando su cuerpo de conocimiento hasta convertirse en una real subespecialidad. Tiene tanto un campo determinado del conocimiento como un desarrollo tecnológico específico, que aplican principalmente psiquiatras, neurólogos y neumólogos. Sin embargo, es también indispensable el concurso de otras especialidades en el desarrollo adecuado del trabajo interdisciplinario como los otorrinolaringólogos, pediatras, gastroenterólogos, médicos de familia y geriatras.

Actualmente en Estados Unidos y Francia se comienzan a desarrollar

algunos programas académicos conducentes al título de especialista destinados a profesionales médicos. Existen también asociaciones de somnólogos reconocidas desde hace varios años. Por ejemplo, la Société Française de Recherche sur le Sommeil cuenta con aproximadamente 350 miembros activos, principalmente especialistas en psiquiatría, neurología y neumología. Esta misma sociedad científica tiene acreditados 21 centros de sueño en Francia de alrededor de 270 existentes en ese país.

Así mismo existen agremiaciones de técnicos en laboratorio de sueño donde se promueve el entrenamiento en adecuados parámetros de calidad en los aspectos tecnológicos, clínicos y de vigilancia de los estudios polisomnográficos propios de la medicina del sueño.

La medicina de los trastornos del sueño se ocupa principalmente de las alteraciones graves en los estados de sueño y vigilia. En general, estos cambios consisten en duración inapropiada o excesiva del sueño o la vigilia. Además, pueden ocurrir acontecimientos anormales durante el sueño o en el ciclo sueño - despertar. Las variaciones en el patrón del sueño y despertar diario constituyen una experiencia humana universal, ya que la mayoría de las personas expresa de vez en cuando quejas o molestias menores relacionadas con el sueño. Cuando los síntomas al respecto son duraderos, interfieren con las actividades diarias o representan un riesgo de enfermedad para el paciente o la posibilidad de lesión, tales molestias se convierten en un problema médico, por lo que el somnólogo o clínico que trata estos pacientes debe establecer un diagnóstico diferencial y disponer de

terapéuticas adecuadas.

Los trastornos del sueño son un hecho frecuente que tiende a aumentar a medida que la sociedad se muestra menos tolerante hacia las personas soñolientas y conforme los individuos demandan más de sí mismos. Con este interés creciente por el sueño es también mayor el acontecimiento de las enfermedades y fisiología del sueño. Se dispone hoy de medios diagnósticos perfeccionados, como la polisomnografía y los test de latencias múltiples. Así como también de terapéuticas médicas y quirúrgicas novedosas.

Como en todas las especialidades médicas, la historia clínica, el examen físico y mental forman el fundamento diagnóstico. Resulta útil pedir al paciente que lleve una agenda de sueño. En ocasiones solicitar algunas pruebas psicológicas y además de esta información, la práctica de pruebas en el Laboratorio de Sueño.

La primera de estas pruebas consiste en la vigilancia poligráfica prolongada durante el sueño. Se práctica el EEG, se registran los movimientos oculares y tono muscular en las etapas del sueño. Hay que analizar la respiración con monitores respiratorios, bucal, nasal, torácico y abdominal. Se usa también la oximetría auditiva para vigilar la saturación de oxihemoglobina en sangre. Se coloca un micrófono en el cuello para registrar los ronquidos. En ocasiones especiales para registrar movimientos periódicos durante el sueño se aplica EMG de superficie en las piernas. En otras, se mide el pH del esófago para el reflujo gastroesofágico o se vigila la tumescencia peneana nocturna en los estudios de impotencia.

Hoy por hoy se identifican cuatro grandes grupos de patologías del sueño, los insomnios, las hipersomnias, los trastornos del ritmo circadiano del sueño y las parasomnias. Estas categorías han sido establecidas por la Clasificación Internacional de Trastornos del Sueño en 1990 y por el capítulo de los Trastornos del Sueño del Manual de Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales de la Asociación Psiquiátrica Americana en 1994 (1, 2, 3). Estas clasificaciones mencionan alrededor de 100 trastornos del sueño. A continuación se describen brevemente cada grupo principal.

### Los insomnios

Las estadísticas en torno al insomnio son preocupantes. Según estudios recientes realizados en la Unión Europea, entre el 8 y el 10 por ciento de la población padece de insomnio crónico. El 30 por ciento de los niños menores de 10 años han adquirido malos hábitos de sueño. Cinco de cada cien adultos sufren los efectos de la apnea obstructiva. Entre el 2 y 10 por ciento son sonámbulos y otro tanto tienen terrores nocturnos. Uno de cada mil habitantes es enfermo de narcolepsia. Entre diez y quince de cada cien acuden al médico con síndrome de piernas inquietas. Millones de individuos en todo el mundo pasan sus vidas en medio de una somnolencia y fatiga continuas. Otros se ven obligados a trabajar cuando su cerebro está programado para dormir.

El insomnio es una queja de mal sueño y en ocasiones las consecuencias de un mal dormir. Es extremadamente frecuente. Las grandes encuestas epidemiológicas han aportado datos muy interesantes. Un 35% de los adultos de 18 a 79 años de edad informan haber tenido

dificultades para dormirse o demorar en dormirse o las dos quejas a la vez en los últimos años. El 17% califican estas dificultades de muy molestas y 18% moderadamente molestas (4). El 36% de los adultos mayores de 18 años informan padecer de trastornos del sueño, 27% de manera ocasional y 9% de manera regular y crónica (5). El insomnio entonces es un trastorno extremadamente común, pero hasta hace muy poco reconocido como tal en nuestro país, donde, como no existen estudios epidemiológicos nacionales, se desconoce su valor.

Hoy se evalúa el impacto del insomnio sobre la vigilia, enfermedades psiquiátricas y sobre las enfermedades médico generales. Los individuos afectados de insomnio suelen informar un menor rendimiento laboral, alteraciones de la memoria y dos veces más accidentes automovilísticos que los sujetos testigos (5). La prevalencia de las enfermedades psiquiátricas es dos a tres veces mayor en sujetos insomniacos que los informados en sujetos sanos y el riesgo de depresión es aproximadamente cuatro veces más elevado en el caso de los insomniacos (4,6). Más de una queja de insomnio puede aparecer como el marcador precoz de un trastorno psiquiátrico, depresión, ansiedad generalizada o abuso de alcohol (6). Estadísticamente el insomnio está asociado a algunas enfermedades cardiovasculares, respiratorias, gastrointestinales, renales y musculoesqueléticas (7-10). El insomnio no solamente es una molestia sino que en la mayor parte de los casos es desfavorable al individuo inmediatamente o a lo largo de la vida.

¿Cómo entonces abordar en la práctica clínica el problema de su tratamiento?

Por supuesto se debe precisar el tipo y los factores etiológicos del insomnio. Para esto se cuenta con una clasificación moderna de los trastornos del sueño (1-3). Precisamente el mérito de estas clasificaciones es mostrar la extrema diversidad de causas de insomnio, primarios, psiquiátricos, ligados a causas físicas, farmacológicos, etc. Además la práctica de los registros poligráficos del sueño nos enseñó a conocer uno de los enigmas mayores del insomnio, a saber, la ausencia de relación entre continuidad (retardo del adormecimiento, número y duración de los despertares, duración total del sueño), arquitectura (proporciones de diferentes tipos y estados del sueño) y percepción del sueño. Sin llegar hasta los casos, sin duda excepcionales de sujetos quejosos de insomnio. Evidenciados objetivamente como dormidos cuando se les estudia polisomnográficamente. Existen sujetos con el sueño interrumpido por despertares nocturnos repetidos, de duración no despreciable, cinco o seis horas por noche, quienes se quejan de una ausencia completa o parcial de sueño. Estos mismos sujetos sometidos a despertares provocados en el laboratorio, estiman no dormir cuando se levantan en la mañana. En otras palabras el insomnio no solamente corresponde a un trastorno del sueño sino que con frecuencia puede corresponder a un trastorno de la percepción del sueño.

Los tratamientos para el insomnio son numerosos. Comprende los consejos de higiene del sueño, frecuentemente despreciados. Los tratamientos farmacológicos, benzodiacepinas y nuevos hipnóticos no benzodiacepínicos, antihistamínicos, antidepressivos y neurolépticos. Los tratamientos no farmacológicos comportamentales y psicológicos. Y

los nuevos tratamientos, como la luminoterapia, el desplazamiento de las horas de sueño (cronoterapia), la melatonina y la vitamina B12. Sin embargo, aun falta conocer mas acerca de las indicaciones de la mayor parte de estos tratamientos (11). Se ha dicho clásicamente que un hipnótico no se debe utilizar de manera prolongada. Actualmente no se puede estar tan seguro de esto, con la aparición de productos que poco modifican el sueño, con efectos secundarios limitados y sin llevar a tolerancia o dependencia tan solo en una proporción de pocos casos.

Una tendencia que ha aparecido y que se ha hecho progresiva en los últimos años consiste en utilizar antidepressivos sedativos en cualquier tipo de insomnio (12-14). Esta costumbre no es del todo riesgosa y no se justifica en sujetos no deprimidos. El recurso de los neurolépticos sedativos hoy es totalmente desproporcionado para el manejo del insomnio.

Los métodos comportamentales se están enriqueciendo de nuevas técnicas pero el número de médicos para prescribirlos y asegurar el seguimiento aún es escaso. Además sus indicaciones están mal codificadas: como en el caso de aquellos a los cuales se les propone el control de estímulos (15) y a aquellos a los cuales se les indica la restricción del tiempo en cama (16) que aparecen hoy como los tratamientos comportamentales más activos (17). Se conoce también la utilidad de la terapia de grupo de tipo comportamental y la hipnoterapia para el insomnio.

La luminoterapia tiene indicaciones claras pero limitadas, el síndrome de fase avanzada y retrasada de sueño.

La melatonina es útil para el síndrome de avance rápido de husos horarios y sin duda para los trastornos del sueño causados por el trabajo por turnos, pero no como en la literatura de mercado que tiende a acreditarla para el tratamiento de todo tipo de insomnio y para contrarrestar el envejecimiento (18,19).

### Las hipersomnias

Se manifiestan de diversas formas. Accesos de sueño pluricotidianos, alargamiento del período principal de sueño con despertar difícil, somnolencia diurna más o menos permanente o, más raro, accesos de sueño con una duración aproximada de una semana, como los accesos de sueño estacionales. Las hipersomnias han tomado en los últimos años una dimensión socio-económica importante. Numerosos estudios han demostrado su alto costo en términos de menor eficiencia en el trabajo y sobre todo en la causalidad de accidentes de tránsito, laborales y otros. El informe de la Comisión Nacional de la Investigación sobre Trastornos de Sueño, "Wake up America: a national sleep alert" (20) sirvió de punto de partida para evidenciarla. Mencionemos que los diferentes estudios epidemiológicos realizados hasta hoy (21-25) testimonian de una prevalencia elevada de la somnolencia diurna excesiva, entre 4 y 8%, lo cual es naturalmente considerable.

Las hipersomnias se pueden clasificar en dos grandes grupos. Las hipersomnias inducidas y las que tienen una enfermedad subyacente. Las primeras tienen por causa la insuficiencia de sueño. Uno de los fenómenos cada vez más frecuentes en nuestros días a causa de las exigencias de la vida moderna, el

trabajo por turnos que va en aumento, el síndrome de atravesar rápidamente los husos horarios o jet lag, la toma de medicamentos psicotrópicos con fachada ansiolítica y el consumo de alcohol. Las segundas comprenden dos subgrupos. El primero, las hipersomnias primarias, donde no se conoce la causa, como por ejemplo, la narcolepsia, hipersomnias idiopáticas, hipersomnias recurrentes y el segundo, las hipersomnias secundarias, como algunas perturbaciones respiratorias durante el sueño, el síndrome de apnea obstructiva del sueño y el síndrome de resistencia de las vías aéreas superiores, alteraciones neurológicas, psiquiátricas, infecciosas y metabólicas.

Entre estas diferentes enfermedades, algunas se han convertido en el objeto de innumerables investigaciones. Los trastornos respiratorios ligados al sueño debido a su gran prevalencia (>4%) (26,27) y la narcolepsia por los aportes que han hecho los estudios sobre esta entidad en el campo de la neurofarmacología, neuroquímica y genética del sueño. Son importantes en estos dos dominios los progresos terapéuticos netos obtenidos con el desarrollo de aparatos de presión positiva continua cada vez más pequeños y menos ruidosos, autocontrolados por computadora. Así como la puesta en el mercado del modafinil, medicamento eugregórico no amfetamínico, soportado notablemente por la literatura europea y activo en el 60 a 70% de los casos de narcolepsia (28, 29).

### Los trastornos del ritmo circadiano del sueño

Estos se manifiestan a la vez por insomnio y somnolencia. Pueden ser causados por el cambio o la necesidad de horarios de vigilia -

sueño en oposición con las claves externas (zeitsgebers) o ambientales, trastornos del sueño y de la vigilia debidos al trabajo en horario alternante y a los viajes aéreos transmeridianos, o bien dependen del escape anormal del ritmo vigilia - sueño a la influencia de los sincronizadores ambientales. El síndrome de fase retrasada y avanzada de sueño o el síndrome hipernoctemeral son buenos ejemplos. Los primeros conciernen a una proporción cada vez más elevada de la población y los segundos a un número limitado de sujetos.

El interés de estos trastornos es doble. Por una parte estimular la investigación con la propuesta de modelos de regulación del sueño, en dos o tres procesos (30-32). Por otra parte determinar tratamientos diferentes al de los hipnóticos para el mal dormir y estimulantes para la somnolencia diurna excesiva. La cronoterapia, fototerapia y uso de la melatonina son algunas de las técnicas por el momento reservadas a algunos laboratorios especializados pero que pueden ser esperadas para los próximos años a venir.

### Las parasomnias

No son un trastorno del sueño propiamente dicho. Pero una gran mayoría de fenómenos físicos y psíquicos ocurren durante el curso del sueño. Son patologías generales que se expresan únicamente de manera predominante durante el sueño. Las parasomnias son las alteraciones menos conocidas de la medicina del sueño. Son el reflejo de una patología cualquiera al menos durante la infancia. Siendo molestas para el individuo mismo y con alguna frecuencia más para su entorno. Se han clasificado en varios grupos, las parasomnias de la transición vigilia

- sueño, parasomnias que se revelan durante el sueño lento profundo, o sueño ligero, o sueño paradójal y aquellas no clasificables por causa de un tipo o un estado de sueño. Pero a excepción del trastorno del comportamiento del sueño paradójal descrito por primera vez en 1986 (33), afectan sobre todo al sujeto añoso y no al niño. Acentúan sobre todo en los fenómenos de disociación de los diferentes componentes EEG, EOG y EMG del sueño, las parasomnias han sido objeto de pocas investigaciones después de la contribución mayor de Broughton (34) informando un cierto número de estas manifestaciones en un trastorno de la vigilia. Por demás, ningún tratamiento ciertamente nuevo ha sido propuesto en los últimos veinte años.

Son demasiado numerosas y remarcables por el hecho de que no existirían si no ocurrieran y se evidenciaran durante el sueño. Su clasificación se puede discutir: el síndrome de apnea del sueño y el síndrome de resistencia de las vías aéreas superiores pertenecen ciertamente a este grupo pero son generalmente incluidas en el grupo de las hipersomnias. El ronquido es clasificado dentro de las parasomnias no ligadas a un tipo particular de sueño. El síndrome de las piernas inquietas durante la vigilia y el síndrome de los movimientos periódicos de las piernas durante el sueño son contados entre las alteraciones intrínsecas del sueño.

Por el contrario se sitúan sin discusión en este grupo, enfermedades como las bronco-neumopatías obstructivas, síndrome de hipoventilación alveolar central, alteraciones cardiovasculares del sueño, epilepsias del sueño y del despertar, cefaleas ligadas al sueño, muerte súbita inexplicable del lactante y la erección dolorosa nocturna.

Su variedad es manifiesta. Se subraya el hecho de que la medicina del sueño tiene necesidad de competencias de otras disciplinas para pendular sobre estos problemas o mejor debe estar allá para aportar su ayuda a especialidades como la cardiología, neumología, neurología, pediatría, etc. Es decir, como interlocutor por la presencia exclusiva o predominante de ciertas entidades durante el sueño.

Hace ya varios años que se conoce que el sueño constituye un excelente medio para evidenciar, probablemente sea el mejor, y para facilitar descargas epilépticas, en el caso de sujetos en quienes se les sospecha la entidad y no presentan descargas durante la vigilia. Múltiples estudios han sido consagrados a este tema. Las principales indicaciones para el registro del sueño responde a la necesidad de precisar la naturaleza epiléptica de las crisis, su tipo y la recolección de las descargas EEG intercríticas en el caso de sujetos sospechosos de epilepsia con EEG de vigilia normal.

Otras patologías también se han beneficiado de las exploraciones durante el curso del sueño. Citemos la depresión, enmarcada por múltiples anomalías del sueño y singularmente del sueño paradójal, disminución de la latencia de la primera fase del sueño paradójal, aumento del sueño paradójal en el comienzo de la noche y aumento de la actividad oculomotriz en sueño paradójal (35). La fibromialgia con actividad alfa - delta en sueño lento profundo (36). La impotencia con erecciones en sueño paradójal conservadas en el cuadro de la impotencia psicógena y ausentes en el caso de la impotencia orgánica (37-39).

Tal es el estado de la medicina del sueño en 1998, especialidad que abarca una variedad de padecimientos, unos leves y otros que ponen en peligro la vida. Avances recientes en la clasificación y diagnóstico de los trastornos del sueño han servido para identificar muchos pacientes con enfermedades que adolecen de implicaciones médicas y sociales, algunas veces, pobremente reconocidas o introducidas en el cajón de sastre de especialidades médicas ya establecidas. Esta especialidad, iniciada por los expertos en electroencefalografía, es actualmente practicada en gran escala; en la medida que obtenga más conocimiento, desarrollará notables mejoras en el diagnóstico y eficacia del tratamiento.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. **Association of Sleep Disorders Centers.** Diagnostic Classification of Sleep and Arousal Disorders. First Edition, prepared by Sleep Disorders Classification Committee, H.P. Roffwarg, Chairman, Sleep, 1979; 2: 1-137.
2. **International Classification of Sleep Disorders.** Thorpy MJ, Chairman. Rochester, Minnesota: American Sleep Disorders Association, 1990.
3. **American Psychiatric Association.** Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fourth Edition. New York: The American Psychiatric Association, 1994.
4. **Mellinger GD, Balter MB, Uhlenhuth EH.** Insomnia and its treatment, prevalence and correlates. *Arch Gen Psych* 1985; 42: 225-232.
5. **Gallup Organization.** Sleep in

- America. 1991. Princeton, NJ: The Gallup Organization, 1991.
6. **Ford DE, Kamerow DB.** Epidemiological study of sleep disturbances and psychiatric disorders: an opportunity for prevention. *JAMA* 1989; 262: 1479-1484.
  7. **Moore CA, Karacan I, Williams RI.** Sleep in various medical and surgical conditions. In: R. Roessler, N. Decker (Eds). *Emotional Disorders in Physically III Patients* (pp 119-149). New York: Human Sciences Press.
  8. **Gislason T, Almqvist M.** Somatic disease and sleep complaints: an epidemiological study of 3201 Swedish men. *Act Med Scand* 1987; 221: 475-481.
  9. **Hyypa MT, Kronholm E.** Quality of sleep and chronic illnesses. *J Clin Epidemiology* 1989; 42: 633-638.
  10. **Berlin RM.** Management of insomnia in hospitalized patients. *Ann Intern Med* 1984; 100: 398-404.
  11. **Hauri PJ.** Insomnia. *Clin Chest Med* 1998; 19: 1: 157-168.
  12. **Kerkhofs M, Mendlewicz J.** The effects of the antidepressant treatment on sleep disturbances in depression. *Eur Psychiatry* 1995; 10: 391-396.
  13. **Viot-Blanc V.** Modèles biologiques de la dépression: l'effet des antidépresseurs sur le sommeil. *L'Encéphale* 1995 Sp VII: 35-40.
  14. **Goldenberg F.** Le sommeil et les rythmes biologiques dans la dépression. Modifications induites par les antidépresseurs. *Neurophysiol Clin* 1993, 23: 487-515.
  15. **Bootzin RR.** A stimulus control treatment for insomnia. *Proceedings of the American Psychological Association*. 972; 395-396.
  16. **Spielman A, Saskin P, Thorpy MJ.** Treatment of chronic insomnia by restriction of time in bed. *Sleep* 1987; 10: 45-56.
  17. **Morin C, Culbert J, Schwartz SM.** Nonpharmacological interventions for insomnia: a meta-analysis of treatment efficacy. *Am J Psychiatry* 1994; 151 (8): 1172-1180.
  18. **Terman M.** Light treatment. In: Kryger MH, Roth T, Dement WC (eds): *Principles and Practice of Sleep Medicine*, ed. 2. Philadelphia, WB Saunders Company, 1994: 1012-1029.
  19. **Haimov I, Lavie P, Laudon M, et al.** Melatonin replacement therapy of elderly insomniacs. *Sleep* 1995; 18: 598-603.
  20. **National Commission on Sleep Disorders Research.** Report of the National Commission on Sleep Disorders Research. DHHS Pub. No. 92-XXXX. Washington, D : Sup. of Docs. U.S. Govt. Print. Off., 1992.
  21. **Bixler ED, Kales A, Soldatos CR, Kales JD, Healy S.** Prevalence of sleep disorders in the Los Angeles metropolitan area. *Am J Psychiatry* 1979; 136: 1257-1262.
  22. **Lavie P.** Sleep habits and sleep disturbances in industrial workers in Israel. *Sleep* 1981; 4: 147-158.
  23. **Franceschi M, Zamproni P, Crippa D, Smirne S.** Excessive daytime sleepiness: a 1-year study in an unselected inpatient population. *Sleep* 1982; 5: 239-247.
  24. **Lugaresi E, Cirignotta F, Zucconi M, Mondini S, Lenzi PL, Coccagna G.** Good and poor sleepers: an epidemiological survey of the San Marino population. In: *Sleep-Wake Disorders: Natural History, Epidemiology and long-term Evolution*. C. Guilleminault and E. Lugaresi (eds). New York, Raven Press, 1983: 1-12.
  25. **Billiard M, Alperovitch A, Perot C, Jammes A.** Excessive daytime somnolence in young men: prevalence and contributing factors. *Sleep* 1987; 10: 297-305.
  26. **Redline S, Strohl KP.** Recognition and consequences of obstructive sleep apnea hypopnea syndrome. *Clin Chest Med* 1998; 19 (1): 1-19.
  27. **National Commission on Sleep Disorders Research.** *Wake up America: A national sleep alert*. Vol 2. Bethesda, MD, 1995.
  28. **Shelton J, Nishino S, Vaught J, Dement WC, Mignot E.** Comparative effects of modafinil and amphetamine on daytime sleepiness and cataplexy of narcoleptic dogs. *Sleep* 1995; 18: 817-826.
  29. **Mitler MM.** US Modafinil in Narcolepsy Multicenter Study Group: Modafinil for the treatment of pathological somnolence in patients with narcolepsy. *Sleep Res* 1997; 26: 527.
  30. **Borbely AA.** A two-process model of sleep regulation. *Human Neurobiol* 1982; 1: 195-204.
  31. **Daan S, Bersma DGM, Borbely AA.** Timing of human sleep: Recovery process gated by circadian pace-maker. *Am J Physiology* 1984; 1804; 246: R161-R178.
  32. **Folkard S, Akerstedt T.** Toward a model for the prediction of alertness and/or fatigue on different sleep/wake schedules. In Oginski A, Polorski J, Rutenfranz J. (eds): *Contemporary Advances in Shiftwork Research: Theoretical and Practical Aspects in the Late Eighties*. Krakow, Poland, Medical Academy, 1987: 231-240.
  33. **Schenk CH, Bundie SR, Ettinger MG.** Chronic behavior disorders of human REM sleep: a new category of parasomnias. *Sleep* 1986; 9: 293-308.
  34. **Broughton RJ.** Sleep disorders: disorders of arousal? *Science* 1968, 159: 1070.
  35. **Reynolds III Ch F, Kupfer DJ.** Sleep research in affective illness: state of the art circa 1987. *Sleep* 1987, 10: 199-215.
  36. **Moldofsky H, Scarisbrick P, England R, Smythe HM.** Musculo-skeletal symptoms and non-REM sleep disturbances in patients with fibrositis syndrome and healthy subjects. *Psychosomatic Medicine* 1975; 37: 341-351.
  35. **Impotencia y sueño.** Escobar F, Calvet U. *Vigilia y Sueño*. En prensa. 1998.
  36. **Calvet U, Corraze J.** Intérêt de la polysomnographie lourde couplée à la pléthysmographie pénienne nocturne. *Sexologies* 1991; 1: 1, 13-18.
  37. **Karacan I, Salis PJ, Williams RL.** The role of the sleep laboratory in diagnosis and treatment of impotence. In: Williams RL, Karacan I. Eds. *Sleep disorders: diagnosis and treatment*. New York, NY: John Wiley and Sons Inc, 1978: 363-382.