

Sueño y Patología Psiquiátrica

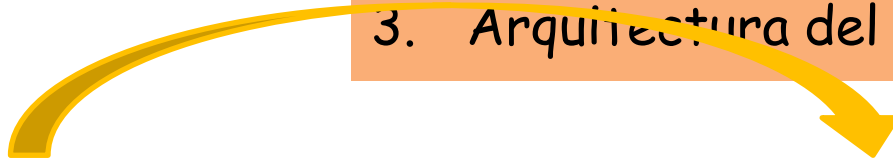


Dra. Victoria Brando

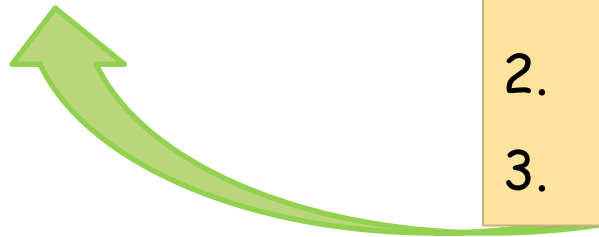
Funciones del sueño

- Equilibrio psíquico y físico.
- Procesos de aprendizaje y memoria.

1. Tiempos sueño/vigilia
2. Profundidad y latencia al sueño
3. Arquitectura del sueño



1. Manejo de emociones.
2. Concentración atención.
3. Percepción adecuada.



Patología Psiquiátrica

- Trastorno del estado de ánimo.
- Trastornos de Ansiedad.
- Trastornos Psicóticos.

- Trastorno del estado de ánimo.

- Depresión

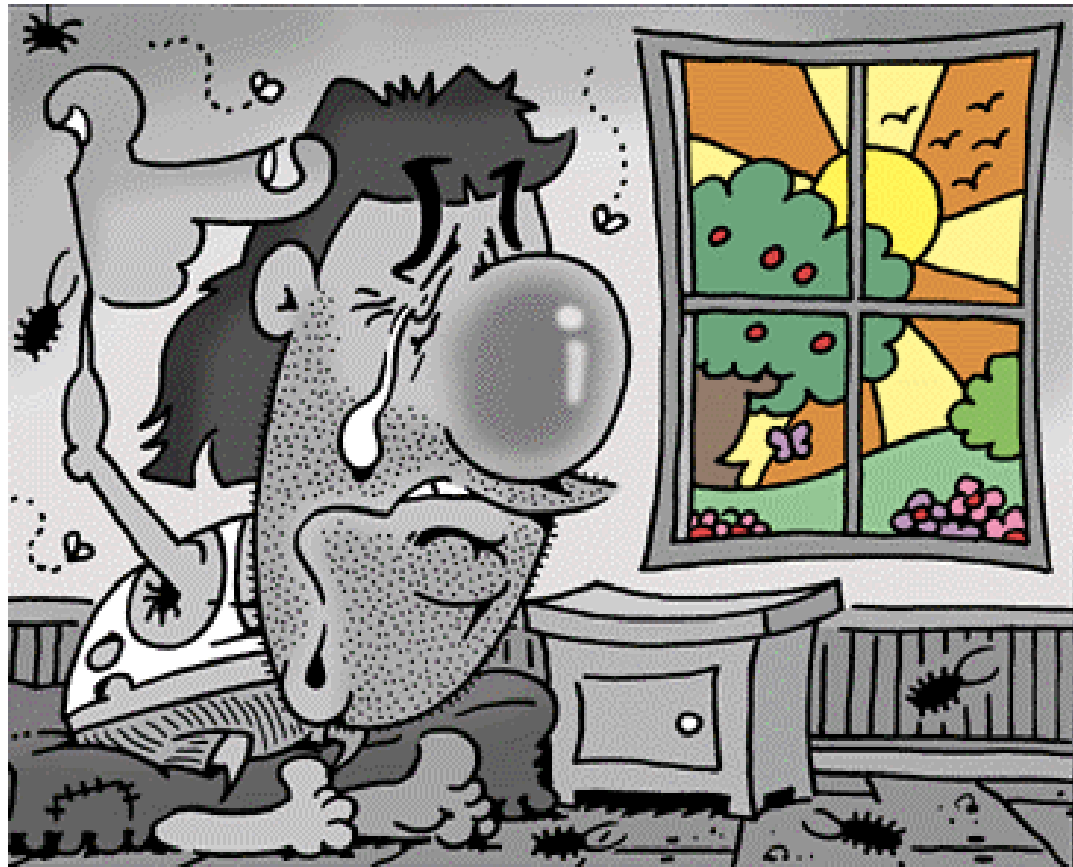


Trastorno del estado de ánimo

- Primer causa de morbilidad (OMS) – 2020.
- 15% se suicidan.
- Alteración del Sueño.
- Desarrollo o descompensación.



- Síntomas psiq.
- Humor
- Afectividad
- Pensamiento
- Conciencia.



- Síntomas físicos.
- Base teoría monoaminérgica.

Sueño y Depresión

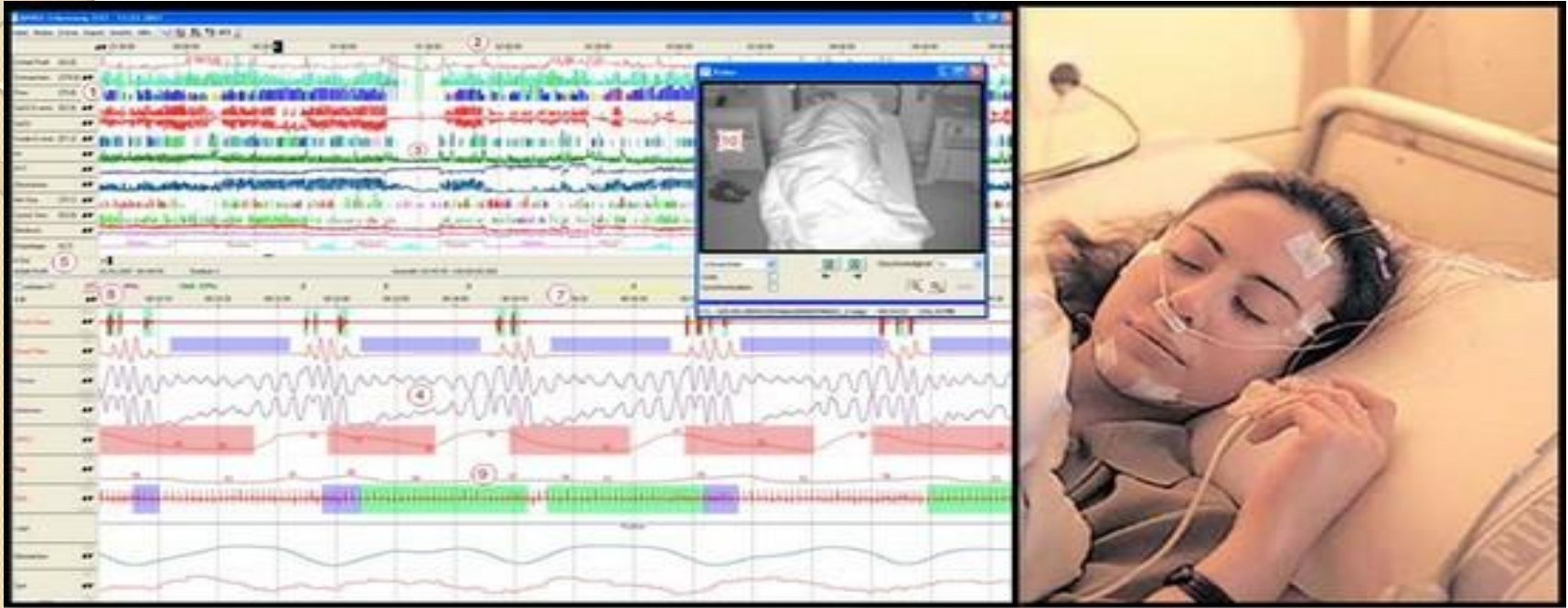
Arquitectura del sueño como neurobiología de la depresión. (Genética)



Depresión – produce cambios en la arquitectura del sueño.

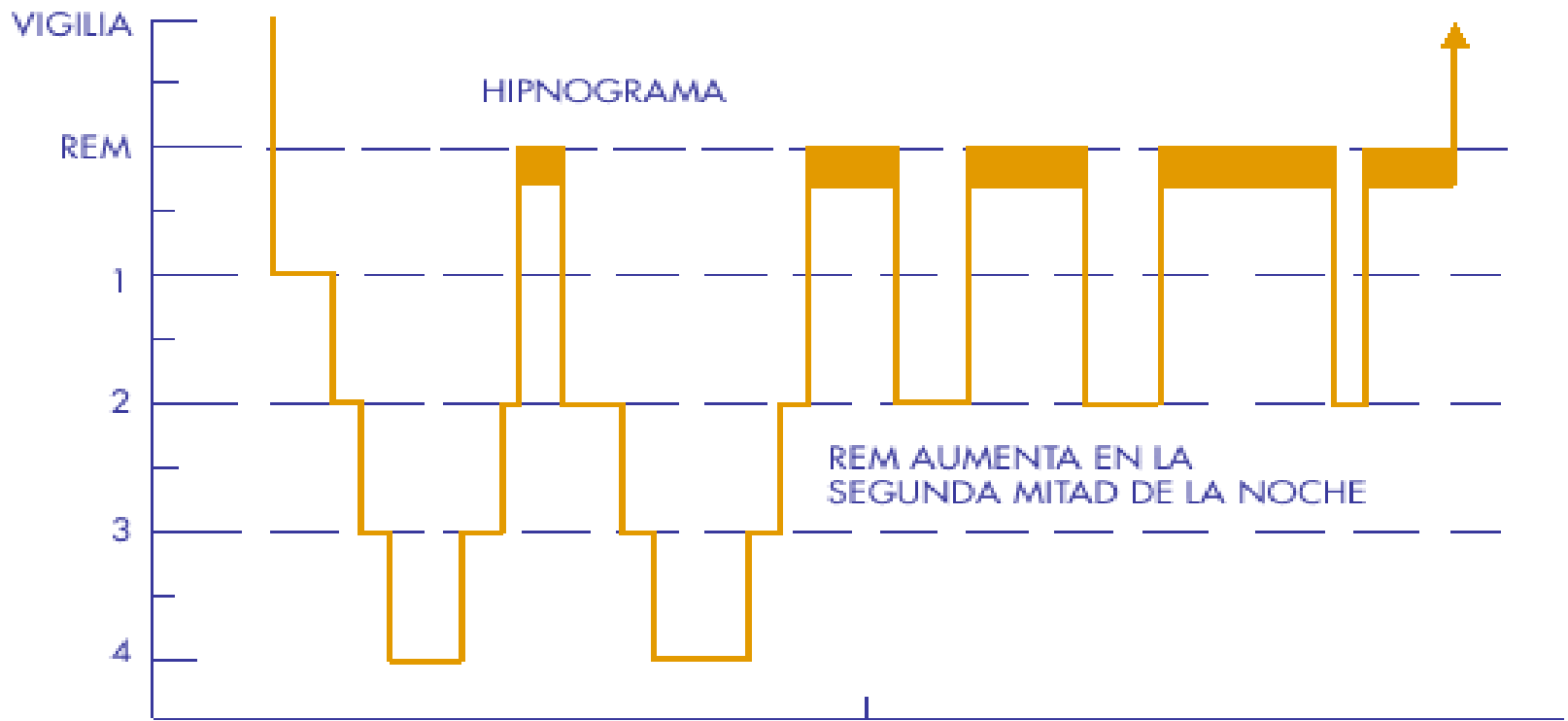


Polisomnografía - Depresión



- Alteración del tiempo total de sueño.
- Latencia prolongada del sueño.
- Alteración en la continuidad del sueño.

ETAPAS DEL SUEÑO



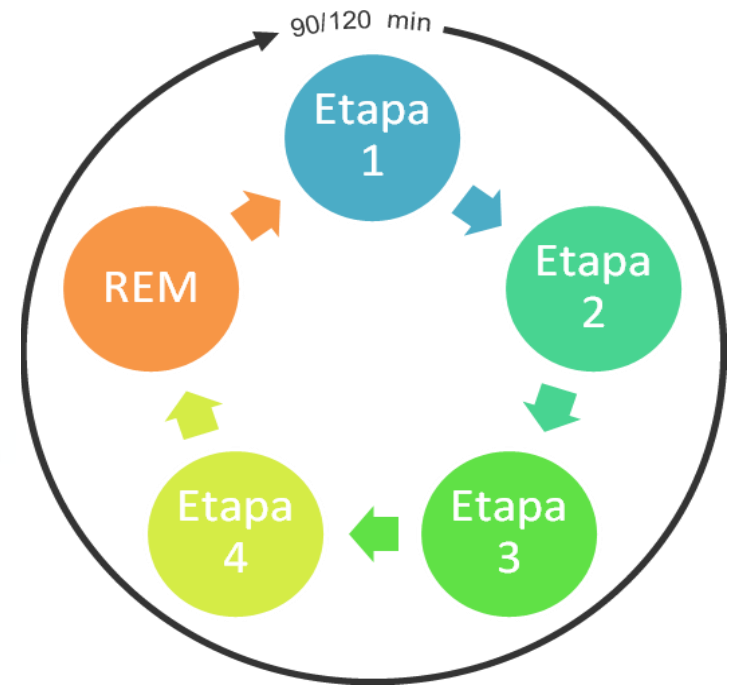
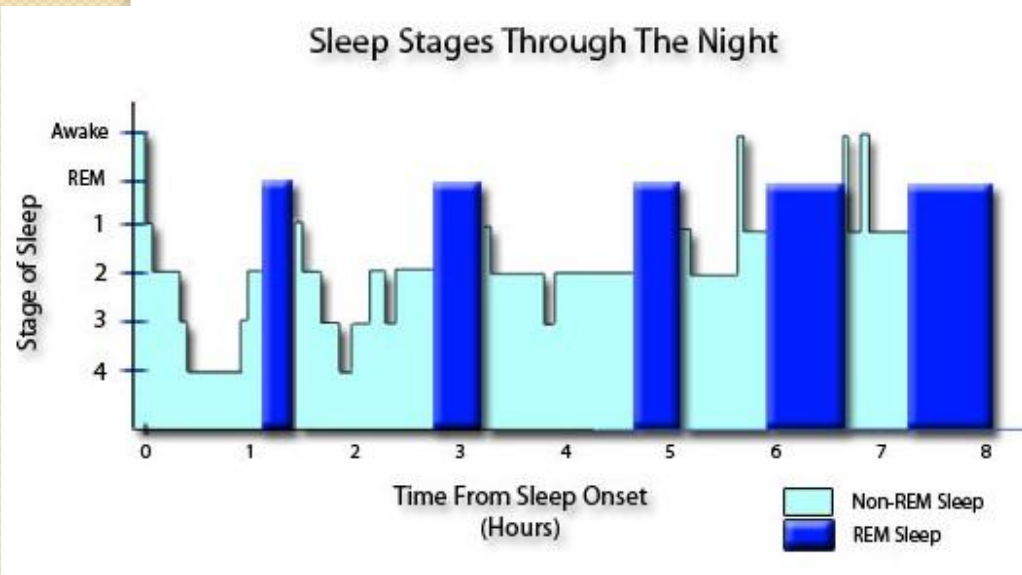
- Disminución de sueño lento (+)(en el primer período NREM), la distribución de sueño lento es anormal.
- Reducido el Delta (1 a 4,5Hz).

Benca RM, Sleep and psychiatric disorders: a meta-analysis. Arch Gen Psychiatry 1992.

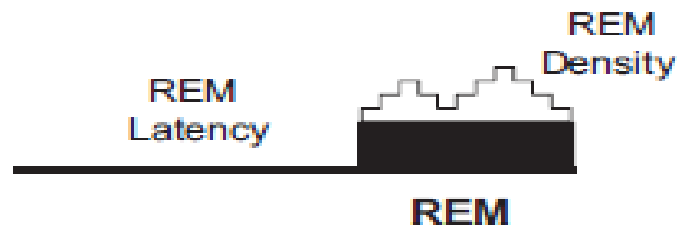
Borbely AA. All-night spectral analysis of the sleep EEG in untreated depressives and normal controls. Psychiatry Res 1984;12

- Disminución de la latencia del sueño REM.
- REM prolongados.
- Mayor densidad del sueño REM (+).

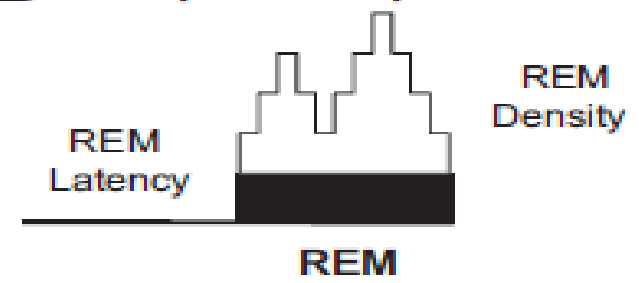
1° REM



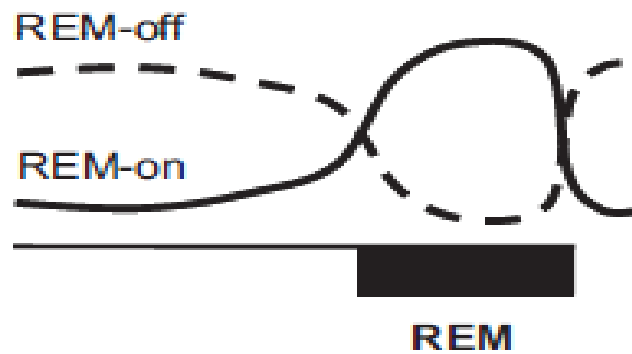
A Healthy subjects



B Depressed patients



C



D

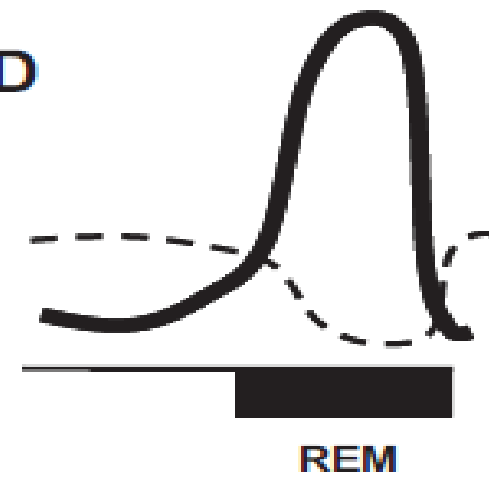


Fig. 1. Schematic representation of changes in rapid eye movement (REM) latency and density and related neuronal activity in depressive illness. A) REM latency (black line) and REM density (white area) in normal subjects. B) REM latency (black line) and REM density (white area) in depressed patients. To note the shortening of the REM latency and increased REM density in depressed patients compared to normal subjects. C) Schematic representation of the temporal dynamics of neuronal activity triggering REM sleep (REM-on cholinergic activity, thin black line) and inhibiting REM sleep (REM-off aminergic activity; dashed line) according to the classical neural model of McCarley.¹⁶¹ D) Schematic representation of absolute or relative cholinergic overdrive (thick black line) underlying REM sleep changes (panel B) in depressed patients according to the cholinergic hypothesis of Janowsky et al.¹⁶⁷ and McCarley.¹⁶¹

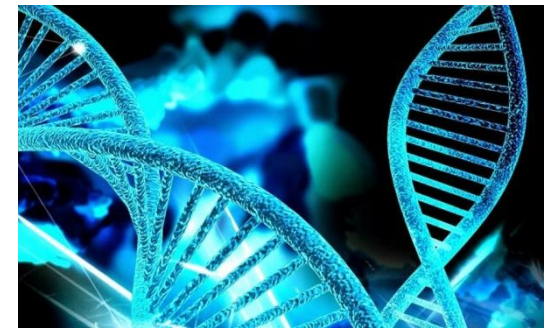
- Disminución de la latencia del REM.
- Mayor densidad del REM.
- Disminución del sueño lento.
- Mayor porcentaje del sueño REM.
- NREM/REM disminuye con la gravedad de la enfermedad.

Genético



Polisomnografía - Depresión

- Mayor porcentaje del sueño REM.
- (+) persisten durante períodos prolongados y en pacientes asintomáticos.
- Susceptibilidad biológica a presentar depresión.
- Componente hereditario.



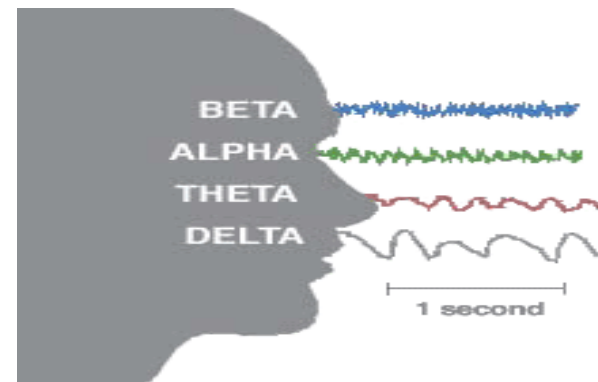
Thase ME. EEG sleep profiles before and after cognitive behavior therapy of depression. Arch Gen Psychiatry 1998;

Giles DE. Controlled comparison of electrophysiological sleep in families of probands with unipolar depression. Am J Psychiatry 1998;

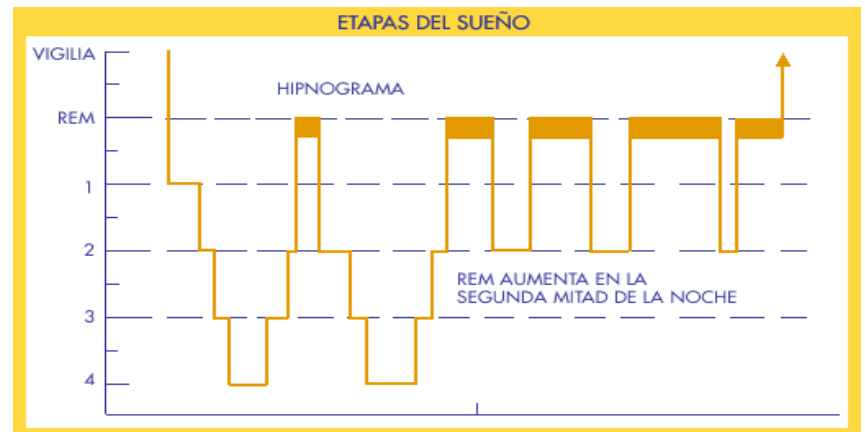
- 
- **Análisis avanzados del EEG**

Análisis avanzado del EEG

- Análisis de las oscilaciones, frecuencia y forma de onda del EEG.
- Coherencia
- Análisis del espectro de potencia – Actividad de onda lenta 1 - 4,5Hz. En deprimidos se encuentra reducido y aumenta con el tto antidepressivo.



Sueño lento - Depresión



- Actividad O. Delta anormal refleja una actividad homeostática anormal .
- La proporción Delta del sueño (1NREM y 2NREM) .
- (mas elevado el valor menor probabilidad de recurrencia).

Jindal RD. EEG sleep profiles in single-episode and recurrent unipolar forms of major depression: II. Comparison during remission. Biol Psychiatry 2002;

Nissen C. Delta sleep ratio as a predictor of sleep deprivation response in major depression. J Psychiatr Res 2001

Coherencia



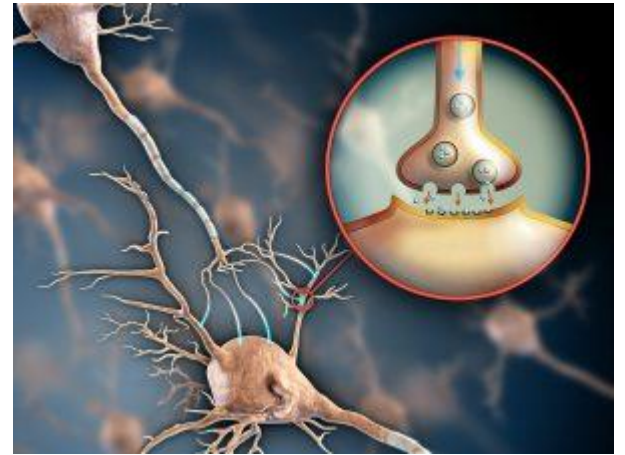
- Medidas de similitud de los ritmos del EEG en diferentes regiones corticales.
- Hay una disminución en la coherencia en la depresión.
- Se encuentra reducida en descendientes con riesgo a desarrollar depresión.

Armitage R. Sleep and circadian rhythms in mood disorders. Acta Psychiatr Scand Suppl 2007.

Armitage R. Sleep microarchitecture in childhood and adolescent depression: temporal coherence. Clin EEG Neurosci 2006

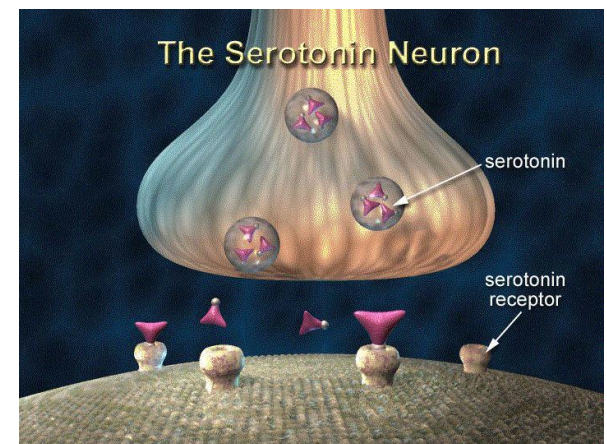
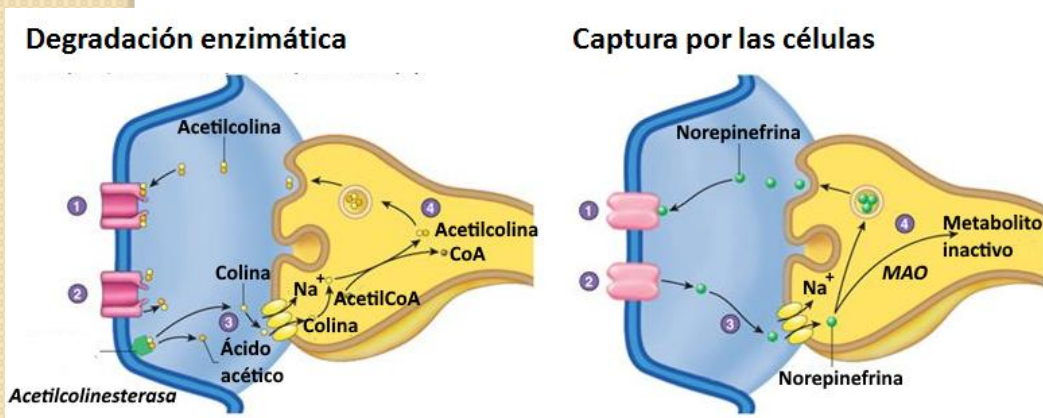
Morehouse RL. Temporal coherence in ultradian sleep EEG rhythms in a never-depressed, high-risk cohort of female adolescents. Biol Psychiatry 2002;

• Teorías



Hipótesis colino-aminérgicas

- H. Monoaminérgica propone una disminución a nivel NQ.
- Intoxicaciones con órganos fosforados ((- acetilcolinesterasa) produciendo elevados niveles de Ach en el cerebro, provocando síntomas depresivos.



Janowsky DS. A cholinergic-adrenergic hypothesis of mania and depression. Lancet 1972.

Risch SC. Cholinergic challenges in affective illness: behavioral and neuroendocrine correlates. J Clin Psychopharmacol 1981;

Fritze J. Cholinergic adrenergic balance: Relationship between drug sensitivity and personality. Psychiatry Res 1990;

Hipótesis colino-aminérgicas



- NT centrales ACh interviene no solo en el ánimo, sino también en el sueño REM, FSP de trastornos afectivos.
- Independiente de la alteración de la arquitectura del sueño ?

Hipótesis colino-aminérgicas



- Exposición aguda a colinomiméticos producen Depresión-like, secreción de ACTH, cortisol, endorfinas y acortamiento drástico de la latencia REM.
 - Apoya la hipótesis de que en la depresión la NT Ach central juega un papel mucho más importante de lo que se pensaba ant.
-
- Berger M. REM latency in neurotic and endogenous depression and the cholinergic REM induction test. Psychiatry Res 1983.

Hipótesis colino-aminérgicas

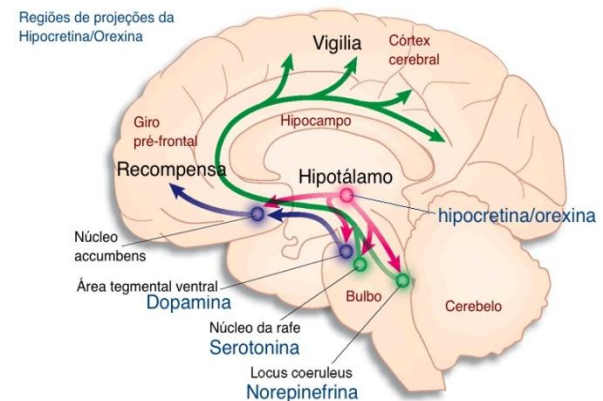


- Desequilibrio colino aminérgico, hay un aumento de descarga de las neuronas Ach del tronco que desencadenan y mantienen el sueño REM (REM on), en la formación reticular pontina media.

Hobson JA. Sleep cycle oscillation: reciprocal discharge by two brainstem neuronal groups. *Science* 1975.
Riemann D. Cholinergic neurotransmission, REM sleep and depression. *J Psychosom Res* 1994.

Hipótesis colino-aminérgicas

- Neuronas N y S (locus coeruleus y el rafe dorsal), REM-off activas en el sueño NREM participan en la regulación del sueño NREM / REM. Apoyado por un modelo animal.
- La latencia del REM disminuida y la alta densidad del REM en la depresión puede estar relacionado con la NT Ach aumentada y la aminérgica disminuida, o ambos.



Hipótesis colino-aminérgicas

- Estos sistemas están bajo un fuerte control genético.
- Familiares sanos de ptes deprimidos muestran un exacerbado REM en comparación a la población normal ante un estímulo Ach.

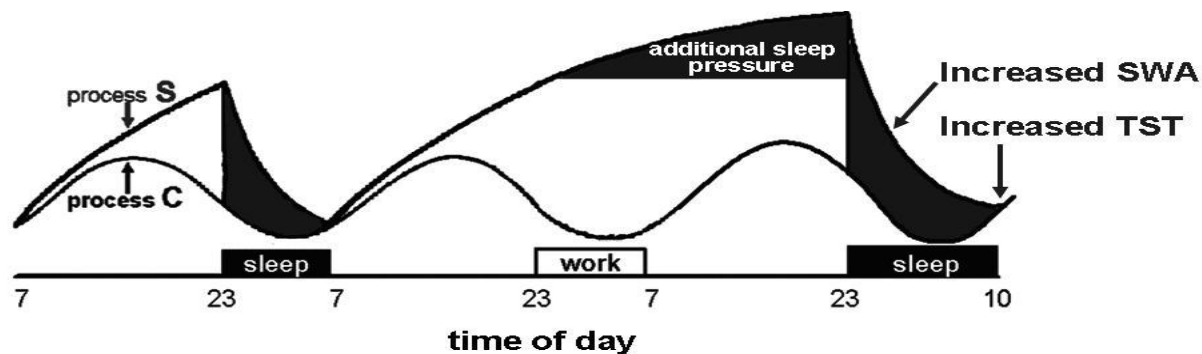


Hipótesis colino-aminérgicas

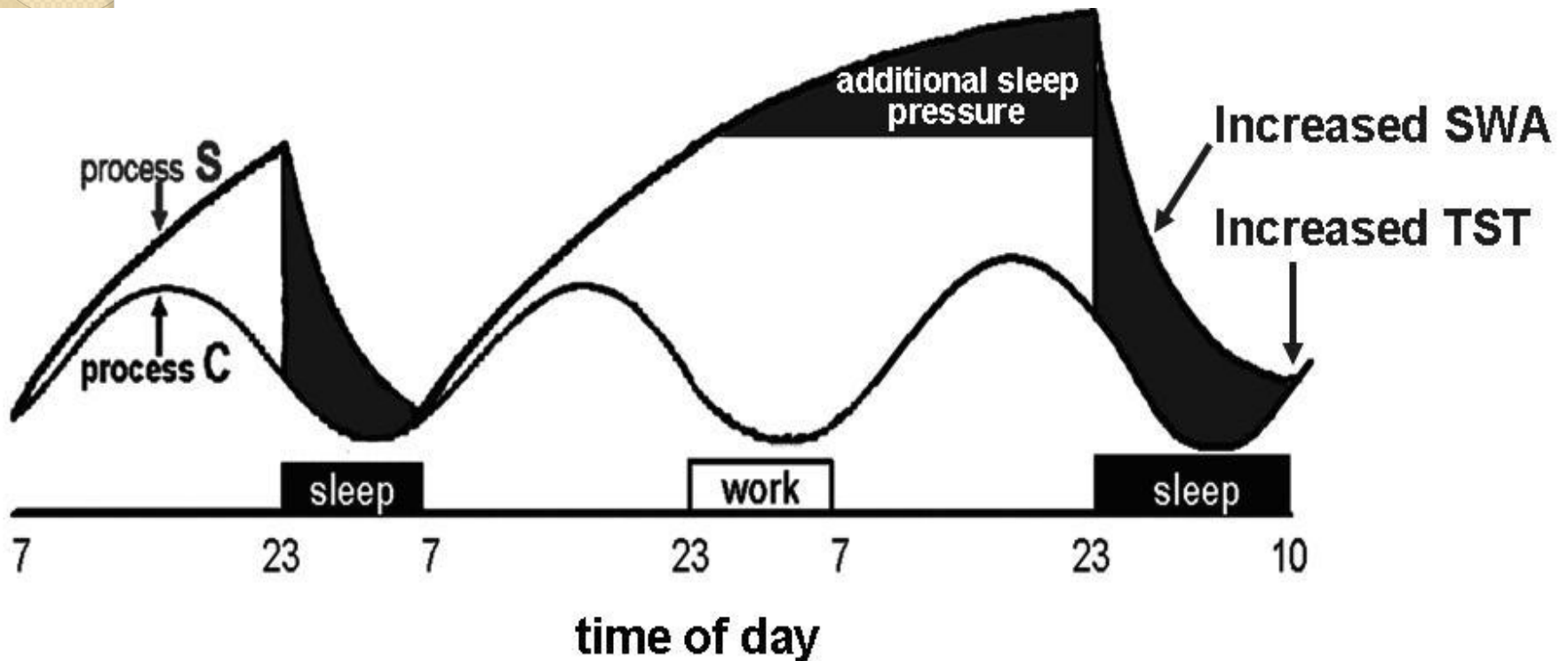
- Ptes con respuesta exagerada del sueño REM presentan una mayor probabilidad de padecer una enf depresiva en un período de 10 años.
 - Fuerte papel que juega la hipersensibilidad en la NT colinérgica central que implica parte de la FSP de la depresión.
 - Estudios con escopolamina pero sin resultados esperados.
-
- Schreiber W. REM sleep disinhibition after cholinergic challenge in subjects at high risk for psychiatric disorder. *Biol Psychiatry* 1992.
 - Lauer CJ. Prediction of the development of a first major depressive episode with a rapid eye movement sleep induction test using the cholinergic agonist RS 86. *J Clin Psychopharmacol* 2004.
 - Gillin JC. No antidepressant effect of biperiden compared with placebo in depression: a double-blind 6-week clinical trial. *Psychiatry Res* 1995.
 - Howland RH. The antidepressant effects of anticholinergic drugs. *J Psychosoc Nurs Ment Health Serv* 2009.

Modelo de Borbely

- Déficit de proceso “S” se refleja por la reducción de SWS.
- Sobre todos en la primera fase del sueño No REM.
- Sueño REM aparece antes.
- Mas REM menos No REM



Modelo de Borbely



Efecto antidepresivos y REM



- ATD efecto inmediato en las monoaminas, pero tienen un retraso terapéutico de semanas.
- Cambios neuroplásticos que median el efecto a largo plazo de los antidepresivos.
- El sistema glutamatérgico es un neuromodulador clave relacionado con la plasticidad.
- Íntimamente relacionado con la regulación del sueño y el ánimo.

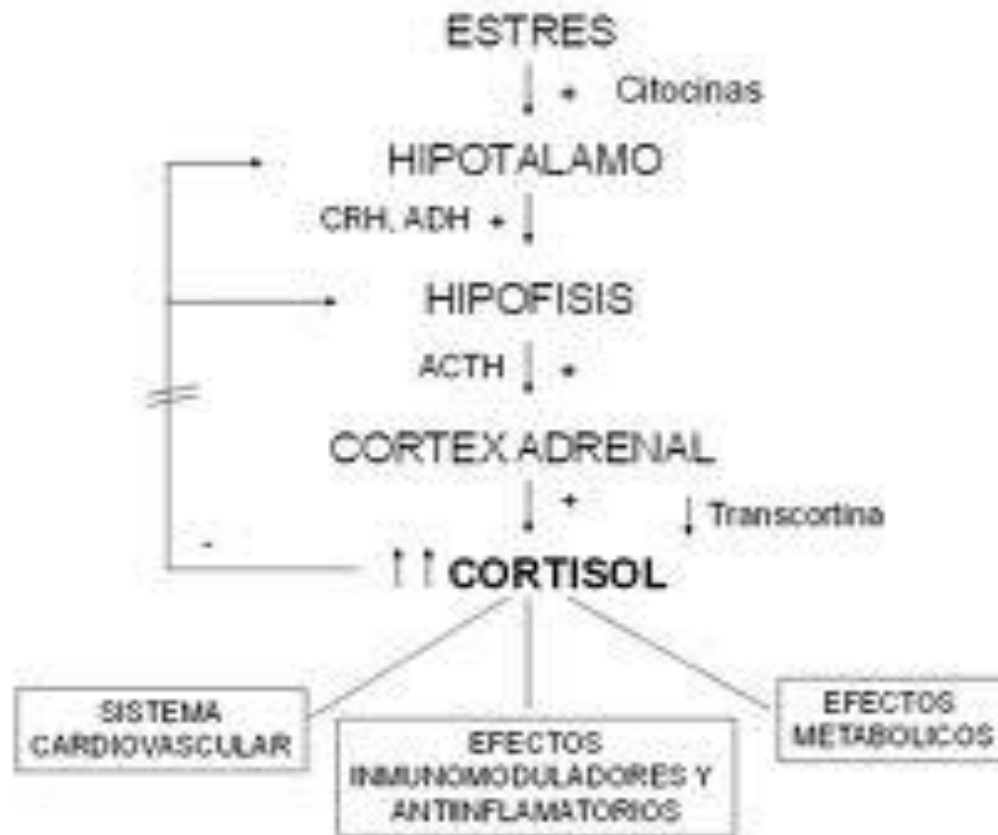
Glutamato y REM

- El Glutamato interactúa con las neuronas colinérgicas para incrementar la actividad del sistema reticular asociado con el inicio del sueño REM.
- NREM la neuromodulación excitatoria del Glutamato tiene un papel importante en la generación de oscilaciones talamocorticales del EEG.
- Glutamato: sueño aprendizaje – memoria y emociones.

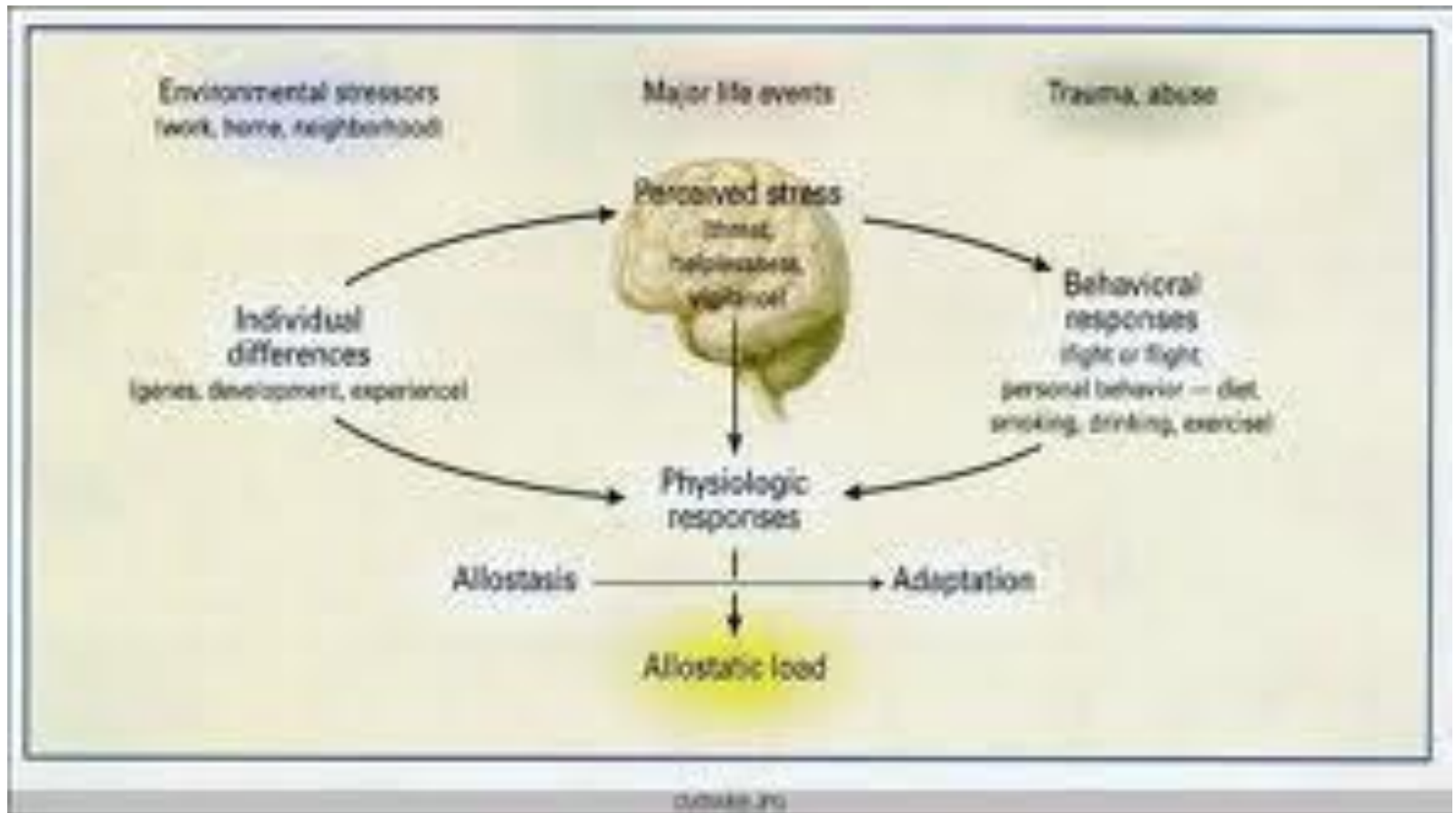
• Stress



- Sistema de estrés como respuesta adaptativa

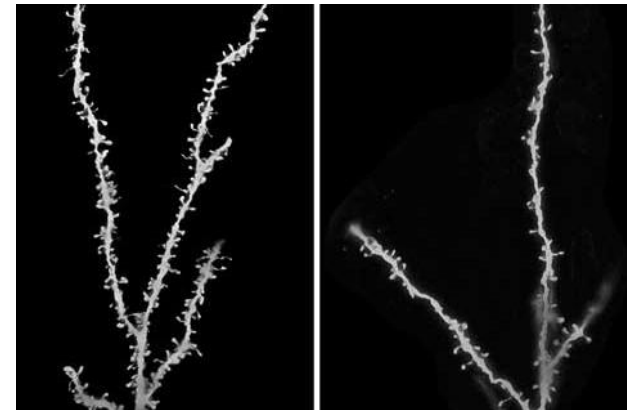


- Stress - Países industrializados.
- Desensibilización de los receptores y daño tisular - “carga alostática”



Stress, plasticidad neuronal, y sueño rem: hipótesis de la “carga alostática”

- Interfiere en la neurogénesis y la integridad hipocampal, mediada por la activación del sistema de respuesta al estrés.
- Alt en integridad del hipocampo contribuye al desarrollo de alteraciones cognitivas y desordenes del humor.
- Poda de espinas dendríticas (ISRS).



- Roman V, Van der Borght K. Sleep restriction by forced activity reduces hippocampal cell proliferation. Brain Res 2005
- Mirescu C, Peters JD, Noiman L. Sleep deprivation inhibits adult neurogenesis in the hippocampus by elevating glucocorticoids. Proc Natl Acad Sci 2006

Stress, plasticidad neuronal, y sueño rem: hipótesis de la “carga alostática”

- Causa alteraciones en el sueño REM.
- Los cambios en el REM son el enlace entre el estrés y la psicopatología de la depresión.



- Cheeta S, Ruigt G, van Proosdij J, Willner P. Changes in sleep architecture following chronic mild stress. Biol Psychiatry 1997.

Stress, plasticidad neuronal, y sueño rem: hipótesis de la “carga alostática”

- Hiperactivación del C de la amígdala.
 - Alt. del Sueño Rem.
 - Activación del eje h-h-adrenal.
- Depresión
e
Insomnio
- Consolidación de memorias negativas, y humor depresivo.

Desregulación del eje H-H suprarrenal

- Aumento en la secreción de CRH y cortisol.
- Falta de supresión del cortisol. (dexametasona)
- El aumento de este eje estaría contribuyendo a los cambios en el sueño en la depresión.
- Administrando antagonistas del receptor CRH mejoran los patrones del EEG en pacientes deprimidos.

Buckley TM. On the interactions of the hypothalamic-pituitary-adrenal (HPA) axis and sleep: normal HPA axis activity and circadian rhythm, exemplary sleep disorders. J Clin Endocrinol Metab 2005.

Steiger A. Neurochemical regulation of sleep. J Psychiatr Res 2007.

Held K, Kunzel H, Ising M, et al. Treatment with the CRH1- receptor-antagonist R121919 improves sleep-EEG in patients with depression. J Psychiatr Res 2004

REM como regulador de las emociones

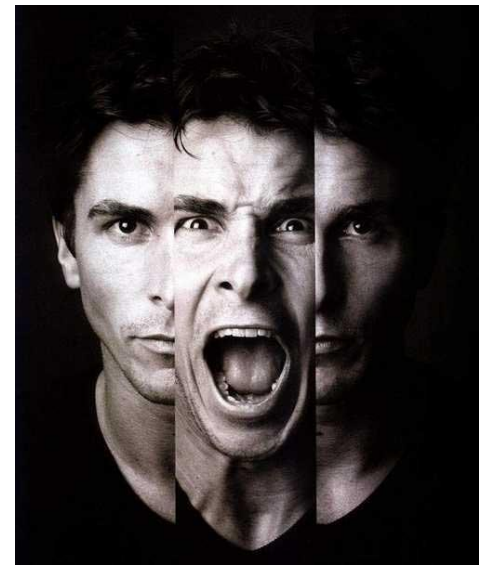


- Una noche de sueño reparador "reinicia" la reactividad correcta del cerebro afectivo para el día siguiente.
- Afrontar retos emocionales mediante el mantenimiento de la integridad funcional de los circuitos prefrontales mediales y cortex amigdalino.
- Funcionar adaptativamente con nuestras emociones.

- Gujar N. Sleep deprivation amplifies reactivity of brain reward networks, biasing the appraisal of positive emotional experiences. J Neurosci 2011.

REM como regulador de las emociones

- Reactividad afectiva y procesamiento de la información emocional.
- Subjetividad alterada y una reactividad emocional desproporcionada.
- Evidente en privación de sueño.
- Regulación emocional desadaptativa.



- Baglioni C. Sleep and emotions: a focus on insomnia. Sleep Med Rev 2010.
- Horne JA. Sleep function, with particular reference to sleep deprivation. Ann Clin Res 1985.

REM como regulador de las emociones

- Amplifica emociones negativas, mientras desecha actividades gratificantes.
- Asociado con hiperactividad límbica que amplifica la reacción de la amígdala humana en respuesta a la estimulación negativa emocional.
- Pérdida de conectividad funcional con la corteza prefrontal medial.



- Yoo SS. The human emotional brain without sleep e a prefrontal amygdala disconnect. Curr Biol 2007.
- Davidson RJ. Depression: perspectives from affective neuroscience. Annu Rev Psychol 2002.

REM como regulador de las emociones

- REM y NREM están implicados en la consolidación de la memoria.
- REM “depresivo” específicamente involucra la memoria emocional y parece facilitar la consolidación de los recuerdos con valencia negativa – es cuando el c. Amigdalino no se disipa.

● FIN

