

**ESTUDIO DEL IMPACTO DEL COVID-19 Y SU
CONTEXTO SOBRE EL SUEÑO Y
LOS RITMOS CIRCADIANOS
6 MESES DESPUÉS DEL ALTA HOSPITALARIA**

RESUMEN

Este estudio consiste en la evaluación del impacto del COVID-19 y su contexto sobre el sueño y los ritmos circadianos de personas que han estado infectadas por el virus SARS-CoV-2, 6 meses después de su alta hospitalaria.

Es importante enfocar el objetivo del estudio en que no se determinan las causas del trastorno del sueño ni de las alteraciones de los ritmos circadianos, sino en demostrar el estado del sueño y de la salud circadiana y así justificar la importancia de considerar estos factores en la práctica clínica.

Para la elaboración del trabajo, se ha creado una parte teórica que incluye los conceptos básicos relacionados con el COVID-19, los ritmos circadianos y el sueño, para entender la segunda parte del estudio; la parte práctica. Esta incluye una metodología para llegar al objetivo propuesto: investigar el impacto del COVID-19 y su contexto sobre el sueño y los ritmos circadianos después del alta hospitalaria.

Los resultados demostraron una alta prevalencia de la mala calidad del sueño y las alteraciones de los ritmos circadianos tras el alta hospitalaria. Además, se observaron unas variables predictivas de resultados adversos y una correlación positiva entre la salud mental y la calidad del sueño. Finalmente, hubo una mejora en la calidad del sueño en algunos de los pacientes de 3 a 6 meses después del alta hospitalaria, que no se observó en relación con los ritmos circadianos.

ABSTRACT

This study evaluates the impact of COVID-19 and its context on sleep and circadian rhythms of people who have been infected by the SARS-CoV-2, 6 months after discharge from the hospital.

It is very important to address that the objective of the study is not to determine what is the causes of sleep disturbances and alterations of circadian rhythms, but rather to demonstrate the state of sleep and the circadian health and thereby the importance of considering these factors in clinical practice.

For the elaboration of this study, a theoretical part has been created including the basic concepts related to COVID-19, circadian rhythms, and sleep in order to understand the second part of the study; the practical part. This includes a methodology to accomplish the proposed objective: to investigate the impact of COVID-19 and its context on sleep and circadian rhythms after hospital discharge.

The results demonstrated a high prevalence of poor sleep quality and alterations of circadian rhythms after hospital discharge. Also, predictive variables for adverse outcomes and a positive correlation between mental health and sleep quality were observed. Finally, there was an improvement in sleep quality in some of the patients from 3 to 6 months after hospital discharge, which was not observed in relation to the circadian rhythms.

1. INTRODUCCIÓN	8
2. HIPÓTESIS	9
3. OBJETIVOS	9
3.1 OBJETIVO PRINCIPAL.....	9
3.2 OBJETIVOS SECUNDARIOS	9
4. BACKGROUND: COVID-19, RITMOS CIRCADIANOS Y SUEÑO	10
4.1 EL COVID-19	10
4.2 TRANSMISIÓN DEL COVID-19	12
4.3 SÍNTOMAS Y DIAGNOSIS.....	12
4.4 DIFICULTAD RESPIRATORIA Y NECESIDAD DE HOSPITALIZACIÓN	14
4.5 SECUELAS DEL COVID-19.....	15
4.5.1 Deficiencia muscular	15
4.5.2 Deficiencia Respiratoria.....	15
4.5.3 Trastornos neurológicos.....	16
4.5.4 Salud mental.....	17
4.5.4.1 HADS: Cuestionario para analizar la salud mental.....	18
4.5.5 Sueño y ritmos circadianos	18
4.6 LOS RITMOS CIRCADIANOS	19
4.6.1 LOS RELOJES CIRCADIANOS	20
4.6.2 VÍAS DE ENTRADA.....	21
4.6.3 VÍAS DE SALIDA	21
4.6.4 AFECTACIÓN DE LOS RITMOS CIRCADIANOS.....	22
4.6.5 ACTIGRAFÍA: PRUEBA PARA ANALIZAR LA SALUD DE LOS RITMOS CIRCADIANOS	22
4.7 EL SUEÑO	24
4.7.1 PSQI Y ESS: CUESTIONARIOS PARA ANALIZAR LA SALUD DEL SUEÑO	25
4.8 ¿POR QUÉ PODRÍAN ESTAR AFECTADOS EL SUEÑO Y LOS RITMOS CIRCADIANOS?	26
5. PARTE PRÁCTICA : METODOLOGÍA.....	28
5.1 DISEÑO VISUAL DEL PROCESO QUE SUFREN LOS PACIENTES COLABORADORES DEL ESTUDIO.....	30
5.2 DATOS CLÍNICOS DE LOS PACIENTES COLABORADORES DEL ESTUDIO	31

5.3 PRUEBAS PARA ANALIZAR EL SUEÑO.....	31
5.4 PRUEBA PARA ANALIZAR LOS RITMOS CIRCADIANOS	31
5.5 PRUEBA PARA ANALIZAR LA SALUD MENTAL.....	32
6. RESULTADOS.....	33
6.1 CARACTERÍSTICAS BASALES DE LA COHORTE	34
6.2 CUESTIONARIOS DEL SUEÑO	36
6.3 TABLA S1: CARACTERÍSTICAS BASALES DE LA COHORTE.....	38
6.4 ACTIGRAFÍA Y ACTOGRAMAS.....	40
6.5 VARIABLES PREDICTIVAS PARA LA CALIDAD DEL SUEÑO Y DE LOS RITMOS CIRCADIANOS.....	43
6.6 CORRELACIÓN ENTRE SUEÑO, RITMOS CIRCADIANOS Y SALUD MENTAL.....	45
6.7 EVOLUCIÓN DEL SUEÑO Y LOS RITMOS CIRCADIANOS 3 Y 6 MESES DESPUÉS DEL ALTA HOSPITALARIA	47
7. CONCLUSIONES	49
8. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	51
9. ANNEXOS.....	57

1. INTRODUCCIÓN

Este trabajo trata sobre el estudio del impacto del COVID-19 y su contexto sobre el sueño y los ritmos circadianos de personas que han sido infectadas por el virus SARS-CoV-2, para ver, 3 y 6 meses después de su alta hospitalaria, si estos se ven afectados.

Es muy importante entender que el objetivo del trabajo no es determinar cuál es la causa de las alteraciones del sueño y de los ritmos circadianos sino que es demostrar la calidad del sueño y el estado de salud circadiana para que se tenga en cuenta en la práctica clínica.

Para la elección del tema, nunca se me hubiese ocurrido tratar un tema tan complejo y, primeramente, tan ajeno a mi persona aunque, la posibilidad que se me ofreció de poder trabajar con investigadores expertos y formar parte de su faena me despertó verdadera curiosidad y ganas de disfrutar y aprovechar al máximo esta experiencia.

Para la elaboración del trabajo se ha creado un marco teórico el cual incluye los conceptos básicos que hacen referencia al COVID-19, a los ritmos circadianos y al sueño para poder entender la segunda parte del trabajo; el marco práctico. En este, se incluye una metodología, unas pruebas y sus resultados analizados para comprobar el objetivo planteado: investigar el impacto del COVID-19 y su contexto sobre el sueño y los ritmos circadianos después del alta hospitalaria.

Finalmente, en las conclusiones, se ha comprobado la alteración de los ritmos circadianos y la mala calidad del sueño después del alta hospitalaria, se ha encontrado variables predictivas a tener en cuenta en el futuro clínico, se ha demostrado la correlación directa entre la ansiedad y la depresión con el sueño y, por último, se ha comprobado una mejora evolutiva del sueño en algunos de los pacientes de la cohorte de los 3 a los 6 meses después del alta hospitalaria aunque no se ha podido ver ninguna mejora en las variables de los ritmos circadianos.

2. HIPÓTESIS

Los pacientes de COVID-19 presentan los ritmos circadianos alterados y una mala calidad del sueño después del alta hospitalaria.

3. OBJETIVOS

3.1 OBJETIVO PRINCIPAL

- Investigar el impacto del COVID-19 y su contexto sobre el sueño y los ritmos circadianos después del alta hospitalaria.

3.2 OBJETIVOS SECUNDARIOS

- Descubrir las variables predictivas para la calidad del sueño y los ritmos circadianos después del alta hospitalaria.
- Averiguar la correlación entre el sueño, los ritmos circadianos y la salud mental.
- Analizar la evolución del sueño y los ritmos circadianos 3 y 6 meses después del alta hospitalaria.

4. BACKGROUND: COVID-19, RITMOS CIRCADIANOS Y SUEÑO

4.1 EL COVID-19

El CoV fue descubierto por primera vez durante la década de los sesenta. Son virus de ARN de la subfamilia Coronavirinae, del orden Nidovirales. Deben su nombre a las proyecciones características en forma de “Corona” en su superficie. Son virus formados por RNA monocatenario. Los genomas¹virales están compuestos por dos terminales: 3’ y 5’. En un tercio del genoma del extremo 3’ terminal se encuentran Marcos Abiertos de Lectura (del inglés, Open Reading Frames) (ORF), que se encarga de codificar, al menos, cuatro de las proteínas estructurales principales: la de espiga (S), la de membrana (M), la de envoltura (E) y proteínas de la Nucleocápside (N). (Figura 1)

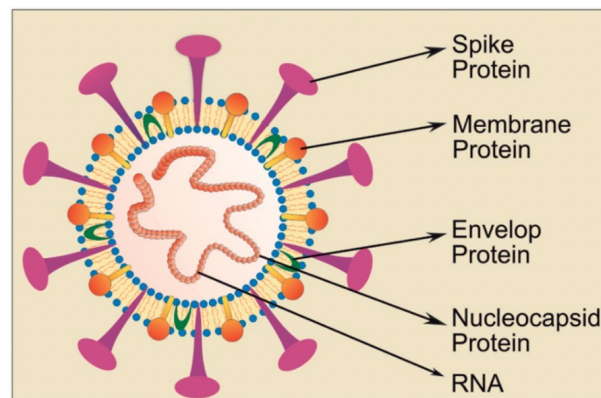


Figura 1: Representación esquemática del virus SARS-CoV-2. Revista Europea de farmacología.

(<https://www.journals.elsevier.com/european-journal-of-pharmacology>)

Los coronavirus son una extensa familia de virus que pueden causar enfermedades tanto en animales como en humanos. En los humanos, se sabe que varios coronavirus causan infecciones respiratorias que pueden ir desde el resfriado común hasta enfermedades más graves como el síndrome respiratorio de Oriente Medio (MERS) y el síndrome respiratorio agudo severo (SARS) (Pérez AMR, y altr., 2020). El COVID-19 (*coronavirus disease 2019*), es una nueva enfermedad por una variante del mismo coronavirus, el coronavirus 2, del síndrome respiratorio agudo severo (SARS-CoV-2). Tanto el virus como la enfermedad eran desconocidos hasta que surgió el primer brote a finales del año 2019, concretamente el 1 de diciembre, en la ciudad de Wuhan, capital de la provincia de Hubei (China). Posteriormente fue extendido en 34 diferentes regiones de la misma China. Se notificó que había un grupo de personas con neumonía, mayoritariamente vinculadas al mercado de mariscos del sur de China y, en consecuencia, se analizó la similitud de esta enfermedad con otra variante de coronavirus, por lo que se

¹Genoma: es la secuencia total del material genético (ADN) que posee un organismo o una especie en particular.

pudo observar que el genoma del nuevo virus, SARS-CoV-2, se parecía mucho al coronavirus de murciélago. Por eso, las primeras hipótesis señalaban a los murciélagos del mercado de mariscos y animales como portadores de esta nueva variante de coronavirus. No obstante, la fuente de la aparición del virus sigue siendo una incógnita porque no se ha podido demostrar esta hipótesis.

El 30 de enero de 2020, la Organización Mundial de la Salud, declaró la estallada de la COVID-19 una emergencia de salud pública de interés internacional. Este hecho comportó un gran impacto social, económico y sanitario, que se fue regulando a lo largo del 2020 con una serie de medidas y prevenciones aplicadas según el gobierno de cada país. En España, por ejemplo, se determinó un confinamiento domiciliario en el auge de la pandemia y una posterior desescalada para poder recuperar la actividad económica y social perdida durante la cuarentena. Se decretó el estado de alarma el 14 de marzo de 2020, llevando al confinamiento domiciliario que duró menos de 2 meses, aproximadamente, ya que el 4 de mayo de ese mismo año el gobierno decretó las fases de desescalada para volver a lo que llamaban “la nueva normalidad”. Estas fases se componían por la 0,1,2 y 3 que iban del 4 al 10 de mayo, del 11 al 24 de mayo, del 25 de mayo al 7 de junio y del 8 al 21 de junio respectivamente, si todo iba bien. El gobierno puso en manos de cada comunidad autónoma la decisión de poder avanzar de fase o seguir en la misma una temporada más si la situación pandémica no mejoraba en cada región. En cada fase había una mejora de cada ámbito (educación, restauración, deportes, actividades culturales, trabajos, etc.) para que todo el mundo pudiese ir recuperando la actividad habitual, eso sí, con las medidas de distancia de seguridad y la mascarilla siempre presentes. Durante el resto de año, 2020, y durante este medio año de 2021, han seguido habiendo diferentes medidas que iban mejorando o retrocediendo según la situación en la que nos encontrábamos en cada momento.

El virus se ha ido expandiendo hasta llegar a los 267 millones de infectados el mes de diciembre del 2021 y, con un total superior a 5'2 millones de fallecidos hasta este mismo mes, en todo el mundo. El país que suma más casos tanto en infectados como en fallecidos sigue siendo los Estados Unidos con más de 791.000 fallecidos, seguido de Brasil con más de 616.000 muertos y finalmente India, con más de 473.000 defunciones.

4.2 TRANSMISIÓN DEL COVID-19

Dada la estrecha relación entre los diferentes coronavirus y el origen animal, el mecanismo principal de transmisión animal-humano apunta al contacto directo con los animales infectados o con sus secreciones, aunque el modo en el que pudo transmitirse originariamente también es desconocido. En cambio, la transmisión de humano a humano es mediante la vía oral en contacto directo con personas infectadas. Unas gotitas respiratorias que contienen el virus pueden ser expulsadas mediante estornudos, bostezos y tos. Estas pequeñas partículas quedan en el aire y pueden entrar en contacto con la mucosa de la boca, ojos o nariz de un individuo sano y este infectarse. Estas gotas, son capaces de transmitirse hasta en una distancia de dos metros, por eso, para poder frenar el aumento constante de los contagios, ha sido indispensable la mascarilla y la distancia de seguridad entre la gente. Las manos son la parte corporal que pueden estar más en contacto con estas zonas de riesgo y a la vez con otras personas y, por tanto, ha sido determinado como otro foco de contagio. La transmisibilidad de la COVID-19, según lo indicado, sugiere que cada caso creará hasta 4 casos nuevos.

Durante la fase sintomática es cuando se produce la liberación máxima de virus por las mucosas respiratorias, aunque eso también puede darse, en menor medida, en una etapa asintomática o en el proceso de recuperación (Paules CI, et al., 2020).

El período de incubación va de 1 a 14 días aunque se ha estimado que la media es de 5'2 días (pueden haber variaciones según el estado de los pacientes).

4.3 SÍNTOMAS Y DIAGNOSIS

Los síntomas de infección pueden variar entre los siguientes: náuseas, vómitos, diarrea, fiebre, tos, coriza², escalofríos, dolor de garganta, cansancio extremo, mialgia, dificultad para respirar y pérdida repentina del sentido del olfato y del gusto. En casos graves se caracteriza por producir neumonía, síndrome de dificultad respiratoria aguda, sepsis³ y choque séptico⁴ que conduce a alrededor del 3% de los infectados a la muerte (OMS, 2020).

²Coriza: Inflamación aguda de la mucosa nasal de origen viral.

³Sepsis: Infección del torrente sanguíneo que provoca una serie de síntomas como descenso de la presión arterial, aumento de la frecuencia cardíaca y fiebre.

⁴Choque séptico: Una infección generalizada que causa insuficiencia orgánica y presión arterial peligrosamente baja.

Si el paciente ha sido contacto directo con un positivo o siente cualquier tipo de síntoma, debe hacerse una prueba para verificar si ha sido infectado por el virus o no. Dentro de estas pruebas hay la PCR (Polymerase Chain Reaction) y el test de antígenos.

La PCR es una prueba molecular que detecta el material genético del virus. Se usa un hisopo nasal largo que es introducido en un orificio de la nariz (o en ambos) para extraer una muestra de fluido. Luego se inserta el hisopo largo en la parte de atrás de la garganta para extraer la muestra de saliva. Los hisopos se envían a un laboratorio dónde son analizados. Puedan tardar hasta 3 días en llegar los resultados. Es la prueba más fiable. Por otro lado, la prueba de antígenos detecta ciertas proteínas en el virus. Se usa también un hisopo largo para tomar la muestra de fluido de la nariz y los resultados salen al cabo de unos pocos minutos. El resultado es fiable si se ha seguido el procedimiento exacto pero hay más probabilidad de tener un resultado erróneo, como podría ser un falso negativo.

Siguiendo el protocolo, en caso que alguna de las dos pruebas diese negativo, debe permanecer en casa 5 días para prevenir que haya podido ser un falso negativo o que pueda desarrollar síntomas unos días más tarde. En caso que de positivo, el paciente debe estar en casa entre diez y quince días para que su sistema inmunológico desarrolle anticuerpos, se pueda curar y no infecte a otros.

Hay otra prueba, el test de anticuerpos o pruebas serológicas, que detectan la respuesta inmunológica del individuo frente al virus. Estas pruebas detectan dos tipos de anticuerpos: IgM, son las inmunoglobulinas que aparecen en la fase temprana de la infección y pueden desaparecer a las pocas semanas, y IgG, son inmunoglobulinas que aparecen en una fase posterior de la infección y permanecen más tiempo en el cuerpo, incluso años. Con esta última prueba solo puedes ver si has pasado el virus pero no puedes saber si en ese momento estás infectado.

Por otra parte, se ha demostrado que también hay una infección, entre la población, asintomática del virus. Estas personas no tienen ningún síntoma o tienen síntomas muy leves. Por tanto estos pacientes pueden ser portadores y contribuir a la transmisión del virus sin darse cuenta.

4.4 DIFICULTAD RESPIRATORIA Y NECESIDAD DE HOSPITALIZACIÓN

Finalmente, puede que esos síntomas vayan en aumento y necesite una hospitalización urgente para frenar el avance del COVID-19 en su cuerpo.

Hay una población de riesgo, donde se incluye personas con diferentes patologías vinculadas, por ejemplo, con la obesidad, hipertensión, diabetes, etc. y personas principalmente de la tercera edad, que tienen más probabilidades de infectarse y desarrollar síntomas de afectación más grave como pueden ser problemas cardíacos, insuficiencia respiratoria, síndrome de dificultad respiratoria aguda e incluso la muerte. Esto les conlleva a una dificultad en el desarrollo de su vida diaria normal y, por lo tanto, necesitan ser ingresados en la UCI (Unidad de Cuidados Intensivos) para poder controlar el avance de esta y así mejorar y ampliar las curas y los tratamientos.

Uno de los síntomas claros para la posible hospitalización sería la insuficiencia respiratoria. En algunos de esos casos, es necesario el ingreso en UCI y un tratamiento prolongado. En el mejor de los casos, es utilizada la ventilación mecánica no invasiva (VMNI), que es un sistema externo de soporte para garantizar una mejor respiración al paciente evitando así la sedación profunda y con garantía de poder comunicarse, comer, beber, etc. En cambio, en otros casos dónde los pacientes se encuentran en peor estado, se recurre a la ventilación mecánica invasiva (VMI) que consiste en sustituir la respiración natural por una artificial mediante un respirador conectado al paciente a través de un tubo endotraqueal. Este sistema de ventilación puede conllevar algunas complicaciones.

Las estimaciones sugieren que hasta un 20-30% de los pacientes con COVID-19 desarrollan complicaciones graves que conducen a la hospitalización, el ingreso en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) y un mayor riesgo de mortalidad (Rodríguez-Morales et al., 2020).

4.5 SECUELAS DE LA COVID-19

Investigaciones recientes demuestran la presencia de diferentes secuelas en pacientes con COVID-19 después del alta hospitalaria, incluidos trastornos respiratorios, cardiovasculares y neurológicos (Asadi-Pooya et al., 2020; Zheng et al., 2020).

4.5.1 DEFICIENCIA MUSCULAR

En los últimos 15-20 años se ha documentado que la inmovilización prolongada inducida por niveles de sedación elevados produce una debilidad generalizada y produce problemas neuromusculares, causando no solo deterioro físico, sino cognitivo y emocional. Además de éstos, existen factores agravantes adicionales que favorecen el deterioro muscular en los pacientes de UCI, provocando una debilidad muscular generalizada conocida como debilidad adquirida de UCI (DAUCI). (Gac.Med Bilbao. 2020). La DAUCI afecta a la musculatura periférica, respiratoria e incluso a la deglutoria, y está documentada en el 20-50% de los pacientes habituales de reanimación. (ZhangL, HuW, et al., 2019).

Aunque todavía se desconozca la incidencia exacta de la DAUCI en la infección causada por el virus SARS-CoV-2, todo apunta a una alta prevalencia. La gravedad de la COVID-19, sumado a la incertidumbre inicial en el tratamiento medicamentoso y al tratamiento intensivo al que se somete a los pacientes más graves conduce a secuelas respiratorias, cardíacas, problemas de coagulación, musculares, neurológicas y cognitivas, prolongando el tiempo de la VMI y con ello el riesgo de desarrollar DAUCI. (Kotfis K, et al., 2020), (Severin, et al., 2020), (McNeary, et al., 2020)

4.5.2 DEFICIENCIA RESPIRATORIA

Las anomalías típicas de la función respiratoria son el deterioro de la capacidad pulmonar total y la capacidad de difusión del monóxido de carbono. No obstante, hay pocos estudios que evalúen las secuelas respiratorias de pacientes infectados por COVID-19 a largo plazo. En estos estudios se ha encontrado que las anomalías más frecuentes a largo plazo fueron la disminución de la capacidad pulmonar total y la capacidad de difusión de monóxido de carbono. (R. Cabo-Gambin, et al., 2020). Como también se encontró

resultados anormales en la tomografía computarizada de tórax (TC) en el 70,2% de los pacientes evaluados, demostrando lesiones reticulares en el 49,1% y patrones fibrocitos⁵ en el 21,1%. (J. González, et al., 2020)

En este estudio se concluyó que las secuelas pulmonares persisten a los 6 meses a pesar de las medidas resolutivas. No obstante, identificando características como comorbilidades previas, el uso de VMI, entre otros, sería posible una mejora evolutiva de los pacientes porque se podría mejorar el seguimiento post-tratamiento de estos.

4.5.3 TRASTORNOS NEUROLÓGICOS

Hay evidencias de que el nuevo coronavirus, SARS-CoV-2, puede penetrar el sistema nervioso central (SNC)⁶ a través de la ruta olfativa o circulatoria, así como también puede tener un impacto indirecto en el cerebro al causar una tormenta de citoquinas⁷ (D. Szczesniak, A. Gladka, et al., 2020). Por tanto, hay dos vías de afectación neurológica: la directa y la indirecta.

En el caso de la directa, de la ruta circulatoria o sistémica, afecta principalmente al tronco encefálico.⁸ Dentro de este, se encuentran dos núcleos importantes: el núcleo del tracto solitario, que se encarga de recibir información sensorial y el núcleo ambiguo, que juntamente con el primero, activa las glándulas de las vías respiratorias, los músculos lisos y los vasos sanguíneos. Estas interconexiones muestran que la muerte de los pacientes infectados puede proceder de la disfunción del centro cardiorrespiratorio situado en el tronco encefálico. (D. Szczesniak, A. Gladka, et al., 2020).

En el caso de la indirecta, se encuentra que la afectación puede ser causada por una respuesta inmunológica a la infección del virus. Se ha visto que el mecanismo patogénico de la infección por COVID-19 involucra la activación de la cascada inflamatoria, junto con la liberación de citoquinas al organismo. (A. Rodríguez-Quiroga, C. Buiza, et al., 2020). Esto conlleva a que el exceso producido dañe la barrera hematoencefálica,⁹ posibilitando el daño funcional. Las moléculas inflamatorias periféricas provocarían una neuroinflamación y un daño en las redes neuronales llevando así a la muerte neuronal.

⁵Patrones fibrocitos: Patrones fibrocitos: lesiones residuales en los pulmones, en este caso causado por la infección de la COVID-19

⁶Sistema Nervioso Central: es una de las porciones en que se divide el sistema nervioso. En los animales vertebrados está constituido por el encéfalo y la médula espinal.

⁷Citoquinas: Son glicoproteínas. Su principal función es la regulación del mecanismo de inflamación.

⁸Tronco encefálico: Es la mayor ruta de comunicación del cerebro, la médula espinal y los nervios periféricos. También controla varias funciones incluyendo la respiración, regulación del ritmo cardíaco y aspectos primarios de la localización del sonido.

⁹Barrera hematoencefálica: es una barrera de permeabilidad altamente selectiva que separa la sangre que circula del fluido extracelular cerebral en el sistema nervioso central.

4.5.4 SALUD MENTAL

Además de la banda neurológica, se ha documentado que puede haber un desarrollo de enfermedades mentales debido a la infección de COVID-19. En brotes anteriores de coronavirus se ha demostrado que los pacientes infectados corren el riesgo de desarrollar trastornos psiquiátricos y de salud mental, como depresión, ansiedad y trastornos del sueño (Jiawen Deng, Fangwen Zhou et al., 2021).

Por una parte esta afectación de la salud mental puede ser provocado por la patología del virus, por la hospitalización en la UCI y el uso de la ventilación mecánica que, según recientes estudios, (Jiawen Deng, Fangwen Zhou et al., 2021) pueden ser dos factores más agravantes en el desarrollo de síntomas psiquiátricos, con lo que conlleva a pensar que las personas que necesitan más cuidados por la infección del COVID-19 son una población de alto riesgo en el desarrollo de trastornos mentales. También se ha documentado, en pacientes infectados, brotes de psicosis, aunque es poco clara la prominencia de este se asocia a la patología vírica, el estrés general de la pandemia o al uso de coricosteroides y hidroxicloroquina en el tratamiento (Correa-Palacio et al., 2020). Otros estudios revelan la aparición de episodios maniáticos y un aumento de los síntomas de ansiedad y depresión un 35% y un 28%, respectivamente. (Mawhinney et al., 2020); (Kong et al., 2020)

Por otra parte, la afectación de la salud mental puede haber sido provocada por la situación de estrés y de agobio causado por la pandemia y la presión social de las noticias sobre el número de infectados, de muertos, etc. (A. Rodríguez-Quiroga, C. Buiza, et al., 2020). Como también del estrés de la pérdida de trabajo e ingresos, de la pérdida de algún ser querido cercano, el miedo al contagio y a la carencia de productos de consumos básicos. (B. Sandín, et al., 2020).

Entre toda la población se pueden diferenciar dos grupos: en primer lugar, gente mentalmente sana que la situación pandémica y los siguientes miedos proporcionados a raíz de esta, creó un estado de alarma mental y desarrolló algún trastorno como la ansiedad y la depresión y, en segundo lugar, personas más vulnerables que ya tenían un diagnóstico de enfermedad mental y este se vio agravado por la situación o por la interrupción del tratamiento por la situación en que se encontraba el sistema sanitario.

Se debe tener en cuenta estos datos en los estudios clínicos posteriores para precisar cuál es el motivo principal del desarrollo de enfermedades mentales y tenerlas tan en cuenta como las lesiones o insuficiencias físicas que puedan presentar los pacientes.

4.5.4.1 HADS: CUESTIONARIO PARA ANALIZAR LA SALUD MENTAL

Para hacer una evaluación de la salud mental se usa el test HADS (Hospital Anxiety and Depression Scale). Este cuestionario está compuesto por catorce preguntas; siete hacen referencia a la depresión y las siete siguientes hacen referencia a la ansiedad. Cada pregunta es evaluada con una escala que va del 0-3, llegando así a un total de 21 puntos. Una puntuación superior a 8 indicaría la posibilidad de estar sufriendo ansiedad y depresión y una puntuación menor o igual a 8 indicaría lo contrario. (Bjelland I et al., 2002), (Zigmond AS, 1983) (Se podrá encontrar el cuestionario HADS completo en los anexos).

4.5.5 SUEÑO Y RITMOS CIRCADIANOS

La afectación del sueño por el COVID-19, según diferentes estudios, está asociado a las enfermedades mentales, sobretodo ansiedad y depresión. Como se ha explicado anteriormente, estas enfermedades pueden haber sido causadas por la situación pandémica y el estrés que esto conlleva, la patología del propio virus y en alguno de los casos el ingreso en la UCI y los procesos utilizados dentro para garantizar la estabilidad y la mejora del paciente.

Los estudios encontrados hasta ahora muestran la correlación de la alteración del sueño con las enfermedades mentales y, sobretodo, con la situación de aislamiento social y de estado de alarma. Durante el periodo de confinamiento se alteraron los horarios de comida, las exposiciones de luz solar a lo largo del día y las actividades diarias, con lo que afectó al ciclo de sueño-vigilia y a los horarios normales de las personas provocando estrés y cambios de humor. En este sentido el estrés implica una mayor activación psicológica y fisiológica en respuesta a las demandas diarias, y se conoce que el aumento en la función del eje hipotalámico-hipofisario-adrenal (HHA)¹⁰ se asocia con un sueño acortado y fragmentado, con una posible reducción en una etapa de sueño. (J.

¹⁰Eje hipotalámico-hipofisario-adrenal (HHA): es un conjunto complejo de influencias directas e interacciones retroalimentadas entre el hipotálamo, la hipófisis y la glándula adrenal o suprarrenal. Este controla las reacciones al estrés y regula varios procesos del organismo como la digestión, el sistema inmune, las emociones, la conducta sexual y el metabolismo energético.

Ramírez-Ortega, et al., 2020). Este sueño alterado provoca una alteración de la estabilidad de los valores de los ritmos circadianos. En ese caso, se puede ver una correlación entre el desorden del sueño y de los valores circadianos de actividad- reposo, pero no se han hallado estudios los cuales relacionen directamente la alteración circadiana con la patología vírica.

4.6 LOS RITMOS CIRCADIANOS

Para poder hacer una mejor comprensión sobre qué son los ritmos circadianos, se debe hacer una pequeña introducción sobre la cronobiología.

Si se analiza la etimología de la palabra cronobiología (del griego Kronos= tiempo; bios= vida y logos= ciencia) es la ciencia o rama científica que se encarga de estudiar los cambios rítmicos (ritmos biológicos). Por ritmos biológicos se entienden a las oscilaciones que se dan los niveles y variables fisiológicas dentro de un intervalo de tiempo. Estas oscilaciones dependen de un reloj interno (reloj biológico) y de variables externas o ambientales que intervienen en su sincronización. Entre los parámetros que caracterizan un ritmo biológico los más utilizados son, el periodo, que es el tiempo que se tarda en completar la oscilación y la frecuencia, que se corresponde con el número de ciclos por unidad de tiempo. (J. A Madrid; M. A. Rol,). En este ámbito, la unidad de frecuencia más utilizada es el día. Por eso, los ritmos biológicos pueden clasificarse de la siguiente manera:

- *Ritmos circadianos*: con una frecuencia cercana al día (entre 20 y 28 horas.) Es decir, son aquellos hábitos que transcurren, aproximadamente, cada 24 horas. Sería un ejemplo el ciclo de sueño.
- *Ritmos ultradianos*: con una frecuencia superior a un ciclo por día (< 20 horas). Es decir, son aquellos hábitos que transcurren, aproximadamente, más de una vez al día. Serían ejemplos los latidos del corazón y la respiración.
- *Ritmos infradianos*: con una frecuencia menor de un ciclo por día (> 28 horas). Es decir, son aquellos hábitos que transcurren, aproximadamente, menos de una vez al día. Un ejemplo sería el ciclo menstrual.

Los ritmos circadianos se han desarrollado en muchos organismos. Ellos son controlados por estructuras cerebrales como el núcleo supra-quiasmático. El sistema circadiano proporciona fundamentalmente dos ventajas: la primera es que permite a los organismos anticiparse a cualquier cambio periódico ambiental como por ejemplo la llegada de la noche, la disponibilidad de comida o la temporada de invierno, y la segunda es que permite la separación temporal de procesos antagónicos del metabolismo, que ocurren en un mismo lugar del organismo ya que, si esto ocurriera de forma simultánea, sería ineficaz su efecto. Existen importantes diferencias anatómicas y funcionales entre los mecanismos del sistema circadiano de los diferentes animales. En el caso de los mamíferos, se compone de tres elementos principales: relojes, las vías de entrada y las vías de salida. (Figura 2- https://digitum.um.es/digitum/bitstream/10201/45908/1/cronobiologia_introduccion.pdf)

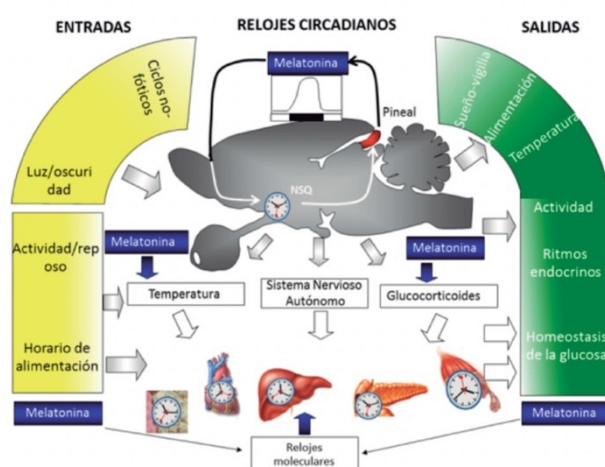


Figura 2: Organización general del sistema circadiano. Modificado de Hardeland, Madrid, Tan y Reiter. J. Pineal Research 2012.

4.6.1 LOS RELOJES CIRCADIANOS

En mamíferos, el reloj o marcapasos principal se localiza en el núcleo supra-quiasmático del hipotálamo (NSQ), se trata de dos pequeños núcleos compuestos por unas pocas miles de neuronas, situados a ambos lados del tercer ventrículo y en posición dorsal al quiasma óptico¹. (J. A. Madrid; M. A. Rol) Además del reloj principal, también está formado por osciladores periféricos, localizados en tejidos y órganos diversos del organismo fuera del sistema nervioso central, como también en el propio cerebro. Algunas de las funciones principales del NSQ son generar los ritmos, activar estructuras del sueño, secretar hormonas, etc.

¹¹ Quiasma óptico: es una estructura en forma ovalada que constituye el punto de unión entre el nervio óptico del ojo derecho y el nervio óptico del ojo izquierdo.

4.6.2 VÍAS DE ENTRADA

El NSQ sigue un patrón predeterminado. Por ejemplo, si se hiciera un experimento que consistiera en encerrar a una persona durante 10 días en una habitación sin ningún factor externo como la luz natural, el NSQ seguiría actuando de manera sistemática. A una hora pediría comida, acostándose y levantándose siguiendo un horario, etc. No obstante, cada día se iría recortando o alargando ese horario, según el ritmo endógeno de cada persona, porque no hay ningún cambio externo que le sirva de guía. Para que esto no ocurra, el NSQ se sincroniza con todas aquellas pistas externas del día a día como es el ciclo de luz-oscuridad, que es el más importante, como también el horario de alimentación, las actividades sociales, etc., formando, en conjunto, las vías de entrada.

4.6.3 VÍAS DE SALIDA

Las vías de salida del NSQ transmiten información a las zonas del cerebro que intervienen en la regulación de los patrones de comportamiento, sueño-vigilia y de temperatura corporal, a los centros neuroendocrinos y a los órganos periféricos. (J. A. Madrid; M. A. Rol). Estas señales son enviadas mediante proyecciones nerviosas, medidores humorales como la melatonina y el cortisol.

La síntesis de la melatonina está regulada por el NSQ. Esta hormona está implicada en la regulación del sueño y en la ritmicidad circadiana y circanual. En el ritmo circadiano normal, cuando nuestro cuerpo detecta que va oscureciendo, aumenta la temperatura corporal periférica y segrega esta hormona, la melatonina, producida por la glándula pineal. Esta hormona produce somnolencia y es cuando se produce el sueño por la noche. Por la mañana, nuestro cuerpo recibe el factor de luz, los niveles altos de melatonina caen y, entonces, comienza la vigilia.

La secreción del cortisol llega a su punto más alto durante la madrugada y luego disminuye gradualmente a lo largo del día.

4.6.4 AFECTACIÓN DE LOS RITMOS CIRCADIANOS

Mantener un buen horario de sueño, como también un buen horario de comida, de trabajo (si es posible), de rutina social, etc., es fundamental para la salud de nuestro ritmo circadiano, ya que cualquier cambio en la rutina ya sea trabajar por turnos, cambios drásticos de rutina, viajes largos en avión, etc. pueden producir la desincronización de nuestro ritmo.

Hoy en día, la frecuencia de las enfermedades y trastornos derivados de la alteración del ritmo circadiano ha aumentado. Ya que el ritmo de vida actual no permite mantener un horario o una rutina estrictos, sino que se siguen patrones más irregulares. Además, estamos sometidos a una exposición lumínica artificial a diario, tanto de día como de noche, por el uso de ordenadores, LEDS, móviles, etc. Muchas veces tampoco estamos suficientemente expuestos a la luz solar durante la mañana, la cual es importante para el correcto funcionamiento de nuestro organismo. Además de el *jet-lag* social, los turnos de trabajo durante la noche, el horario durante las vacaciones sobretodo en verano y la hora en España, que no se adecua a su posición en relación al meridiano de Greenwich.

Hay estudios que corroboran la asociación de trastornos del ritmo circadiano con alteraciones inmunológicas, con alteraciones metabólicas como la obesidad y la Diabetes Mellitus y con alteraciones psicológicas como la ansiedad y la depresión. (Revista NEUMOMADRID, 2020).

4.6.5 ACTIGRAFÍA: PRUEBA PARA ANALIZAR LOS RITMOS CIRCADIANOS

La actigrafía es un método no invasivo que se utiliza para hacer una evaluación objetiva del sueño y de los ritmos circadianos. Para eso, se usa una pulsera (Actiwatch 2, Philips Respironics es la utilizada en este estudio) que debe colocarse en la muñeca del paciente y debe mantenerla ahí durante el tiempo que dure el estudio, normalmente, 7 días. Esta, registra el ritmo circadiano de actividad-reposo durante esos días y en casa, a diferencia de la PSG (polisonografía), se trata del estudio del sueño de más de una noche. Se accede al sueño en su casa y, por tanto, el paciente está en el ambiente habitual sin ningún factor externo que pueda afectar al sueño normal del paciente.

Los resultados de las actigrafías son visualizados en los actogramas, que indican la actividad del paciente, la cantidad de la luz, entre otras variables. En las actigrafías no salen las diferentes fases del sueño. En un viaje largo donde el paciente no tenga mucha actividad, el sensor puede detectar un reposo total y confundirlo con el sueño. Para evitar este tipo de incidencias se hace un diario del sueño que debe contestar cada paciente para poder contrastar la información.

(Se puede consultar el diario de sueño en los anexos).



Figura 3 y 4: Imágenes del Actiwatch 2.

(<https://bmedical.com.au/product/actiwatch-2-minimitter-philips/> y <http://www.medicareequipment.com/Catalog/Product/26718/Actiwatch-2>)

VALORES DE ACTIVIDAD DE LA ACTIGRAFÍA

Con los valores de actividad obtenidos con la actigrafía se pueden calcular tres variables importantes que indican la calidad de los ritmos circadianos.

-*Variabilidad intradia (VI)*: Mide la fragmentación del ritmo circadiano de actividad-reposo. Es decir, representa la fragmentación del ritmo de reposo-actividad dentro de cada período de 24 horas, indicando si hay siestas diurnas y / o episodios de actividad nocturna. Una variabilidad intradia baja significa un descanso consolidado por las noches y actividad adecuada por el día y una variabilidad intradia alta significa la fragmentación del ritmo durante el período de 24 horas, por tanto, significa una alteración del sueño o presencia de siestas/ actividad nocturna.

- *Estabilidad interdia (EI)*: Representa cuán estable es el ritmo a lo largo de los días, es decir, la similitud entre un período de 24 horas y el siguiente, indicando cuán sincronizado está el ritmo interno de reposo-actividad con los diferentes factores externos. Una alta estabilidad indicará una sincronización adecuada entre los ritmos endógenos y las señales externas (exposición a la luz, tiempo de alimentación, etc.) que son elementos que pueden aportar más o menos estabilidad.

- *Amplitud del ritmo*: Indica la robustez del ritmo. Para calcular la amplitud se aplica una fórmula $(M10-L5 / M10+L5)$. M10 es la actividad media de las 10 horas consecutivas con mayor actividad. L5 es la actividad media de las cinco horas consecutivas con menor actividad. Una amplitud aumentada significa una gran diferencia entre las magnitudes de las fases de reposo y actividad, la cuál indica una buena robustez del ritmo circadiano.

4.7 EL SUEÑO

El sueño es una de las piezas que compone el puzle de la salud física y psicológica de las personas. Es una función biológica fundamental y ya no porque la mayoría de la población se pase un tercio de su día durmiendo, sino por la cantidad de beneficios que aporta a su sistema y sobretodo a la calidad de vida de las personas (E. Miró, et al., 2005).

Hay dos factores importantes en el análisis del sueño: el patrón de sueño (corto, intermedio o largo) y la eficiencia de este sueño. En referencia a la cantidad, hay personas que duermen unas cinco horas aproximadamente, otras que necesitan nueve horas y, la gran mayoría, duerme de siete a ocho horas diarias. Por tanto, encontramos tres patrones de sueño diferentes: el corto, el largo y el intermedio, respectivamente. Normalmente, las personas pertenecientes a estos patrones se agruparían por edades o etapas de la vida ya que, el sueño necesario de las personas va disminuyendo a lo largo de la vida (D. Lira y N. Custodio, 2018). Por otra parte, añadiríamos un cuarto grupo en el cuál su hábito del sueño es cambiante constantemente, ya sea por unos malos hábitos de vida o por necesidad de trabajo, por ejemplo. En referencia al segundo factor, la calidad, hablamos de una buena calidad del sueño o una mala calidad del sueño.

Para medir el sueño y comprobar que este sea adecuado para que no se conlleve a otras enfermedades se tienen en cuenta los siguientes parámetros: la latencia; se define como el tiempo transcurrido entre que una persona se acuesta para empezar a dormir hasta el momento en que se duerme, la duración del sueño; hace referencia al número de horas dormidas, la eficiencia; mide la calidad de este sueño, la alteración del sueño; midiéndose en el número de despertares por noche, la disfunción diurna; definida como la capacidad de realizar las diferentes tareas durante el día y la somnolencia; definida como la necesidad muy fuerte de dormir durante el día e incluso de quedarse dormido en medio de alguna tarea.

La alteración de alguno de estos parámetros puede llevar a la alteración del sueño y, este, afecta a la calidad de vida. Además esta correlacionado con muchas enfermedades como el Parkinson, el Alzheimer, la Ansiedad y la depresión, entre otras.

4.7.1 PSQI Y ESS: CUESTIONARIOS PARA ANALIZAR EL SUEÑO

Para analizar el sueño de manera subjetiva se utilizan, principalmente, estos dos cuestionarios validados para obtener así respuestas fiables. En este estudio se trabajará con ambos cuestionarios.

PITTSBURGH SLEEP QUALITY INDEX (PSQI): Mide la calidad del sueño. Está formado por 19 preguntas representando los siete componentes de la calidad del sueño: latencia para el inicio del sueño, duración del sueño, calidad subjetiva, medicación para el sueño, disfunción diurna, trastornos del sueño y eficiencia del sueño. La puntuación de cada componente se clasifica en una escala de cero hasta tres puntos que lleva a un total de veintiún puntos. Una puntuación menor o igual a cinco indica una buena calidad del sueño y una puntuación mayor que cinco indica una mala calidad del sueño. (Buysse DJ, et al., 1989)

EPWORTH SLEEPINESS SCALE (ESS): Mide la somnolencia diaria. Este cuestionario está formado por 8 preguntas para estudiar las posibilidades de quedarse dormido en diferentes situaciones diarias. Cada pregunta se clasifica en una escala de cero hasta tres puntos, dónde cero no presenta ninguna probabilidad y el tres indica una gran

probabilidad. La puntuación global va del 0 a los 24 puntos. Una puntuación superior a los 10 puntos indica somnolencia diurna (Johns MW, 1992).

(Se pueden consultar los cuestionarios completos en los anexos).

4.8 ¿POR QUÉ PODRÍAN ESTAR AFECTADOS EL SUEÑO Y LOS RITMOS CIRCADIANOS?

Los factores más importantes por los cuáles el sueño y los ritmos pueden ser afectados son: la infección viral del COVID-19, el contexto hospitalario en el que se encuentra el paciente una vez está ingresado en la UCI y, por otra parte, la salud mental, sobretodo, por enfermedades como la ansiedad y la depresión.

Primeramente, una vez que el paciente con síntomas de afectación más grave esté en la UCI, debe tenerse en cuenta la situación en la que va a estar sometido durante ese cierto tiempo. Gracias a su ingreso en el hospital podrá ser tratado el COVID-19 pero su sueño, los ritmos circadianos y su estado psicológico pueden verse alterados también.

Durante la estancia a la UCI el paciente está sometido a luz artificial casi las veinticuatro horas del día, diferentes interrupciones durante todo el día por parte de médicos y personal sanitario, está continuamente rodeado de máquinas que controlan su estabilidad y para garantizar esa estabilidad el paciente debe someterse a una medicación durante el período que se encuentre allí, etc. Por tanto, el sueño y los ritmos circadianos de los pacientes, seis meses después de su alta en la UCI pueden verse alterados por la enfermedad de la COVID-19, por el contexto en la UCI en el que estuvo sometido un largo tiempo, sin olvidarse de las secuelas psicológicas que pueden aparecer por la hospitalización y el ambiente de soledad e inseguridad que se encuentra el paciente.

En segundo lugar, se encuentra la afectación de los ritmos circadianos y el sueño proveniente de un deterioro en la salud mental del paciente. Las enfermedades más frecuentes, y en las que se centra la temática general de este trabajo, son la ansiedad y la depresión. El desarrollo de estas enfermedades puede ser provocado por: la misma patología del virus, por el ingreso en la UCI y el uso de la ventilación mecánica y por la situación general de agobio y estrés que comportó la pandemia. Diversos estudios

muestran que las enfermedades mentales pueden ir correlacionadas con una alteración del sueño.

Por tanto, en el estudio se debe tener en cuenta todos los factores para determinar si realmente los ritmos circadianos y el sueño han sido afectados.

5. PARTE PRÁCTICA: METODOLOGIA

Una vez terminada la explicación de los conceptos teóricos básicos necesarios para el desarrollo del trabajo, esta segunda parte del trabajo se centró en el análisis de las diferentes pruebas y sus resultados, para posteriormente poder sacar una conclusión a la hipótesis planteada.

Primeramente se hizo, en un diseño visual, el proceso desde que los pacientes fueron afectados por el COVID-19 y pasaron su primer síntoma, hasta su última visita rutinaria después del alta hospitalaria.

Una vez en el estudio se pusieron unos criterios llamados elementos de inclusión y exclusión. Los de inclusión eran todos los pacientes mayores de 18 años hospitalizados en la UCI del hospital Arnau de Vilanova (Lleida) infectados por el virus SARS-CoV-2 y, los elementos de exclusión eran las personas menores de edad, los pacientes afectados mental o físicamente incapaces de poder realizar los cuestionarios de manera eficiente y los pacientes que siguieron un tratamiento externo a este hospital una vez dada su alta en la UCI.

Todos los datos fueron facilitados por la Unidad del Sueño del Hospital Santa María (Lleida), dónde se realizaron parte de las pruebas pertinentes a este estudio, explicadas cada una de ellas anteriormente. Se pudo visitar la Unidad del Sueño, cuando no había pacientes, ya que por el COVID-19 era imposible permitir trabajar allí. Se mostró toda la faena que realizaban y, a parte de las pruebas necesarias para este trabajo, se explicó otras de las pruebas que también son realizadas allí para otros estudios (Se van a mostrar algunas fotos interesantes en los anexos).

La primera parte del estudio consiste en el análisis del sueño. Este ha sido realizado a partir de 106 pacientes mediante dos cuestionarios de manera subjetiva. Los resultados de estos test fueron recogidos en diferentes tablas, juntamente con los datos clínicos de cada paciente para así poder estudiar y analizar características comunes de la población ingresada, para comprobar si se seguía algún tipo de patrón ya fuera en sexo, edad, en peso, etc. Tanto los resultados de las tablas como los cuestionarios se podrán observar más adelante.

La segunda parte del estudio consiste en el análisis de los ritmos circadianos. Para ello, se recurrió a las actigrafías, que proporcionan información relacionada con el sueño y el patrón circadiano de reposo-actividad, de manera objetiva. Estas pruebas se basaron en 66 pacientes, de forma aleatoria, ya que no todos los pacientes colaboradores en el estudio quisieron participar en esta parte del estudio. Las variables que se adquirieron a partir de los actogramas, junto a los datos de la población, fueron recogidos en otras dos tablas para comprobar, igual que en los cuestionarios del sueño, si seguían algún tipo de patrón entre algunas características o variables. Estos resultados recogidos serán explicados y se podrán observar, también, más adelante.

Finalmente, con los resultados de los cuestionarios del sueño y de las actigrafías, se realizaron diferentes gráficos que mostraron puntos en común, si hay, o no, correlación de variables, etc. para poder sacar una conclusión a las hipótesis planteadas.

Este estudio ha sido aprobado por el comité de ética del hospital Arnau de Vilanova de Lleida (CEIC-2510), siguiendo la normativa vigente.

5.1 DISEÑO VISUAL DEL PROCESO QUE SUFREN LOS PACIENTES COLABORADORES DEL ESTUDIO

Para poder comprender mejor la estructura de este trabajo, va a ser explicado con un dibujo mediante el cual se puede ver claramente cuáles son las etapas que sufren los pacientes colaboradores de este estudio durante el paso del virus.

Las dos últimas se trata de la recuperación progresiva del paciente. Son dónde se intervino realizando las diferentes pruebas para estudiar y analizar posteriormente.

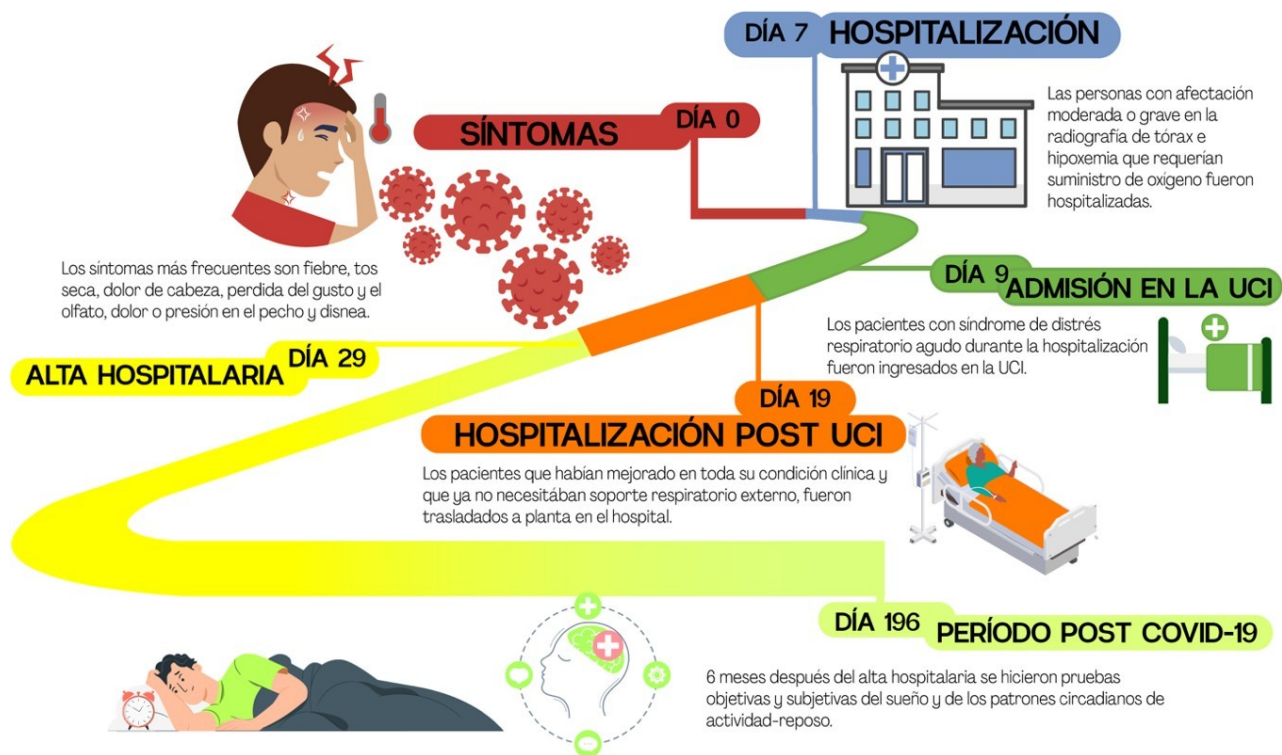


Figura 5: Diseño visual del proceso de los pacientes desde que están infectados hasta su vista 6 meses después del alta hospitalaria.

5.2 DATOS CLÍNICOS DE LOS PACIENTES COLABORADORES DEL ESTUDIO

Los datos clínicos se obtuvieron al inicio del estudio durante la estancia de los pacientes en la UCI como la edad, el sexo, la talla, el peso, comorbilidades, el consumo de alcohol, el tabaquismo, el tiempo de estancia en la UCI, el tiempo sometido a la ventilación mecánica invasiva (VMI), el tiempo sometido a la ventilación mecánica no invasiva (VMNI), farmacoterapia, horas en posición decúbito prono y el oxígeno. Los síntomas relacionados con la COVID-19 como tos, fiebre, fatiga muscular, disnea, etc., se recogieron en la evaluación clínica a los 6 meses después del alta hospitalaria.

5.3 PRUEBAS PARA ANALIZAR EL SUEÑO

Las pruebas para analizar el sueño eran los dos cuestionarios PSQI y el ESS. Los pacientes acudieron a la cita 3 meses después del alta hospitalaria donde se les hizo estos dos cuestionarios.

Mediante ellos se pudo ver: la calidad subjetiva del sueño, la latencia del sueño, la duración del sueño, la eficiencia del sueño, la alteración del sueño, la disfunción diurna y la somnolencia. Explicados anteriormente con más detalle, en la página 25.

5.4 PRUEBAS PARA ANALIZAR LOS RITMOS CIRCADIANOS

La prueba utilizada para el análisis de los patrones circadianos de actividad-reposo ha sido la actigrafía.

Los pacientes que llegaron a la cita médica tres y seis meses después del alta hospitalaria fueron seleccionados aleatoriamente para la evaluación objetiva del sueño y el patrón circadiano de reposo-actividad mediante el uso de un actígrafo montado en la muñeca (Actiwatch 2, Philips Respironics) durante 7 días. También se entregó un diario de sueño para completar durante el mismo período. Se obtuvieron las siguientes variables: tiempo en cama (en minutos), tiempo total de sueño (en minutos), eficiencia del sueño (en %, definido como la relación entre el tiempo total de sueño y el tiempo en cama), latencia

(en minutos, definido como el tiempo que permanece despierto hasta el primer episodio de sueño en cama), y WASO (en minutos, definido como el tiempo que permanece despierto después del inicio del sueño). Además, se obtuvieron recuentos de actividad de épocas de 60 segundos, a partir de los cuales se calcularon diferentes variables asociadas al ritmo de reposo-actividad: La variabilidad intradía (VI), la estabilidad interdía (EI) y la amplitud relativa (AR). Explicadas anteriormente con más detalle , en la página 22.

5.5 PRUEBAS PARA ANALIZAR LA SALUD MENTAL

Para analizar la salud mental de los pacientes se utilizó el cuestionario HADS, el cual se centra en medir en una escala la ansiedad y la depresión. Explicado con más detalle en la página 18.

Este cuestionario se formuló a los pacientes para ver si había una posible correlación entre la alteración del sueño y de los ritmos circadianos con el desarrollo de estas enfermedades.

6. RESULTADOS

En este apartado se van a ver los resultados de las diferentes pruebas, reunidos en diversas tablas y gráficos, que servirán para ser analizados y ver las correlaciones entre variables y enfermedades.

Para poder obtener los pacientes colaboradores del estudio hubo un proceso de selección. Aquí se muestra mediante un esquema gráfico.

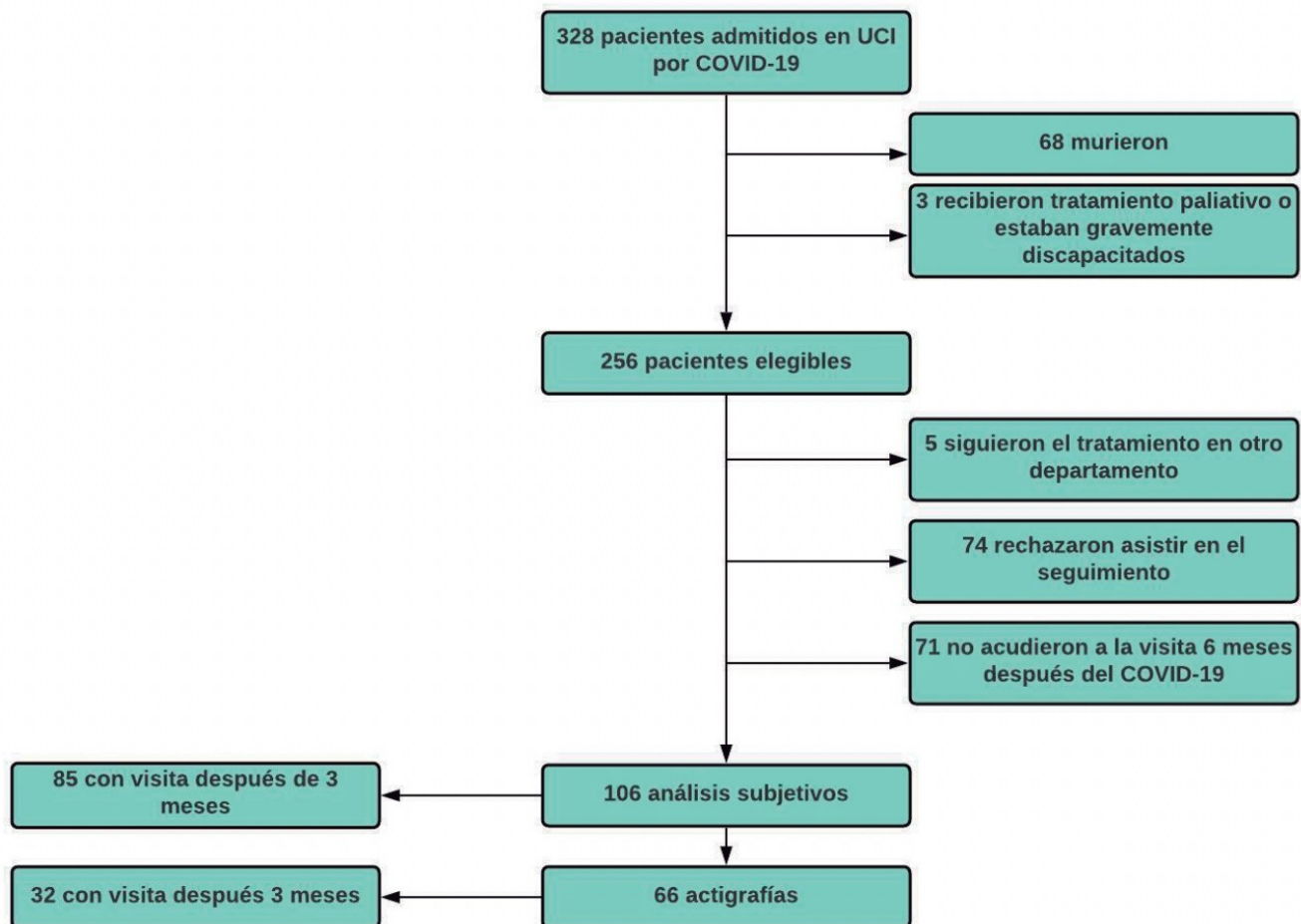


Figura 6: Proceso de selección de los pacientes colaboradores en el estudio.

6.1 CARACTERÍSTICAS BASALES DE LA COHORTE

La cohorte, en el campo de la medicina o la investigación, se trata de un grupo que forma parte de un ensayo clínico o un estudio.

En esta primera tabla encontramos los datos sociodemográficos y clínicos de los pacientes colaboradores en el estudio. La cohorte está compuesta por 106 pacientes que se les había diagnosticado COVID-19 y habían desarrollado SDRA. (Síndrome de dificultad respiratoria aguda.)

Tabla 1. Características basales de la cohorte

	Global n = 106
Datos sociodemográficos	
Sexo, masculino	68 (64.2%)
Edad, años	62.0 [55.0;67.8]
IMC, kg·m ⁻²	28.7 [26.3;33.4]
Hábitos	
Tabaco	
Habitual	1 (0.94%)
Ex fumador	54 (50.9%)
No fumador	51 (48.1%)
Abuso crónico del alcohol	
Habitual	3 (3.16%)
Anteriormente	2 (2.11%)
No alcohólico	90 (94.8%)
Comorbilidades	
Hipertensión	56 (52.8%)
Obesidad	42 (39.6%)
Diabetes	25 (23.6%)
Asma	9 (8.49%)
COPD	7 (6.60%)
Hospitalización	
Duración, días	25.0 [15.0;39.8]
Antes de la admisión en UCI, días	1.00 [0.00;2.75]
Después del alta en UCI, días	8.00 [5.00;12.0]
Estancia en UCI	
Duración, días	14.0 [6.00;27.8]
Peor relación PaO ₂ a FiO ₂	212 [91.9]
Peor relación SpO ₂ a FiO ₂	329 [169;429]
Procedimientos	
Ventilación mecánica	
Invasiva	60 (56.6%)
Días	18.0 [11.0;30.0]
No invasiva	65 (61.3%)
Días	2.00 [1.00;4.00]
Posición prono	57 (53.8%)
Posición prono, horas	41.0 [24.0;79.0]
Farmacoterapia	
Antibióticos	94 (88.7%)
Corticosteroides	92 (86.8%)
Hidroxicloroquina	48 (45.3%)
Interferón beta	22 (23.2%)
Lopinavir/ritonavir	47 (44.3%)
Remdesivir	24 (22.6%)
Tocilizumab	55 (51.9%)
Después del COVID	
Primera visita, días	97.0 [88.0;106]
Segunda visita, días	196 [180;212]
Tiempo entre visitas, días	103 [91.0;118]

Los datos cualitativos se representan como n (%). Se estimaron las medias (DE) y las medianas [p₂₅;p₇₅] para las variables con distribuciones normales y no normales, respectivamente. IMC: índice de masa corporal; COPD, malalta pulmonar obstructiva crónica (chronic obstructive pulmonary disease); FiO₂ fracción de oxígeno inspirada; UCI, unidad de cuidados intensivos; n, número; p, percentil; PaO₂, presión parcial arterial de oxígeno; DE, desviación estandar; SpO₂, saturación de oxígeno periférico. Falta: abuso crónico del alcohol, 11; interferón beta, 11.

Figura 7: Datos basales recogidos de la cohorte participativa en la evaluación del sueño.

La mayoría de los pacientes eran de sexo masculino (64,2%), con una mediana de edad de 62.0 años y con una mediana de IMC de 28,7 kg·m⁻².

Un alto porcentaje de los pacientes eran fumadores (50,9%) o no habían fumado nunca (48,1%) y solo un 3,16% abusaban habitualmente del alcohol.

En relación a las comorbilidades, las más frecuentes fueron hipertensión (52,8%), obesidad (39,6%) y diabetes (23,6%).

La mediana de tiempo en el hospital fue 25 días, 14 de los cuáles fueron estancia en la UCI. Durante esta estancia, 61,3% de la cohorte requirió VMNI , con una media de 2 días y 56,6% requirió VMI, con una media de 18 días.

Los pacientes necesitaron fármacos y la mayoría tomaron más de un tipo de fármaco.

Los más utilizados fueron los antibióticos (88,7%), los corticosteroides (86,8%) y la hidroxiclороquina (45,3%).

La primera visita después del alta hospitalaria fue pasados, de mediana, los 97 días y, la segunda visita fue pasados, de mediana, los 196 días.

6.2 CUESTIONARIOS DEL SUEÑO

En esta segunda tabla se han recogido los resultados de los cuestionarios de sueño. Hemos evaluado el sueño en 106 pacientes que han sufrido gravemente la afectación del COVID-19, seis meses después de su alta hospitalaria.

Tabla 2. Cuestionarios del sueño

	Global n = 106
PSQI	6.31 (4.46)
Buena calidad del sueño	52 (49.1%)
Mala calidad del sueño	54 (50.9%)
Calidad subjetiva del sueño	1.11 (0.81)
Muy buena	23 (21.7%)
Bastante buena	54 (50.9%)
Bastante mala	23 (21.7%)
Muy mala	6 (5.66%)
Latencia del sueño	1.03 (1.05)
≤15 min	42 (39.6%)
16-30 min	33 (31.1%)
31-60 min	17 (16.0%)
>60 min	14 (13.2%)
Duración del sueño	1.15 (1.09)
>7 hours	40 (37.7%)
6-7 hours	26 (24.5%)
5-6 hours	24 (22.6%)
<5 hours	16 (15.1%)
Eficiencia del sueño	0.90 (1.09)
≥85%	53 (50.0%)
75-84%	26 (24.5%)
65-74%	12 (11.3%)
<65%	15 (14.2%)
Alteración del sueño	0.81 (0.66)
No durante el mes pasado	35 (33.0%)
Menos de una vez a la semana	56 (52.8%)
Una o dos veces por semana	15 (14.2%)
Tres o más veces por semana	0 (0%)
Uso de medicamentos para dormir	0.76 (1.30)
No durante el mes pasado	78 (73.6%)
Menos de una vez a la semana	1 (0.94%)
Una o dos veces por semana	1 (0.94%)
Tres o más veces por semana	26 (24.5%)
Disfunción diurna	0.55 (0.78)
Nunca	64 (60.4%)
Pocas veces	29 (27.4%)
Algunas veces	10 (9.43%)
Muchas veces	3 (2.83%)
ESS	5.72 (3.61)

Los datos cualitativos se presentan como n (%). Los datos cuantitativos se presentan como media (DE). ESS, Escala de somnolencia de Epworth; n, número; PSQI, Índice de calidad del sueño de Pittsburgh; DE, desviación estándar.

Figura 8: Respuestas obtenidas de los pacientes en los cuestionarios del sueño.

De acuerdo con el cuestionario PSQI, 50,9% de la cohorte presenta una mala calidad del sueño. La mayoría de los pacientes (62,2%) duermen menos de 7 horas al día y el 50,0% de la cohorte reportó una eficiencia inadecuada del sueño.

Los pacientes de la cohorte no tienen una gran latencia para el inicio del sueño; solo un 13,2% es superior a 60 min y 16,0% tarda entre 31-60 min en conciliar el sueño.

Un poco más de la mitad de los pacientes (52,8%) han tenido alteración del sueño menos de una vez por semana.

En el uso de fármacos para dormir se encuentra la mayoría de la cohorte entre dos extremos; un 73,6% no han recurrido a los fármacos durante el mes pasado y un 24,5% han recurrido a ellos 3 o más veces por semana.

Un 60,4% de la cohorte nunca ha tenido disfunción diurna y solo un 2,4% la han tenido pocas veces.

Según el cuestionario ESS, no hay prácticamente signos de somnolencia durante el día. (3,61%).

6.3 TABLA S1: CARACTERÍSTICAS BASALES DE LA COHORTE

En esta tercera tabla se han recogido los datos clínicos de la subpoblación de pacientes colaboradores de la parte del análisis objetivo del sueño (actigrafía), la cual está compuesta por 66 pacientes.

Tabla S1. Características basales de la cohorte

	Global n = 66
Datos sociodemográficos	
Sexo, masculino	44 (66.7%)
Edad, años	61.0 [55.0;67.0]
IMC, kg·m ⁻²	29.8 [27.6;34.5]
Hábitos	
Tabaco	
Habitual	1 (1.52%)
Ex fumador	39 (59.1%)
No fumador	26 (39.4%)
Abuso crónico del alcohol	
Habitual	1 (1.64%)
Anteriormente	2 (3.28%)
No alcohólico	58 (95.1%)
Comorbilidades	
Hipertensión	35 (53.0%)
Obesidad	31 (47.0%)
Diabetes mellitus	14 (21.2%)
Asma	5 (7.58%)
COPD	6 (9.09%)
Hospitalización	
Duración, días	24.0 [15.0;38.5]
Antes de la admisión en UCI, días	1.00 [0.00;2.00]
Después del alta en UCI, días	8.00 [5.00;12.0]
Estancia en UCI	
Duración, días	14.0 [6.00;28.5]
Peor relación PaO ₂ a FIO ₂	220 (77.5)
Peor relación SpO ₂ a FIO ₂	371 [180;429]
Procedimientos	
Ventilación mecánica	
Invasiva	34 (51.5%)
Días	18.5 [11.2;31.0]
No invasiva	42 (63.6%)
Días	3.00 [2.00;5.75]
Posición prono	36 (54.5%)
Posición prono, horas	36.0 [19.0;54.5]
Farmacoterapia	
Antibióticos	58 (87.9%)
Corticosteroides	59 (89.4%)
Hidroxicloroquina	30 (45.5%)
Interferón beta	15 (24.6%)
Lopinavir/ritonavir	29 (43.9%)
Remdesivir	17 (25.8%)
Tocilizumab	33 (50.0%)
Después del COVID-19	
Primera visita, días	97.0 [89.0;108]
Segunda visita, días	196 [182;211]
Tiempo entre visitas, días	98.0 [91.0;118]

Los datos cualitativos se representan como n (%). Se estimaron las medias (DE) y las medianas [p₂₅;p₇₅] para las variables con distribuciones normales y no normales, respectivamente. IMC, índice de masa corporal; COPD, malaltia pulmonar obstructiva crónica (chronic obstructive pulmonary disease); FIO₂, fracción de oxígeno inspirada; UCI, unidad de cuidados intensivos; n, número; p, percentil; PaO₂, presión parcial arterial de oxígeno; DE, desviación estándar; SpO₂, saturación de oxígeno periférico. Falta: abuso crónico del alcohol, 5; interferón beta, 5.

Figura 9: Datos basales recogidos de la cohorte 2, participativa en la evaluación de la salud circadiana.

La mayoría de los pacientes, como se ha visto en la primera tabla, eran de sexo masculino (66,7%), con una mediana de edad de 61 años y con una mediana de IMC de $29,8 \text{ kg} \cdot \text{m}^{-2}$.

Como se puede observar en la tabla, un alto porcentaje de los pacientes habían sido fumadores (59,1%) o no habían fumado nunca (39,4%) y solo un 1,64% tiene un uso habitual del alcohol.

Las comorbilidades más frecuentes son hipertensión (53,0%), obesidad (47,0%) y diabetes (21,2%).

En referencia a la estancia en el hospital fueron 24 días de mediana, 14 de los cuáles fueron estancia en la UCI. Durante esta estancia, 63,3% de la cohorte requirió VMNI, con una mediana de 3 días y 51,5% requirió VMI, con una mediana de 18,5 días.

Los pacientes necesitaron fármacos y la mayoría tomaron más de un tipo de fármaco. Los más utilizados fueron los antibióticos (87,9%), los corticosteroides (89,4%) y la hidroxiclороquina (45,5%).

6.4 ACTIGRAFÍA Y ACTOGRAMAS

En la cuarta tabla se han recogido los resultados de las actigrafías. Se seleccionó un subgrupo de 66 pacientes aleatoriamente para la evaluación del sueño y el patrón circadiano actividad-reposo, mediante la actigrafía.

la 3. Actigrafía

Tabla 3. Actigrafía

	Global n = 66
Sueño	
Tiempo total de sueño, horas	7.00 [6.43;7.69]
> 9 hours	1 (1.52%)
7-9 hours	32 (48.5%)
< 7 hours	33 (50.0%)
Tiempo en la cama, horas	8.32 [7.49;9.03]
Eficiencia del sueño (SE), %	85.1 [80.5;88.6]
≥ 85%	34 (51.5%)
75-84%	24 (36.4%)
< 75%	8 (12.1%)
Latencia, min	10.0 [5.25;20.8]
≤ 30 min	59 (89.4%)
31-45 min	3 (4.55%)
> 45 min	4 (6.06%)
Despertares, número	23.5 (6.74)
DTIS, min	45.5 [34.0;62.8]
0-20 min	4 (6.06%)
21-40 min	19 (28.8%)
> 40 min	43 (65.2%)
Ritmos actividad-descanso	
Estabilidad interdiaria (EI)	0.59 (0.12)
Variabilidad intradiaria (VI)	0.80 [0.64;0.91]
Amplitud relativa (AR)	0.90 [0.85;0.94]
M10	235 [190;302]
L5	12.0 [8.27;18.1]

Los datos cualitativos se representan como n (%). Se estimaron las media (DE) y las medianas [p₂₅;p₇₅] para las variables con distribuciones normales y no normales, respectivamente. L5, la actividad media de las cinco horas consecutivas con menos actividad; n, número; M10, la actividad media de las diez horas consecutivas con más actividad; p, percentil; ES, desviación estándar; DTIS, Despertares tras el inicio del sueño.

Figura 10: Variables obtenidas de los pacientes en las actigrafías y los actogramas.

Como se puede observar en la tabla los pacientes colaboradores de este estudio duermen de mediana 7 horas aunque el tiempo en la cama, de mediana, es de 8,32 horas.

En referencia a la eficiencia del sueño se muestra un resultado negativo ya que la mitad de la población no alcanzó las puntuaciones de una eficiencia buena del sueño. Un 51,5% de los pacientes mantienen una eficiencia igual o superior al 85%. Un 36,4% de los pacientes entre 75% y 84% y solo un 12,1% de los pacientes dieron un valor inferior a 75% de eficiencia.

La mayoría de los pacientes (89,4%) mantuvieron una latencia igual o inferior a 30 min, siendo la mediana de esta de 10 minutos.

El 65,2% de los pacientes permanecieron despiertos más de 40 minutos después del inicio del sueño, lo que sugiere una dificultad para mantener el sueño.

En cuanto al patrón circadiano de reposo-actividad, observamos una media de 0,59 de IS, una mediana de 0,80 para IV y una mediana de 0,90 para AR.

La mediana del valor M10 era de 235 y la de L5 de 12.

A continuación se muestran dos ejemplos de actogramas acompañados de la leyenda, que nos servirá para ver la diferencia de las variables entre ambos actogramas, explicadas anteriormente.

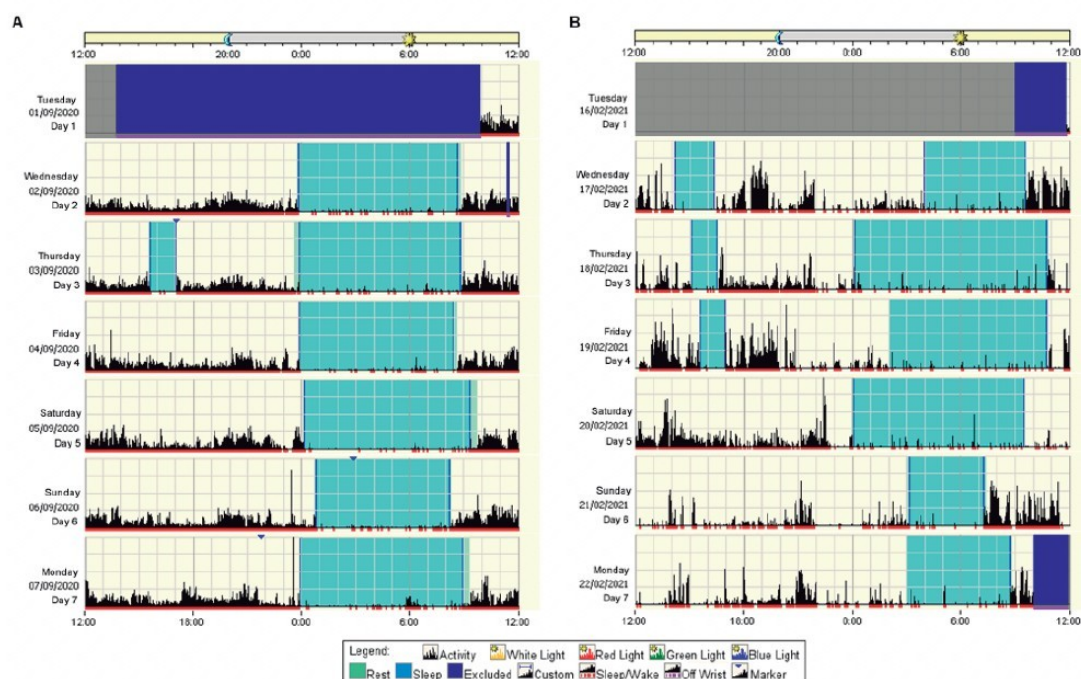


Figura 11: 2 ejemplos de actogramas.

En ambos actogramas han sido omitidas las luces externas para poder centrarnos en las variables que realmente queremos analizar ya que las luces no son imprescindibles en esta parte del estudio.

En el primer actograma (A), la primera característica que se puede observar es el horario que sigue este paciente cuando se va a dormir ya que cada día va la misma hora o dentro de un margen muy pequeño de tiempo. Duerme, más o menos, las mismas horas todos los días con un período corto de descanso antes de dormirse o al levantarse, como por ejemplo se muestra en el sábado. Durante las horas de reposo tiene poca actividad y muy pocos despertares. Durante el día tiene mucha actividad y solo un día, el jueves, se observa que el paciente ha hecho siesta.

Este paciente, tienen una buena amplitud del ritmo, una variabilidad intradiaria baja y, para concretar mejor esta última variable, la estabilidad interdiaria. No obstante, por los horarios que sigue el paciente sabemos que tiene una variabilidad interdiaria normal-alta. Por tanto, sería una paciente con los ritmos circadianos con buena salud. En el segundo actograma (B), la primera característica que podemos destacar es la falta una rutina en su horario ya que, por ejemplo, podemos observar que no tiene un hábito para irse a dormir ni para levantarse. Tampoco duerme las mismas horas todos los días. En este actograma observamos que tres veces por semana ha hecho siesta sin seguir, tampoco, ningún horario para acostarse ni despertarse. Durante el día tiene períodos de actividad muy diversos; en momentos del día tiene una actividad muy intensa y poco tiempo después, esta actividad es prácticamente inexistente. Durante la noche tiene bastante actividad y un número elevado de despertares con lo que nos sugiere que este paciente tiene una gran dificultad para mantener el sueño.

Este segundo paciente tiene una mala amplitud de ritmos, una variabilidad intradiaria alta y la estabilidad interdiaria normal-baja, ya que no sigue ningún tipo de horario. En general, sería una persona con una calidad baja de los ritmos circadianos.

6.5 VARIABLES PREDICTIVAS PARA LA CALIDAD DEL SUEÑO Y DE LOS RITMOS CIRCADIANOS

Hemos analizado las diferentes variables basales que podrían predecir el desarrollo de alguna alteración del sueño y de los ritmos circadianos.

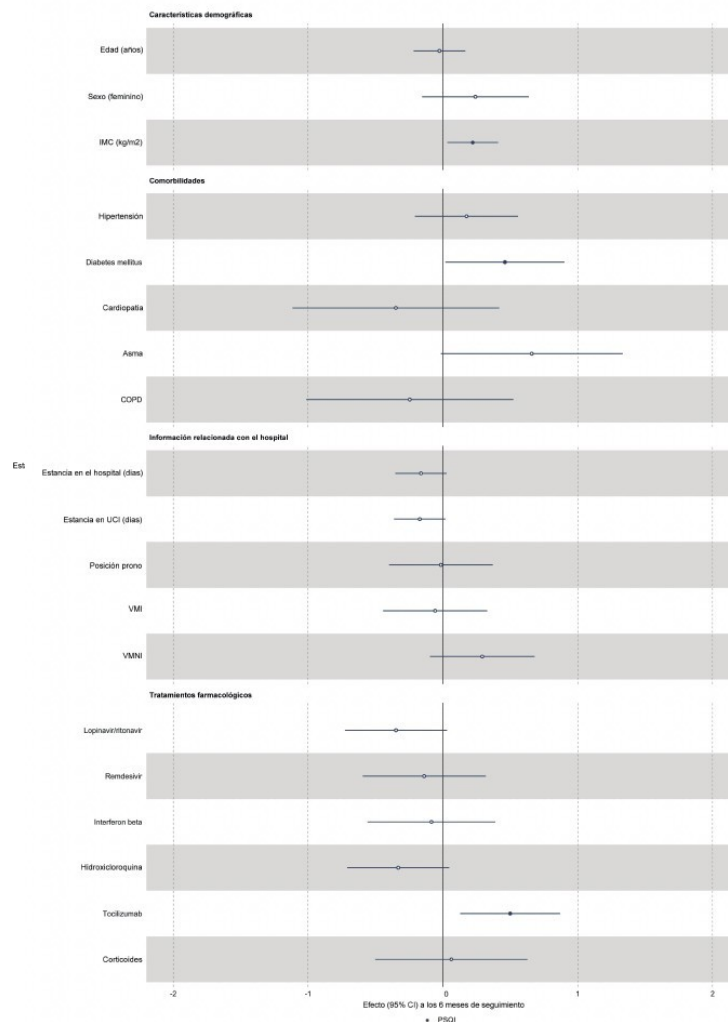


Figura 12: Variables predictivas para la calidad del sueño.

En este primer gráfico (figura 12) observamos que en las características demográficas el IMC de los pacientes sería una variable predictiva y, dentro de las comorbilidades, los pacientes que sufren diabetes. Estas dos serían las variables predictivas de una mala calidad del sueño 6 meses después del alta hospitalaria.

Por otra parte, en referencia a los fármacos, el tocilizumab también podría ser un factor predictivo en la alteración del sueño 6 meses después del alta hospitalaria.

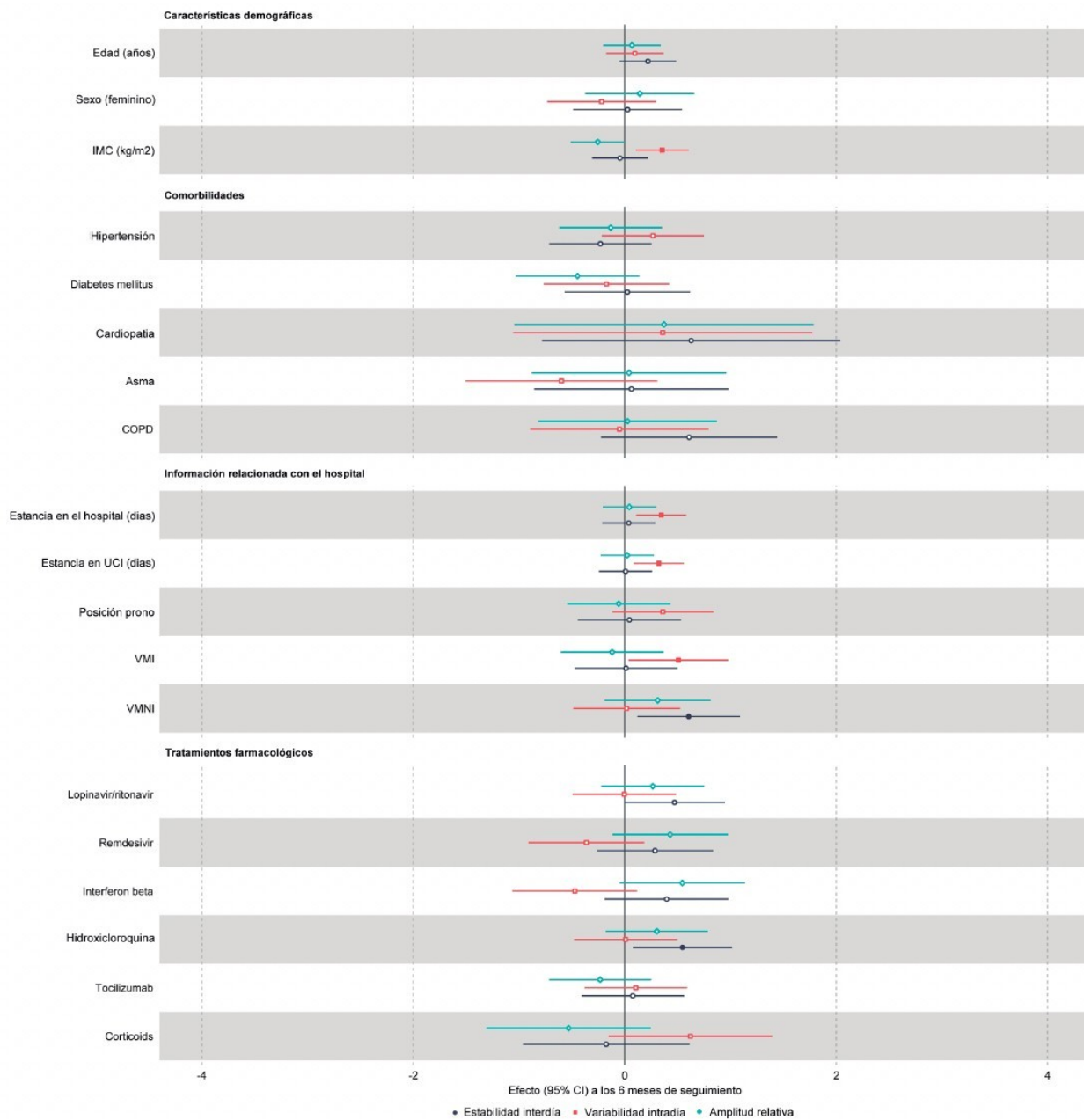


Figura 13: Variables predictivas para la calidad de los ritmos circadianos

En este segundo gráfico (figura 13) observamos las diferentes variables de los patrones circadianos de actividad- reposo en tres colores distintos. En caso de una afectación en la variabilidad intradía, los factores predictivos serían el IMC de los pacientes, la estancia en el hospital (días), la estancia en la UCI (días) y la VMI. En caso de una afectación en la estabilidad interdía, los factores predictivos serían la VMNI y la hidroxiclороquina (un fármaco). En la amplitud relativa no se ha encontrado ningún factor predictivo.

6.6 CORRELACIÓN ENTRE SUEÑO, RITMOS CIRCADIANOS Y SALUD MENTAL

En estos dos gráficos se evalúa la correlación, por una parte, entre sueño y salud mental y la correlación, por otra parte, de los ritmos circadianos y la salud mental.

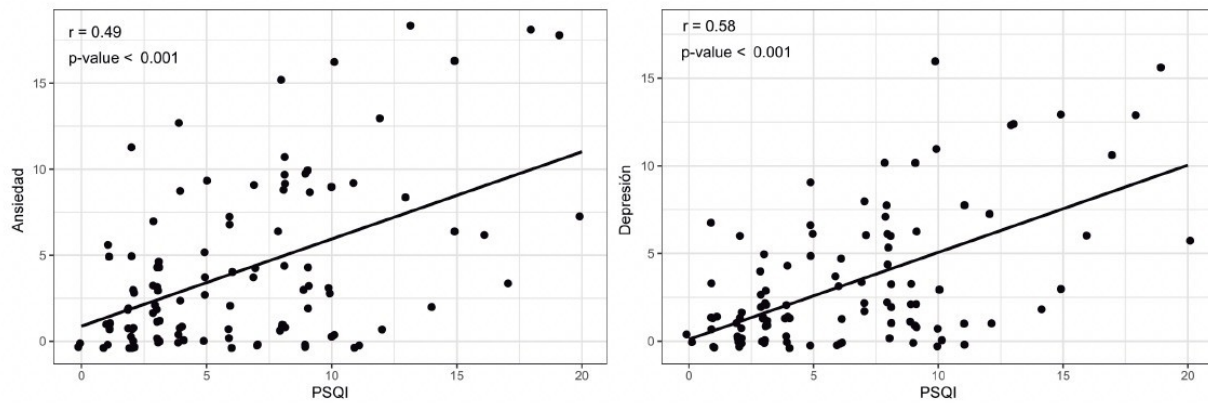


Figura 14: Correlación entre sueño y ansiedad y depresión.

Dada la relación entre sueño y la salud mental, investigamos posibles asociaciones entre estas secuelas a largo plazo. La puntuación total del PSQI presentó una correlación positiva con las puntuaciones de ansiedad ($r = 0,49$) (valor de $p \leq 0,001$) y depresión ($r = 58$) (valor de $p \leq 0,001$) a los 6 meses después del alta hospitalaria (Figura 14), con lo que nos muestra que sí hay correlación entre el sueño y unas posibles futuras secuelas en el ámbito de la salud mental.

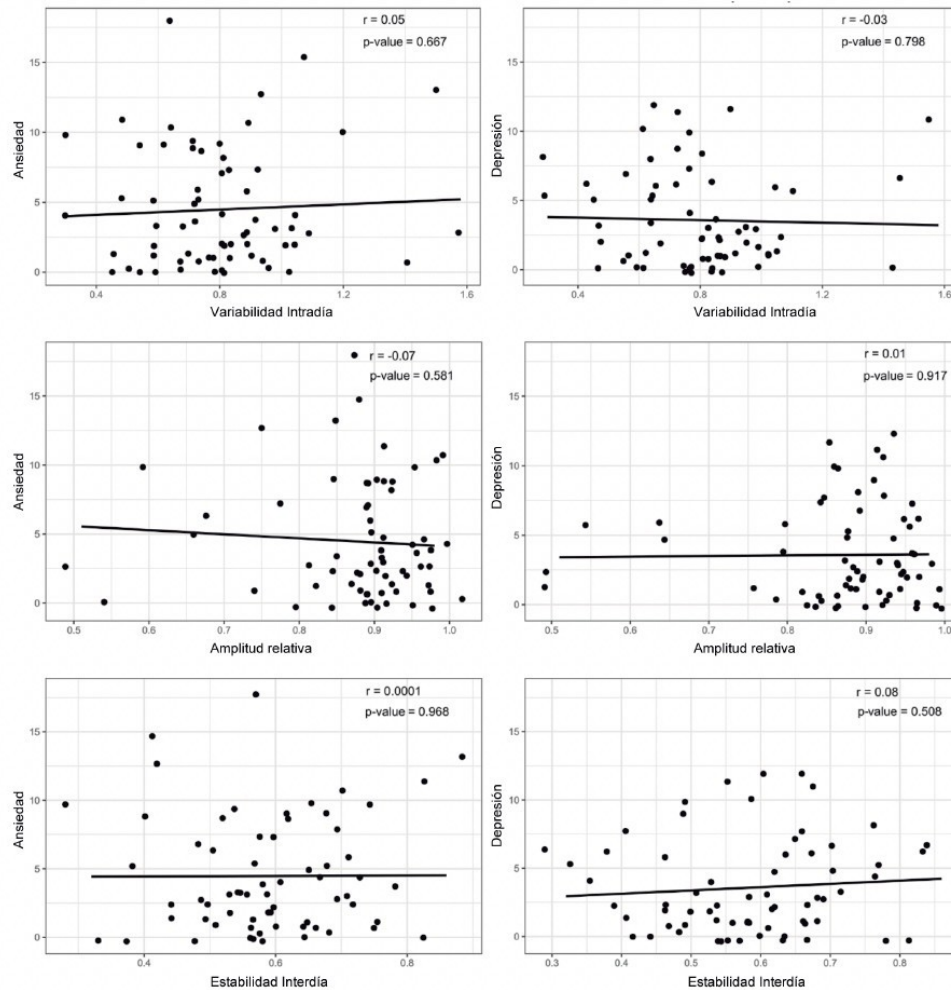


Figura 15: Correlación entre las variables de los patrones circadianos de actividad-reposo y ansiedad y depresión.

Dada la relación entre ritmos circadianos y la salud mental, investigamos posibles asociaciones entre estas secuelas a largo plazo. En este segundo gráfico (figura 15), en comparación con el primero (figura 14), no se observó ningún tipo de correlación entre las variables de los patrones circadianos de actividad-reposo y la salud mental, con lo que nos muestra que no habrá una dependencia entre la alteración de los patrones de actividad-reposo y la alteración de la salud mental.

6.7 EVOLUCIÓN DEL SUEÑO Y LOS RITMOS CIRCADIANOS 3 Y 6 MESES DESPUÉS DEL ALTA HOSPITALARIA

En estas dos figuras se observa por una parte la evolución del sueño a los 3 y a los 6 meses y, por otra parte, la evolución de los ritmos circadianos a los 3 y a los 6 meses. Cada punto hace referencia a un paciente y se sitúa en el lugar correspondiente a su calificación según el cuestionario. La puntuación de este cuestionario va del 0 al 20.

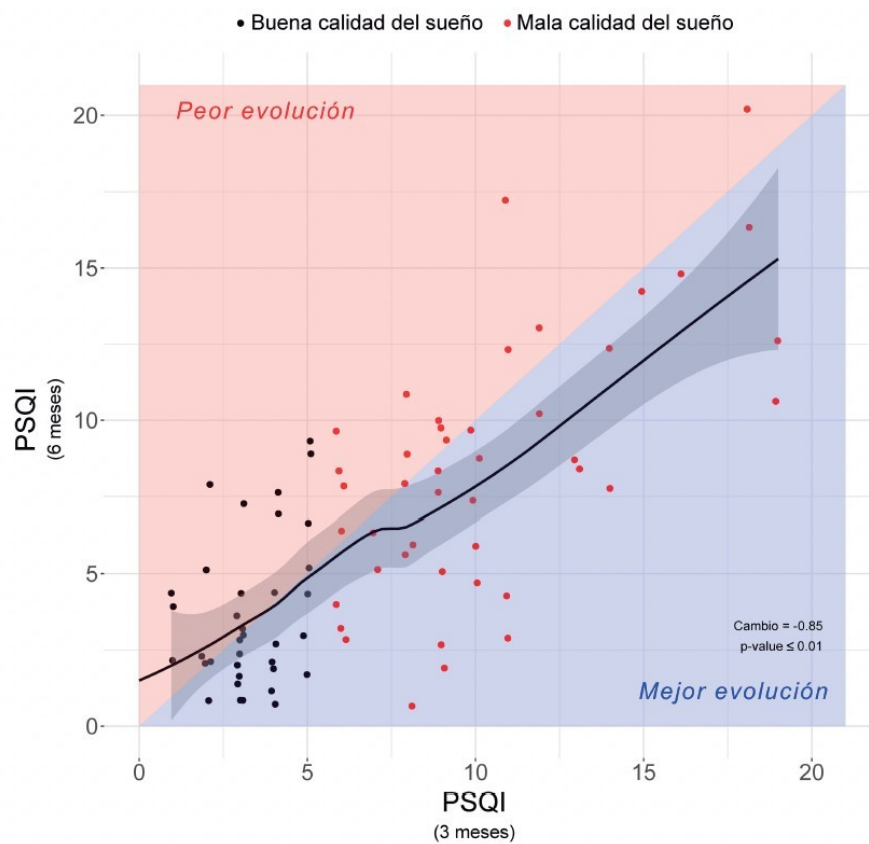


Figura 16: Gráfico evolutivo del sueño de los pacientes 3 y 6 meses después del alta hospitalaria.

En este primer gráfico (figura 16) se puede observar la evolución del sueño de los pacientes medido en la escala del PSQI. En general se ve una mejora evolutiva de los pacientes, con un rango superior la mayoría de aquellos que a los 3 meses dieron una puntuación muy alta. La calidad del sueño es mejorada en el intervalo de tiempo de los 3 y 6 meses.

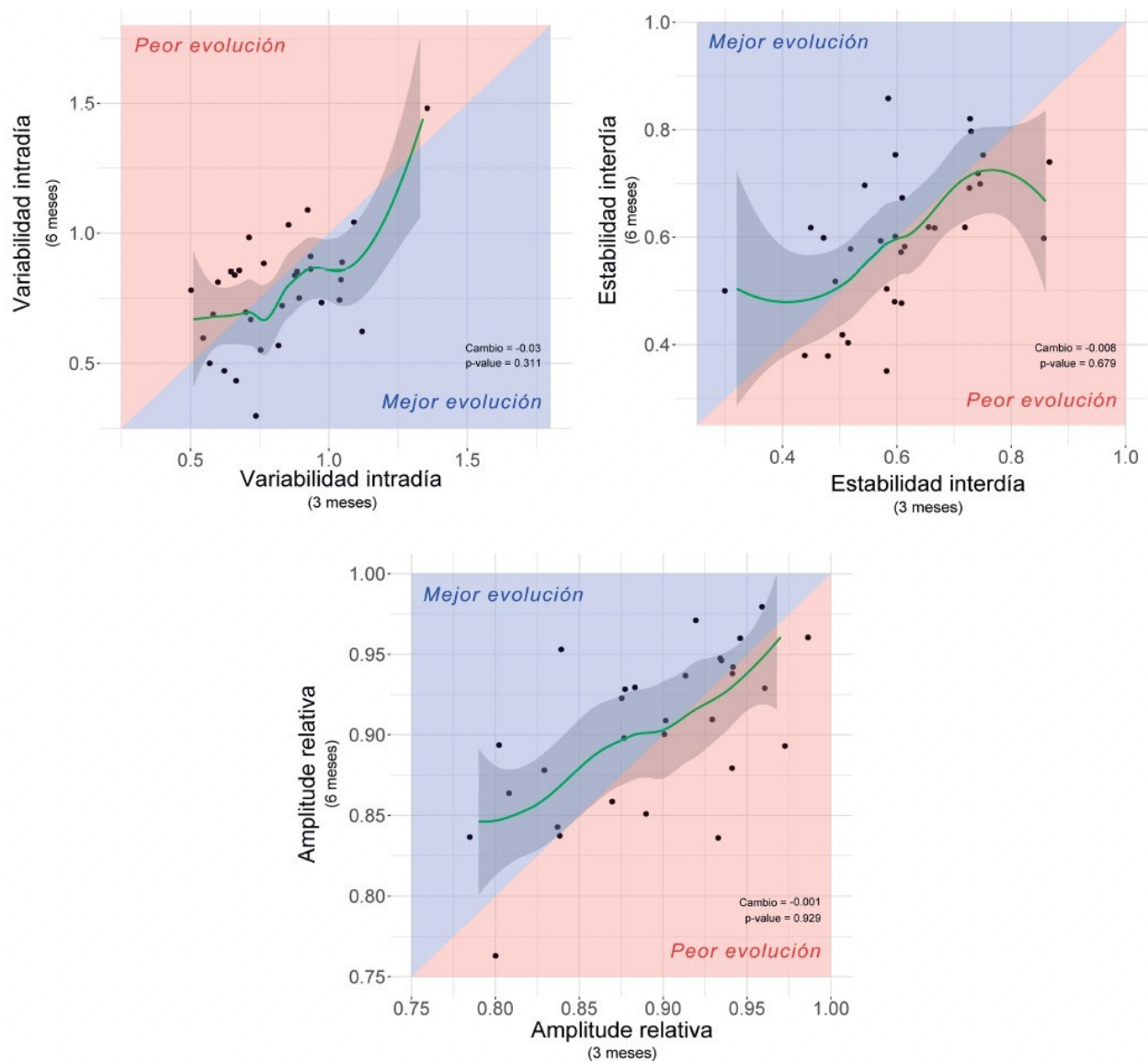


Figura 17: Gráfico evolutivo de las variables de los patrones circadianos de actividad-reposo 3 y 6 meses después del alta hospitalaria.

En los tres gráficos siguientes (figura 17) se puede observar la evolución de las variables de los patrones circadianos de actividad-reposo de los 3 a los 6 meses. No se muestra una mejora evolutiva general, por tanto, se ve como las variables de los ritmos circadianos no mejoran en este período de tiempo.

7. CONCLUSIONES

En este trabajo se ha partido de la siguiente hipótesis planteada: los pacientes de COVID-19 presentan los ritmos circadianos alterados y una mala calidad del sueño después del alta hospitalaria. Para comprobarlo se ha dictado un objetivo principal que responde directamente a la hipótesis formulada y unos objetivos secundarios relacionados, que ayudan a la ampliación de la investigación.

- 1- En referencia al análisis del sueño, se ha utilizado los cuestionarios Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI) y Epworth Sleepiness Scale (ESS). El PSQI indica que, por una parte, la mayoría de la población evaluada presenta una mala calidad del sueño y duermen menos de 7 horas al día y la mitad de la población presenta una eficiencia inadecuada del sueño. Por otra parte, no muestran una gran latencia para el inicio del sueño ni una alteración del sueño en alto porcentaje. El ESS muestra que no hay prácticamente signos de somnolencia diurna. Con los resultados de la actigrafía se concluyó que: la eficiencia del sueño es negativa ya que la mitad de los pacientes mantienen una eficiencia baja. Salíó un alto porcentaje de pacientes que permanecieron despiertos 40 minutos tras el inicio del sueño, lo que sugiere una dificultad para mantener el sueño. En cuanto al patrón circadiano de reposo-actividad observamos mucha variación, especialmente en relación a la fragmentación del ritmo (IV), con los análisis de los actogramas.
- 2- En este objetivo se ha comprobado que los posibles factores predictivos para la mala calidad del sueño serían el IMC, la diabetes y el fármaco tocilizumab. En el caso de los ritmos circadianos se ha encontrado que en la variabilidad intradia los factores predictivos serían el IMC, la estancia en el hospital y en la UCI (días) y la VMI. En la estabilidad interdia los factores predictivos serían la VMNI y la hidroxiclороquina y, finalmente, en la amplitud relativa no se ha encontrado ningún factor predictivo.
- 3- En este tercer objetivo se ha descubierto que, la correlación entre el sueño y la salud mental (las dos enfermedades tratadas: ansiedad y depresión) salíó

positiva a los 6 meses después del alta hospitalaria, en cambio entre los patrones circadianos de actividad-reposo no se encontró ninguna correlación.

- 4- En el último objetivo se ha demostrado que, en el caso del sueño aquellos pacientes que dieron una peor puntuación en el cuestionario PSQI, es decir, con una peor calidad del sueño, a los 3 meses de seguimiento son los que tienen una mejor evolución. En cambio, en las variables de los ritmos circadianos, no se ve una mejora general, por tanto, durante el período de seguimiento, de 3 a 6 meses, las variables se mantienen igual.

En conclusión, se puede decir que los pacientes presentan una mala calidad del sueño y que los patrones circadianos de actividad-reposo los tienen alterados. Se han encontrado variables predictivas (características personales y clínicas de los pacientes, como la administración de ciertos medicamentos o tratamientos) a tener en cuenta en el futuro para la prevención del desarrollo de enfermedades. Se ha demostrado la correlación directa del desarrollo de ansiedad y depresión con el sueño y la no correlación entre estas enfermedades y los ritmos circadianos.

Finalmente se ha comprobado una mejora evolutiva del sueño en algunos de los pacientes de la cohorte de los 3 a los 6 meses después del alta hospitalaria. No obstante, no se ha podido ver ninguna mejora en las variables de los ritmos circadianos.

8. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Agencia española de medicamentos y productos sanitarios: Información general sobre test de diagnóstico de COVID-19. Disponible en:

<https://www.aemps.gob.es/la-aemps/ultima-informacion-de-la-aemps-acerca-del-covid%E2%80%9119/informacion-general-sobre-tests-de-diagnostico-de-covid-19/>

Fecha de búsqueda: 26/08/2021

Andres F Correa-Palacio, Daniel Hernandez-Huerta, Jorge Gómez-Arnau, Carmen Loeck, Irene Caballero, Affective psychosis after COVID-19 infection in a previously healthy patient: a case report, *Psychiatry Research*, Volume 290, 2020. Disponible en:

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0165178120314657?via%3Dihub>

Fecha de búsqueda: 09/12/2021

Bjelland I, Dahl AA, Haug TT, Neckelmann D. The validity of the Hospital Anxiety and Depression Scale: An update literature review. *J . Psychosom Res.* Published online 2002.

doi:10.1016/S0022-3999(01)00296-3. Fecha de búsqueda: 20/07/2021

Blog Salusplay: Ventilación mecánica invasiva: tipos de respiradores y modos de ventilación. Disponible en: <https://www.salusplay.com/blog/ventilacion-mecanica-invasiva/>

Fecha de búsqueda: 18/08/2021

Buysse DJ, Reynolds CF, Monk TH, Berman SR, Kupfer DJ. The Pittsburgh sleep quality index: A new instrument for psychiatric practice and research. *Psychiatry Res.* Published online 1989. doi:10.1016/0165-1781(89)90047-4. Fecha de búsqueda: 20/07/2021

Diario: “Las provincias”. Las fechas de la desescalada: las fases 0, 1, 2 y 3 y el calendario completo en España. Disponible en:

<https://www.lasprovincias.es/sociedad/fechas-desescalada-fases-espana-20200429111640-nt.html?ref=https%3A%2F%2Fwww.bing.com>

Fecha de búsqueda: 14/07/2021

“Documental TV3: “ 30 minuts- Buscant la sortida” Fecha de visión: 03/10/2021

D. Szczésniak, A. Gładka, et al., The SARS-CoV-2 and mental health: From biological mechanisms to social consequences. *Archivos de Progress in Neuropsychopharmacology*

& Biological Psychiatry. <https://doi.org/10.1016/j.pnpbp.2020.110046> Fecha de búsqueda: 25/11/2021

Gac Med Bilbao. 2020; 117(2):168-173. Aportaciones de la fisioterapia respiratoria comoterapia adyuvante en pacientes con COVID-19 ingresados en UCI; una oportunidad de desarrollo. Disponible en: <http://gacetamedicabilbao.eus/index.php/gacetamedicabilbao/article/viewFile/788/798> Fecha de búsqueda: 18/08/2021

Health Desk. Is there a specific process through which COVID-19 enters the body? Does COVID-19 first enter through the throat before it "destroys" the lungs?. Disponible en: <https://health-desk.org/articles/is-there-a-specific-process-through-which-covid-19-enters-the-body-does-covid-19-first-enter-through-the-throat-before-it-destroys-the-lungs> Fecha de búsqueda: 12/06/2021

J. A. Madrid y M. A. Rol. Revista *Eubacteria*: Ritmos, relojes y relojeros. Una introducción a la Cronobiología. Disponible en: https://digitum.um.es/digitum/bitstream/10201/45908/1/cronobiologia_introduccion.pdf Fecha de búsqueda: 09/08/2021

J. Deng, F. Zhou, W. Hou, et al., The prevalence of depression, anxiety, and sleep disturbances in COVID-19 patients: a meta-analysis. ANNALS OF THE NEW YORK ACADEMY OF SCIENCES. Fecha de búsqueda: 25/11/2021

J. González, I.D. Benítez, P. Carmona, et al, Pulmonary Function and Radiologic Features in Survivors of Critical COVID-19 A 3-Month Prospective Cohort. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.arbres.2021.07.005> Fecha de búsqueda: 25/11/2021

Johns MW. Reliability and factor analysis of the Epworth Sleepiness Scale. *Sleep*. Published online 1992. doi:10.1093/sleep/15.4.376 Fecha de búsqueda: 20/07/2021

Kotfis K, Williams Roberson S, Wilson JE et al. COVID-19: ICU delirium management during SARS-CoV-2 pandemic. *Crit Care*. 2020 Apr 28;24(1):176. 003. doi: 10.1186/s13054-020-02882-x. Fecha de búsqueda: 09/08/2021

LIRA, David y CUSTODIO, Nilton. Sleep disorders and their complex relationship with cognitive functions. *Rev Neuropsiquiatr* [online]. 2018, vol.81, n.1. Disponible en: <http://www.scielo.org.pe/scielo.php?pid=S0034>

[85972018000100004&script=sci_arttext&lng=en](https://doi.org/10.1016/j.cbs.2021.01.004) Fecha de búsqueda: 10/12/2021.

Mayo clinic: Pruebas de diagnóstico para COVID-19. Disponible en: <https://www.mayoclinic.org/es-es/tests-procedures/covid-19-diagnostic-test/about/pac-20488900> Fecha de búsqueda: 26/08/2021.

Mawhinney JA, Wilcock C, Haboubi H, et al Neurotropism of SARS-CoV-2: COVID-19 presenting with an acute manic episode BMJ Case Reports CP 2020;13:e236123. Disponible en: <https://casereports.bmj.com/content/13/6/e236123.citation-tools> Fecha de búsqueda: 09/12/2021

McNeary L, Maltser S and Verduzco-Gutierrez M. Navigating Coronavirus Disease 2019 (Covid-19) in Psychiatry: A CAN Report for Inpatient Rehabilitation Facilities. PM R. 2020 May;12(5):512-515. doi: 10.1002/pmrj.12369. Epub 2020 Apr 24. Fecha de búsqueda: 20/08/2021.

Miró, Elena, Cano Lozano, María del Carmen y Buela Casal, Gualberto Sueño y calidad de vida. Revista Colombiana de Psicología. 2005; (14):11-27. Disponible en: <https://www.redalyc.org/pdf/804/80401401.pdf> Fecha de búsqueda: 19/09/2021

National Institute of General Medical Sciences: Ritmos Circadianos . Disponible en: <https://www.nigms.nih.gov/education/fact-sheets/Pages/circadian-rhythms-spanish.aspx> Fecha de búsqueda: 09/08/2021

OMS. Noticias ONU. Retos de salud urgentes para la próxima década [Internet]. Ginebra: OMS; 13 enero 2020 [Citado 20/07/2021]. Disponible en: <https://news.un.org/es/story/2020/01/1467872> Fecha de búsqueda: 20/07/2021

Paules CI, Marston HD, Fauci AS. Coronavirus Infections—More Than Just the Common Cold. JAMA [Internet]. 2020 Ene 23 [citado 20/07/2021];323(8):707-8. Disponible en: https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2_759815 Fecha de búsqueda: 20/07/2021

Pérez AMR, Gómez TJJ, Dieguez GRA. Características clínico-epidemiológicas de la COVID-19. Revista Habanera de Ciencias Médicas. 2020;19(2):1-15. Fecha de

búsqueda: 12/06/2021

Ramírez-Ortiz, J., Fontecha-Hernández, J., & Escobar-Córdoba, F. (2020). Efectos del aislamiento social en el sueño durante la pandemia COVID-19. Disponible en: <https://preprints.scielo.org/index.php/scielo/preprint/view/801/1094> Fecha de búsqueda: 10/12/2021.

R. Cabo-Gambin, I.D. Benítez, P. Carmona et al., Three to Six Months Evolution of Pulmonary Function and Radiological Features in Critical COVID-19 Patients: A Prospective Cohort, Archivos de Bronconeumología, <https://doi.org/10.1016/j.arbres.2021.07.005> Fecha de búsqueda: 25/11/2021

Rev Cient Cienc Méd vol.23 no.1 Cochabamba 2020. Bismar Jorge Gutierrez Choque, Carla Jimena Aruqipa Quispe. COVID-19: ASPECTOS VIROLOGICOS Y PATOGENESIS. Disponible en: http://www.scielo.org.bo/scielo.php?pid=S1817-74332020000100011&script=sci_arttext Fecha de búsqueda: 27/08/2021

Revista Colombiana de Cardiología: Coronavirus – COVID 19: Más allá de la enfermedad pulmonar, qué es y qué sabemos del vínculo con el sistema cardiovascular. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0120563320300784> Fecha de búsqueda: 26/08/2021

Revista Medicina Intensiva: Efectos del decúbito prono en el síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA). Disponible en: <https://www.medintensiva.org/es-efectos-del-decubito-prono-el-articulo-13051235> Fecha de búsqueda: 30/07/2021

Revista NeumoMadrid: Ritmo Circadiano: El reloj de nuestros sueños. Disponible en: <https://www.neumomadrid.org/ritmo-circadiano-el-reloj-de-nuestros-suenos/> Fecha de búsqueda: 13/08/ 2021

Richard Severin PT, DPT, CCS , Ross Arena PhD, PT ,

Carl J Lavie MD , Samantha Bond MS , Shane A. Phillips PhD, PT , Respiratory Muscle Performance Screening for Infectious Disease Management Following COVID-19: A Highly Pressurized Situation, The American Journal of Medicine (2020). Disponible en:

<https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2020.04.003>. Fecha de búsqueda: 20/08/2021.

Rodríguez-Quiroga, C. Buiza, M.A. Álvarez de Mon, J. Quintero, COVID-19 y salud mental. *Medicine - Programa de Formación Médica Continuada Acreditado*, Volume 13, Issue 23, 2020. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0304541220303097> Fecha de búsqueda: 09/12/2021

RTVE: Mapa del coronavirus en el mundo: casos, muertes y los últimos datos de su evolución. Disponible en: <https://www.rtve.es/noticias/20211208/mapa-mundial-del-coronavirus/1998143.shtml> Fecha de búsqueda: 08/12/2021

Sandín, B., Valiente, R. M., García-Escalera, J., & Chorot, P. (2020). Impacto psicológico de la pandemia de COVID-19: Efectos negativos y positivos en población española asociados al periodo de confinamiento nacional. *Revista de Psicopatología y Psicología Clínica*, 25(1). Disponible en: https://www.aepp.net/wp-content/uploads/2020/07/30686_Psicopatologia_Vol_25_N1_WEB_Parte2.pdf Fecha de búsqueda: 10/12/2021

Stephen X. Zhang, Yifei Wang, Andreas Rauch, Feng Wei. Unprecedented disruption of lives and work: Health, distress and life satisfaction of working adults in China one month into the COVID-19 outbreak. *Psychiatry Research*, Volume 288, 2020. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0165178120306521?via%3Dihub> Fecha de búsqueda: 09/12/2021

Xiangyu Kong, Kailian Zheng, Min Tang, Fanyang Kong, Jiahuan Zhou, Le Diao, Shouxin Wu, Piqi Jiao, Tong Su, Yuchao Dong Prevalence and Factors Associated with Depression and Anxiety of Hospitalized Patients with COVID-19, medRxiv 2020.03.24.20043075; disponible en: <https://www.medrxiv.org/node/75212.external-links.html> Fecha de búsqueda: 09/12/2021

ZhangL,HuW,CaiZ,LiuJ,WuJ,DengY,etal.(2019) Early mobilization of critically ill patients in the intensive care unit: A systematic review and meta-analysis. *PLoS ONE* 2019;14(10):e0223185. doi: 10.1371/journal.pone.0223185. Fecha de búsqueda: 09/08/2021

Zigmond AS. The Hospital Anxiety and Depression Scale - Zigmond - 2007 - Acta

Psychiatrica Scandinavica - Wiley Online Library. *Acta Psychiatr Scand.* Published

online 1983. Fecha de búsqueda: 20/07/

9. ANNEXOS

9.1 FOTOS UNIDAD DEL SUEÑO



9.2 PSQI

Ybeth Luna-Solis; Yolanda Robles-Arana; Ysela Agüero-Palacios

ANEXO 1

CUESTIONARIO Estudio Epidemiológico de Salud Integral en Lima Metropolitana y el Callao- Replicación 2012

INDICE DE CALIDAD DE SUEÑO DE PITTSBURGH

- En las últimas 4 semanas**, normalmente ¿cuál ha sido su hora de irse a acostar? (utilice sistema de 24 horas)
Escriba la hora habitual en que se acuesta: /_/_/ _/
- En las últimas 4 semanas**, normalmente ¿cuánto tiempo habrá tardado en dormirse (conciliar el sueño) en las noches?/
Escriba el tiempo en minutos: _/_/ _/
- En las últimas 4 semanas**, habitualmente ¿A qué hora se levantó de la cama por la mañana y no ha vuelto a dormir? (Utilice sistema de 24 horas)
Escriba la hora habitual de levantarse: /_/_/ _/
- En las últimas 4 semanas**, en promedio, ¿cuántas horas efectivas ha dormido por noche?
Escriba la hora que crea que durmió: /_/_/ _/
- En las últimas 4 semanas**, ¿Cuántas veces ha tenido problemas para dormir a causa de:....

	0. NINGUNA VEZ EN LAS ÚLTIMAS 4 SEMANAS	1. MENOS DE UNA VEZ A LA SEMANA	2. UNO O DOS VECES A LA SEMANA	3. TRES O MAS VECES A LA SEMANA	NO RESPONDE
a. No poder quedarse dormido(a) en la primera media hora?					
b. Despertarse durante la noche o la madrugada?					
c. Tener que levantarse temprano para ir al baño?					
d. No poder respirar bien?					
e. Toser o roncar ruidosamente?					
f. Sentir frío?					
g. Sentir demasiado calor?					
h. Tener pesadillas o "malos sueños"?					
i. Sufrir dolores?					
j. Otras razones: _____? (Especifique)					

- En las últimas 4 semanas**, (marcar la opción más apropiada).

	0. NINGUNA VEZ EN LAS ÚLTIMAS 4 SEMANAS	1. MENOS DE UNA VEZ A LA SEMANA	2. UNO O DOS VECES A LA SEMANA	3. TRES O MAS VECES A LA SEMANA	NO RESPONDE
6.1 ¿Cuántas veces habrá tomado medicinas para dormir por su cuenta?					
6.2 ¿Cuántas veces habrá tomado medicinas para dormir recetadas por el médico?					



Validación del Índice de Calidad de Sueño de Pittsburgh en una Muestra Peruana

7. **En las últimas 4 semanas** (marcar la opción más apropiada)

	0. NINGUNA VEZ EN LAS ÚLTIMAS 4 SEMANAS	1. MENOS DE UNA VEZ A LA SEMANA	2. UNO O DOS VECES A LA SEMANA	3. TRES O MÁS VECES A LA SEMANA	NO RESPONDE
7.1. ¿Cuántas veces ha sentido somnolencia (o mucho sueño), cuando conducía, comía o desarrollaba alguna otra actividad?					
7.2. ¿Ha representado para usted mucho problema el "mantenerse despierto(a)" cuando conducía, comía o desarrollaba alguna otra actividad?					

	0. NADA	1. POCO	2. REGULAR O MODERADO	3. MUCHO O BASTANTE
8. ¿Qué tanto problema ha tenido para mantenerse animado (a) o entusiasmado (a) al llevar a cabo sus tareas o actividades? (acepte una respuesta).				

	0. BASTANTE BUENO	1. BUENO	2. MALO	3. BASTANTE MALO
9. ¿cómo valoraría o calificaría la calidad de su sueño?				
Componente 1.	#9 puntuación			C1.....
Componente 2.	#2 puntuación (menos de 15 min: 0, 16-30 min: 1, 31-60 min: 2, más de 60 min: 3)+#5a puntuación (si la suma es igual a =0; 1-2:1; 3-4:2; 5-6:3)			C2.....
Componente 3.	#4 puntuación (más de 7:0, 6-7:1, 5-6:2, menos de 5:3)			C3.....
Componente 4	(total # de horas dormido) / (Total # de horas en cama) x100. Mas del 85%:0, 75-84%: 1, 65-74%:2, menos del 65%: 3			C4.....
Componente 5	#Suma de puntuaciones 5b a 5j (0: 0; 1-9:1; 10-18:2; 19-27: 3			C5.....
Componente 6	#6 puntuaciones			C6.....
Componente 7	#7 puntuaciones + #8 puntuaciones (0:0; 1-2:1; 3-4:2; 5-6:3)			C7.....
Sume las puntuaciones de los siete componentes.....				ICSP puntuación global.....

9.3 ESS

Nombre:..... ID#..... Fecha:..... Edad:.....

Este cuestionario pretende valorar la facilidad para amodorrarse o quedarse dormido en cada una de las diferentes situaciones. Aunque no haya vivido alguna de estas situaciones recientemente, intente imaginar cómo le habría afectado.

Situación

Probabilidad de que le dé sueño

1.- Sentado y leyendo

- a) Nunca tengo sueño
- b) Ligera probabilidad de tener sueño
- c) Moderada probabilidad de tener sueño
- d) Alta probabilidad de tener sueño

2.- Viendo la TV

- a) Nunca tengo sueño
- b) Ligera probabilidad de tener sueño
- c) Moderada probabilidad de tener sueño
- d) Alta probabilidad de tener sueño

3.- Sentado, inactivo en un lugar público (ej: cine, teatro, conferencia, etc.)

- a) Nunca tengo sueño
- b) Ligera probabilidad de tener sueño
- c) Moderada probabilidad de tener sueño
- d) Alta probabilidad de tener sueño

4.- Como pasajero de un coche en un viaje de 1 hora sin paradas

- a) Nunca tengo sueño
- b) Ligera probabilidad de tener sueño
- c) Moderada probabilidad de tener sueño

d) Alta probabilidad de tener sueño

5.- Estirado para descansar al mediodía cuando las circunstancias lo permiten

- a) Nunca tengo sueño
- b) Ligera probabilidad de tener sueño
- c) Moderada probabilidad de tener sueño
- d) Alta probabilidad de tener sueño

6.- Sentado y hablando con otra persona

- a) Nunca tengo sueño
- b) Ligera probabilidad de tener sueño
- c) Moderada probabilidad de tener sueño
- d) Alta probabilidad de tener sueño

7.- Sentado tranquilamente después de una comida sin alcohol

- a) Nunca tengo sueño
- b) Ligera probabilidad de tener sueño
- c) Moderada probabilidad de tener sueño
- d) Alta probabilidad de tener sueño

8.- En un coche, estando parado por el tránsito unos minutos (ej: semáforo, retención,...)

- a) Nunca tengo sueño
- b) Ligera probabilidad de tener sueño
- c) Moderada probabilidad de tener sueño
- d) Alta probabilidad de tener sueño

Baremación del cuestionario:

Asigne los siguientes puntos a cada situación:

0 puntos -----Nunca.....

1 Punto.....Ligera...

3 Puntos.....Alta...

Suma total :.....

Si su puntuación es inferior a 6 puntos su somnolencia diurna es baja o ausente; si está comprendida entre 7 y 8 , se encuentra en la media de la población y si es superior a 9 su somnolencia es excesiva y debe consultar a un especialista.

9.4 DIARIO DE SUEÑO

NHC:

ACTIGRAFÍA Y DIARIO DE SUEÑO	
<i>Instrucciones para rellenar:</i>	
1. Anote la fecha, día de la semana y el tipo de día (trabajo, colegio, descanso, vacaciones).	
2. Poner la letra C en la plaza si se ha tomado café o otras bebidas con cafeína; colocar una M si usted ha tomado una medicina; poner una A si usted ha bebido alcohol; poner una E si hizo ejercicio; O círculo el día y hora de poner el actígrafo la primera vez.	
3. Si se quita el actígrafo por alguna razón, poner <u>una cruz</u> en la casilla correspondiente a la hora sin el instrumento.	
4. Ponga una <u>línea vertical</u> en la casilla cuando es hora de dormir y otra cuando se despierte; <u>pintar la casilla</u> correspondiente al periodo en que usted cree que ha estado durmiendo durante la noche o el día (siestas).	
5. <u>Deje los cuadros en blanco</u> para mostrar, estando despierto por la noche y/o durante el día.	
Ejemplo: Lunes desperté a las 9h y a las 13h fui hacer jogging. Me puse el actígrafo a las 16h. De las 18h a las 19h retiré el actígrafo, pues estaba nadando en la piscina. Tomé un vaso de vino en la cena (20h) y me quedé dormido viendo la televisión de 21h a 22h. Me fui a la cama a las 23h y me quedé dormido alrededor de medianoche. Me desperté a las 4h y tenía dificultades para volver a dormir. Me quedé dormido de 6h-8h. Tomé café y mi medicación y me fui a trabajar.	

Fecha	Día de la semana	Tipo de día	0h	01h	02h	03h	04h	05h	06h	07h	08h	09h	10h	11h	12h	13h	14h	15h	16h	17h	18h	19h	20h	21h	22h	23h
<i>Ejemplo</i>	Lunes	Trabajo										I				E			O		X		A			I
<i>Ejemplo</i>	Martes	Trabajo									C	M														

Semana 1																											

9.5 HADS

ANEXO

HADS-VIH

Instrucciones: A continuación se presenta una lista de afirmaciones que describen una serie de estados emocionales. Lea cada pregunta y marque con una X la respuesta que mejor indique cómo se ha sentido en esta última semana incluyendo el día de hoy.

1. Me siento tenso(a) o nervioso(a):

Todo el día	Gran parte del día	De vez en cuando	Nunca
-------------	--------------------	------------------	-------

2. Sigo disfrutando de las cosas como siempre:

Igual que antes	No tanto como antes	Solamente un poco	Ya no disfruto como antes
-----------------	---------------------	-------------------	---------------------------

3. Siento una especie de temor como si algo malo fuera a suceder:

Sí y muy intenso	Sí, pero no muy intenso	Sí, pero no me preocupa	No siento nada de eso
------------------	-------------------------	-------------------------	-----------------------

4. Soy capaz de reírme y ver el lado gracioso de las cosas:

Igual que siempre	Actualmente, algo menos	Actualmente, mucho menos	Actualmente, nada
-------------------	-------------------------	--------------------------	-------------------

5. Tengo la cabeza llena de preocupaciones:

Todo el día	Gran parte del día	De vez en cuando	Nunca
-------------	--------------------	------------------	-------

6. Me siento lento(a) y torpe:

Todo el día	Gran parte del día	De vez en cuando	Nunca
-------------	--------------------	------------------	-------

FIGURA_6_M.png

7. Soy capaz de permanecer sentado(a) tranquilo(a) y relajado(a):

Siempre	A menudo	Raras veces	Nunca
---------	----------	-------------	-------

8. He perdido el interés por mi aspecto personal:

Completamente	A menudo	Rara vez	Nada
---------------	----------	----------	------

9. Experimento una desagradable sensación de "nervios y hormigueos" en el estómago:

Siempre	A menudo	Rara vez	Nunca
---------	----------	----------	-------

10. Espero las cosas con ilusión:

Siempre	A menudo	Rara vez	Nunca
---------	----------	----------	-------

11. Me siento inquieto(a) como si no pudiera parar de moverme:

Siempre	A menudo	Rara vez	Nunca
---------	----------	----------	-------

12. Soy capaz de disfrutar con un buen libro o con un buen programa de radio o televisión:

Siempre	A menudo	Rara vez	Nunca
---------	----------	----------	-------

13. Experimento de repente sensaciones de gran angustia o temor:

Siempre	A menudo	Rara vez	Nunca
---------	----------	----------	-------