

UNIVERSIDAD MIGUEL HERNÁNDEZ
FACULTAD DE MEDICINA
TRABAJO FIN DE GRADO EN MEDICINA



UNIVERSITAS
Miguel Hernández

“REVISIÓN SISTEMÁTICA Y METAANÁLISIS DE LA EFICACIA DE LOS PROBIÓTICOS EN EL TRATAMIENTO DEL INSOMNIO”

AUTOR: Solís Ibáñez, Juan Gregorio Kin.

TUTOR: Dr. Pedro Zapater Hernández

DEPARTAMENTO Y ÁREA: Farmacología, Pediatría y Química Orgánica - Área Farmacología

CURSO ACADÉMICO 2023-2024

CONVOCATORIA DE JUNIO

Índice

Resumen.....	2
Abstract.....	3
1. Introducción.....	5
2. Hipótesis del trabajo.....	7
3. Objetivo del trabajo.....	7
4. Material y metodología.....	8
5. Resultados.....	9
6. Discusión.....	17
7. Conclusión.....	19
Referencias.....	21
Anexo 1: Autorización COIR.....	24
Anexo 2: Resumen esquemático de publicaciones incluidas.....	25
Anexo 3: Cuestionario Sleep Quality Index (PSQI).....	27

Resumen

Introducción:

El insomnio, un trastorno del sueño altamente prevalente, conlleva un deterioro significativo en la calidad de vida y un aumento en el riesgo de desarrollar comorbilidades médicas y psiquiátricas. A pesar de las terapias disponibles, el manejo efectivo de esta patología sigue siendo objeto de investigación. En este contexto, la investigación emergente sobre la conexión entre el microbioma intestinal y la salud mental ha revelado que los probióticos podrían desempeñar un papel terapéutico en el manejo del insomnio.

Objetivos:

Identificar y cuantificar la evidencia existente procedente de ensayos clínicos aleatorizados sobre el impacto del uso de probióticos orales en el tratamiento del insomnio.

Métodos:

Se realizó una búsqueda de ensayos clínicos aleatorizados existentes, a fecha de febrero de 2024, utilizando las bases de datos de PubMed, Scopus y Google Scholar. Los criterios de inclusión para la selección de estudios fueron los siguientes: 1) Ensayos clínicos aleatorizados. 2) Ensayos clínicos en población humana. 3) Los grupos de intervención y control recibieron suplementos probióticos y/o simbióticos y placebo, respectivamente. 4) Los estudios incluían resultados relacionados con el sueño o el insomnio como resultados primarios o secundarios. El metaanálisis se realizó centrado en la variación del índice de calidad del sueño de Pittsburgh (PSQI) en los estudios que incluyeron esa variable.

Resultados:

La revisión sistemática incorporó siete estudios que cumplieron con los criterios de inclusión, realizando el metanálisis sobre la variación en la escala PSQI en cuatro de ellos. Los resultados de los estudios analizados utilizaron distintas variables de evaluación y sus resultados fueron diversos. Un hallazgo consistente entre los estudios fue la presencia de diferencias significativas

en la calidad del sueño cuando se evaluó dentro del mismo grupo antes y después del tratamiento. Sin embargo, no se encontraron diferencias significativas al comparar estos cambios entre los grupos de intervención y placebo. El metanálisis reveló una mejora estadísticamente significativa en la puntuación PSQI del grupo experimental en comparación con el grupo control, aunque esta no se considera clínicamente significativa.

Conclusión:

La evidencia actual es insuficiente para acreditar el uso clínico de los probióticos en el tratamiento del insomnio. Se necesita más investigación para verificar su eficacia y aplicabilidad.

Palabras clave:

Insomnio, Trastornos del Inicio y del Mantenimiento del Sueño, Probióticos, Revisión Sistemática, Metaanálisis.

Abstract

Introduction:

Insomnia, a highly prevalent sleep disorder, leads to a significant impairment in quality of life and an increased risk of developing medical and psychiatric comorbidities. Despite the available therapies, the effective management of this pathology continues to be the subject of research. In this context, emerging research on the connection between the gut microbiome and mental health has revealed that probiotics could play a therapeutic research role in the management of insomnia.

Objectives:

Identify and quantify existing evidence from randomized clinical trials on the impact of the use of oral probiotics in the treatment of insomnia.

Methods:



A search for existing randomized clinical trials was performed, as of February 2024, using the PubMed, Scopus and Google Scholar databases. The inclusion criteria for the selection of studies were the following: 1) Randomized clinical trials. 2) Clinical trials in human population. 3) The intervention and control groups received probiotic and/or synbiotic supplements and placebo, respectively. 4) Studies included outcomes related to sleep or insomnia as primary or secondary outcomes. The meta-analysis was carried out focusing on the variation of the Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI) in the studies that included this variable.

Discussion:

The systematic review incorporated seven studies that met the inclusion criteria, performing meta-analysis on the variation in the PSQI scale in four of them. The results of the studies analyzed used different evaluation variables and their results were diverse. A consistent finding across studies was the presence of significant differences in sleep quality when assessed within the same group before and after treatment. However, no significant differences were found when comparing these changes between the intervention and placebo groups. The meta-analysis revealed a statistically significant improvement in the PSQI score of the experimental group compared to the control group, although this is not considered clinically significant.

Conclusion:

Current evidence is insufficient to support the clinical use of probiotics in the treatment of insomnia. More research is needed to verify its effectiveness and applicability.

Keywords:

Insomnia, Sleep Initiation and Maintenance Disorders, Probiotics, Systematic Review, Meta-Analysis.

1. Introducción

El insomnio, un trastorno del sueño prevalente a nivel global, afecta a entre un tercio y dos tercios de la población adulta, se manifiesta con diversas intensidades, y aproximadamente entre el 10 y el 15 por ciento de los afectados enfrentan una forma crónica de insomnio que impacta sus actividades diarias. En el contexto español, según los datos proporcionados por la Sociedad Española de Neurología, se estima que entre el 25% y el 35% de la población adulta padece síntomas relacionados con el insomnio con diversa intensidad (1,2).

Las consecuencias del insomnio son amplias e impactan negativamente en la calidad de vida. Se manifiestan a través de quejas sobre el deterioro del rendimiento diurno y un aumento en el riesgo de desarrollar comorbilidades médicas y psiquiátricas. Los individuos que padecen insomnio a menudo informan sentir mayor fatiga, somnolencia, confusión, tensión, ansiedad y depresión en comparación con aquellos sin este trastorno (3). Además, en ausencia de acceso a tratamiento médico adecuado, es común que estos individuos recurran a remedios de venta libre, y algunos pueden llegar a abusar de sustancias como el alcohol, lo cual agrava aún más su situación.(4)

Se ha descrito la existencia de una asociación entre el insomnio y un aumento leve a moderado en el riesgo de experimentar pensamientos y conductas suicidas (5). Asimismo, se ha observado que el insomnio está vinculado a la activación del sistema nervioso simpático, y a un riesgo cardiovascular elevado, incluyendo hipertensión e infarto de miocardio (6,7). Finalmente, es importante destacar que aquellos con insomnio y un tiempo de sueño nocturno reducido presentan un mayor riesgo de desarrollar diabetes (8).

Actualmente, el tratamiento del insomnio se centra en la terapia cognitivo-conductual y en caso de necesidad en terapéutica farmacológica. Esta última clase de terapias incluye las siguientes sustancias: Benzodiazepinas y otros agonistas del receptor GABA-A (por ejemplo,

zolpidem, eszopiclona, zopiclona), antidepresivos sedantes, antagonistas de la orexina, antihistamínicos, antipsicóticos, agonistas del receptor de melatonina y sustancias fitoterapéuticas (por ejemplo, valeriana, cannabis medicinal). El grado de evidencia que apoya o desaconseja el uso de estas terapias varía considerablemente entre las sustancias (9).

A pesar de las opciones terapéuticas existentes, el manejo efectivo del insomnio sigue siendo un desafío, llevando a la exploración de alternativas más seguras y con menos efectos adversos. En este contexto, la relación entre el microbioma intestinal y la salud mental ha emergido como un campo prometedor de investigación. Estudios recientes han demostrado la existencia de una relación entre alteraciones del eje intestino-cerebro y una variedad de condiciones psiquiátricas (10,11).

Se ha postulado que los efectos de la microbiota sobre el cerebro se produciría a través de tres componentes del eje microbiota-intestino-cerebro: hormonas y neurotransmisores, el sistema inmunológico y el nervio vago. Estudios en modelos con ratones han validado el potencial terapéutico de los probióticos en la mejora del sueño, sugiriendo una extensión plausible de estos efectos a humanos. (12,13)

Se cree que el microbioma intestinal influye en la interacción entre sueño y depresión, mediante la modulación de factores inflamatorios y hormonas endocrinas. De manera recíproca, alteraciones en el ritmo circadiano, privación de sueño y estados depresivos pueden alterar la composición del microbioma intestinal, conduciendo a una disbiosis. Esta disbiosis podría comprometer la integridad de la barrera intestinal, permitiendo el paso de productos bacterianos y toxinas al torrente circulatorio. Tales eventos facilitan reacciones inflamatorias que impactan adversamente el sistema nervioso central y pueden exacerbar o incluso desencadenar insomnio y depresión, así como contribuir al desarrollo de patologías metabólicas (14).

La investigación sobre el impacto de los probióticos en el funcionamiento del sistema nervioso central y su potencial como objetivo terapéutico en patologías psiquiátricas representa un área de estudio prometedora. A pesar de que los ensayos clínicos sugieren un posible efecto beneficioso de los probióticos consistente en la mejora de los síntomas del insomnio, todavía no hay una evidencia aceptada por la comunidad científica que haga que se recomienden los probióticos como tratamiento del insomnio.

En la actualidad, no existen publicadas revisiones sistemáticas que valoren el papel de los probióticos en el insomnio. La relevancia del presente trabajo de fin de grado reside en que viene a llenar este vacío existente en la literatura, sobre el tratamiento del insomnio con probióticos que será analizado mediante una revisión sistemática y metaanálisis que ayude a establecer las bases para orientar futuras investigaciones.

2. Hipótesis del trabajo

La administración de probióticos orales, en comparación con un placebo, tiene un impacto significativo en la mejora de la calidad del sueño y en la reducción de los síntomas del insomnio en poblaciones humanas.

3. Objetivo del trabajo

El objetivo de la presente revisión es determinar la evidencia disponible, procedente de ensayos clínicos aleatorizados, y cuantificar el efecto del uso de probióticos orales en el tratamiento del insomnio. Para ello, se revisarán ensayos clínicos aleatorizados que hayan comparado la eficacia de intervenciones con probióticos frente a placebos en poblaciones humanas.

4. Material y metodología

Se identificaron ensayos clínicos aleatorizados existentes a fecha de febrero de 2024 utilizando las bases de datos de PubMed, Scopus y Google Scholar. La estrategia de búsqueda fue diseñada para responder específicamente a los componentes de la pregunta P.I.C.O. Se utilizaron los siguientes descriptores MESH: pacientes [(sleep initiation and maintenance disorders) or (insomnia)] e intervención [(Probiotics) OR (synbiotic) OR (Lactobacillus) OR (Bifidobacterium) OR (streptococcus) OR (saccharomyces)]. Adicionalmente, se revisaron las referencias de los artículos inicialmente seleccionados para identificar estudios adicionales pertinentes.

Los criterios de inclusión para la selección de estudios fueron los siguientes: 1) Ensayos clínicos aleatorizados. 2) Ensayos clínicos en población humana. 3) Los grupos de intervención y control recibieron suplementos probióticos y/o simbióticos y placebo, respectivamente. 4) Los estudios incluían resultados relacionados con el sueño o el insomnio como resultados primarios o secundarios.

A su vez, la calidad de los estudios incluidos fue evaluada mediante la escala de Jadad (15) y la herramienta de riesgo de sesgos de Cochrane (16).

Cuando fue posible se realizó el metaanálisis de los datos obtenidos. Se calculó el cambio medio y la desviación estándar del valor del índice de calidad de sueño de Pittsburgh (PSQI) entre el valor final y el valor al inicio del estudio. En el metaanálisis se ponderó la estimación del tamaño del efecto por el inverso de la varianza. Se evaluó la heterogeneidad mediante el estadístico Q, considerando que existía heterogeneidad cuando $p < 0,05$, y el estadística I^2 considerando que un $I^2 > 50\%$ sería indicativo de una heterogeneidad significativa. Se calculó el valor τ^2 como estimativo de la variabilidad de efectos entre los estudios no debida al azar, sino a la diferencia del valor que estima cada estudio con el valor medio global. El sesgo de

publicación no se evaluó debido a que se incluyeron menos de diez ensayos. Se consideró estadísticamente significativo un valor de $P < 0,05$ de dos colas. Todos los análisis estadísticos se realizaron con el software meta de R (R Core Team (2022). R: A language and environment for statistical computing. R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria. URL <https://www.R-project.org/>).

La presente revisión sistemática y metaanálisis fue aprobada por la oficina de investigación responsable (OIR) de la UMH, con el código de autorización COIR: TFG.GME.PZH.JGKSI.240422. (Anexo 1)

5. Resultados

En la búsqueda realizada con los descriptores descritos, se identificaron inicialmente 59 registros. De los 59 estudios identificados, se excluyeron 15 por no ser ensayos en humanos, 36 por no ser ensayos clínicos aleatorizados y 4 por ser duplicados. Esto dejó 4 estudios para recuperación de texto completo. Además, se identificaron 3 estudios adicionales a través de referencias bibliográficas en los artículos recuperados. En consecuencia, un total de siete estudios cumplieron con los criterios de inclusión y fueron incorporados en la revisión sistemática para su posterior análisis. (Figura 1) Una tabla pormenorizada con la descripción de los artículos incluidos se proporciona en el anexo 2. El análisis del riesgo de sesgo de los ensayos clínicos incluidos en el estudio final se muestra en la tabla 1, la evaluación de los estudios según la escala de Jadad se muestra en la tabla 2.

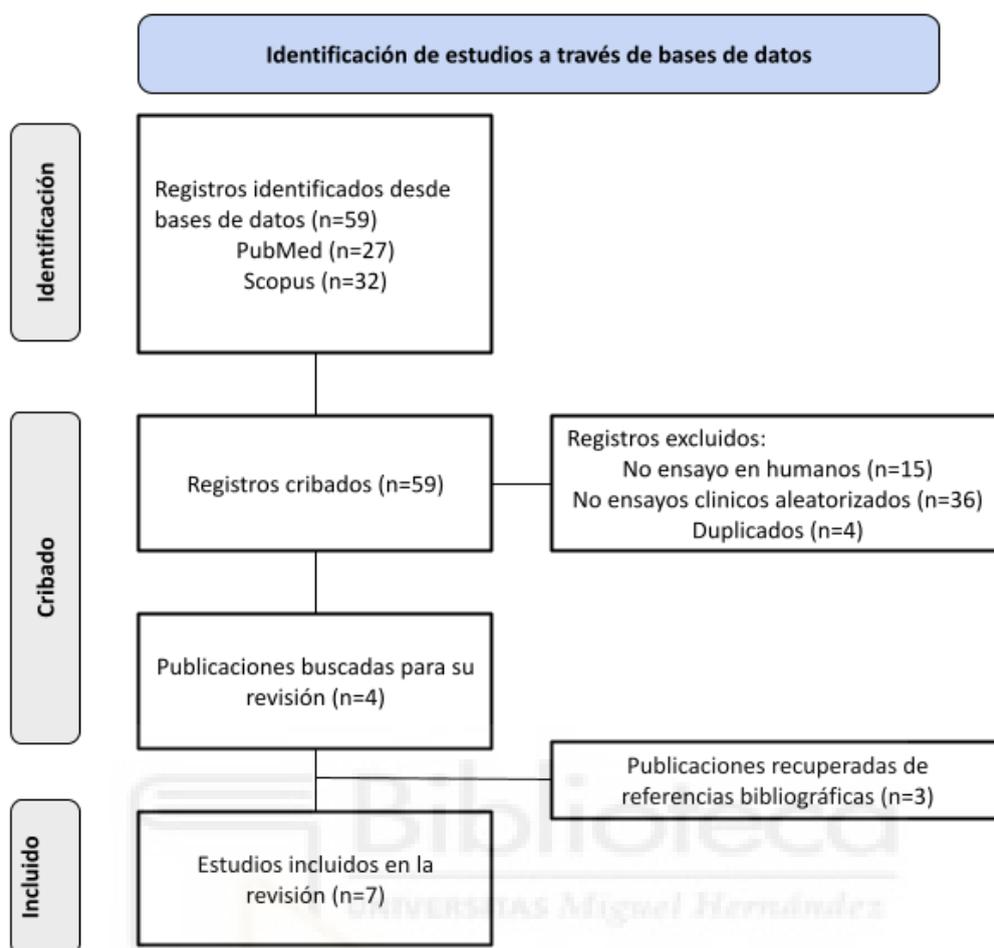


Figura 1: Diagrama de flujo de la búsqueda bibliográfica

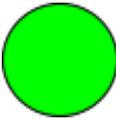
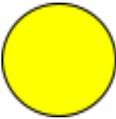
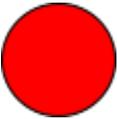
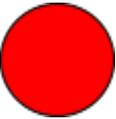
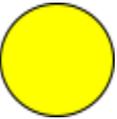
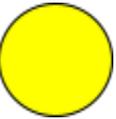
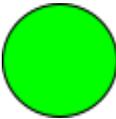
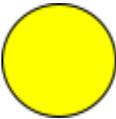
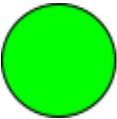
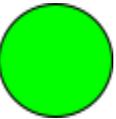
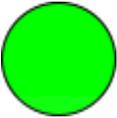
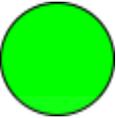
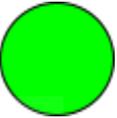
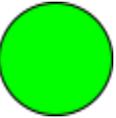
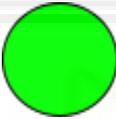
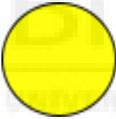
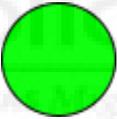
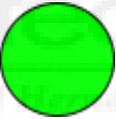
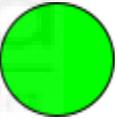
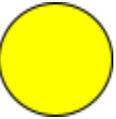
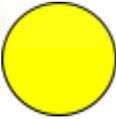
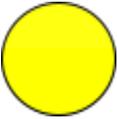
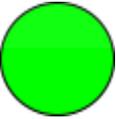
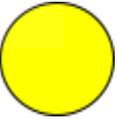
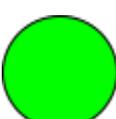
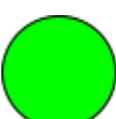
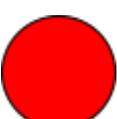
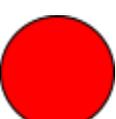
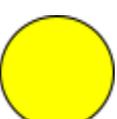
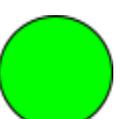
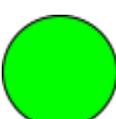
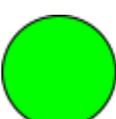
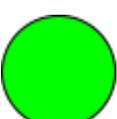
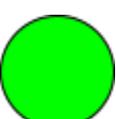
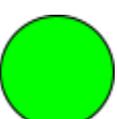
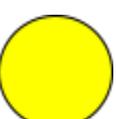
	GENERACIÓN ALEATORIA DE LA SECUENCIA	OCULTACIÓN DE LA ASIGNACIÓN	CEGAMIENTO DE LOS PARTICIPANTES Y DEL PERSONAL	CEGAMIENTO DE LOS EVALUADORES DE LOS RESULTADOS	DATOS DE RESULTADO INCOMPLETOS	NOTIFICACIÓN SELECTIVA DE LOS RESULTADOS
Soy Isoflavones, Lactobacilli, Magnolia Bark Extract, Vitamin D3, and Calcium: Controlled Clinical Study in Menopause						
The effect of Lactobacillus helveticus fermented milk on sleep and health perception in elderly subjects						
Effects of Probiotic NVP-1704 on Mental Health and Sleep in Healthy Adults: An 8-Week Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial						
Effects of Lactobacillus plantarum PS128 on Depressive Symptoms and Sleep Quality in Self-Reported Insomniacs: A Randomized, Double-Blind, Placebo Controlled Pilot Trial						
Psychobiotic Lactobacillus plantarum JYLP-326 relieves anxiety, depression, and insomnia symptoms in test anxious college via modulating the gut microbiota and its metabolism						
Bifidobacterium breve CCFM1025 Improves Sleep Quality via Regulating the Activity of the HPA Axis: A Randomized Clinical Trial						
Effects of Probiotics on Cognitive Reactivity, Mood, and Sleep Quality						

Tabla 1: Riesgo de sesgo según la Cochrane.

(Rojo: Alto riesgo, Verde: Bajo riesgo, Amarillo: Riesgo poco claro)

	Aleatorización	Enmascaramiento	Seguimiento pacientes	Total
Soy Isoflavones, Lactobacilli, Magnolia Bark Extract, Vitamin D3, and Calcium: Controlled Clinical Study in Menopause	1	0	1	2
The effect of Lactobacillus helveticus fermented milk on sleep and health perception in elderly subjects	2	2	1	5
Effects of Probiotic NVP-1704 on Mental Health and Sleep in Healthy Adults: An 8-Week Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial	2	2	1	5
Effects of Lactobacillus plantarum PS128 on Depressive Symptoms and Sleep Quality in Self-Reported Insomniacs: A Randomized, Double-Blind, Placebo Controlled Pilot Trial	2	2	1	5
Psychobiotic Lactobacillus plantarum JYLP-326 relieves anxiety, depression, and insomnia symptoms in test anxious college via modulating the gut microbiota and its metabolism	1	0	0	1
Bifidobacterium breve CCFM1025 Improves Sleep Quality via Regulating the Activity of the HPA Axis: A Randomized Clinical Trial	2	2	1	5
Effects of Probiotics on Cognitive Reactivity, Mood, and Sleep Quality	2	2	1	5

Tabla 2: Calidad metodológica de los ensayos según la escala de Jadad

(Puntuación total: 5- Ensayo riguroso, <3- ensayo de pobre calidad)

El estudio **“Soy isoflavones, lactobacilli, Magnolia bark extract, vitamin D3 and calcium. Controlled clinical study in menopause”** investigó la efectividad y seguridad de una fórmula compuesta por isoflavonas de soja, lactobacilos, extracto de corteza de Magnolia, magnesio, calcio y vitamina D3, en comparación con un tratamiento control que solo incluía calcio y vitamina D3. Este estudio se centró en mujeres menopáusicas que sufrían de síntomas vasomotores y alteraciones en el sueño o en el estado de ánimo. Durante 24 semanas, las participantes tomaron diariamente un comprimido del tratamiento experimental o del control. La evaluación de los síntomas relacionados con el insomnio se realizó mediante un cuestionario de calidad de sueño ordinal y al concluir el periodo de estudio, se midió la eficacia y aceptabilidad de los tratamientos. Se postula que los lactobacilos incluidos en la fórmula

experimental podrían influir en la absorción de las isoflavonas y en su conversión a formas activas. En relación con el insomnio, el grupo experimental mostró una reducción significativa del 74,2% en los síntomas, medido mediante un cuestionario propio, en comparación con el 40,3% del grupo control ($p < 0,001$). (17)

El estudio **“The effect of *Lactobacillus helveticus* fermented milk on sleep and health perception in elderly subjects”** evaluó el impacto de la leche fermentada por *Lactobacillus helveticus* en la calidad del sueño y la percepción de salud en ancianos sanos. Se empleó un método prospectivo, aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo, con un diseño cruzado. Cada período de intervención duró tres semanas, alternadas con un período de lavado igual. Los participantes consumieron diariamente 100 gramos de la bebida de leche fermentada o un placebo. La calidad del sueño se midió mediante actigrafía y un cuestionario de calidad de sueño específico. (18)

Los resultados mostraron una mejora significativa en la eficiencia del sueño ($p = 0.03$) y en la reducción de los despertares nocturnos ($p = 0.007$) tras el consumo de la leche fermentada. No se detectaron diferencias significativas con el grupo placebo. (18)

En el estudio **“Effects of Probiotic NVP-1704 on Mental Health and Sleep in Healthy Adults: An 8-Week Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial”**, un estudio de 8 semanas, doble ciego y controlado con placebo, 156 adultos sanos fueron asignados aleatoriamente a recibir el probiótico NVP-1704 o un placebo para evaluar su efecto sobre la salud mental y el sueño. Los participantes fueron evaluados usando los cuestionarios estandarizados Índice de Calidad de Sueño de Pittsburgh (PSQI) e Índice de Severidad del Insomnio (ISI) al inicio, a las cuatro semanas y al final del estudio. (19)

En relación a los resultados medidos con la PSQI, no se demostró diferencia significativa entre los dos grupos ($p = 0,068$) siendo este valor límite. No obstante, haciendo un análisis intragrupo,

los resultados mostraron que el grupo que recibió NVP-1704 tuvo una mejora significativa en la calidad del sueño, con una reducción media en el Índice de Calidad de Sueño de Pittsburgh (PSQI) de 1,33 ($p=0,001$). En contraste, el placebo solo mostró una reducción de 0,42 en el mismo índice ($p=0,174$). (19)

Por otra parte, los resultados medidos con la ISI indicaron diferencia significativa entre los dos grupos ($p=0,006$). Observándose una reducción en la media en el grupo tratado con NVP-1704 de 3,27 ($p<0,001$), comparado con una reducción de 1,14 en el grupo placebo ($p=0,060$). (19)

En el estudio "**Effects of *Lactobacillus plantarum* PS128 on Depressive Symptoms and Sleep Quality in Self-Reported Insomniacs**", se investigó la capacidad del probiótico *Lactobacillus plantarum* PS128 para aliviar la gravedad de los síntomas depresivos y mejorar la calidad del sueño en individuos con insomnio. Este ensayo aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo involucró a 40 participantes que fueron divididos en dos grupos para recibir el probiótico o un placebo durante 30 días. Las evaluaciones incluyeron análisis de síntomas depresivos, ansiedad, calidad del sueño mediante los cuestionarios PSQI e ISI, y polisomnografía. Los resultados mostraron que, al día 30, ambos grupos experimentaron una disminución significativa en las puntuaciones de PSQI e ISI ($p<0.01$), sin diferencias significativas entre ambos grupos. Además, se observó que los sujetos tratados con PS128 despertaron significativamente menos durante la etapa 3 de NREM en comparación con el grupo placebo. (20)

En el estudio "**Psychobiotic *Lactobacillus plantarum* JYLP-326 relieves anxiety, depression, and insomnia symptoms in test anxious college via modulating the gut microbiota and its metabolism**" se evaluó el impacto del probiótico *Lactobacillus plantarum* JYLP-326 en la ansiedad de examen en estudiantes universitarios, se exploraron los efectos sobre los síntomas de ansiedad, depresión e insomnio mediante la modulación de la microbiota intestinal y su metabolismo. Participaron sesenta estudiantes con ansiedad, distribuidos aleatoriamente en

grupos de placebo y probióticos, y un grupo control de treinta estudiantes sin ansiedad. Los participantes recibieron tratamiento o placebo dos veces al día durante tres semanas. Para la medición de los síntomas relacionados con el insomnio se utilizó la Escala Atenas de Insomnio-8 (AIS-8). (21)

Los resultados demostraron una disminución significativa en los síntomas de ansiedad, depresión e insomnio en los estudiantes que recibieron el probiótico *Lactobacillus plantarum* JYLP-326, observándose una reducción en la escala AIS de 8,07 a 6,47 ($p=0,0171$). Por otro lado, el grupo control no tratado experimentó un aumento en estos síntomas, mientras que el grupo control sano vio incrementar significativamente sus valores de 2,33 a 5,07 ($p=0,002$). Además, se constataron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos ($p<0,001$). (21)

El estudio **“Bifidobacterium breve CCFM1025 Improves Sleep Quality via Regulating the Activity of the HPA Axis: A Randomized Clinical Trial”** investigó el efecto del probiótico *Bifidobacterium breve CCFM1025* en la calidad del sueño en 40 personas con insomnio por estrés mediante un ensayo clínico controlado y aleatorizado. Durante cuatro semanas, los participantes recibieron diariamente este probiótico o un placebo. Se evaluaron la calidad del sueño usando el índice PSQI. Los hallazgos indicaron una mejora significativa en la calidad del sueño en el grupo tratado con CCFM1025, con una disminución en la puntuación del PSQI de 11,60 a 7,75 ($p=0,0007$), frente a una disminución en el grupo placebo de 10,10 a 8,65 ($p=0,4316$). Además, la reducción en la puntuación PSQI fue estadísticamente más notable en el grupo CCFM1025 comparado con el placebo ($p=0,0419$). (22)

El estudio **“Effects of Probiotics on Cognitive Reactivity, Mood, and Sleep Quality”** evaluó los efectos de una mezcla probiótica compuesta por *Lactobacillus fermentum* LF16, *L. rhamnosus* LR06, *L. plantarum* LP01, *Bifidobacterium longum* BL04 sobre la reactividad cognitiva, el estado de ánimo y la calidad del sueño en 38 voluntarios sanos. Se empleó un diseño de ensayo clínico

doble ciego controlado por placebo, con los participantes divididos en un grupo experimental y un grupo control. Durante seis semanas, recibieron diariamente probióticos o placebo, seguido de un período de lavado de tres semanas previo a la evaluación final. Los resultados se evaluaron en varios puntos mediante el cuestionario PSQI y análisis de variables relacionadas. (23)

En el estudio se observó un efecto significativo del tiempo en el grupo experimental, con mejoras notables en la calidad del sueño después de seis semanas de tratamiento en comparación con el inicio del estudio [$\chi^2(3) = 12,16, p=0,007$]. Específicamente, las puntuaciones de calidad del sueño mejoraron de 5,61 a 4,00 ($Z = -2,820, p=0,005$, tamaño del efecto = $-0,470$). No se detectaron cambios significativos en el grupo de control ni diferencias significativas entre el grupo control y experimental. (23)

El metaanálisis realizado incorporó cuatro de los ensayos clínicos incluidos en la revisión sistemática de los que se disponía datos relativos al PSQI. Se observó una ausencia de heterogeneidad significativa entre los estudios, evidenciada por un índice I^2 del 0% y un valor de p de 0.78. La diferencia media estandarizada entre los estudios varió de -0.55 a -0.25 . La diferencia media estandarizada agrupada se estableció en -0.40 , resultado consistente tanto en el modelo de efectos comunes como en el de efectos aleatorios. Este efecto presenta un intervalo de confianza del 95%, que oscila entre -0.66 y -0.14 . En el modelo de efectos aleatorios, los pesos asignados a cada estudio fluctuaron entre el 13.7% y el 52.5%.

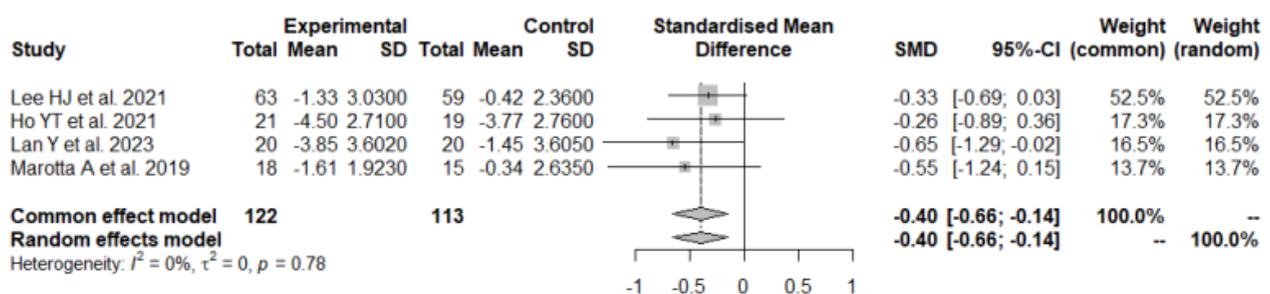


Figura 2: Resultados del metaanálisis de la diferencia media estandarizada en la puntuación PSQI

6. Discusión

El interés en el uso de probióticos para tratar trastornos mentales ha aumentado significativamente, como lo demuestra el número de publicaciones recientes sobre este tema. Sin embargo, la aplicación de probióticos en el tratamiento del insomnio no ha sido investigada adecuadamente. La investigación existente sobre la eficacia de los probióticos en el manejo del insomnio es limitada y los estudios incluidos en la presente revisión se han realizado en poblaciones muy variadas, incluyendo, personas mayores, estudiantes en periodos de exámenes, mujeres posmenopáusicas o personas que se autoidentifican como insomnes.

En estos estudios, se han empleado diversas cepas bacterianas de los géneros *Lactobacillus* y *Bifidobacterium*, siendo *Lactobacillus plantarum* la cepa más utilizada. Las cepas específicas de *L. plantarum* utilizadas incluyen PS-128, JYLP-326 y LP01. Es interesante destacar que los estudios que emplearon la cepa *L. plantarum*, curiosamente, fueron todos incluidos en el metaanálisis al haber hecho uso del índice de calidad del sueño de Pittsburgh (PSQI) como su variable primaria.

Los resultados de los estudios analizados, utilizan distintas variables de evaluación y sus resultados son diversos. Una constante observada en los estudios incluidos es la presencia de diferencias significativas cuando se realizan análisis intragrupo, comparando la calidad del sueño antes y después del tratamiento. Sin embargo, cuando se compara ese cambio entre los grupos de intervención y placebo no se observan diferencias estadísticamente significativas.

Para realizar el metaanálisis, se seleccionó el Índice de Calidad del Sueño de Pittsburgh (PSQI), al ser la variable primaria más usada y mejor reportada en los estudios. El PSQI es un cuestionario diseñado para evaluar la calidad del sueño durante un periodo de un mes, se proporciona modelo de cuestionario en anexo 3. El cuestionario PSQI Consiste en 19 ítems que se agrupan en 7 componentes, generando una puntuación global máxima de 21 puntos. Se

puede completarse en 5-10 minutos. Este índice se emplea tanto en la investigación como en la práctica clínica para diagnosticar trastornos del sueño, donde una puntuación de 5 o menos indica buena calidad del sueño y una superior a 5 sugiere problemas que pueden requerir atención médica. Sin embargo, como ocurre con otros cuestionarios autoinformados, el PSQI puede estar sujeto a sesgos de respuesta y la metodología de administración puede influir en los resultados. (24)

En el metaanálisis, se observó una diferencia media estandarizada de 0,4 en la puntuación del PSQI. Aunque este resultado es estadísticamente significativo, dada la escala total de 21 puntos del PSQI, esta diferencia no se considera clínicamente significativa. Para ser considerado clínicamente significativo, estudios sugieren que es necesario un cambio mínimo de 3 puntos en la puntuación del PSQI. (19,25)

Es necesario destacar que los estudios incluidos en el metaanálisis presentan limitaciones en cuanto a su reducido tamaño muestral y cuestionable calidad metodológica. Al evaluar la calidad metodológica de los estudios mediante la escala JADAD y la herramienta de sesgos de Cochrane, se revelaron riesgos de sesgo y problemas de calidad metodológica que podrían afectar la fiabilidad de los resultados obtenidos.

Así pues, a nivel general en los estudios incluidos en la revisión, se identificaron diversas limitaciones que deben tenerse en cuenta al interpretar los resultados de los estudios analizados. En primer lugar, se observó que los tamaños de las muestras en los estudios fueron generalmente pequeños y se enfocaron en grupos específicos, como estudiantes, adultos sanos, mujeres posmenopáusicas e individuos con insomnio autorreportado. Esta característica podría comprometer la capacidad de generalizar los hallazgos a poblaciones más amplias.

Además, la aplicación de la escala JADAD y la herramienta de riesgo de sesgo de Cochrane, evidenció una variabilidad considerable en la calidad metodológica, así como diferentes grados

de riesgo de sesgo en los estudios incluidos en la revisión. Por tanto, no podemos descartar la presencia de posibles sesgos en los ensayos evaluados.

Otra limitación destacada fue la falta de análisis del microbioma en los estudios revisados. Esta ausencia impide una comprensión completa del papel que desempeña el microbioma en relación con los probióticos y los metabolitos séricos.

Asimismo, se observó la falta de controles dietéticos en los participantes, a excepción del uso de antibióticos. Esta carencia dificulta la capacidad de determinar el impacto directo de la dieta en los niveles de metabolitos séricos, en caso de ser estudiados. Dado que la composición del microbioma intestinal está fuertemente influenciada por la dieta, queda en entredicho el efecto específico de los probióticos sobre el microbioma intestinal. En conjunto, estas limitaciones subrayan la necesidad de abordar cuidadosamente estas cuestiones en futuras investigaciones para obtener conclusiones más sólidas y generalizables.

7. Conclusión

La investigación sobre el uso de probióticos para tratar el insomnio revela un panorama complejo y aún poco definido. Aunque ha habido un aumento notable en el interés y la investigación en este campo, los resultados de los estudios son variados y están sujetos a diversas limitaciones metodológicas.

Los estudios revisados muestran diferencias significativas en los análisis intragrupo, pero al comparar los grupos de intervención con los grupos placebo, no se observan diferencias estadísticamente significativas en la mayoría de los casos. Además, aunque el metaanálisis realizado revela una diferencia media estandarizada estadísticamente significativa en la puntuación del Índice de Calidad del Sueño de Pittsburgh (PSQI), esta diferencia no alcanza un umbral considerado clínicamente significativo.

Las limitaciones metodológicas de los estudios incluidos incluyen tamaños muestrales pequeños, riesgos de sesgo, falta de análisis del microbioma y falta de control dietético de los participantes. Estas limitaciones dificultan la generalización de los hallazgos y plantean interrogantes sobre el papel específico de los probióticos en el tratamiento del insomnio.

En conclusión, aunque la idea de utilizar probióticos como una intervención para mejorar la calidad del sueño en personas con insomnio es interesante, los resultados actuales son insuficientes para justificar su recomendación clínica. Es necesaria investigación adicional para determinar la viabilidad y eficacia de los probióticos en el manejo del insomnio.



Referencias

1. Martínez Hernández O, Montalván Martínez O, Betancourt Izquierdo Y, Martínez Hernández O, Montalván Martínez O, Betancourt Izquierdo Y. Trastorno de insomnio. Consideraciones actuales. Rev Médica Electrónica. 2019 Apr;41(2):483–95.
2. Bonnet M. UpToDate. 2024 [cited 2024 Feb 18]. Risk factors, comorbidities, and consequences of insomnia in adults - UpToDate. Available from: <https://www-uptodate-com.publicaciones.umh.es/contents/risk-factors-comorbidities-and-consequences-of-insomnia-in-adults/print?sectionName=ADVERSE%20OUTCOMES&topicRef=142588&anchor=H10&source=bqp>
3. Bonnet M, Arand D. Consequences of Insomnia. Sleep Med Clin. 2006 Sep 1;1:351–8.
4. Breslau N, Roth T, Rosenthal L, Andreski P. Sleep disturbance and psychiatric disorders: a longitudinal epidemiological study of young adults. Biol Psychiatry. 1996 Mar 15;39(6):411–8.
5. Liu RT, Steele SJ, Hamilton JL, Do QBP, Furbish K, Burke TA, et al. Sleep and suicide: A systematic review and meta-analysis of longitudinal studies. Clin Psychol Rev. 2020 Nov;81:101895.
6. Carter JR, Grimaldi D, Fonkoue IT, Medalie L, Mokhlesi B, Cauter EV. Assessment of sympathetic neural activity in chronic insomnia: evidence for elevated cardiovascular risk. Sleep. 2018 Jun 1;41(6):zsy048.
7. Bertisch SM, Pollock BD, Mittleman MA, Buysse DJ, Bazzano LA, Gottlieb DJ, et al. Insomnia with objective short sleep duration and risk of incident cardiovascular disease and all-cause mortality: Sleep Heart Health Study. Sleep. 2018 Jun 1;41(6):zsy047.
8. Vgontzas AN, Liao D, Pejovic S, Calhoun S, Karataraki M, Bixler EO. Insomnia with objective short sleep duration is associated with type 2 diabetes: A population-based study. Diabetes Care. 2009 Nov;32(11):1980–5.

9. Morin CM, Inoue Y, Kushida C, Poyares D, Winkelman J. Endorsement of European guideline for the diagnosis and treatment of insomnia by the World Sleep Society. *Sleep Med.* 2021 May 1;81:124–6.
10. Romijn AR, Rucklidge JJ. Systematic review of evidence to support the theory of psychobiotics. *Nutr Rev.* 2015 Oct;73(10):675–93.
11. Amirani E, Milajerdi A, Mirzaei H, Jamilian H, Mansournia MA, Hallajzadeh J, et al. The effects of probiotic supplementation on mental health, biomarkers of inflammation and oxidative stress in patients with psychiatric disorders: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Complement Ther Med.* 2020 Mar;49:102361.
12. Farzi A, Fröhlich EE, Holzer P. Gut Microbiota and the Neuroendocrine System. *Neurother J Am Soc Exp Neurother.* 2018 Jan;15(1):5–22.
13. Yu L, Han X, Cen S, Duan H, Feng S, Xue Y, et al. Beneficial effect of GABA-rich fermented milk on insomnia involving regulation of gut microbiota. *Microbiol Res.* 2020 Mar 1;233:126409.
14. Li Y, Hao Y, Fan F, Zhang B. The Role of Microbiome in Insomnia, Circadian Disturbance and Depression. *Front Psychiatry.* 2018 Dec 5;9:669.
15. Jadad AR, Moore RA, Carroll D, Jenkinson C, Reynolds DJM, Gavaghan DJ, et al. Assessing the quality of reports of randomized clinical trials: Is blinding necessary? *Control Clin Trials.* 1996 Feb 1;17(1):1–12.
16. Jpt H. Manual Cochrane de revisiones sistemáticas de intervenciones. The Cochrane Collaboration;
17. Mucci M, Carraro C, Mancino P, Monti M, Papadia LS, Volpini G, et al. Soy isoflavones, lactobacilli, Magnolia bark extract, vitamin D3 and calcium. Controlled clinical study in menopause. *Minerva Ginecol.* 2006 Aug;58(4):323–34.
18. Yamamura S, Morishima H, Kumano-go T, Sukanuma N, Matsumoto H, Adachi H, et al.

- The effect of *Lactobacillus helveticus* fermented milk on sleep and health perception in elderly subjects. *Eur J Clin Nutr.* 2009 Jan;63(1):100–5.
19. Lee HJ, Hong JK, Kim JK, Kim DH, Jang SW, Han SW, et al. Effects of Probiotic NVP-1704 on Mental Health and Sleep in Healthy Adults: An 8-Week Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial. *Nutrients.* 2021 Jul 30;13(8):2660.
 20. Ho YT, Tsai YC, Kuo TBJ, Yang CCH. Effects of *Lactobacillus plantarum* PS128 on Depressive Symptoms and Sleep Quality in Self-Reported Insomniacs: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Pilot Trial. *Nutrients.* 2021 Aug 17;13(8):2820.
 21. Zhu R, Fang Y, Li H, Liu Y, Wei J, Zhang S, et al. Psychobiotic *Lactobacillus plantarum* JYLP-326 relieves anxiety, depression, and insomnia symptoms in test anxious college via modulating the gut microbiota and its metabolism. *Front Immunol.* 2023;14:1158137.
 22. Lan Y, Lu J, Qiao G, Mao X, Zhao J, Wang G, et al. *Bifidobacterium breve* CCFM1025 Improves Sleep Quality via Regulating the Activity of the HPA Axis: A Randomized Clinical Trial. *Nutrients.* 2023 Nov 6;15(21):4700.
 23. Marotta A, Sarno E, Del Casale A, Pane M, Mogna L, Amoroso A, et al. Effects of Probiotics on Cognitive Reactivity, Mood, and Sleep Quality. *Front Psychiatry.* 2019 Mar 27;10:164.
 24. Buysse DJ, Reynolds CF, Monk TH, Berman SR, Kupfer DJ. The Pittsburgh sleep quality index: A new instrument for psychiatric practice and research. *Psychiatry Res.* 1989 May 1;28(2):193–213.
 25. Troxel WM, Conrad TS, Germain A, Buysse DJ. Predictors of Treatment Response to Brief Behavioral Treatment of Insomnia (BBTI) in Older Adults. *J Clin Sleep Med JCSM Off Publ Am Acad Sleep Med.* 2013 Dec 15;9(12):1281–9.

Anexo 1: Autorización COIR

INFORME DE EVALUACIÓN DE INVESTIGACIÓN RESPONSABLE

Elche, a 23/04/2024

Nombre del tutor/a	Pedro Zapater Hernández
Nombre del alumno/a	Juan Gregorio Kin Solís Ibáñez
Tipo de actividad	Sin implicaciones ético-legales
Título del 1. TFG (Trabajo Fin de Grado)	REVISIÓN SISTEMÁTICA Y METAANÁLISIS DE LA EFICACIA DE LOS PROBIÓTICOS EN EL TRATAMIENTO DEL INSOMNIO
Evaluación de riesgos laborales	No solicitado/No procede
Evaluación ética humanos	No solicitado/No procede
Código provisional	240422122955
Código de autorización COIR	TFG.GME.PZH.JGKSI.240422
Caducidad	2 años

Se considera que el presente proyecto carece de riesgos laborales significativos para las personas que participan en el mismo, ya sean de la UMH o de otras organizaciones.

La necesidad de evaluación ética del trabajo titulado: **REVISIÓN SISTEMÁTICA Y METAANÁLISIS DE LA EFICACIA DE LOS PROBIÓTICOS EN EL TRATAMIENTO DEL INSOMNIO** ha sido realizada en base a la información aportada en el formulario online: "TFG/TFM: Solicitud Código de Investigación Responsable (COIR)", habiéndose determinado que no requiere ninguna evaluación adicional. Es importante destacar que si la información aportada en dicho formulario no es correcta este informe no tiene validez.

Por todo lo anterior, **se autoriza** la realización de la presente actividad.

Atentamente,



Alberto Pastor Campos
Jefe de la Oficina de Investigación Responsable
Vicerrectorado de Investigación y Transferencia

Anexo 2: Resumen esquemático de publicaciones incluidas

Título del artículo	Autores (Ref)	Año (pub)	Tamaño muestral (intervención/control)	Duración (semanas)	Género	Edad (años)	Intervención (tipo y dosis)	Tipo de bacterias	¿Mejora del sueño como resultado primario o secundario?	Métodos de evaluación utilizados relacionados con el sueño o el insomnio	¿Se utilizan métodos objetivos ?	Resultados relacionados con el sueño o el insomnio	¿Son estadísticamente significativos los resultados relacionados con el sueño o el insomnio?
Soy Isoflavones, Lactobacilli, Magnolia Bark Extract, Vitamin D3, and Calcium: Controlled Clinical Study in Menopause	M. Mucci et al.	2006	89 (44 experimental / 45 placebo)	24	Mujer	Media 53.8	ES: genistina y daidzina (30+30 mg), Lactobacillus sporogenes (500 millones de esporas), extracto de magnolia (60 mg), magnesio (50 mg), calcio (141 mg), vitamina D3 (5 µg). Ca+D: Calcio (141 mg), vitamina D3 (5 µg)	Lactobacillus sporogenes	Secundaria	Cuestionario de calidad de sueño	No	Cambio en el insomnio respecto al valor inicial (Δ puntuación %) Experimental= 74,2 Control=40,3	p<0.001
The effect of Lactobacillus helveticus fermented milk on sleep and health perception in elderly subjects	S. Yamamura et al.	2009	29 (14 experimental / 15 placebo)	12	Hombre /Mujer	60-81	Leche fermentada de lactobacillus helveticus , 100 g diarios	Lactobacillus helveticus	Primaria	Actigrafía y cuestionario de calidad de sueño	Si	Mejora de la eficiencia del sueño (%) y número de despertares (veces)	p<0.05
Effects of Probiotic NVP-1704 on Mental Health and Sleep in Healthy Adults: An 8-Week Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial	Hyuk Joo Lee et al.	2021	156 (63 experimental / 59 placebo)	8	Hombre /Mujer	19-65	2 capsulas con (2.0 × 10 ⁹ CFU de Lactobacillus reuteri NK33 y 0.5 × 10 ⁹ CFU de Bifidobacterium adolescentis NK98)	Lactobacillus reuteri NK33, Bifidobacterium adolescentis NK98	Primaria	PSQI, Pittsburgh Sleep Quality Index; ISI, Insomnia Severity Scale.	No	Δ PSQI: Experimental -1,33 ± 3,03, Control -0,42 ± 2,36; ISI: Experimental -3,27 ± 3,89, Control -1,14 ± 4,55 Mejoras clínicamente significativas en el PSQI (21/63 [33,3%] vs. 9/59 [15,3%], p = 0,021) y en las puntuaciones ISI [18/63 (28,6%) vs. 7/59 (11,9%), p = 0,022].	PSQI: Experimental (p=0,001), Control (p=0,174), Intergrupo (p=0,068); ISI: Experimental (p<0,001), Control (p=0,060), Intergrupo (p=0,006)

Título del artículo	Autores (Ref)	Año (pub)	Tamaño muestral (intervención/control)	Duración (semanas)	Género	Edad (años)	Intervención (tipo y dosis)	Tipo de bacterias	¿Mejora del sueño como resultado primario o secundario?	Métodos de evaluación utilizados relacionados con el sueño o el insomnio	¿Se utilizan métodos objetivos ?	Resultados relacionados con el sueño o el insomnio	¿Son estadísticamente significativos los resultados relacionados con el sueño o el insomnio?
Effects of Lactobacillus plantarum PS128 on Depressive Symptoms and Sleep Quality in Self-Reported Insomniacs: A Randomized, Double-Blind, Placebo Controlled Pilot Trial	Yu-Ting Ho et al.	2021	40 (21 experimental / 19 placebo)	4	Hombre /Mujer	20-40	2 capsulas con (3 x 10 ¹⁰ CFU)	Lactobacillus plantarum PS128	Primaria	Primaria: Sleep EEG. Secundaria: PSQI, Pittsburgh Sleep Quality Index; ISI, Insomnia Severity Scale	Si	EEG del sueño: Grupo de PS128 se despertaron significativamente menos veces durante etapa 3 de NREM. Puntuaciones de PSQI e ISI de los grupos PS128 y placebo disminuyeron significativamente, pero no mostraron diferencias significativas entre los grupos. (Δ PSQI: Experimental -4,5 ± 2,71, Control -3,77 ±2,76)	PSQI (ambos grupos: p < 0,01, día 30 versus valor inicial) ISI (grupo de control: día 15, p < 0,05, día 30 < 0,01 versus valor inicial; grupo PS128: día 15 y día 30 < 0,01 versus valor inicial)
Psychobiotic Lactobacillus plantarum JYLP-326 relieves anxiety, depression, and insomnia symptoms in test anxious college via modulating the gut microbiota and its metabolism	Ruizhe Zhu et al.	2023	60 (30 experimental/30 placebo)	3	Hombre /Mujer	Media 22.5	2 capsulas con (1.5 × 10 ¹⁰ CFU)	Lactobacillus plantarum JYLP-326	Primaria	AIS-8	No	Experimental: semana 0= 8,07 ±2,85, semana 3= 6,47±2,15. Control: semana 0= 8,27±3,19, semana 3 9,53±3,45	Intragrupo: Experimental (p=0,0171), control (p= 0,1455)
Bifidobacterium breve CCFM1025 Improves Sleep Quality via Regulating the Activity of the HPA Axis: A Randomized Clinical Trial	Yuming Lan et al.	2023	40 (20 experimental/20 placebo)	4	Hombre /Mujer	18-65	5 × 10 ⁹ CFU	Bifidobacterium breve CCFM1025	Primaria	PSQI, Pittsburgh Sleep Quality Index; AIS. Athens Insomnia Scale	No	Experimental: F(1, 38) = 15.41 Control: F(1, 38) = 15.41 placebo vs. CCFM1025: t(38) = 2.106. Δ PSQI: Experimental -3,85 ± 3,6, Control -1,45 ±3,6	Intragrupo: Experimental (p=0.007), control (p=0.4316). Intergrupo p=0.0419
Effects of Probiotics on Cognitive Reactivity, Mood, and Sleep Quality	A. Marotta et Al.	2019	33 (18 experimental/15 placebo)	6	Hombre /Mujer	19-33	4 × 10 ⁹ CFU	Lactobacillus fermentum LF16, L. rhamnosus LR06, L. plantarum LP01, Bifidobacterium longum BL04	Primaria	PSQI, Pittsburgh Sleep Quality Index	No	Δ PSQI: Experimental -1,61 ±1,92, Control -0,34 ± 2,63	Experimental (p=0,005) Control (p>0,05) Intergrupo (p>0,05)

Anexo 3: Cuestionario Sleep Quality Index (PSQI)

Instructions: The following questions relate to your usual sleep habits during the past month only. Your answers should indicate the most accurate reply for the majority of days and nights in the past month. **Please answer all questions.**

1. During the past month, what time have you usually gone to bed at night? _____
2. During the past month, how long (in minutes) has it usually taken you to fall asleep each night? _____
3. During the past month, what time have you usually gotten up in the morning? _____
4. During the past month, how many hours of actual sleep did you get at night? (This may be different than the number of hours you spent in bed.) _____

5. During the <u>past month</u> , how often have you had trouble sleeping because you...	Not during the past month	Less than once a week	Once or twice a week	Three or more times a week
a. Cannot get to sleep within 30 minutes				
b. Wake up in the middle of the night or early morning				
c. Have to get up to use the bathroom				
d. Cannot breathe comfortably				
e. Cough or snore loudly				
f. Feel too cold				
g. Feel too hot				
h. Have bad dreams				
i. Have pain				
j. Other reason(s), please describe:				
6. During the past month, how often have you taken medicine to help you sleep (prescribed or "over the counter")?				
7. During the past month, how often have you had trouble staying awake while driving, eating meals, or engaging in social activity?				
	No problem	Only a very	Somewh at of a	A very big problem

	at all	slight problem	problem	
8. During the past month, how much of a problem has it been for you to keep up enough enthusiasm to get things done?				
	Very good	Fairly good	Fairly bad	Very bad
9. During the past month, how would you rate your sleep quality overall?				

	No bed partner or room mate	Partner/room mate in other room	Partner in same room but not same bed	Partner in same bed
10. Do you have a bed partner or room mate?				
	Not during the past month	Less than once a week	Once or twice a week	Three or more times a week
If you have a room mate or bed partner, ask him/her how often in the past month you have had:				
a. Loud snoring				
b. Long pauses between breaths while asleep				
c. Legs twitching or jerking while you sleep				
d. Episodes of disorientation or confusion during sleep				
e. Other restlessness while you sleep, please describe:				

Scoring the PSQI

The order of the PSQI items has been modified from the original order in order to fit the first 9 items (which are the only items that contribute to the total score) on a single page. Item 10, which is the second page of the scale, does not contribute to the PSQI score.

In scoring the PSQI, seven component scores are derived, each scored 0 (no difficulty) to 3 (severe difficulty). The component scores are summed to produce a global score (range 0 to 21). Higher scores indicate worse sleep quality.

Component 1: Subjective sleep quality—question 9

Response to Q9 Component 1 score

Very good 0

Fairly good 1

Fairly bad 2

Very bad 3

Component 1 score: _____

Component 2: Sleep latency—questions 2 and 5a

Response to Q2 Component 2/Q2 subscore

≤ 15 minutes 0

16-30 minutes 1

31-60 minutes 2

> 60 minutes 3

Response to Q5a Component 2/Q5a subscore

Not during past month 0

Less than once a week 1

Once or twice a week 2

Three or more times a week 3

Sum of Q2 and Q5a subscores Component 2 score

0 0

1-2 1

3-4 2

5-6 3

Component 2 score: _____

Component 3: Sleep duration—question 4

Response to Q4 Component 3 score

> 7 hours 0

6-7 hours 1

5-6 hours 2

< 5 hours 3

Component 3 score: _____

Component 4: Sleep efficiency—questions 1, 3, and 4

Sleep efficiency = (# hours slept/# hours in bed) X 100%

hours slept—question 4

hours in bed—calculated from responses to questions 1 and 3 Sleep efficiency

Component 4 score

- > 85% 0
- 75-84% 1
- 65-74% 2
- < 65% 3

Component 4 score: _____

Component 5: Sleep disturbance—questions 5b-5j

Questions 5b to 5j should be scored as follows:

- Not during past month 0
- Less than once a week 1
- Once or twice a week 2
- Three or more times a week 3

Sum of 5b to 5j scores Component 5 score

- 0 0
- 1-9 1
- 10-18 2
- 19-27 3

Component 5 score: _____

Component 6: Use of sleep medication—question 6

Response to Q6 Component 6 score

- Not during past month 0
- Less than once a week 1
- Once or twice a week 2
- Three or more times a week 3

Component 6 score: _____

Component 7: Daytime dysfunction—questions 7 and 8

Response to Q7 Component 7/Q7 subscore

- Not during past month 0
- Less than once a week 1
- Once or twice a week 2
- Three or more times a week 3

Response to Q8 Component 7/Q8 subscore

- No problem at all 0
- Only a very slight problem 1
- Somewhat of a problem 2
- A very big problem 3

Sum of Q7 and Q8 subscores Component 7 score

- 0 0
- 1-2 1
- 3-4 2
- 5-6 3

Component 7 score: _____

Global PSQI Score: Sum of seven component scores: _____