



UNIVERSITAS
Miguel Hernández

TRABAJO FINAL DE MÁSTER

ESTUDIO PILOTO DE EVALUACIÓN
CALIDAD DEL SUEÑO EN PACIENTES
VIH SEGUIDOS EN LAS CONSULTAS DE
ENFERMEDADES INFECCIOSAS

Investigador Principal y autor del trabajo: Borja González López

Tutor académico del TFM: Reyes Pascual Pérez

Máster de enfermedades infecciosas y salud internacional

“ESTUDIO PILOTO DE EVALUACIÓN DE LA CALIDAD DEL SUEÑO EN
PACIENTES VIH SEGUIDOS EN LAS CONSULTAS DE ENFERMEDADES
INFECCIOSAS”

Introducción: Los pacientes VIH presentan peor calidad del sueño que la población general, ligado a la afectación neuronal por la infección y al tratamiento antirretroviral entre otros motivos. **Objetivo:** Comprobar la calidad del sueño de los pacientes VIH seguidos en la consulta de enfermedades infecciosas. **Material y métodos:** Evaluado dos escalas autoadministradas el Índice de calidad del sueño de Pittsburgh (PSIQ) y el Índice de Severidad del Insomnio (ISI) además de variables sociodemográficas, comorbilidades, variables de la infección por VIH y del tratamiento antirretroviral. **Resultados:** 50 (83,3%) de los pacientes tienen un PSIQ >5 que identifica una mala calidad del sueño y que 36(60%) de los pacientes tienen insomnio según el ISI. Hallando diferencias significativas en los pacientes que consumen cocaína, cannabis, padecen enfermedades psiquiátricas y están en tratamiento por ellas. **Conclusiones:** Los pacientes VIH tienen peor calidad del sueño. Los hábitos tóxicos y enfermedades psiquiátricas se han relacionado con mala calidad del sueño.

Palabras clave: VIH, calidad del sueño, PSIQ, ISI, TAR, Comorbilidades

PILOT STUDY OF EVALUATION OF SLEEP QUALITY IN HIV PATIENTS
FOLLOWED IN INFECTIOUS DISEASE MEDICAL OFFICE

Introduction: HIV patients have worse sleep quality than the general population, linked to neuronal involvement due to infection and antiretroviral treatment among other reasons. **Objective:** To verify the quality of sleep of HIV patients followed in the medical office of infectious diseases. **Material and methods:** Two self-administered scales were evaluated, the Pittsburgh Sleep Quality Index (PSIQ) and the Insomnia Severity Index (ISI), in addition to sociodemographic variables, comorbidities, variables of HIV infection and antiretroviral treatment. **Results:** 50 (83.3%) of the patients have a PSIQ > 5 that identifies poor sleep quality and that 36 (60%) of the patients have insomnia according to the ISI. Finding significant differences in patients who use cocaine, cannabis, suffer from psychiatric diseases and are being treated for them. **Conclusions:** HIV patients have worse sleep quality. Toxic habits and psychiatric illnesses have been linked to poor sleep quality.

Keywords: HIV, sleep quality, PSIQ, ISI, ART, Comorbidities

Tabla de contenido

1.-INTRODUCCIÓN.	1
2.-JUSTIFICACIÓN	2
3.-OBJETIVOS	2
4.- HIPOTESIS	3
5.- MARCO REFERENCIAL.	3
6.-MÉTODO	4
6.1.-Tipo de Estudio.	4
6.2.-Población y muestra	4
CRITERIOS DE INCLUSIÓN	4
CRITERIOS DE EXCLUSIÓN	4
CÁLCULO MUESTRAL.....	4
6.3.- Variables	5
6.4.- Instrumentos	7
6.5.- Técnica de análisis y procesamiento información	8
6.6.- Consideraciones Éticas	9
7.- CRONOGRAMA	9
8.- RECURSOS NECESARIOS	10
9.- RESULTADOS	11
10.-DISCUSIÓN	14
11.-FORTALEZAS Y LIMITACIONES	16
12.- PERSPECTIVAS DE FUTURO	16
12.-CONCLUSIÓN	16
13.-BIBLIOGRAFÍA.	17
14.-ANEXOS	19
ANEXO I: Hoja de recogida de Datos:	19
ANEXO II: ÍNDICE DE CALIDAD DEL SUEÑO PITTSBURGH/PITTSBURGH SLEEP QUALITY INDEX (PSQI).	20
ANEXO III. ÍNDICE DE GRAVEDAD DE INSOMNIO/INSOMNIA SEVERITY INDEX	23
ANEXO IV. HOJA DE INFORMACIÓN AL PACIENTE	24
ANEXO V: CONSENTIMIENTO INFORMADO ESCRITO:	26
ANEXO VI: Encuesta confeccionada.	27

1.-INTRODUCCIÓN.

El sueño es una función biológica que todos los seres humanos realizamos, su alteración puede tener efectos nocivos en las personas. Un sueño alterado puede ser una manifestación de un problema orgánico o su aparición provocar problemas orgánicos, por ello evaluar el sueño y su calidad puede darnos mucha información y poner sobre la pista de un problema.

En esa línea sabemos que un sueño no reparador y las alteraciones de éste afectan negativamente a la calidad de vida de las personas, que lo padecen y pueden evidenciar la necesidad de realizar intervenciones para mejorar la calidad de su sueño³.

Los trastornos del sueño en pacientes VIH han sido estudiados desde hace tiempo, postulando que pueden deberse a la propia afectación del sistema nervioso central por el virus, a la medicación antirretroviral o al consumo de sustancias, también hay que incluir los posibles trastornos mentales que puedan sufrir los pacientes⁵.

En los últimos años se han realizado estudios para evaluar la calidad del sueño en pacientes con VIH e intentar hallar algún factor que indique qué pacientes son más propensos a desarrollar trastornos dentro de esta esfera y poder controlarlos y así limitar su aparición o incluso realizar alguna intervención para que tengan un descanso nocturno adecuado.

Los pacientes que tienen la infección no controlada pueden ser más propensos a estos trastornos por la propia afectación a nivel del parénquima cerebral⁵, dado que es uno de los sitios en los que el virus se acantona, en la microglia, provocando degeneración y alterando el equilibrio que tan estrecho se mantiene en ese microambiente, asociándose así la infección a los trastornos de la esfera neuropsiquiátrica y neuropsicológica incluyendo los trastornos del sueño.

Al tratamiento antirretroviral también se le ha hecho responsable de trastornos en la misma línea², sobretodo por toxicidad y acumulación, haciendo de ello responsable a los inhibidores de la integrasa y efavirenz, aunque existiendo discrepancias entre los autores en cuanto a la magnitud de dicha afectación. No obstante, dichos efectos han sido mitigados con las últimas generaciones antirretrovirales.

Además, los aspectos psicosociales, las adicciones también pueden determinar tanto insomnio como mala calidad del sueño, ya que el consumo de dichas sustancias puede tener repercusión a nivel mental y empeorar la calidad del sueño, en cuanto al grado de dependencia psíquica y física que pueden generar.

Existen diversas escalas e índices para valorar la calidad de sueño y el grado de insomnio, siendo los más utilizados en los estudios clínicos de investigación el Índice de Calidad del Sueño de Pittsburgh¹⁸ (PSQI) y el Índice de Gravedad de Insomnio¹⁹ (ISI). El primero, evalúa la calidad del sueño y sus alteraciones clínicas durante el mes previo. Está considerado un

instrumento estándar para la evaluación de la calidad del sueño¹⁸ y, aunque no proporciona un diagnóstico, sirve para el cribado de la población a estudio, seguimiento clínico de los trastornos del sueño, influencia sobre el curso de trastornos mentales, respuesta al tratamiento y para investigación epidemiológica y clínica. Por otra parte, el segundo índice, evalúa la naturaleza, severidad e impacto del insomnio también durante el último mes¹⁹.

2.-JUSTIFICACIÓN

Se ha observado en la literatura que los pacientes con infección por VIH presentan mayor alteración del sueño que la población general, repercutiendo ésta en los individuos y en su vida cotidiana. Inicialmente se atribuyó a la toxicidad del tratamiento AR, por lo que la adherencia al mismo quedaba comprometida. En la actualidad las mejoras en el tratamiento no han ido acompañadas, sin embargo, de una importante mejoría en la calidad del sueño de los pacientes con infección VIH. Es más, algunos de los nuevos fármacos como dolutegravir se involucran cada vez más en trastornos del sueño y depresión. Además, en nuestros pacientes confluyen factores emocionales, psicoafectivos y sociales que sin duda contribuyen también a la calidad del sueño.

Por todo lo expuesto nos parece interesante realizar un estudio de la calidad del sueño de los pacientes VIH vistos en las consultas de la unidad de enfermedades infecciosas y los factores que se asocian con su alteración. En base a los resultados valoraremos si se necesita o no alguna intervención para mejorar su situación.

3.-OBJETIVOS

3.1.-OBJETIVO GENERAL

Determinar la Calidad del sueño de los pacientes vistos en las consultas de la Unidad de Enfermedades Infecciosas del Hospital General de Elda mediante el Índice de calidad del sueño Pittsburgh y el Índice de gravedad de insomnio y factores asociados

3.2.-OBJETIVO ESPECÍFICOS

- Valorar si hay asociación entre la calidad del sueño y el control inmunoviroológico de la infección.
- Analizar si existe asociación entre la calidad del sueño estatus socioeconómico y patologías concomitantes.
- Valorar si hay asociación entre la calidad del sueño y el tratamiento antirretroviral

4.- HIPOTESIS

Los pacientes VIH tienen una mala calidad del sueño a la que puede contribuir tanto factores psicosociales como algunos fármacos del TAR

5.- MARCO REFERENCIAL.

5.1.- Búsqueda bibliográfica:

Se ha realizado una búsqueda sistemática en la base de datos de PUBMED, SCOPUS y Embase, empleando los MESH: *sleep quality, sleep disorders, Pittsburgh, Insomnia, VIH*, después realizando un filtrado por: *English, Humans, 5 years* se seleccionaron los artículos adjuntos en la bibliografía.

- Arbune M, Dumitru I, Cretu-Stuparu M. Characteristics of sleep disorders in Romanian adults infected with human immunodeficiency virus. *ARS Medica Tomitana*. 2017; 3(23): 126-131.

Estudio descriptivo para caracterizar los problemas de sueño de un grupo de pacientes naturales de Rumania con VIH positivos. El punto fuerte es que como factores de exclusión emplearon el score *International HIV Dementia scale* y la depresión a modo de controlar más los resultados.

- Avellaneda C, Guimard T, Billaud E, De la Tullaye S, Reliquet V, *et al*. Prevalence and risk factors of Sleep Disturbance in large HIV-Infected Adult Population. *AIDS Behav*. 2016; 20: 339-344.

Estudio transversal que evalúa la prevalencia y los factores asociados a los trastornos del sueño, en una población ambulatoria. Es interesante porque evalúa la influencia del tratamiento, donde observaron que nevirapina y efavirenz resultaron factores que alteran el sueño

- Byun E, Gay C, Lee K. Sleep, fatigue, and problems with cognitive function in adults living with HIV. *JANAC*. 2016; 27 (1): 5-15.

Estudio longitudinal, en el cual a parte de administrar el cuestionario PSQI, realizaban una medida objetiva del sueño mediante un actígrafo de forma ambulatoria en el domicilio, de tal manera que comparaban la percepción subjetiva con la medida objetiva del sueño.

- García-Corpas JP, Monte-Agudo P, Labriola C, Morillo-Verdugo R. Prevalence and associated factors to insomnia and poor sleep in patients with HIV/AIDS at Seville, Spain. *VITAE*. 2013; 20(3): 195-202.

Estudio descriptivo basado en el análisis de la calidad del sueño en pacientes con VIH/SIDA en España en Sevilla.

6.-MÉTODO

6.1.-Tipo de Estudio.

Se ha realizado un estudio observacional abierto transversal descriptivo de los pacientes vistos en las consultas de enfermedades infecciosas con infección por VIH, los pacientes han sido incluidos en el estudio de forma consecutiva, con intención de llegar al tamaño muestral calculado, no obstante, no se ha podido alcanzar dicho tamaño.

Se ha pasado la encuesta a los pacientes que han acudido a las consultas externas, junto con el consentimiento informado y posteriormente se han recopilado los datos de la historia clínica contenidos en ABUCASIS, MIZAR e IgestLab como (carga viral, subpoblaciones linfocitarias, tratamiento antirretroviral...) de forma anónima.

6.2.-Población y muestra

La población diana son los pacientes con infección por VIH que siguen sus controles de forma periódica en las consultas de Enfermedades infecciosas del Hospital General Universitario de Elda que cumplan los siguientes criterios:

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- Pacientes mayores de 18 años con infección por VIH que sigan sus controles en las consultas de enfermedades infecciosas del Hospital General Universitario de Elda.
- Que acepten participar en el estudio
- Que sean capaces de responder a la encuesta

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- Pacientes que no den su consentimiento informado para participar en el estudio.
- Pacientes de los que no se disponga de datos para el estudio
- Que no sean capaces de responder a la encuesta
- Que el paciente tenga diagnóstico de SAHS

CÁLCULO MUESTRAL

Se realiza el cálculo muestral mediante la siguiente fórmula:

$$n = \frac{N \times Z^2 \times p \times (1 - p)}{d^2 \times (N - 1) + Z^2 \times p \times (1 - p)}$$

Donde:

n → es el valor a obtener y representará el tamaño muestral.

N → la población total de pacientes VIH seguidos en la consulta de enfermedades infecciosas que es igual a 255

Z → representa el nivel de confianza al 95%, que corresponde a 1,96.

p → proporción o prevalencia, que es igual a 0,208

q → inverso de p, que es igual a 0,792

d → precisión o error de estimación, que será de un 0,03.

$$n = \frac{255 \times 1,96^2 \times 0,208 \times (1 - 0,208)}{0,03^2 \times (255 - 1) + 1,96^2 \times 0,208 \times (1 - 0,208)} = 187,33 + (1,87,33 \times 0,12) = 210$$

Se calculó un tamaño muestral representativo asumiendo un porcentaje alteración de calidad del sueño en los pacientes VIH de un 20,8% según los estudios revisados. Con un nivel de confianza del 95% y una precisión del 5% el tamaño muestral estimado sería de 187,3 pacientes. Asumiendo unas pérdidas del 12% el tamaño necesario sería de 210 pacientes

6.3.- Variables

VARIABLES PRINCIPALES

- **Calidad del sueño y grado de insomnio** medidos mediante el Índice de Calidad del sueño de Pittsburgh (PSQI) e Índice de gravedad de insomnio (ISI).

VARIABLES SECUNDARIAS

- **Infección por VIH:** Carga viral, Subpoblaciones de linfocitos CD4 y CD8, años de evolución enfermedad (desde diagnóstico hasta la actualidad), tratamiento antirretroviral categorizado en diversas variables en función de los fármacos que tome el paciente: 1) inhibidores de la transcriptasa inversa análogos de los nucleótidos (ITIAN): Lamivudina [3TC], Abacavir [ABC], Emtricitabina [FTC], Tenofovir disoproxil fumarato [TDF] o Tenofovir alafenamida [TAF]; 2) Inhibidores de la transcriptasa inversa no análogos de los nucleótidos (ITINN): Efavirenz [EFV], Etravirina [ETR], Nevirapina [NVP] o Rilpivirina [RP]; 3) Inhibidores de la proteasa (IP): Darunavir [DRV]; 4) Inhibidores de la Integrasas (INI): Dolutegravir [DTG], Elvitegravir [EVG] o Raltegravir [RAL]; 5) Potenciadores: Cobicistat o Ritonavir; también incluyendo un apartado de Otros en caso de que no esté en la lista actual de tratamientos del VIH ya que han presentado muchos cambios a lo largo de la historia de tratamiento.
- Otras variables: edad, sexo, talla, IMC, tabaquismo, alcohol. Se ha recogido de forma indirecta por Hª clínica.
- Comorbilidades: Hipertensión arterial, Dislipemia, Diabetes mellitus sin lesión órgano diana, Diabetes mellitus con lesión órgano diana (retinopatía, arteriopatía periférica, nefropatía), cardiopatía isquémica, enfermedad cerebrovascular, Enfermedad pulmonar obstructiva crónica, Enfermedades autoinmunes (enf del tejido conectivo, Artritis reumatoide, Lupus, entre otras), Enfermedad hepática diferente de VHC, Hepatitis por

VHC, Tumor con metástasis, tumor sin metástasis, sarcoma de Kaposi, Leucemia, Linfoma). Se recogió de forma indirecta a través de la Historia clínica.

- Nivel socioeconómico (Nivel medio de educación estudios básicos, secundarios o estudios universitarios; Empleado si o no; Ingresos Mensuales < 700€ o > 700€). Se ha obtenido la información preguntando por ellas a los pacientes
- Enfermedades psiquiátricas: Depresión, ansiedad, tratamiento ansiolítico activo. Ha sido recabada la información de forma indirecta por historia clínica.

Tabla 1

Definición de las variables que se van a recoger para realizar el estudio

VARIABLE	DEFINICIÓN	FORMATO
Sexo	Sexo del paciente	Categórica (1=hombre, 0=mujer)
Fecha Nacimiento	Fecha nacimiento del paciente	Fecha (dd/mm/aa)
IMC	índice de masa corporal paciente	Numérico
Fumador	Hábito tabáquico paciente	Categórica (Si = 1, No =0)
Nivel de Estudios	Nivel de estudios del paciente	Categórica (Básicos =1 Secundaria=2, Universidad =3)
Nivel de Ingresos	Ingresos económicos del paciente	Categórico (< 700=0, 700-1500=1; >1500=2)
Empleo	Empleo del paciente	Categórico (Si =1; No=0)
Depresión	Diagnostico de depresión en ABUCASIS	Categórico (Si=1; No =0)
Ansiedad	Diagnóstico de ansiedad o trastorno ansioso en abucasis	Categórico (Si=1; No =0)
Índice calidad sueño Pittsburg	Índice calidad sueño de Pittsburg contestado por el paciente	Categórico (<5 =0; > 5=1)
Índice de gravedad de insomnio	Índice de gravedad de insomnio contestado por el paciente	Categórico (<7=0; 8-28= 1)
Diagnostico VIH	Año de diagnóstico de VIH en el paciente	Año (aaaa)
Carga viral diagnostico	Carga viral del paciente	Numérico (copias/ml)
CD4 al diagnóstico	Subpoblación linfocitos CD4+ del paciente	Número (cel/ml)
CD8 al diagnóstico	Subpoblación linfocitos CD8+ del paciente	Número (cel/ml)
Carga viral diagnostico	Carga viral del paciente	Numérico (copias/ml)
CD4 al diagnóstico	Subpoblación linfocitos CD4+ del paciente	Número (cel/ml)
CD8 al diagnóstico	Subpoblación linfocitos CD8+ del paciente	Número (cel/ml)

Tratamiento antirretroviral	ITIAN	TAR basado en inhibidores de la transcriptasa inversa análogos de nucleótidos	Categorico: Lamivudina [3TC]=1, Abacavir [ABC]=2, Emtricitabina [FTC]=3, Tenofovir disoproxil fumarato [TDF]=4, Tenofovir alafenamida [TAF]=5; Ninguno=0
	ITINN	TAR basado en inhibidores de la transcriptasa inversa no análogos de nucleótidos	Efavirenz [EFV]=1, Etravirina [ETR]=2, Nevirapina [NVP]=3, Rilpivirina [RP]=4; Ninguno=0
	IP	TAR basado en inhibidores de la proteasa	Atazanavir [ATV]=1, Darunavir [DRV]=2; Ninguno=0
	INI	TAR basado en inhibidores de la integrasa	Dolutegravir [DTG]=1, Elvitegravir [EVG]=2, Raltegravir [RAL]=3; ninguno=0
	Potenciadores	Fármacos empleados para aumentar los niveles de los otros fármacos por inhibición enzimática	Cobicistat =1, Ritonavir =2, No=0
Hipertensión Arterial	Diagnóstico en historia clínica	Categorico 0=No, 1=Si	
Dislipemia	Diagnóstico en historia clínica	Categorico 0=No, 1=Si	
Cardiopatía isquémica	Diagnóstico en historia clínica	Categorico 0=No, 1=Si	
Hª enf Cerebrovascular	Diagnóstico en historia clínica	Categorico 0=No, 1=Si	
EPOC	Diagnóstico en historia clínica	Categorico 0=No, 1=Si	
Enfermedad autoinmune	Diagnóstico en historia clínica	0= No, Artritis reumatoide =1, Lupus=2, Enf Tejido conectivo =3,	
Enfermedad hepática distinta de infección VHC	Diagnóstico en historia clínica	Categorico 0=No, 1=Si	
Infección por VHC	Diagnóstico en historia clínica	Categorico 0=No, 1=Si	
Diabetes mellitus lesión órgano diana	Diagnóstico en historia clínica	Categorico 0=No, 1=Si	
Diabetes mellitus sin lesión órgano diana	Diagnóstico en historia clínica	Categorico 0=No, 1=Si	
Insuficiencia renal crónica	Diagnóstico en historia clínica	Categorico 0=No, 1=Si	
Tumor sólido con metástasis	Diagnóstico en historia clínica	Categorico 0=No, 1=Si	
Tumor sin metástasis	Diagnóstico en historia clínica	Categorico 0=No, 1=Si	
Leucemia	Diagnóstico en historia clínica	Categorico 0=No, 1=Si	
Linfoma	Diagnóstico en historia clínica	Categorico 0=No, 1=Si	

6.4.- Instrumentos

Los instrumentos empleados son los cuestionarios validados de Calidad del sueño de Pittsburgh (PSQI) y el Índice de gravedad del insomnio (ISI).

El cuestionario de **Calidad del sueño de Pittsburgh (PSQI)**¹⁸, es un cuestionario que consta de 23 preguntas, Las 4 primeras preguntas se contestan de forma concreta. Las restantes se contestan mediante una escala con 4 grados. Al ser corregido solo se valoran las 18 primeras

preguntas, que son las que debe contestar el propio sujeto (las 5 últimas las debería contestar el compañero de cama). De la puntuación se obtienen 7 puntuaciones que nos informan de otros tantos componentes de la calidad de sueño: calidad subjetiva, latencia del sueño, duración del sueño, eficiencia del sueño, perturbaciones del sueño (frecuencia de alteraciones como tos, ronquidos, calor, frío...), uso de medicación hipnótica, disfunción diurna (facilidad para dormirse realizando alguna actividad como cansancio). Cada componente recibe una puntuación discreta que puede ir de 0 a 3. Una puntuación 0 indica que no existen problemas a ese respecto, mientras que si es de 3 señala graves problemas a ese nivel. La suma de las puntuaciones obtenidas en cada uno de los componentes parciales genera una puntuación total (PT), que puede ir de 0-21. Según Buysse y cols, una PT de 5 sería el punto de corte que separaría a los sujetos que tienen buena calidad de sueño de aquellos que la tienen mala: una puntuación igual o inferior a 5 señalaría a los buenos dormidores y una puntuación igual o superior a 5 a los malos dormidores.

El **índice de gravedad del insomnio o Insomnia Severity index (ISI)**²⁰ es una escala que consta de 5 ítems divididos en 7 preguntas con 5 respuestas que van de 0 a 4. La suma de las puntuaciones obtenidas en cada uno de los componentes da como resultado una puntuación total que cuyo intervalo es de 0-28. La interpretación se valora de la siguiente manera: 0-7 ausencia de insomnio clínico, de 8-14 insomnio subclínico, de 15-21 insomnio clínico (moderado) y de 22-28 insomnio subclínico (grave). No obstante, en nuestro estudio clasificaremos a los pacientes como No insomnio la puntuación 0-7 y como insomnio de 8-28.

6.5.- Técnica de análisis y procesamiento información

Se ha confeccionado una base de datos con las variables principales y secundarias y se ha procedido a realizar el análisis de la misma empleando SPSS versión 24. Se ha considerado significativo cuando el valor de p sea inferior a 0.05.

Análisis estadístico descriptivo/univariante: se realizó en función del tipo de variables. Para variables cualitativas emplearemos proporción o prevalencia y para cuantitativas con distribución normal medidas de tendencia central (media, mediana) y medidas de dispersión (desviación estándar...); para las variables cuantitativas con una distribución no normal utilizaremos dividiremos en cuartiles y emplearemos como medida de dispersión el rango intercuartílico.

Análisis estadístico bivariante: se realizará en función del tipo de variable que comparemos. Primero comprobaremos la distribución normal. Si esta es normal se aplicarán test paramétricos y si no lo es, se emplearán no paramétricos. La comparación de variables cualitativas con cualitativas la haremos con la prueba de Chi-cuadrado. En el caso de que tengamos algún

número esperado menor a 5, en alguna de las casillas, entonces utilizaremos la prueba exacta de Fisher. La comparación de variables cuantitativas la haremos usando T de Student y ANOVA. Se considerará significativo cuando el valor de p sea inferior a 0.05.

Análisis estadístico multivariante: Los factores asociados con la calidad de sueño serán determinados mediante una regresión logística multivariante. Por otra parte, los factores asociados a la gravedad del insomnio serán estudiados mediante una regresión lineal multivariante.

6.6.- Consideraciones Éticas

Se ha solicitado autorización al Comité de Ética de la Investigación con medicamentos (CEIm) del Hospital General Universitario de Elda para la realización de dicho estudio, obteniendo su aprobación, con número de protocolo PI2018/20.

Como requisito del comité el estudio fue valorado por el Departamento de Medicamentos de Uso Humano de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS), con resolución clasificando este estudio como “*Estudio Posautorización con Otros diseños diferentes al de seguimiento prospectivo*”.

A los pacientes se les ha realizado entrega de la copia del consentimiento informado localizado en el Anexo IV, solicitando su autorización para participar en el estudio, otra copia ha quedado firmada y se archivada. Se asignó a cada paciente un número de identificación en la base de datos, de forma anónima, siendo así imposible su identificación.

Se han considerado los principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos, dispuestas por la Declaración de Helsinki de la 18ª Asamblea de la Asociación Médica Mundial de junio de 1964, como modo de participación en el estudio.

7.- CRONOGRAMA

El trabajo se ha realizado en la Unidad de Enfermedades Infecciosas. Los pasos que se han seguido para realizar este estudio son (Tabla 2):

1. Revisión sistemática de la literatura, preparación de la hoja de recogida de Datos (Anexo I) y diseño de la base de datos.
2. Reclutamiento de los pacientes que cumplan los criterios de inclusión con previa entrega de la hoja de información al paciente y del consentimiento informado.
3. Valoración de la calidad del sueño y del grado de insomnio
4. Recogida de datos de la historia clínica en formato electrónico
5. Análisis de los datos e interpretación de estos.
6. Preparación de la memoria y del texto para su presentación

Tabla 2

Cronograma

	1 ^r mes	2 ^o mes	3 ^r mes	4 ^o mes	5 ^o mes	6 ^o mes	7 ^o mes	8 ^o mes
Desarrollo del protocolo	X							
Presentación Comité Ético		X						
Recogida de Datos		X	X	X	X	X	X	
Introducción en base de datos							X	
Verificación de los datos							X	
Análisis estadístico							X	
Redacción del manuscrito								X

8.- RECURSOS NECESARIOS

Para la realización del estudio no ha sido necesaria una fuente de financiación adicional.

El investigador principal ha llevado a cabo la recogida de datos, la verificación de estos y el análisis estadístico.



9.- RESULTADOS

De los 68 pacientes a los que se les entregó el consentimiento informado y la encuesta, sólo aceptaron participar en el estudio 60 pacientes. Dentro de estos pacientes ninguno de ellos cumplió alguno de los criterios de exclusión. En cuanto a las características de la muestra se encuentran descritas en la Tabla 3.

De los 60 pacientes según el índice de calidad del sueño de Pittsburg, 10 pacientes se calificaron como buenos dormidores (PSIQ \leq 5), mientras que 50 pacientes fueron calificados como malos dormidores (PSIQ $>$ 5).

En cuanto al índice de severidad del insomnio, identificó que 24 pacientes no tenían insomnio ($<$ 7) y 36 pacientes tenían insomnio (8-28).

Se ha descrito las diferencias entre los grupos buenos dormidores y malos dormidores así como los grupos no insomnio e insomnio con respecto a las variables sociodemográficas en la Tabla 4. Se halló diferencias significativas para las variables consumo de cocaína, consumo de cannabis, padecer enfermedad psiquiátrica, estar en tratamiento psiquiátrico y estar en tratamiento ansiolítico cuando se

comparó con el ISI y no con el PSIQ. El resto de variables no se observaron diferencias significativas para ninguno de los dos índices.

Tabla 3
Características de la muestra

Variables	n= 60 (%)
Edad (media, DE)	48,67 (10,2)
Hombres	50 (83,33)
IMC (media, DE)	27,22 (5,23)
<i>Escalas</i>	
PSIQ	14,92 (9,44)
ISI	10,08 (7,45)
<i>Hábitos tóxicos</i>	
Fumadores	29 (48,33)
Enolismo	9 (15,00)
Consumidor cocaína	11 (18,33)
Consumidor de cannabis	9 (15,00)
ExUDVP	8 (13,33)
Exconsumidor cocaína	5 (8,33)
<i>Estudios</i>	
Básicos	21 (35,00) *
Secundarios	14 (23,33)*
Superiores	12 (20,00)*
<i>Ingresos</i>	
Bajos	18 (30,00)**
Medios	12 (20,00)**
Altos	3 (5,00)**
Pareja estable	36 (60,00)
<i>Comorbilidades</i>	
Enfermedad Psiquiátrica	14 (23,00)
Tratamiento psiquiátrico	9 (15,00)
Tratamiento ansiolítico	10 (16,67)
HTA	11 (18,3)
DLP	7 (11,7)
ICTUS	1 (1,7)
EPOC	7 (11,7)
Enfermedades Autoinmunes	1
Enfermedad hepática	2
DM Sin lesión órgano diana	5 (8,33)
DM con lesión órgano diana	1 (1,7)
IRC	1 (1,7)
VHC	11 (18,3)
Sarcoma de Kaposi	3 (5)
Tumor con Metástasis	1 (1,7)
<i>Infección VIH</i>	
Años de enfermedad (mediana, RIC)	6 (3-12,75) [†]
Carga viral "nadir" (mediana, RIC)	70000 (3,5 · 10 ³ -2,21 · 10 ⁶) [‡]
Carga Viral actual (mediana, RIC)	0 (0-0)
CD4 al diagnóstico (media, DE)	371,93 (295,14)
CD4 actual (mediana, RIC)	593 (483-804)

PSIQ: Calidad del sueño de Pittsburgh, ISI: índice de gravedad del insomnio. DE: desviación estándar; RIC (rango intercuartílico); *datos de 47; **datos de 33 pacientes; [†]datos de 44 pacientes; [‡]datos de 29 pacientes.

Tabla 4
Análisis de las características sociodemográficas

		PSIQ			ISI		
		BD	MD	<i>p</i>	No insomnio	Insomnio Leve	<i>p</i>
Sexo	Hombres	10	40	0,188	22	28	0,289
	Mujeres	0	10		2	8	
Hábito tabáquico	No FUMADOR	8	23	0,082	15	16	0,197
	FUMADOR	2	27		9	20	
ExUDVP	No	8	44	0,610	22	30	0,457
	Si	2	6		2	6	
Cocaína	No	9	40	0,671	23	26	0,037*
	Si	1	10		1	10	
Cannabis	No	10	41	0,333	24	27	0,008*
	Si	0	9		0	9	
Enolismo	No bebedor	9	42	0,533	22	29	0,293
	Bebedor	1	8		2	7	
Estudios	Básicos	4	31	0,350	14	21	0,744
	Superiores	3	9		4	8	
Ingresos	Bajos	2	16	0,184	8	10	0,284
	Altos	4	8		8	4	
Pareja estable	No	4	20	0,643	9	15	0,793
	Si	6	30		15	21	
Enf Psiquiátrica	No	9	37	0,427	22	24	0,031*
	Si	1	13		2	12	
Tto Psiquiátrico	No	10	41	0,333	24	27	0,008*
	Si	0	9		0	9	
Tto ansiolítico	No	10	40	0,188	23	27	0,040*
	Si	0	10		1	9	

PSIQ: Calidad del sueño de Pittsburgh, ISI: índice de gravedad del insomnio , BD: buen dormidor, MD: mal dormidor. * significación estadística

Se realizó un análisis comparando las respuestas de ambas escalas objetivándose una diferencias significativa entre ambos grupos $p < 0,05$, además de realizar un análisis de concordancia *con* un índice Kappa 0,462 (0,00) lo cual establece concordancia moderada.

Tabla 5
Análisis de concordancia entre las escalas

		PSIQ		
		BD	MD	
ISI	No insomnio	10	14	0,00*
	Insomnio	0	36	

PSIQ: Calidad del sueño de Pittsburgh, ISI: índice de gravedad del insomnio , BD: buen dormidor, MD: mal dormidor. *Significación estadística

Se ha comparado el estado de la infección del VIH y los resultados entre las escalas obteniendo los datos recogidos en la Tabla 6. Sin evidenciar diferencias estadísticamente significativas entre las variables estudiadas.

Tabla 6
Comparación infección VIH y calificación entre escalas

	PSIQ		<i>p</i>	ISI		<i>p</i>
	BD	MD		No insomnio	Insomnio	
<i>Carga viral Actual</i>						
Indetectable	10	46		24	32	0,143
Detectable	0	4		0	4	
<i>Carga viral Diagnóstico*</i>						
< 700000 copias/mL	3	12	0,682	9	6	0,466
> 700000 copias/mL	4	10		6	8	
<i>CD4 diagnostico</i>						
CD4 Diag. >250 cel/mL [†]	4	14		23	34	
CD4 Diag. <250 cel/mL [†]	3	9		1	2	
<i>CD4 actualidad</i>						
CD4**>250 cel/mL	9	48	0,427	9	9	
CD4**<250 cel/mL	1	2		6	6	
<i>Años de enfermedad[‡]</i>						
< 6 años	5	19	0,428	10	14	
> 6 años	7	18		8	12	

PSIQ: Calidad del sueño de Pittsburgh, ISI: índice de gravedad del insomnio, BD: buen dormidor, MD: mal dormidor. * Datos de 29 pacientes. **Datos de 30 pacientes. † Datos de CD4 en análisis sanguíneo mas reciente. ‡Datos en 44 pacientes.. Si No hay datos en *p* es por no poderse calcular debido a que más de 2 casillas están con numero <5

Otro punto de los resultados es valorar que fármacos del TAR están tomando los pacientes que mejor o peor duermen según la calidad del sueño y lo mismo para el índice de gravedad de insomnio, para ello debemos observar la Tabla 7. Donde no se observaron diferencias significativas entre ambos grupos.

Tabla 7
Comparación tratamiento y calificación entre escalas

		PSIQ		<i>p</i>	ISI		<i>p</i>
		BD	MD		No Insomnio	Insomnio	
ITIAN	NO	1	2	0,437	1	2	
	SI	9	48		23	34	
ITIN	NO	8	38	0,578	18	28	
	SI	2	12		1	0	
IP	NO	10	45	0,578	22	33	
	SI		05		2	3	
DOLUTEGRAVIR	NO	4	36	0,07	14	26	0,280
	SI	6	14		10	10	

PSIQ: Calidad del sueño de Pittsburgh, ISI: índice de gravedad del insomnio, BD: buen dormidor, MD: mal dormidor, TDF: Tenofovir Disoproxil fumarato; TAF: Tenofovir alafenamida

Por último, se analizaron la distribución de las comorbilidades en función del PSIQ y el ISI, para valorar la existencia de algún factor asociado ver Tabla 8. Se ha excluido de la tabla IAM, Linfoma y leucemia por no haber pacientes con dichas comorbilidades. Se objetivo diferencias significativas en la variable Infección por Virus de la Hepatitis C con el ISI. El resto de variables no obtuvieron diferencias significativas

Tabla 8
Comorbilidades y calificación entre escalas.

		PSIQ			ISI		
		BD	MD	<i>p</i>	No insomnio	Insomnio leve	<i>p</i>
HTA	NO	9	40	0,671	18	31	0,321
	SI	1	10		6	5	
DLP	NO	9	44	-	20	33	0,422
	SI	1	6		4	3	
ACVA	NO	10	49	-	23	36	0,400
	SI	0	1		1	0	
EPOC	NO	9	44	-	21	32	-
	SI	1	6		3	4	
Enfermedad autoinmune	NO	9	50	0,167	23	36	0,400
	SI	1	0		1	0	
Enfermedad Hepática	NO	10	48	-	24	34	0,512
	SI	0	2		0	2	
DM sin lesión órgano diana	NO	9	46	-	21	32	0,380
	SI	1	4		3	2	
DM con lesión órgano diana	NO	10	49	-	24	35	-
	SI	0	1		0	1	
IRC	NO	10	49	-	24	35	-
	SI	0	1		0	1	
VHC	NO	9	40	0,671	23	26	0,037*
	SI	1	10		1	10	
Tumor con Metástasis	NO	10	49	-	24	35	-
	SI	0	1		0	1	
Sarcoma de Kaposi	NO	9	48	0,427	22	20	0,558
	SI	1	2		2	1	

PSIQ: Calidad del sueño de Pittsburgh, ISI: índice de gravedad del insomnio, BD: Buenos dormidores, MD: malos dormidores, HTA: hipertensión arterial, DLP: dislipemia, ACVA: accidente cerebrovascular, EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica, DM: diabetes mellitus, IRC: insuficiencia renal crónica, VHC: infección por el virus Hepatitis C. * significación estadística.

En el análisis bivalente el consumo de cocaína, el consumo de cannabis, tener diagnóstico de enfermedad psiquiátrica, estar en tratamiento psiquiátrico, estar en tratamiento con ansiolíticos y tener infección por VHC se asociaron de manera significativa con el índice de insomnio. Sin embargo realizando en el análisis de regresión logística resultó no significativo.

10.-DISCUSIÓN

En nuestro estudio piloto de los 60 pacientes de los que disponemos datos, el 83% fueron calificados como malos dormidores por el cuestionario PSIQ, que es un dato mucho mayor al hallado en la bibliografía donde el mismo cuestionario clasifica como mal dormidor al 40,9% (García-Corpas *J et al*)⁷, 47% (Avellaneda C *et al*)² o 42% (A Manuela *et al*)¹. Probablemente al alcanzar el tamaño muestral este porcentaje puede asemejarse a los hallados en la literatura. En cuanto a la segunda escala el ISI identifico como pacientes sin insomnio a 24 (40%) y como pacientes con insomnio a 36 (60%), llama la atención dichos hallazgos ya que en el estudio de García-Corpas *et al* halló el 61,2% de pacientes sin insomnio y el 38% con insomnio⁷, en otros estudios hablan de que los pacientes con VIH tiene una prevalencia de insomnio en torno al

70% (Taibi D *et al*)¹² por lo que se objetiva unas discrepancias en torno al grado de insomnio de los pacientes VIH. Puede ser que al aumentar la muestra este parámetro se vea modificado acercándose al verdadero parámetro.

Al comparar entre las dos escalas entre sí, vemos que tienen una concordancia moderada con un índice Kappa 0,462 (0,00).

En cuanto a la comparativa entre las variables sociodemográficas recogidas tabla 2, vemos que los varones tienen peor calidad del sueño en global. Habiendo diferencias significativas para el consumo de cannabis y el de cocaína. El consumo de otros tóxicos como el tabaco, alcohol o haber sido usuario de drogas vía parenteral no muestra diferencias significativas. A pesar de todo si se evidencia en los pacientes fumadores tienen una tendencia, que al alcanzar el tamaño muestral podremos valorar el efecto real. En referente a las variables socioeconómicas, no hallamos diferencias significativas, así como tampoco entre los pacientes que tienen pareja estable o no. Si que se observa diferencias significativas en los pacientes que tienen enfermedad psiquiátrica cuando se compara con el ISI, como también ocurre con el tratamiento con fármacos psiquiátricos (antidepresivos y neurolépticos) y los pacientes que toman ansiolíticos). Aplicando la regresión bivalente a dichas variables significativas con el índice ISI, no se objetiva que actúen como variables independientes.

Cuando se realiza el análisis de ambos índices con los parámetros de la infección por VIH (tabla 6), vemos que no hay diferencias significativas entre las variables estudiadas, aunque en la literatura si que se referencia aunque con controversia de que los pacientes con peor control inmunoviroológico podrían tener una peor calidad del sueño por la afectación neuropsiquiátrica y neuropsicológica^{12,15}. No obstante, cuando se alcance el tamaño muestral se podría valorar mejor si existe o no dicha asociación en nuestra población de estudio.

En lo referente al tratamiento antrirretroviral, ha sido bien estudiado en el grupo de Inhibidores de la transcriptasa inversa, como el caso del Efavirenz que causaba perturbaciones a nivel del sueño, un efecto adverso muy referido en los pacientes y estudiado y documentado por otros estudios^{1,13}. Además otros tratamientos se han relacionado con empeoramiento de la calidad del sueño como inhibidores de la integrasa como Dolutegravir, Raltegravir e incluso en los inhibidores de la transcriptasa inversa no análogos como Tenofovir. En nuestro estudio no hemos hallado diferencias significativas entre la calidad del sueño o el insomnio y el tratamiento, si que podemos ver que hay una tendencia en el tratamiento con Dolutegravir, que aumentando el tamaño muestral podría hallarse significación estadística.

Por último, se ha intentado analizar si alguna patología concomitante no psiquiátrica que los pacientes con VIH padezcan puede estar relacionada con una peor calidad del sueño, en este caso se halló diferencias significativas con la infección por VHC, aunque al realizar el análisis bivalente no se observó que la variable fuese independiente.

11.-FORTALEZAS Y LIMITACIONES

Las fortalezas del estudio las encontramos en el uso de dos índices de calidad del sueño que se comparan con los posibles factores asociados a la mala calidad del sueño que previamente no se había comparado que son el PSIQ y el ISI. Otro punto a favor es que si identificamos los factores que hace que los pacientes tengan una peor calidad del sueño podemos establecer protocolos e intervenciones para mejorarla y así mejorar la calidad de vida de los pacientes.

Como limitación principal es no haber alcanzado el tamaño muestral. Otra limitación es la propia de los estudios transversales que solo realizan un corte en el tiempo. Otra limitación es que se necesita de la colaboración y voluntariedad de los pacientes para poder realizar el estudio, hemos visto que a 8 pacientes que se les propuso para realizar la encuesta, se negaron a participar por no dar su consentimiento a acceder a la historia clínica.

12.- PERSPECTIVAS DE FUTURO

Una vez acabemos con este estudio y valoremos la magnitud del problema de calidad del sueño en los pacientes seguidos en nuestra consulta, podríamos realizar una intervención para mejorar dicha calidad del sueño y hacer un estudio transversal con dos cortes antes y después de la intervención para valorar el impacto de esta.

12.-CONCLUSIÓN

- Los pacientes VIH tienen un alto porcentaje de mala calidad del sueño e insomnio.
- No se ha observado asociación entre la calidad del sueño y el control inmunológico de la infección.
- Se ha observado que, si hay asociación entre el consumo de cocaína, consumo de cannabis, padecer una enfermedad psiquiátrica, estar en tratamiento psiquiátrico, tomar tratamiento ansiolítico y la infección por VHC con el Insomnio, no existiendo asociación con ser una persona mal dormidora.

13.-BIBLIOGRAFÍA.

1. Arbune M, Dumitru I, Cretu-Stuparu M. Characteristics of sleep disorders in Romanian adults infected with human immunodeficiency virus. *ARS Medica Tomitana*. 2017; 3(23): 126-131.
2. Avellaneda C, Guimard T, Billaud E, De la Tullaye S, Reliquet V, *et al*. Prevalence and risk factors of Sleep Disturbance in larg HIV-Infected Adult Population. *AIDS Behav*. 2016; 20: 339-344.
3. Byun E, Gay C, Lee K. Sleep, fatigue, and problems with cognitive function in adults living with HIV. *JANAC*. 2016; 27 (1): 5-15.
4. Jabbari F, Dabaghzadeh F, Khalili H, Abbasian L. Associated factors of sleep quality in HIV-positive individuals. *Future Virol*. 2015; 10(2): 89–96
5. Wu J. Wu H. Lu C, Guo L, Li P. Self-reported sleep disturbances in HIV-Infected people: a meta-analysis of prevalence and moderators. *Sleep Medicine*. 2015; 16:901-907.
6. Wang T, Jiang Z, Hou W, Li Z, Cheng S *et al*. HIV tat protein affects circadian rhythmicity by interfering with the circadian system. *HIV Medicine*. 2014; 15: 565-570.
7. García-Corpas JP, Monte-Agudo P, Labriola C, Morillo-Verdugo R. Prevalence and associated factors to insomnia and poor sleep in patients with HIV/AIDS at Seville, Spain. *VITAE*. 2013; 20(3): 195-202.
8. Taibi D, Price C, Voss J. A pilot study of sleep quality and rest-activity patterns in persons living with HIV. *JANAC*. 2013; 24(5): 411-421.
9. Gamaldo C, Gamaldo A, Creighton J, Salas R, Selnes O, *et al*. Evaluatin Sleep and Cognitio in HIV. *J Acquir Inmmne Defic Syndr*. 2013; 63(5):609-616.
10. Webel A, Moor S, Hanson J, Patel S, Schmoterz B, Salata R. Improving sleep hygiene behavior in adults living with HIV/AIDS: a randomized control pilot study of the SystemChange-HIV intervention. *Applied Nursin Research*. 2013; 26: 85-91
11. Saberi P, Comfort M, Sheon N, O Johnson M. Qualitative study of the quality of sleep in marginalized individuals living with HIV. *Patient Preference and Adherence*. 2013; 7:499-507.
12. Taibi D. Sleep disturbances in persons living with HIV. *JANAC*. 2013; 24(1): S72-S85
13. Wibbeler T, Reichelt D, Husstedt I, Evers S. Sleepiness and sleep quality in patients with HIV infection. *Journal of Psychosomatic Research*. 2012; 72: 439-442
14. Gazini C, do Amaral Assis RN, Gottochilich SR, Centeville M, Nitsch T, *et al*. Quality of sleep and quality of life in adolescents infected with human immunodeficiency virus. *Neuropsychiatr*. 2012; 70(6):422-427.
15. Lee KA, Gay C, Portillo CJ, Coggins T, Davis H, Pullinger CR; Aouizerat BE. Types of sleep problems in adults living with HIV/AIDS. *J Clin Sleep Med* 2012;8(1):67-75.

16. Reid S, Dwyer J. Insomnia in HIV infection: A systematic review of prevalence, correlates and management. *Psychosomatic Medicine*. 2005; 67:260-269
17. Lee S, To K, Lee M, Wong, N, CHan D, Li P, Cheung S, Chan R. Sleep quality in efavrienz-treated chinese HIV patients - comparing between GT and GG genotip of CYP2B6-516 G/T polymorphisms. *Internal Journal of STD & AIDS*. 2014; 25(3):193-200.
18. Royuela Rico A, Macías Fernández J. Propiedades clinimétricas de la versión castellana del cuestionario de Pittsburgh. *Vigilia-Sueño*. 1997; 9 (2): 81-94.
19. Sierra JC, Guillén-Serrano V, Santos-Iglesias P. [Insomnia Severity Index: some indicators about its reliability and validity on an older adults sample]. *Rev Neurol*. 2008; 47 (11): 566-570.
20. Fernandez-Mendoza J, Rodriguez-Muñoz A, Vela-Bueno A, Olavarrieta-Bernardino S, Calhoun SL, Bixler EO, *et al*. The Spanish version of the Insomnia Severity Index: a confirmatory factor analysis. *Sleep Med*. 2012; 13 (2): 207-210



14.-ANEXOS

ANEXO I: Hoja de recogida de Datos:

Nº Orden		COMORBILIDADES			
Fecha nacimiento		HTA	SI NO	DM SIN LES ORG	SI NO
Sexo		DISLIPEMIA	SI NO	DM LES ORG	SI NO
Talla		IAM	SI NO	ENF HEPÁTICA	SI NO
Peso		ENF CEREBROVASC	SI NO	NEO CON MTX	SI NO
Tabaco	SI NO	EPOC	SI NO	NEO SN MTX	SI NO
Alcohol	SI NO	ENF TEJ CONECT	SI NO	LEUCEMIA	SI NO
		IRC	SI NO	LINFOMA	SI NO
NIVEL SOCIOECONÓMICO					
Estudios	Básicos 1; Secundaria 2; Universidad 3	INFECCIÓN VIH			
		AÑO DIAG			
Ingresos mensuales	<700 0; 700-1500 1, >1500 2	C VIRAL DIAG		C VIRAL ACTUAL	
		CD4 DIAG		CD4 ACTUAL	
Pareja estable	SI NO	CD8 DIAG		CD8 ACTUAL	
ENFERMEDAD PSIQUIATRICA					
Depresión	SI NO	Ansiedad	SI NO		
ESCALAS					
PSQI		ISI			
TRATAMIENTO					
ITIAN	Lamivudina [3TC]=1, Abacavir [ABC]=2, Emtricitabina [FTC]=3, Tenofovir disoproxil fumarato [TDF]=5, Tenofovir alafenamida [TAF]=5; Ninguno=0				
ITINN	Efavirenz [EFV]=1, Etravirina [ETR]=2, Nevirapina [NVP]=3, Rilpivirina [RP]=4; Ninguno=0				
IP	Darunavir [DRV]=1, , Ninguno=0				
INI	Dolutegravir [DTG]=1, Elvitegravir [EVG]=2, Raltegravir [RAL]=3; ninguno=0				
POTENCIADOR	Cobicistat =0 Ritonavir =1				

**ANEXO II: ÍNDICE DE CALIDAD DEL SUEÑO PITTSBURGH/PITTSBURGH
SLEEP QUALITY INDEX (PSQI).**

INSTRUCCIONES: Las siguientes cuestiones hacen referencia a sus **hábitos de sueño sólo durante el último mes**. Sus respuestas deben **reflejar fielmente lo ocurrido la mayoría de los días y las noches del último mes**. Por favor conteste a todas las preguntas.

1.- Durante el último mes, ¿a qué hora solías acostarte por la noche?

Hora habitual de acostarse: _____

2.- Durante el último mes, ¿cuánto tiempo (en minutos) te ha costado quedarte dormido después de acostarte por las noches?

Número de minutos para conciliar el sueño: _____

3.-Durante el último mes, ¿a qué hora te has levantado habitualmente por la mañana?

Hora habitual de levantarse: _____

4.-Durante el último mes, ¿cuántas horas de sueño real has mantenido por las noches? (puede ser diferente del número de horas que estuviese acostado)

Horas de sueño por noche: _____

5.-Durante el último mes, ¿con qué frecuencia has tenido un sueño alterado a consecuencia de...?

(a) No poder conciliar el sueño después de 30 minutos de intentarlo:

- | | | | |
|---|--------------------------------|-------------------------------|--------------------------------|
| • No me ha ocurrido durante el último mes | • Menos de una vez a la semana | • Una o dos veces a la semana | • Tres o más veces a la semana |
|---|--------------------------------|-------------------------------|--------------------------------|

(b) despertar en mitad de la noche o de madrugada:

- | | | | |
|---|--------------------------------|-------------------------------|--------------------------------|
| • No me ha ocurrido durante el último mes | • Menos de una vez a la semana | • Una o dos veces a la semana | • Tres o más veces a la semana |
|---|--------------------------------|-------------------------------|--------------------------------|

(c) tener que ir al baño:

- | | | | |
|---|--------------------------------|-------------------------------|--------------------------------|
| • No me ha ocurrido durante el último mes | • Menos de una vez a la semana | • Una o dos veces a la semana | • Tres o más veces a la semana |
|---|--------------------------------|-------------------------------|--------------------------------|

(d) no poder respirar adecuadamente:

- | | | | |
|---|--------------------------------|-------------------------------|--------------------------------|
| • No me ha ocurrido durante el último mes | • Menos de una vez a la semana | • Una o dos veces a la semana | • Tres o más veces a la semana |
|---|--------------------------------|-------------------------------|--------------------------------|

(e) tos o ronquidos:

- No me ha ocurrido durante el último mes
- Menos de una vez a la semana
- Una o dos veces a la semana
- Tres o más veces a la semana

(f) sensación de frío:

- No me ha ocurrido durante el último mes
- Menos de una vez a la semana
- Una o dos veces a la semana
- Tres o más veces a la semana

(g) sensación de calor:

- No me ha ocurrido durante el último mes
- Menos de una vez a la semana
- Una o dos veces a la semana
- Tres o más veces a la semana

(h) pesadillas:

- No me ha ocurrido durante el último mes
- Menos de una vez a la semana
- Una o dos veces a la semana
- Tres o más veces a la semana

(i) sentir dolor:

- No me ha ocurrido durante el último mes
- Menos de una vez a la semana
- Una o dos veces a la semana
- Tres o más veces a la semana

(j) otra causa(s), describir: _____

¿Con que frecuencia ha tenido un sueño alterado a consecuencia de este problema?

- No me ha ocurrido durante el último mes
- Menos de una vez a la semana
- Una o dos veces a la semana
- Tres o más veces a la semana

6.-Durante el último mes, ¿cómo calificarías, en general, la calidad de tu sueño?

- Muy buena
- Bastante buena
- Bastante mala
- Muy mala

7.-Durante el último mes, ¿con que frecuencia tuviste que tomar medicinas (prescritas o automedicadas) para poder dormir?

- No me ha ocurrido durante el último mes
- Menos de una vez a la semana
- Una o dos veces a la semana
- Tres o más veces a la semana

8.- Durante el último mes, ¿con que frecuencia tuviste dificultad para mantenerte despierto mientras conducías, comías o desarrollabas alguna actividad social

- No me ha ocurrido durante el último mes
- Menos de una vez a la semana
- Una o dos veces a la semana
- Tres o más veces a la semana

9.-Durante el último mes, ¿cómo de problemático ha resultado para ti el mantener el entusiasmo por hacer cosas?

- No ha resultado problemático absoluto
- Sólo ligeramente problemático
- Moderadamente problemático
- Muy problemático

10.-¿Tienes pareja o compañero/a de habitación?

- No tengo pareja ni compañero/a de habitación
- Si tengo pero duerme en otra habitación
- Si tengo, pero duerme en la misma habitación y distinta cama
- Si tengo y duerme en la misma cama

Si tienes pareja o compañero/a de habitación con el que duermes, con que frecuencia durante el último mes, te ha dicho que has tenido...

(a) Ronquidos fuertes:

- No me ha ocurrido durante el último mes
- Menos de una vez a la semana
- Una o dos veces a la semana
- Tres o más veces a la semana

(b) Largas pausas entre las respiraciones mientras dormía

- No me ha ocurrido durante el último mes
- Menos de una vez a la semana
- Una o dos veces a la semana
- Tres o más veces a la semana

(c) Temblor o sacudidas de las piernas mientras dormía

- No me ha ocurrido durante el último mes
- Menos de una vez a la semana
- Una o dos veces a la semana
- Tres o más veces a la semana

(d) Episodios de desorientación o confusión durante el sueño

- No me ha ocurrido durante el último mes
- Menos de una vez a la semana
- Una o dos veces a la semana
- Tres o más veces a la semana

(e) Otro tipo de trastorno mientras dormía, por favor descríbelo: _____

- No me ha ocurrido durante el último mes
- Menos de una vez a la semana
- Una o dos veces a la semana
- Tres o más veces a la semana

ANEXO III. ÍNDICE DE GRAVEDAD DE INSOMNIO/INSOMNIA SEVERITY

INDEX

1.- Indica la gravedad de tu actual problema(s) del sueño:

	Nada	Leve	Moderado	Grave	Muy grave
Dificultad para quedarse dormido/a	0	1	2	3	4
Dificultad para permanecer dormido/a	0	1	2	3	4
Despertarse muy temprano	0	1	2	3	4

2.-¿Cómo estás de satisfecho/a en la actualidad con tu sueño?

Muy satisfecho		Moderadamente satisfecho		Muy insatisfecho
0	1	2	3	4

3.- ¿En qué medida consideras que tu problema de sueño interfiere con tu funcionamiento diario (Ej.: fatiga durante el día, capacidad para las tareas cotidianas/trabajo, concentración, memoria, estado de ánimo, etc.)?

Nada	Un poco	Algo	Mucho	Muchísimo
0	1	2	3	4

4.- ¿En qué medida crees que los demás se dan cuenta de tu problema con el sueño por lo que afecta a tu calidad de vida?

Nada	Un poco	Algo	Mucho	Muchísimo
0	1	2	3	4

5.- ¿Cómo estás de preocupado/a por tu actual problema de sueño?

Nada	Un poco	Algo	Mucho	Muchísimo
0	1	2	3	4

ANEXO IV. HOJA DE INFORMACIÓN AL PACIENTE

TÍTULO DEL ESTUDIO: Evaluación Calidad del sueño en pacientes con infección por VIH seguidos en las Consultas Externas de la Unidad de Enfermedades Infecciosas del Hospital General Virgen de la Salud.

1. INTRODUCCIÓN:

Nos dirigimos a usted para informarle sobre un ensayo clínico en el que se le invita a participar. El estudio ha sido aprobado por el Comité Ético de Investigación Clínica correspondiente y la Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios, de acuerdo a la legislación vigente, el Real Decreto 223/2004, de 6 de Febrero, por el que se regulan los ensayos clínicos con medicamentos. Nuestra intención es tan sólo que usted reciba la información correcta y suficiente para que pueda evaluar y juzgar si quiere o no participar en este ensayo. Para ello lea esta hoja informativa con atención y nosotros le aclararemos las dudas que le puedan surgir después de la explicación. Además, puede consultar con las personas que considere oportuno.

2. PARTICIPACIÓN VOLUNTARIA:

Debe saber que su participación en este estudio es voluntaria y que puede decidir no participar y retirar el consentimiento en cualquier momento, sin que por ello se altere la relación con su médico ni se produzca perjuicio alguno en su tratamiento.

3. DESCRIPCIÓN GENERAL DEL ESTUDIO:

En el servicio de Medicina Interna/Unidad de Enfermedades Infecciosas estamos llevando a cabo un estudio para valorar la calidad del sueño de los pacientes que tienen infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH).

Consiste en la realización por su parte de una pequeña encuesta sobre los aspectos relacionados con el descanso nocturno y la calidad del sueño y nosotros realizaremos un análisis mediante los datos de la historia clínica sobre el estado de su infección.

Para usted, no supone ningún tratamiento adicional, ni ninguna práctica fuera de las habituales, así como ningún procedimiento invasivo.

De los resultados de este estudio esperamos extraer datos que nos ayuden a valorar si existe alguna relación entre el estado de la infección o con el tratamiento que está tomando para ella y la calidad del sueño con el fin de posteriormente establecer si se necesita o no alguna intervención para mejorar la calidad del sueño.

4. RIESGOS DERIVADOS DE SU PARTICIPACIÓN EN EL ESTUDIO:

La participación en este estudio no supone ningún riesgo derivado de la misma, ya que no se va a realizar ningún cambio en el tratamiento ni va a suponer un cambio en el seguimiento de su enfermedad.

5. CONFIDENCIALIDAD:

El tratamiento, la comunicación y la cesión de los datos de carácter personal de todos los sujetos participantes se ajustará a lo dispuesto en la Ley Orgánica 15/1999, de 13 de diciembre de protección de datos de carácter personal. De acuerdo a lo que establece la legislación mencionada, usted puede ejercer los derechos de acceso, modificación, oposición y cancelación de datos, para lo cual deberá dirigirse a su médico del estudio.

Los datos recogidos para el estudio estarán identificados mediante un código y solo su médico del estudio/colaboradores podrán relacionar dichos datos con usted y con su historia clínica.

Por lo tanto, su identidad no será revelada a persona alguna salvo excepciones en caso de urgencia médica o requerimiento legal.

Sólo se transmitirán a terceros y a otros países los datos recogidos para el estudio que en ningún caso contendrán información que le pueda identificar directamente, como nombre y apellidos, iniciales, dirección, no de la seguridad social, etc. En el caso de que se produzca esta cesión, será para los mismos fines del estudio descrito y garantizando la confidencialidad como mínimo con el nivel de protección de la legislación vigente en nuestro país.

El acceso a su información personal quedará restringido al médico del estudio/colaboradores, autoridades sanitarias (Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios), al Comité Ético de Investigación Clínica y personal autorizado por el promotor, cuando lo precisen para comprobar los datos y procedimientos del estudio, pero siempre manteniendo la confidencialidad de los mismos de acuerdo a la legislación vigente.

ANEXO V: CONSENTIMIENTO INFORMADO ESCRITO:

TÍTULO DEL ESTUDIO: Evaluación Calidad del sueño en pacientes con infección por VIH seguidos en las Consultas Externas de la Unidad de Enfermedades Infecciosas del Hospital General Virgen de la Salud.

YO,

D/a

En relación al estudio arriba indicado:

- Se me ha propuesto participar.
- He leído la hoja de información que se me ha entregado.
- He podido hacer preguntas sobre el estudio y mi participación.
- He recibido suficiente información, se me ha respondido convenientemente y lo he entendido.

Y he hablado con el investigador, D Borja González López o parte del equipo investigador D^a Susana

COMPRENDO:

- Que mi participación es voluntaria
- Que puedo retirarme del estudio:
 - 1o. Cuando quiera.
 - 2o. Sin tener que dar explicaciones.
 - 3o. Sin que esto repercuta en mis cuidados médicos.

ASÍ, PRESTO LIBREMENTE MI CONFORMIDAD PARA PARTICIPAR EN EL ESTUDIO Y DOY MI CONSENTIMIENTO PARA EL ACCESO Y UTILIZACIÓN DE MIS DATOS EN LAS CONDICIONES DETALLADAS EN LA HOJA DE INFORMACIÓN.

- Si
- No

En Elda, a _____ de _____ de 20__

Firma

Firma del Paciente

Firma del Médico/Investigador

ANEXO VI: Encuesta confeccionada.

ESTUDIO Evaluación Calidad del sueño en pacientes con infección por VIH seguidos en las Consultas Externas de la Unidad de Enfermedades Infecciosas del Hospital General Virgen de la Salud.

INSTRUCCIONES: Las siguientes cuestiones hacen referencia a sus **hábitos de sueño sólo durante el último mes**. Sus respuestas deben **reflejar fielmente lo ocurrido la mayoría de los días y las noches del último mes**. Por favor conteste a todas las preguntas.

1.- Durante el último mes, ¿a qué hora solías acostarte por la noche?

Hora habitual de acostarse: _____

2.- Durante el último mes, ¿cuánto tiempo (en minutos) te ha costado quedarte dormido después de acostarte por las noches?

Número de minutos para conciliar el sueño: _____

3.-Durante el último mes, ¿a qué hora te has levantado habitualmente por la mañana?

Hora habitual de levantarse: _____

4.-Durante el último mes, ¿cuántas horas de sueño real has mantenido por las noches? (puede ser diferente del número de horas que estuviese acostado)

Horas de sueño por noche: _____

5.-Durante el último mes, ¿con qué frecuencia has tenido un sueño alterado a consecuencia de...?

(a) No poder conciliar el sueño después de 30 minutos de intentarlo:

- No me ha ocurrido durante el último mes
- Menos de una vez a la semana
- Una o dos veces a la semana
- Tres o más veces a la semana

(b) despertar en mitad de la noche o de madrugada:

- No me ha ocurrido durante el último mes
- Menos de una vez a la semana
- Una o dos veces a la semana
- Tres o más veces a la semana

(c) tener que ir al baño:

- No me ha ocurrido durante el último mes
- Menos de una vez a la semana
- Una o dos veces a la semana
- Tres o más veces a la semana

(d) no poder respirar adecuadamente:

- No me ha ocurrido durante el último mes
- Menos de una vez a la semana
- Una o dos veces a la semana
- Tres o más veces a la semana

(e) tos o ronquidos:

- No me ha ocurrido durante el último mes
- Menos de una vez a la semana
- Una o dos veces a la semana
- Tres o más veces a la semana

(f) sensación de frío:

- No me ha ocurrido durante el último mes
- Menos de una vez a la semana
- Una o dos veces a la semana
- Tres o más veces a la semana

(g) sensación de calor:

- No me ha ocurrido durante el último mes
- Menos de una vez a la semana
- Una o dos veces a la semana
- Tres o más veces a la semana

(h) pesadillas:

- No me ha ocurrido durante el último mes
- Menos de una vez a la semana
- Una o dos veces a la semana
- Tres o más veces a la semana

(i) sentir dolor:

- No me ha ocurrido durante el último mes
- Menos de una vez a la semana
- Una o dos veces a la semana
- Tres o más veces a la semana

(j) otra causa(s), describir: _____

¿Con que frecuencia ha tenido un sueño alterado a consecuencia de este problema?

- No me ha ocurrido durante el último mes
- Menos de una vez a la semana
- Una o dos veces a la semana
- Tres o más veces a la semana

6.-Durante el último mes, ¿cómo calificarías, en general, la calidad de tu sueño?

- Muy buena
- Bastante buena
- Bastante mala
- Muy mala

7.-Durante el último mes, ¿con que frecuencia tuviste que tomar medicinas (prescritas o automedicadas) para poder dormir?

- No me ha ocurrido durante el último mes
- Menos de una vez a la semana
- Una o dos veces a la semana
- Tres o más veces a la semana

8.- Durante el último mes, ¿con que frecuencia tuviste dificultad para mantenerte despierto mientras conducías, comías o desarrollabas alguna actividad social

- No me ha ocurrido durante el último mes
- Menos de una vez a la semana
- Una o dos veces a la semana
- Tres o más veces a la semana

9.-Durante el último mes, ¿cómo de problemático ha resultado para ti el mantener el

entusiasmo por hacer cosas?

- No ha resultado problemático absoluto
- Sólo ligeramente problemático
- Moderadamente problemático
- Muy problemático

10.-¿Tienes pareja o compañero/a de habitación?

- No tengo pareja ni compañero/a de habitación
- Si tengo pero duerme en otra habitación
- Si tengo, pero duerme en la misma habitación y distinta cama
- Si tengo y duermo en la misma cama

Si tienes pareja o compañero/a de habitación con el que duermes, con que frecuencia durante el último mes, te ha dicho que has tenido...

(f) Ronquidos fuertes:

- No me ha ocurrido durante el último mes
- Menos de una vez a la semana
- Una o dos veces a la semana
- Tres o más veces a la semana

(g) Largas pausas entre las respiraciones mientras dormía

- No me ha ocurrido durante el último mes
- Menos de una vez a la semana
- Una o dos veces a la semana
- Tres o más veces a la semana

(h) Temblor o sacudidas de las piernas mientras dormía

- No me ha ocurrido durante el último mes
- Menos de una vez a la semana
- Una o dos veces a la semana
- Tres o más veces a la semana

(i) Episodios de desorientación o confusión durante el sueño

- No me ha ocurrido durante el último mes
- Menos de una vez a la semana
- Una o dos veces a la semana
- Tres o más veces a la semana

(j) Otro tipo de trastorno mientras dormía, por favor descríbelo: _____

- No me ha ocurrido durante el último mes
- Menos de una vez a la semana
- Una o dos veces a la semana
- Tres o más veces a la semana

11.- Indica la gravedad de tu actual problema(s) del sueño:

	Nada	Leve	Moderado	Grave	Muy grave
Dificultad para quedarse dormido/a	0	1	2	3	4
Dificultad para permanecer dormido/a	0	1	2	3	4
Despertarse muy temprano	0	1	2	3	4

12.-¿Cómo estás de satisfecho/a en la actualidad con tu sueño?

Muy satisfecho		Moderadamente satisfecho		Muy insatisfecho
0	1	2	3	4

13.- ¿En qué medida consideras que tu problema de sueño interfiere con tu funcionamiento diario (Ej.: fatiga durante el día, capacidad para las tareas cotidianas/trabajo, concentración, memoria, estado de ánimo, etc.)?

Nada	Un poco	Algo	Mucho	Muchísimo
0	1	2	3	4

14.- ¿En qué medida crees que los demás se dan cuenta de tu problema con el sueño por lo que afecta a tu calidad de vida?

Nada	Un poco	Algo	Mucho	Muchísimo
0	1	2	3	4

15.- ¿Cómo estás de preocupado/a por tu actual problema de sueño?

Nada	Un poco	Algo	Mucho	Muchísimo
0	1	2	3	4

A continuación se realizarán unas preguntas sobre su nivel de estudios, salario aproximado y estado civil:

16.- Nivel de estudios que ha cursado

Básicos	Secundaria	Universidad
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

17.- Ingresos mensuales aproximados

<700 €	Entre 700-1500€	>1500€
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

18.- ¿Tiene usted pareja estable?

- Si
- No