

**Relación entre calidad de sueño de Pittsburg
(PSQI) y cambios volumétricos de áreas
cerebrales mediante técnica de Imagen por
Resonancia Magnética (MRI)**

Trabajo de Fin de Grado de Psicología

Facultad de Psicología y Logopedia

Universidad de La Laguna

Curso académico 2019-2020

Alumna: Paula Beatriz Molina Álvarez

Tutor: Niels Janssen

ÍNDICE:

| | |
|--|-------|
| Resumen..... | 3 |
| 1. Introducción..... | 4 - 9 |
| 2. Metodología..... | 9 -11 |
| 2.1. Participantes | |
| 2.2. Instrumentos | |
| 2.3. Diseño | |
| 2.4. Procedimiento y análisis estadísticos | |
| 3. Resultados..... | 11-16 |
| 4. Discusión | |
| | 16-18 |
| 5. Bibliografía..... | 19-21 |
| 6. Anexos..... | 22-24 |

Resumen:

La buena calidad del sueño no solamente constituye un factor determinante de la salud, sino que además supone un elemento crucial en una buena calidad de vida. Los trastornos del sueño pueden suponer un importante riesgo de trastornos somáticos y psicológicos y afectar muy negativamente. En fibromialgia, los problemas asociados a la calidad del sueño se consideran una queja más frecuente. El sueño desempeña un papel importante en las dificultades asociadas a la fibromialgia, como la fatiga, el dolor, el malestar emocional, los problemas cognitivos o el deterioro del funcionamiento diurno. Se han desarrollado modelos de regresión múltiple teniendo en cuenta la variable grupo y la variable áreas cerebrales. El objetivo de este análisis ha sido comprobar si el volumen de las áreas cerebrales depende en la calidad del sueño. Estos resultados obtenidos indican que existen diferencias significativas con respecto a la calidad del sueño y el volumen del núcleo caudado, y en más áreas según el grosor y área.

Palabras claves: sueño, fibromialgia, calidad de sueño, volumen áreas cerebrales, resonancia magnética

Abstract:

Good sleep quality is not only a determinant of health, but also a crucial element in a good quality of life. Sleep disorders can pose a significant risk of somatic and psychological disorders and have a very negative impact. In fibromyalgia, problems associated with sleep quality are considered a more frequent complaint. Sleep quality plays an important role in the difficulties associated with fibromyalgia, such as fatigue, pain, emotional distress, cognitive problems, or daytime functioning problems. Multiple regression models have been developed taking into account the group variable and the brain area variable. The aim of this analysis has been to check whether the volume of the brain areas depends on the quality of sleep. These results indicated that there are differences related to the quality of sleep and the volume of the caudate, in more areas according to thickness and area.

Keywords: sleep, fibromyalgia, quality of sleep, brain area volume, magnetic resonance.

1. Introducción

En el presente trabajo se pretende confirmar con los datos de resonancia magnética si existe diferencia en el volumen de las áreas cerebrales involucradas en la función del sueño dependiendo de la calidad de este, evaluada con la prueba de calidad de sueño de Pittsburg (Pittsburg Sleep Quality Index, PSQI) (Royuela y Macías, 1997).

PSQI. Además, se parte de un planteamiento basado en que las diferencias del volumen de sustancia gris en las áreas subcorticales a consecuencia de la calidad del sueño pueden marcar un importante papel en la enfermedad de fibromialgia. Por lo cual se cotejarán los resultados con datos de estudios relevantes dentro del tema que se aborda para lograr una mejor comprensión de esta realidad de carácter tan complejo y multifactorial, que afecta a la calidad de vida de numerosas personas.

1.1. El sueño

El sueño es un fenómeno natural, periódico, temporal y variable que ocupa un tercio de la vida humana y cuyos mecanismos y función todavía no son bien conocidos (Santamaria, 2003). Dicho proceso biológico y conductual juega múltiples roles en los seres humanos y presenta características especiales que van variando con la edad y el medio ambiente (Lira, 2018).

Los trastornos del sueño son una preocupación para la salud pública mundial debido a que la falta de sueño se asocia con daños en la motivación, la emoción, y el funcionamiento cognitivo, y con un mayor riesgo de enfermedades graves (diabetes, enfermedades cardiovasculares, cáncer, etc) (Andréu et al. 2016). Por lo que una buena calidad de sueño no solamente constituye un factor determinante de la salud, sino que además supone un elemento crucial en una buena calidad de vida.

Existen varias clasificaciones para los trastornos del sueño, pero voy a nombrar la Clasificación Internacional de los Trastornos del Sueño (ICDS), que incluye más de 100 trastornos agrupados en cuatro categorías:

- Trastornos del inicio y mantenimiento del sueño
- Trastornos por excesiva somnolencia
- Trastornos del ciclo sueño-vigilia
- Parasomnias

Además, estos son uno de los trastornos más habituales en la sociedad actual, una cuarta parte de la población, especialmente mujeres de mediana edad y personas ancianas, siendo el insomnio la queja más común (Sierra, 2004). Al mismo tiempo, los trastornos

del sueño pueden suponer un importante riesgo de trastornos somáticos y psicológicos afectando negativamente a la calidad de vida. Por lo que existe una estrecha interrelación entre los procesos de sueño y estado general de salud física y psicológica de una persona. Algunas de las afectaciones por la privación de sueño, se demuestra en una lentificación del tiempo de reacción, una pérdida de la atención, un aumento de las distorsiones perceptivas y cognitivas y cambios en la afectividad (Benetó, 2003). Otros autores apuntan a la escasa calidad de sueño como factor decisivo para la presencia de los trastornos emocionales (Guglielmi, 2011). También, la falta de sueño puede disminuir la resistencia al estrés y acelerar los efectos de un exceso glucocorticoidal en el metabolismo y las funciones cognitivas (Leproult, 2001).

Con todo lo descrito anteriormente podemos apreciar que el sueño es indispensable no solo para la supervivencia del ser humano, sino para una buena calidad de vida al favorecer estados físicos y mental saludables. Pero en cuanto al tema que nos concierne en este estudio, existe una importante asociación entre la fibromialgia y los trastornos del sueño.

El síndrome de fibromialgia (FM), es una enfermedad crónica que causa dolor, rigidez y sensibilidad en músculos, tendones y articulaciones (Chavez, 2013). La etiología sigue siendo desconocida, pero los recientes avances y descubrimientos han contribuido para esclarecer abundantes misterios de esta enfermedad.

La sintomatología la FM, además del dolor, se acompaña de cefalea crónica, fatiga, parestesias, síndrome de colon irritable, trastornos del sueño (insomnio, despertares frecuentes, sueño superficial, no reparador, mioclonias nocturnas), síntomas cognitivos (como pueden ser dificultad para concentrarse, lentitud mental, pérdidas de memoria, dificultad para recordar nombres y datos concretos y dificultad para afrontar varias tareas a la vez), alteraciones psicológicas (por ejemplo, respuesta excesiva a los estímulos afectivos y emocionales, que perciben como dolor los sufrimientos que puedan padecer; estado de hipervigilancia a la búsqueda de síntomas) alteraciones emocionales (ansiedad, depresión las más frecuentes) entre otros. (Villamor, 2011).

Así pues, la sintomatología relacionada con el sueño se considera la segunda en importancia en este síndrome. Dichas anormalidades se caracterizan por una disminución en la eficacia del descanso y aumento de despertares, no siendo extraño que también experimenten episodios de apnea y síndrome de piernas inquietas (Hidalgo, 2011).

Indagando diferentes estudios que han analizado el sueño en la fibromialgia con el PSQI han obtenido evaluaciones de mala calidad subjetiva del sueño en la mayoría de los casos

y una importante prevalencia de problemas de sueño en esta población, teniendo afectadas las dimensiones del PSQI relacionadas con la latencia del sueño, la existencia de trastornos de sueño y el deterioro del funcionamiento diurno (Prados, 2012).

Los estudios epidemiológicos indican que la mala calidad del sueño es un factor de riesgo para el desarrollo de dolor crónico generalizado en una población que, por lo demás, es sana. Por lo que la disfunción del sueño podría tener roles bidireccionales en la fisiopatología de la fibromialgia (Choy, 2015).

En los últimos años se han llevado a cabo investigaciones que demuestran que la calidad de sueño puede influir directamente en el dolor, la fatiga, el estado de ánimo, el rendimiento cognitivo y el funcionamiento general de los pacientes con fibromialgia.

Esta enfermedad, constituye un problema sanitario por su elevada prevalencia, ya afecta como promedio a un 2,10% de la población mundial y al 2,40% en la población española. (Cabo et al, 2017). Con un claro predominio en mujeres (4,2 % al 0,2% en hombres) (Regal, 2016). La edad de comienzo es variable, pero se considera su mayor incidencia entre los 35 y 50 años (Castellanos, 2014).

Uno de los datos más sentados que intervienen en el proceso de la FM, es que hay una modificación estructural y disminución de volumen (de hasta 3,3 veces superior a los pacientes sanos) de áreas concretas de materia gris, que se acentúan con la duración y gravedad de la enfermedad. Estas zonas son la corteza cingulada, la ínsula, la corteza frontomedial, el hipotálamo y el parahipocampo, zonas responsables de alteraciones afectivas y manejo del dolor crónico (Villamor, 2011).

Por otra parte, estudios con tomografía computarizada de emisión monofotónica (SPECT) en pacientes con FM han reportado una reducción del flujo sanguíneo cerebral regional (rCBF) en el núcleo caudado (Kwiatek et al. 2000).

Los pacientes sometidos a esta enfermedad presentan un patrón electroencefalográfico alfa -delta, lo que implica que no entren en los estadios 3 y 4 de la fase no-REM del sueño; aunque estas alteraciones no son exclusivas de la fibromialgia. El sueño no reparador produce fatiga, rigidez muscular e hiperalgesia (Ruiz et, al. 2007), lo que sugiere el papel fundamental que tiene esta condición en los mecanismos fisiopatológicos de la fibromialgia.

La disminución del rendimiento en tareas cognitivas complejas se asociaba a una mayor duración de la fase I del sueño, que corresponde a un sueño superficial y fragmentado, y

a una mayor sintomatología clínica característica de la fibromialgia (dolor generalizado, fatiga y presencia de estados emocionales negativos) (Côté et al. 1997).

Por último, a pesar de que no existe aún un modelo explicativo definitivo de la fibromialgia, los trastornos del sueño aparecen como un factor determinante en algunos de los modelos de orientación biopsicosocial más relevantes que tratan de explicar este síndrome (Prados, 2012).

Fases del sueño

Durante el periodo del sueño, externamente la conducta del individuo dormido es muy similar, sin embargo, el cerebro sufre una importante serie de cambios que se pueden reconocer mediante el registro de: la actividad cerebral (EEG), la actividad muscular de la cara (EMG), y los movimientos oculares (EOG), y añadir electrodos para registrar medidas autonómicas durante el sueño, lo que ha permitido delimitar diversos patrones electrofisiológicos conocidos como fases o estadios de sueño que han demostrado ser clínicamente relevantes (Santamaria, 2003). El sueño del ser humano se divide fundamentalmente en sueño no-REM y en sueño REM (rapid eye movement); lo que se repite en cuatro o cinco ciclos por noche, a intervalos de 90-120 minutos (Contreras, 2013).

El sueño no-REM, es sin movimientos oculares rápidos, y comprende cuatro estadios, que son consecutivos y presentan frecuentes fluctuaciones. Estadio I, representa la transición entre vigilia y sueño, se caracteriza por la presencia de actividad de ondas Theta (oscilaciones electromagnéticas en el rango de frecuencia de 4,5 y 7,5 Hz). Estadio II, caracterizado por la presencia de los denominados husos del sueño (7 a 15 Hz) y complejos K, los cuales reflejan la actividad sináptica y neuronal sincronizada entre el tálamo y a corteza cerebral. El sueño profundo, conocido como sueño de ondas lentas, comprende los estadios III y IV (Talero et al. 2013).

Por otra parte, el sueño REM, su característica es la actividad con ritmos múltiples en el electroencefalograma (EEG), de bajo voltaje y gran frecuencia, similar a la vigilia. Se asocia a una notable disminución o perdida completa del tono muscular durante el cual ocurren además bruscas sacudidas musculares, movimientos oculares rápidos aislados (Velluti, 2005).

Áreas cerebrales relacionadas con el sueño

El sueño está sustentado en una extensa red neuronal en la que participan de forma directa o indirecta todo el sistema nervioso. Durante el sueño hay actividad mental, concretamente en el sueño REM, habría una activación del sistema reticular activador del tronco del encéfalo y del prosencéfalo basal, activas también en la vigilia; estructuras como los núcleos talámicos relé, que son los que reciben estimulación sensorial; estructuras límbicas, tales como la amígdala, y la corteza cingular, también estarían activadas, lo que explicaría los fenómenos emotivos durante esta fase de sueño. Los ganglios basales y el cerebelo, que regulan la motricidad, también activados explicarían los movimientos ficticios. Están activas cortezas asociativas tales como las del lobulillo parietal inferior y de la corteza occipitotemporal, lo que explica las imágenes visuales. Además de estructuras que son necesarias para la consolidación de la memoria, tales como tálamo medial, la amígdala, hipocampo, estructuras parahipocampales, corteza orbitofrontal están activadas. En el sueño No-REM, en cambio hay una inhibición de las zonas que están activadas en el sueño REM y activación de las inhibidas, lo que puede explicar que en tal sueño hay más asociaciones de tipo abstracto (Velayos, 2007).

Estudios han demostrado que pacientes con insomnio y depresión muestran una significativa reducción relativa del consumo de glucosa medida con la tomografía de emisión de positrones (PET) durante el sueño no-REM a nivel del núcleo caudado entre otros (Gálvez, 2013).

Asimismo, durante la fase REM se observa activación en el tronco cerebral, cerebelo y núcleo caudado que darían soporte a la activación de sistemas colinérgicos (Tirapu, 2012). Es necesario tener en cuenta que el núcleo caudado es considerado el núcleo subcortical más cognitivo dado que es el que recibe un mayor número de conexiones con las áreas cerebrales asociativas (Pueyo et. Al, 2000).

Cabe destacar las diferencias entre las poblaciones de músicos donde se observó que estos músicos tienen una mejor memoria de trabajo para llevar a cabo este tipo de tarea que los no músicos. A su vez, los resultados de las imágenes de resonancia magnética funcional (fMRI) mostraron que había una mayor actividad neurológica en el cerebelo, el vermis, la circunvolución, el tálamo, el núcleo caudado, de los músicos (Porflitt, 2019).

Por último, añadir un poco de bibliografía en cuanto al trastorno del sueño Síndrome de Apnea Obstructiva del Sueño (SAOS), se muestra una pérdida del volumen de la sustancia gris en los pacientes con SAOS en múltiples áreas como en la corteza frontal, temporal parietal, circunvolución cingulada anterior, hipocampo y cerebelo. (Macey, 2002).

A pesar de todos estos estudios que amparan el progreso del conocimiento acerca de la función del sueño, sigue en desconocimiento el por qué y para qué dormimos, por lo que este estudio puede ayudar a identificar qué estructuras cerebrales son importantes para el sueño y cómo afecta a las diferentes estructuras cerebrales en función del volumen, área y grosor.

2. Método:

2.1. Participantes:

La muestra se compone de 147 participantes, de los cuales tienen edades comprendidas desde los 22 a los 36 años. Dicha muestra se ha dividido en dos grupos según las puntuaciones obtenidas en el índice de calidad de sueño de Pittsburg (PSQI) (Royuela y Macías, 1997), el grupo 1 con 77 participantes con puntuaciones (0-3) y grupo 2 con 68 participantes con puntuaciones de 5 a 14.

Tabla 1. Características de la muestra

| Grupo | n | | Puntuación prueba PSQI |
|--------------|----------|---------------------------|-------------------------------|
| 1 | 77 | mujeres →46 Hombres→31 | 0-3 |
| 2 | 68 | mujeres →45 Hombres→23 | 5-14 |

2.2. Instrumentos:

Los instrumentos utilizados para registrar y analizar los datos han sido la técnica por Resonancia Magnética (RM), el programa de software FreeSurfer; lector de imágenes MRICron, la prueba de calidad del sueño PSQI y el programa de análisis estadístico Rstudios.

Resonancia Magnética (RM)

Técnica de imagen para estudios estructurales. Se trata de una técnica inocua, con gran resolución espacial, exactitud y facilidad para fusionar las imágenes funcionales con las estructurales (Álvarez et. Al, 2008). Se usa frecuentemente para la detección de enfermedades, diagnóstico y el monitoreo de tratamientos. Consiste en una tecnología

compleja que estimula y detecta el cambio en la dirección del eje de rotación de protones que se encuentran en el agua que componen los tejidos vivos.

Freesurfer

Un paquete de software de código abierto para procesar imágenes de RM del cerebro humano. Útil para realizar un mapeo funcional de cerebro y contienen herramientas para segmentar el cerebro en materia gris y blanca, además de medir el grosor cortical y el área de superficie.

MRICron

Visor de imágenes de formato NifTI, que sirve para analizar el cerebro. Puede cargar muchas capas de imágenes, generar representaciones de volumen y dibujar volúmenes de interés.

Índice de calidad de sueño de Pittsburg (Pittsburg Sleep Quality Index, PSQI) (Royuela y Macías, 1997)

Cuestionario que evalúa la calidad del sueño y sus alteraciones durante el último mes. Consta de 19 ítems agrupados a su vez en siete componentes: calidad subjetiva del sueño, latencia del sueño, duración del sueño, eficacia habitual del sueño, trastornos del sueño, consumo de medicación para dormir y funcionamiento diurno. Estos componentes puntuados todos ellos en una escala de 0-3. Estas puntuaciones son después sumadas para alcanzar una puntuación global con un rango de 0-21. Puntuaciones altas indican una peor calidad de sueño. Una puntuación global de más de 5 puntos se ha utilizado para distinguir entre malos (PSQI >5) y buenos (PSQI <5). El PSQI ha demostrado adecuada consistencia interna (de 0,81), coeficiente kappa (0,61), sensibilidad (88,63%) y especificidad (74,99%) para la evaluación del sueño.

Rstudios

Entorno de desarrollo integrado para el lenguaje de programación R, dedicado a la computación estadística y gráficos. En este estudio se ha utilizado la versión 1.2.5042.

2.3. Diseño:

El análisis de los datos se ha realizado teniendo en cuenta las variables dependientes e independientes. Las variables dependientes que son el volumen de las áreas subcorticales,

el grosor y la superficie. Estas medidas son analizadas en tres modelos estadísticos separados. Luego hay tres variables independientes: el grupo (2 niveles), región (8 niveles para el análisis del volumen, 34 para grosor y superficie), y la interacción entre grupo y región. El sexo y edad son variables de control. Por lo que hay un 2x8, un 2x34 y otro 2x34.

Los análisis se llevaron a cabo utilizando una regresión múltiple y los resultados se darán por medio de tablas ANOVA. Pues el objetivo es saber si el volumen, grosor y superficie de las áreas cerebrales depende del grupo.

2.4. Procedimiento y análisis estadísticos:

Acerca del proceso llevado a cabo, con el documento con los datos de la prueba PSQI, fue quitar todas las columnas no relevantes para facilitar la organización, ordenar las puntuaciones, crear dos grupos teniendo en cuenta, que el objetivo es maximizar la diferencia de la puntuación de la prueba entre ambos grupos, teniendo un tamaño de muestra lo más grande posible, por lo que se eliminó los participantes con puntuaciones 4 en la prueba PSQI. Este documento se ha fusionado con el documento de los datos de Freesurfer, a través del Rstudio, aquí también se han seleccionado las columnas relevantes, creado objetos nuevos para las diferentes medidas de volumen, grosor y superficie. Y tras limpiar y pulir los datos de una manera organizada que facilite compararlos se procede al análisis estadístico. Por último, con el programa Rstudios se han elaborado las gráficas de las áreas cerebrales con resultados significativos y de los análisis por comparaciones individuales (pos-hoc).

3. Resultados:

En cuanto a los resultados de las comparaciones del análisis del volumen de todas las áreas cerebral a través del modelo de regresión múltiple, como se muestra en la tabla 2, el efecto principal del área cerebral si presenta diferencias significativas entre el volumen de todas las áreas cerebrales ($\text{chisq}(7)=34605.82$, $p < 0.01$); en el efecto principal de grupo no hay diferencias significativas ($\text{chisq}(1)=0.05$, $p > 0.01$). Sin embargo, en el efecto de la interacción entre grupo y área cerebral, si existen diferencias significativas ($\text{chisq}(7)=18.64$, $p < 0.01$), es decir, el volumen de una o más áreas cerebrales cambia dependiendo del grupo.

Tabla 2

Resultados ANOVA medida de volumen

| | Chisq | Df | Pr (chisq) |
|---------------|------------|----|-------------|
| (Intercept) | 69.7050 | 1 | <2.2e-16*** |
| Género | 74.2919 | 1 | <2.2e-16*** |
| Grupo | 0.0536 | 1 | 0.816982 |
| Área Cerebral | 34605.8265 | 7 | <2.2e-16*** |
| Grupo:área | 18.6499 | 7 | 0.009358** |

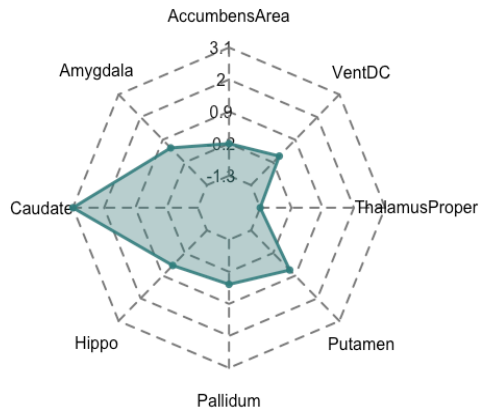
Tras el resultado de la existencia de diferencias significativas entre la interacción del área cerebral y el grupo se hace el análisis de comparaciones individuales para saber qué área cerebral específicamente es la que cambia entre los dos grupos. Se descubre que existe significación ($p < 0.01$) en el área cerebral del núcleo caudado, este resultado se puede observar representado en la gráfica 1, 2 y 3.

Tabla 3

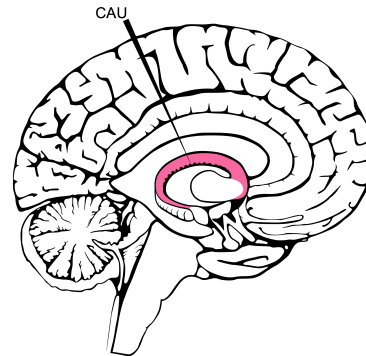
Resultado Comparaciones Individuales (pos-hoc)

| Área Cerebral | t. ratio | P-value |
|------------------|----------|---------|
| Núcleo Accumbens | -0.231 | 0.8171 |
| Amígdala | 0.470 | 0.6388 |
| Núcleo caudado | 3.059 | 0.0023* |
| Hipocampo | 0.369 | 0.7125 |
| Globo Pálido | 0.197 | 0.8441 |
| Putamen | 0.591 | 0.5549 |
| Tálamo | -1.332 | 0.1835 |
| Vent DC | 0.073 | 0.9415 |

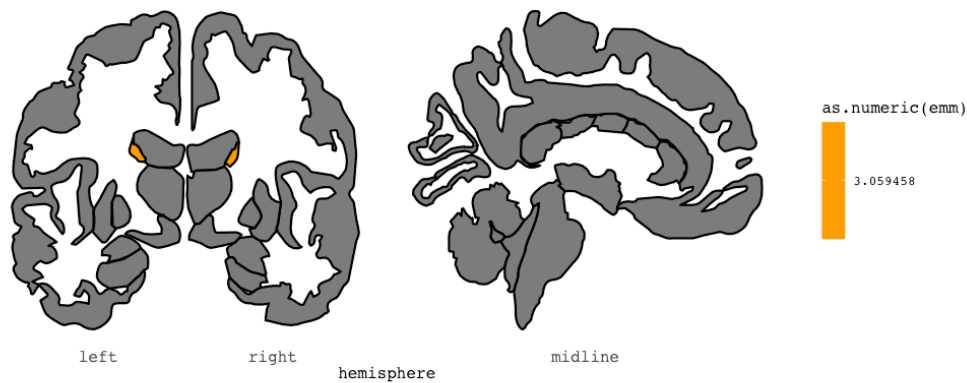
Gráfica 1. Grafica de Araña, Núcleo Caudado diferencias significativa



Gráfica 2. Ubicación del Núcleo Caudado



Gráfica 3. Corte del cerebro, en el que el núcleo caudado se presenta en amarillo, en esta gráfica 3 se visualizan pintadas las áreas que tienen una diferencia significativa más pequeña que 0.05



Para los resultados de las comparaciones del análisis del grosor de todas las áreas cerebral a través del modelo de regresión múltiple, como se muestra en la tabla 4, el efecto principal del área cerebral si presenta diferencias significativas entre el grosor de todas las áreas cerebrales ($\chi^2(33)=31146.9079$, $p < 0.01$); en el efecto principal de grupo no hay diferencias significativas ($\chi^2(1)=0.34$, $p > 0.01$). Sin embargo, en el efecto de la interacción entre grupo y área cerebral, si existen diferencias significativas

(chisq(33)=98.39, $p < 0.01$), es decir, el grosor de una o más áreas cerebrales cambia dependiendo del grupo.

Tabla 4
Resultados ANOVA medida de grosor

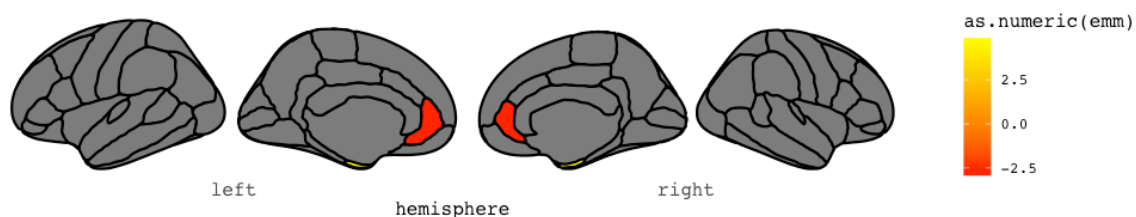
| | Chisq | Df | Pr (chisq) |
|---------------|------------|----|--------------|
| (Intercept) | 30794.5788 | 1 | <2.2e-16*** |
| Género | 3.9203 | 1 | 0.04771* |
| Grupo | 0.3403 | 1 | 0.55964 |
| Área Cerebral | 31146.9079 | 33 | <2.2e-16*** |
| Grupo:área | 98.3956 | 33 | 2.007e-08*** |

En este caso para el análisis de comparaciones individuales según el grosor de las áreas cerebrales se descubre que existe significación en la corteza entorrinal ($p < 0.01$), giro cingulado posterior ($p < 0.1$), en el giro cingulado anterior ($p < 0.01$) y en el temporal ($p < 0.5$) este resultado se puede apreciar en la gráfica.

Tabla 5
Resultados comparaciones individuales (pos-hoc)

| Área Cerebral | z. radio | P-value |
|--------------------------|----------|---------|
| Corteza entorrinal | 4.861 | <.0001 |
| Giro cingulado posterior | 1.906 | 0.0566 |
| Giro cingulado anterior | -2.920 | 0.0035 |
| Temporal | 2.335 | 0.0196 |

Gráfica 4. Áreas corticales, Medidas del Grosor



Por último, del modelo de regresión múltiple del análisis de la superficie, se obtienen los siguientes resultados, el efecto principal del área cerebral según la superficie ($\text{chisq}(33)=156627.747$, $p < 0.05$); en el efecto principal de grupo ($\text{chisq}(1)=0.095$, $p > 0.01$), y en el efecto de la interacción entre grupo y área cerebral, si existen diferencias significativas ($\text{chisq}(33)=54.181$, $p < 0.05$), es decir, el grosor de una o más áreas cerebrales cambia dependiendo del grupo.

Tabla 6
Resultados ANOVA Medida del Área

| | Chisq | Df | Pr (chisq) |
|---------------|------------|----|------------|
| (Intercept) | 608.333 | 1 | <2e-16*** |
| Género | 102.073 | 1 | <2e-16*** |
| Grupo | 0.095 | 1 | 0.755794 |
| Área Cerebral | 156627.747 | 33 | <2e-16*** |
| Grupo:área | 54.181 | 33 | 0.01149* |

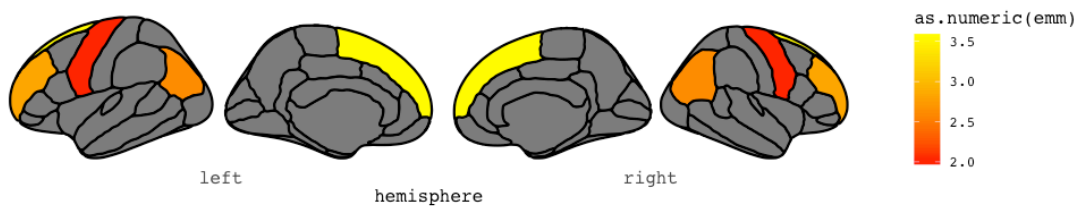
Como en las comparaciones individuales anteriores para este análisis según el área de las áreas cerebrales tal y como se muestra en la tabla 7, existe significación en el área inferoparietal, el giro precentral, el precúneo, en el giro frontal medial y en el giro frontal superior, dichas áreas se pueden observar representadas en el gráfico 5.

Tabla 7

Resultados Comparaciones Individuales para la Superficie (poshoc)

| Área Cerebral | z. ratio | P-value |
|----------------------|----------|---------|
| Inferoparietal | 2.626 | 0.0087 |
| Precentral | 1.969 | 0.0489 |
| Precúneo | 1.664 | 0.0962 |
| Rostralmiddlefrontal | 2.839 | 0.0045 |
| Superiorfrontal | 3.591 | 0.0003 |

Gráfica 5. Áreas Corticales Medida Superficie



3. Discusión:

Por lo que se refiere al objetivo de este estudio, era comprobar si el volumen, grosor y superficie de las áreas cerebrales depende de la calidad del sueño. Para el análisis estadístico se ha realizado un ANOVA con un factor llamado grupo con dos niveles en función de las puntuaciones de la prueba PSQI (grupo 1 y grupo 2) y otro factor llamado áreas cerebrales con ocho niveles (Núcleo Accumbens, Núcleo Caudado, Amígdala, Hipocampo, Globo Pálido, Putamen, Tálamo, Vent DC). A cerca de los resultados, las medidas del volumen de las áreas cerebrales, se obtuvo que el núcleo caudado presenta diferencias significativas en cuanto al grupo. Por otra parte, según las medidas del grosor de las áreas cerebrales, se evidencia que la corteza entorrinal, el giro cingular posterior, el giro cingulado anterior y en el temporal se muestran diferencias significativas dependiendo del grupo. Y por ultimo, el giro precentral, el inferoparietal, el precúneo, el

giro frontal medial y el giro frontal superior son las áreas cerebrales presentan diferencias significativas con respecto a las medidas de área.

Por lo tanto, relacionando estos resultados con la hipótesis del estudio. La variabilidad en el sueño de un grupo de personas sin patología clínica afecta al núcleo caudado, a la corteza entorrinal, al giro cingular posterior, al giro cingular anterior, al temporal, al giro precentral, al inferoparietal, al precúneo, al giro frontal medial y al giro frontal, entonces estas áreas mencionadas están involucradas con la calidad del sueño.

Con respecto a los resultados de que en el sueño está afectado el giro cingular posterior, el giro cingular anterior, el giro frontal medial y giro frontal son en consonancia con estudios previos que indican que durante el sueño hay actividad mental y por lo tanto una activación de numerosas áreas que coinciden con las recientes mencionadas (Velayos, 2007). Añadir también evidencia de activación del núcleo caudado, no solo en experimentos con animales (Gonzalo, 2009), sino también significativa reducción relativa del consumo de glucosa medida con PET durante sueño no-REM a nivel del núcleo caudado (Gálvez, 2013). Además, de activación durante la fase REM de núcleo caudado (Tirapu, 2012). Cabe destacar, las dificultades de memoria de trabajo en pacientes de fibromialgia (Villamor, 2011) y estudios en poblaciones de músicos donde se observó una mejor memoria de trabajo y activación neurológica del núcleo caudado (Porflitt, 2019). También con otras técnicas, como estudios con tomografía computarizada de emisión monofotónica (SPECT) en población de fibromialgia se reporta una reducción del flujo sanguíneo cerebral regional en el núcleo caudado (Kwiatek et al. 2000). Además de una modificación y disminución del volumen de áreas como la corteza cingulada (Villamor, 2011).

En pacientes con fibromialgia, se dan numerosos casos de trastornos del sueño, uno de los más frecuentes es el SAOS, del cual ha habido estudios en el que estos pacientes muestran una pérdida de volumen de sustancia gris en múltiples áreas como en el temporal y circunvolución cingulada anterior (Macey, 2002), dichas áreas también son significativas en nuestro estudio según el grosor y el grupo de calidad del sueño.

Con todas estas investigaciones se puede afirmar que el sueño desempeña un papel importante en las dificultades asociadas a la fibromialgia, como la fatiga, el dolor, el malestar emocional, los problemas cognitivos o el deterioro del funcionamiento diurno, tratar las alteraciones del sueño es un objetivo relevante. Además, se han aprendido a nivel general sobre el sueño, aunque no se ha encontrado una respuesta absoluta acerca

del sueño, tenemos una pequeña contribución, pero ahora se sabe mejor como funciona, las áreas involucradas y por su puesto que no dormir bien afecta al volumen de las áreas. En cuanto a las limitaciones del estudio, el tamaño de la muestra es un aspecto importante a mejorar aumentándolo, pero incluso también sería conveniente realizar un seguimiento de los participantes para analizar si estas diferencias se mantienen con el paso del tiempo y así poder aunar más datos. Por lo que también se da pie a poder comparar el volumen de las áreas afectadas de la población normal frente a la población con fibromialgia mediante resonancia magnética para comprobar si se establecen diferencias en las áreas cerebral según la calidad del sueño.

En conclusión, gracias a este estudio se han identificado diferencias en el volumen de sustancia gris en el área subcortical, núcleo caudado; en el grosor de las áreas corticales, corteza entorrinal, el giro cingular posterior, el giro cingular anterior, el temporal; y en la superficie de las áreas corticales, el giro precentral, el inferoparietal, el precúneo, el giro frontal medial y el giro frontal todas estas mermadas a consecuencia de la calidad del sueño, razón por la cual es importante encaminar futuras líneas de investigación para el desarrollo de estrategias preventivas y de intervención que reduzcan las alteraciones del sueño ya que esto redundará en una mejor calidad de vida.

5. Bibliografía:

- Álvarez, J., Ríos, M., Hernández, J.A., Bargalló, N., y Calvo, B (2008). Resonancia magnética I. Resonancia magnética funcional. En F. Maestú, M. Ríos, R. Cabestrero. (Ed). *Neuroimagen. Técnicas y procesos cognitivos* (27-64). Barcelona, España: Elsevier Masson.
- American Academy of Sleep Medicine. (2005). *International Classification of Sleep Disorders: diagnostic and coding manual*. 2 ed. Westchester, IL: AASM.
- Andréu, M. M., Larrinaga, A. Á. R., Pérez, J. A. M., Martínez, M. A. M., Cuesta, F. J. P., Guerra, A. J. A., ... & Rodríguez, P. G. (2016). Sueño saludable: evidencias y guías de actuación. Documento oficial de la Sociedad Española de Sueño. *Rev Neurol*, 63(Supl 2), S1-S27.
- Backhaus, J., Junghanns, K., Broocks, A., Riemann, D., & Hohagen, F. (2002). Test-retest reliability and validity of the Pittsburgh Sleep Quality Index in primary insomnia. *Journal of psychosomatic research*, 53(3), 737-740.
- Benetó, A. (2003). El sueño: una cuestión de salud pública. *Vigilia-Sueño*, 15 (2), 114-118.
- Cabo- Meseguer, A., Cerdá-Olmedo, G., & Trillo-Mata, J L. (2017). Fibromialgia: prevalencia, perfiles epidemiológicos y costes económicos. *Medicina clinica*, 149(10), 441-448.
- Carrillo-Mora, Paul, Ramírez-Peris, Jimena, & Magaña-Vázquez, Katia. (2013). Neurobiología del sueño y su importancia: antología para el estudiante universitario. *Revista de la Facultad de Medicina (México)*, 56(4), 5-15.
- Castellanos Gutiérrez, M., Solís Cartas, U., & Socías Barrientos, Z. (2014). Afecciones digestivas asociadas a la fibromialgia. *Revista Cubana de Reumatología*, 16(1), 35-40.
- Chavez Hidalgo, D. (2013). Actualización en fibromialgia. *Medicina Legal de Costa Rica*, 30(1), 83-88.
- Choy, E.H. (2015). The role of sleep in pain and fibromyalgia. *Nature Reviews Rheumatology*, 11(9), 513.
- Contreras, A. (2013). Sueño a lo largo de la vida y sus implicancias en salud. *Revista Médica Clínica Las Condes*. 24 (3), 341-349
- Gálvez, M. M. (2013). Neuroimágenes en las alteraciones del sueño. *Revista Médica Clínica Las Condes*, 24(3), 510-514.

- González, J.L.B., Fernández, T.V.S., Rodríguez, L.A., Muñiz, J., Giráldez, S.L., & Fernández, A.A. (2011). Arquitectura del sueño en pacientes con fibromialgia. *Psicothema*, 23(3), 368-373.
- Guglielmi, O., Sánchez, A. I., Jurado-Gámez, B., Buéla-Casal, G., & Bardwell, W. A. (2011). Obesidad y calidad de sueño: predictores de la depresión y la ansiedad en pacientes con síndrome de apnea-hipopnea del sueño. *Revista de Neurología*, 52(9), 515-521.
- Hidalgo, F. J. (2011). Fibromialgia: consideraciones etiopatogénicas. *Revista de la sociedad Española del Dolor*, 18(6), 342-350.
- Kwiatek, R., Barnden, L., Tedman, R., Jarrett, R., Chew, J., Rowe, C., & Pile, K. (2000). Regional cerebral blood flow in fibromyalgia: single-photon-emission computed tomography evidence of reduction in the pontine tegmentum and thalami. *Arthritis and rheumatism*, 43(12), 2823–2833.
- Leproult, R., Colecchia, E. F., L’Hermite-Baleriaux, M. & Van Cauter, E. (2001). Transition from dim to bright light in the morning induces an immediate elevation of cortisol levels. *Journal of Endocrinology and Metabolism*, 86, 151-157.
- Macey, P. M., Henderson, L. A., Macey, K. E., Alger, J. R., Frysinger, R. C., Woo, M. A., ... & Harper, R. M. (2002). Brain morphology associated with obstructive sleep apnea. *American journal of respiratory and critical care medicine*, 166(10), 1382-1387.
- Miró, E., Lozano, M. D. C. C., & Casal, G. B. (2005). Sueño y calidad de vida. *Revista colombiana de psicología*, (14), 11-27.
- Miró, E.m Sánchez, A.I. y Buéla-Casal, G. (2003). Guía de tratamientos eficaces en los trastornos del sueño. En M. Pérez-Álvarez, J.R. Fernández-Hermida, C Fernández-Rodríguez e I. Amigo Vázquez (Eds.), *guía de tratamientos psicológicos eficaces II. Psicología de la Salud*. (pp. 255-286). Madrid: Pirámide.
- Montoya, M. G., Martín, Á. P., Salio, A. M., Fuentes, J. V., Alberch10, E. A., & de la Cámara11, A. G. (2010). Documento de Consenso interdisciplinar para el tratamiento de la fibromialgia. *Actas Esp Psiquiatr*, 38(2), 108-120.
- Porflitt, F., & Rosas-Díaz, R. (2019). Behind the scene: Cognitive benefits of playing a musical instrument. Executive functions, processing speed, fluid intelligence and divided attention / Detrás de la escena: Beneficios cognitivos de tocar un instrumento musical. Funciones ejecutivas, velocidad de procesamiento, inteligencia fluida y atención dividida, *Estudios De Psicología*, 40(2), 464-490.

- Prados, G., & Miró, E. (2012). Fibromialgia y sueño: una revisión. *Revista de Neurología*, 54(4), 227-240.
- Pueyo, R., Mañeru, C., Vendrell, P., Mataró, M., Estévez-González, A., García-Sánchez, C., & Junqué, C. (2000). Trastorno por déficit de atención con hiperactividad. Asimetrías cerebrales observadas en resonancia magnética. *Rev Neurol*, 30(10), 920-925.
- Regal Ramos, R. J. (2016). Diferencias epidemiológicas entre los pacientes con síndrome de fatiga crónica y fibromialgia evaluados en la Unidad Médica de Valoración de Incapacidades de Madrid. *Medicina y Seguridad del Trabajo*, 62(245), 360-367.
- Royuela, A. y Macías, J.A. (1997). Propiedades clinimétricas de la versión castellana del cuestionario Pittsburgh. *Vigilia-Sueño*, 9 (2), 81-94.
- Ruiz, M., Nadador, V., Fernández-Aleantud, J., Hernández-Salván, J., Riquelme, I., & Benito, G. (2007). Dolor de origen muscular: dolor miofascial y fibromialgia. *Revista de la Sociedad Española del dolor*, 14(1), 36-44.
- Santamaria, J. (2003). Mecanismos y función del sueño: su importancia clínica. *Med Clin*. 120 (19), 750-5.
- Sierra, J. C. (2004). La calidad de sueño como factor relevante de la calidad de vida. *Manual de Psicología Clínica y de la Salud Hospitalaria*.
- Soliva Vila, Juan Carlos; Tomàs, Josep, dir.; Vilarroya Oliver, Óscar, dir. La Disminución volumétrica del núcleo caudado derecho como fenotipo neuroanatómico del trastorno por déficit de atención con hiperactividad pediátrico: un análisis morfométrico fronto-caudado por resonancia magnética estructural. Bellaterra: Universitat Autònoma de Barcelona, 2007.
- Talero, C., Durán, F., & Pérez, I. (2013). Sueño: características generales. Patrones fisiológicos y fisiopatológicos en la adolescencia. *Revista Ciencias de la Salud*, 11(3), 333-348.
- Tirapu-Ustárrroz, J. (2012). Neuropsicología de los sueños. *Rev Neurol*, 55, 101-10.
- Velayos, J. L., Molerés, F. J., Irujo, A. M., Yllanes, D., & Paternain, B. (2007). Bases anatómicas del sueño. *Anales del Sistema Sanitario de Navarra*, 30(Supl. 1), 7-17.
- Velluti RA, Pedemonte M. (2004). Fisiología de la vigilia y el sueño. In: Treguerres JAF, ed. Fisiología humana. Madrid: McGraw-Hill/Interamericana.
- Velluti, R. A., & Pedemonte, M. (2005). Fisiología de la vigilia y el sueño. *HUMANA*, 149.
- Villamor, A. T. (2011). Fibromialgia (I): conceptos previos, epidemiología, etiopatogenia, fisiopatología, clínica y diagnóstico. *Medicina general*, (136), 82-90.

7. Anexos:

Anexo 1: Resultados Comparaciones Individuales para el grosor (poshoc) - áreas no significativas

| Área Cerebral | z.ratio | P-value |
|---------------------------|---------|---------|
| Bankssts | 0.583 | 0.5596 |
| Caudal anterior cingulado | -0.463 | 0.6436 |
| Caudal medio frontal | -0.201 | 0.8409 |
| Cuneus | -0.753 | 0.4514 |
| Lingual | -0.023 | 0.9817 |
| Frontal pole | -1.597 | 0.1102 |
| Fusiform | 0.720 | 0.4712 |
| Inferiorparietal | 0.370 | 0.7114 |
| Inferiortemporal | 0.370 | 0.7114 |
| Insula | 0.246 | 0.8059 |
| Isthmuscingulate | 0.403 | 0.6869 |
| Lateraloccipital | 0.240 | 0.8101 |
| Lateralorbitofrontal | 0.155 | 0.8772 |
| Medialorbitofrontal | 0.398 | 0.6903 |
| Middletemporal | 0.968 | 0.3328 |
| Paracentral | 0.558 | 0.5769 |
| Parahipocampal | -1.250 | 0.2115 |
| Parsopercularis | -0.531 | 0.5958 |
| Parsoorbitalis | -0.373 | 0.7091 |
| Parstriangularis | -1.187 | 0.2353 |
| Pericalcarine | -0.434 | 0.6646 |
| Postcentral | -0.188 | 0.8512 |
| Posteriorcingulate | 1.906 | 0.0566 |
| Precentral | 0.017 | 0.9861 |
| Precuneus | -0.151 | 0.8799 |
| Rostralmiddlefrontal | -0.965 | 0.3348 |
| Superiorfrontal | -1.260 | 0.2078 |
| Superiorparietal | -0.670 | 0.5027 |

| | | |
|--------------------|--------|--------|
| Superiortemporal | 0.216 | 0.8291 |
| Supramarginal | -0.046 | 0.9629 |
| Transversetemporal | 1.625 | 0.1041 |

Anexo 2: Resultados Comparaciones Individuales para la superficie (poshoc) - áreas no significativas

| Área Cerebral | z.ratio | P-value |
|-------------------------|---------|---------|
| Bankssts | 0.308 | 0.7579 |
| Caudalanteriorcingulate | -0.231 | 0.8171 |
| Caudalmiddlefrontal | -0.779 | 0.4362 |
| Cuneus | 0.095 | 0.9247 |
| Lingual | 1.091 | 0.2751 |
| Frontal pole | -0.420 | 0.6745 |
| Fusiform | -0.153 | 0.8786 |
| Inferiortemporal | 1.040 | 0.2983 |
| Insula | -0.004 | 0.9967 |
| Isthmuscingulate | 0.129 | 0.8970 |
| Lateraloccipital | 0.555 | 0.5790 |
| Lateralorbitofrontal | 0.518 | 0.6045 |
| Medialorbitofrontal | 0.400 | 0.6893 |
| Middletemporal | 1.579 | 0.1143 |
| Paracentral | 0.228 | 0.8198 |
| Parahipocampal | 0.105 | 0.9167 |
| Parsopercularis | 0.371 | 0.7110 |
| Parsoorbitalis | -0.216 | 0.8289 |
| Parstriangularis | -0.363 | 0.7164 |
| Pericalcarine | 0.218 | 0.8276 |
| Postcentral | -0.230 | 0.8178 |
| Posteriorcingulate | -0.048 | 0.9615 |
| Rostralmiddlefrontal | -0.196 | 0.8444 |
| Superiorparietal | 0.671 | 0.5022 |
| Superiortemporal | 0.004 | 0.9966 |

| | | |
|--------------------|--------|--------|
| Supramarginal | 0.419 | 0.6751 |
| Transversetemporal | -0.211 | 0.8330 |
| Temporalpole | -0.420 | 0.6748 |
