

Informe sobre la salut del son

Impacte del ben dormir
en la salut de les persones
i de la col·lectivitat

Una iniciativa de:

ad(salutem)
institute for healthy sleep

IRBLeida^{RS}
Institut de Recerca Biomèdica

UIC
barcelona

Observatori Global del Son
de Catalunya

Informe sobre la salut del son

Impacte del ben dormir
en la salut de les persones
i de la collectivitat

Equip de redacció:

Ferran Barbé, Institut de Recerca Biomèdica de Lleida

Maria Dolors Navarro, Universitat Internacional de Catalunya,
Ad Salutem Institute for Healthy Sleep

Mireia Dalmases, Institut de Recerca Biomèdica de Lleida

Joan Escarrabill, Pla Director de les Malalties de l'Aparell Respiratori del
Departament de Salut de la Generalitat de Catalunya i Programa d'Atenció
a la Cronicitat de l'Hospital Clínic

Jordi Varela, Ad Salutem Institute for Healthy Sleep

Gemma Bruna, editora

Assessors:

Antoni Esteve, Ad Salutem Institute for Healthy Sleep

Xavier Soler, University of California San Diego

Ivan Erill, University of Maryland Baltimore County

Joan Bigorra, Barcelona Institute of Global Health

Correcció lingüística: Rosa Chico

Disseny i maquetació: Ortega i Palau, SL

Impressió i enquadernació: Gràfiques Cuscó

© Observatori Global del Son de Catalunya, febrer de 2017

Índex

Resum executiu	4
Introducció	6
Objectius	7
Metodologia	7
Fisiologia del son	8
Impacte del son en la salut de les persones	12
Impacte del son en la salut de la comunitat	21
Recomanacions	25
Marc conceptual	25
Propostes	25
Bibliografia	27

Resum executiu

Dormir és un fenomen fisiològic i conductual en el qual hi ha una disminució periòdica, parcial i reversible del nivell de consciència. Es tracta d'un procés universal a tot el regne animal, malgrat que la seva funció i finalitat no són encara del tot conegudes. Durant segles el son s'havia considerat una condició passiva, fet que va canviar l'any 1953 amb el descobriment del son REM (*rapid eye movement*), una fase en la qual el cervell està molt actiu.

Actualment es considera que el son i la vigília són dos estats de l'activitat cerebral que se succeeixen de manera cíclica, és l'anomenat cicle circadià. Quan dormim pràcticament tots els sistemes es comporten de manera diferent. Els canvis fisiològics que s'esdeven són rellevants per al funcionament correcte de l'organisme i actuen com a senyals per als diferents marcapassos perifèrics, mantenen la coherència circadiana i regulen l'expressió gènica.

Diversos estudis han relacionat el fet de dormir poc, però també el de dormir massa, amb mala qualitat de vida i, específicament, s'han descobert relacions amb la hipertensió arterial, les malalties coronàries, les malalties cerebrovasculars, l'obesitat, la diabetis *mellitus* tipus 2, la síndrome metabòlica, la depressió i els trastorns cognitius, a més d'una escassa resposta immunitària a les vacunes, més risc per al refredat comú, per a les infeccions de les vies respiratòries altes i per a les pneumònies. També hi ha indicis, encara que amb resultats controvertits, que el relacionen amb la incidència del càncer de mama i el càncer de còlon.

Bastants treballs han vinculat també el son amb la mortalitat. En general, la relació son-patologia-mortalitat segueix un patró en U: tant el fet de dormir poc com el de dormir massa poden generar problemes de salut, alguns d'ells, com s'ha vist, greus. Sense arribar a un consens complet, la franja de les 7-8 hores, per als adults, es consideraria la més saludable.

En la infància, el fet de dormir poc s'associa a problemes de concentració, de rendiment escolar, d'hiperactivitat, de comportament i d'ansietat, mentre que en els adults hi ha una relació clara amb el rendiment laboral i els accidents, tant a la feina com a la carretera.

Malgrat l'evidència que el son és un determinant de la salut, en les dues darreres dècades el món occidental ha modificat sensible-

ment les pautes de la vida quotidiana i ha perdut gairebé dues hores diàries de son. Sembla clar que el fenomen de poder dormir en quantitat i qualitat suficients no s'hauria d'analitzar al marge dels condicionants socials de la salut, sinó que l'hauríem de considerar més aviat un problema complex, com ho pot ser el canvi climàtic o l'obesitat infantil. No hi ha fulls de ruta per resoldre aquestes situacions, només voluntat de fer-ho i tenacitat per aconseguir-ho.

La principal recomanació d'aquest informe és la creació de l'Observatori Global del Son, amb la finalitat de:

- a Fomentar i difondre les bondats del son saludable.
- b Defensar un canvi en la percepció social sobre el ben dormir, encara massa vinculada amb la idea que dormir poc és propi d'una persona forta i productiva en el treball.
- c Promoure el debat professional per augmentar la percepció dels clínics envers la implicació del son en moltes patologies.
- d Impulsar estudis, tant de tipus poblacional com clínic, que ajudin a donar resposta a aquestes necessitats.
- e Donar suport a aquelles iniciatives promogudes des de tots els àmbits comunitaris que promoguin el canvi d'hàbits que faci possible garantir el ben dormir.

Introducció

La funció del son és encara un misteri (Frank, 2006). Hi ha moltes teories que volen explicar per què dormim, però ara mateix sembla que la més plausible es vincula al funcionament del cervell. Dormir augmenta la plasticitat neuronal i la capacitat dels circuits neuronals per reiniciar-se, aspectes que acaben tenint impacte en tot l'àmbit cognitiu. Dormir, i sobretot dormir inadecuadament, es relaciona amb la mortalitat i la morbiditat. El son i el sistema endocrí i immunològic estan plenament connectats.

Diversos factors han contribuït al canvi dels hàbits de dormir en la societat occidental. El pas d'una societat agrícola a una d'industrial i, sobretot urbana, han estat molt importants en la modificació dels horaris, més adaptats a la producció que a la fisiologia. Hi ha invents que també han tingut un impacte definitiu en els hàbits socials. S'afirma que l'ús massiu de la bombeta d'incandescència ha estat un d'aquests invents clau, i també que, al nostre país, la disseminació de la televisió durant els anys seixanta del segle XX va tenir un impacte important.

En qualsevol cas, durant els darrers cinquanta anys a les societats occidentals sembla que es detecta una privació del son que es podria vincular a trastorns de la conducta o a la disminució del rendiment intel·lectual. Dormir, salut i hàbits socials van estretament lligats i no es pot resoldre l'abordatge saludable del son si aquests aspectes s'analitzen separatament.

Actualment, a les societats industrialitzades hi ha una tendència a canviar els hàbits del son a causa de factors ambientals, laborals, familiars i d'oci, que fan que hi hagi discrepàncies entre les hores necessàries de son i les hores dormides, amb una reducció progressiva de la durada del son en les últimes dècades.

Generalment donem per suposat que dormir és quelcom normal, però en les dues darreres dècades el món occidental ha modificat sensiblement les pautes de la vida quotidiana de tal manera que, comparada amb vint anys enrere, la quantitat de temps que dediquem al son s'ha reduït fins a l'extrem que hem perdut gairebé dues hores al dia de son a causa del ritme de vida actual i a les pautes socials imposades en la nostra societat (Yetish *et al.*, 2015).

Objectius

Els objectius d'aquest informe són els següents:

Generals

- Revisar l'estat de situació actual sobre les hàbits del son saludable en la població.
- Proposar estratègies de millora que afavoreixin la salut de la població i la sostenibilitat dels sistemes sanitaris.

Específics

- Definir la importància del son per a la salut de l'organisme i l'impacte de seva la durada en la salut individual i col·lectiva.
- Descriure instruments per mesurar i avaluar el son saludable.

Metodologia

Per a la redacció d'aquest document es va crear un grup format per professionals dels àmbits de la medicina del son, l'epidemiologia, la salut pública, la gestió i la comunicació.

Es va revisar la literatura científica de les publicacions indexades a la base de dades Medline mitjançant PubMed i emprant MeSH terms. Es van fer dos tipus de cerques, una de general per captar la situació actual dels aspectes relacionats amb el son i la qualitat de vida de les persones, i una altra per analitzar-ne l'impacte en la comunitat, tant psicològic, com econòmic i social. El període de temps de referència, en la majoria de casos, van ser els últims cinc anys.

Les paraules clau utilitzades en aquesta primera cerca van ser: "sleep health" i "health habits", "health outcomes" "children", "adolescence" "workplace" i "economic impact". Els idiomes emprats van ser l'anglès i l'espanyol.

En una segona cerca, més específica, es van identificar diverses patologies cròniques que es relacionaven amb la salut del son i més concretament amb la durada del son. Les paraules clau utilitzades van ser: "sleep duration" i "sleep health", "general health" i "quality of life", "cardiovascular health", "metabolic health" i "obesity",

“cancer”, immunologic health”, “mental health” i “cognition”, i “mortality”.

La cerca es va restringir a estudis en humans, en anglès o espanyol, sense límit pel que fa a la data de publicació. Els resultats de la cerca van ser revisats i se'n van excloure aquells sobre privació de son provocada o que avaluaven la privació de son com a tractament, i també els que estudiaven la durada del son en patologies específiques.

A més de les publicacions científiques es va revisar la literatura grisa produïda en diferents institucions sanitàries, tant nacionals com internacionals.

Fisiologia del son

Què és el son i quina importància té per a l'organisme?

El son és un fenomen fisiològic i conductual en el qual hi ha una disminució periòdica, parcial i reversible del nivell de consciència. Es tracta d'un procés universal a tot el regne animal, fet que posa de manifest la seva rellevància evolutiva i la importància que té per a l'organisme. No obstant això, la funció i la finalitat del son no són encara del tot conegudes.

Durant segles el son es va considerar una condició passiva, resultat de l'aïllament del cervell en relació amb els altres òrgans. Això va canviar l'any 1953 amb el descobriment del son REM (*rapid eye movement*), una fase en la qual el cervell està molt actiu. Actualment es considera que el son i la vigília són dos estats de l'activitat cerebral que se succeeixen de manera cíclica. S'ha descrit que la durada, l'organització i la qualitat del son podrien estar regulades per dos processos: l'homeostàtic, que reflecteix la necessitat de dormir i adapta la quantitat i la qualitat del son segons la durada de la vigília precedent, i el circadià, que expressa la importància de l'oscil·lació dels cicles entre el dia i la nit per al bon funcionament de l'organisme (Borbély, 2009).

El marcapàs circadià, situat al nucli supraquiasmàtic, a partir dels senyals ambientals que rep —principalment llum i foscor—, se sincronitza amb els rellotges naturals que hi ha als teixits perifèrics i adapta la fisiologia als canvis lumínics que se succeeixen rutinàriament cada dia. Nombrosos estudis han demostrat que les

oscil·lacions circadianes són imprescindibles per a diverses de les funcions homeostàtiques, i que la pertorbació d'aquesta coordinació temporal pot donar lloc a patologies en diferents òrgans i sistemes.

Per tant, gaudir d'un son saludable i de qualitat és important per a un ampli ventall de funcions que tenen lloc, mentre es dorm, en els diferents teixits de l'organisme. Així, la disrupció del ritme circadià s'ha associat a esteatosi hepàtica (Bugge *et al.*, 2012), alteracions en el metabolisme glucídic (Marcheva *et al.*, 2010), dèficits cognitius, trastorns neurodegeneratius, inflamació i arteriosclerosi, entre d'altres (Pan *et al.*, 2013).

Fisiologia del son

Les diferències entre son i vigília no se centren únicament en el nivell de consciència, sinó que pràcticament tots els sistemes es comporten de manera diferent durant el son. Els canvis fisiològics del son són rellevants per al funcionament correcte de l'organisme i poden actuar com a senyals per als diferents marcapassos o oscil·ladors perifèrics per tal de mantenir la coherència circadiana en tots els teixits de l'organisme i regular l'expressió gènica.

A continuació es recullen els principals canvis que es produeixen durant el son i que poden actuar com a senyals per mantenir el ritme circadià (taula 1).

Com mesurar el son

Clàssicament el son ha estat definit en termes d'activitat elèctrica cerebral i la seva anàlisi ha anat vinculada a l'estudi electroencefalogràfic, mitjançant la polisomnografia. En els darrers anys s'han fet també aproximacions o estimacions de l'horari i la durada del son amb l'ús de l'actimetria. A continuació es repassen les característiques principals d'aquestes exploracions per avaluar el son, la informació que aporten i les limitacions potencials derivades del seu ús.

Polisomnografia convencional

La polisomnografia convencional consisteix en el registre simultani durant el son de variables neurològiques (electroencefalograma, electrooculograma i electromiograma) i respiratòries (flux respiratori, moviments toràcics i abdominals i saturació arterial d'oxigen).

El descobriment l'any 1953 del son REM va posar de manifest que el cervell continua actiu durant aquesta fase.

Taula 1. Canvis durant el son

Metabolisme i temperatura

Es redueix el consum metabòlic i baixa la temperatura corporal. Tots els animals homeotèrmics, és a dir que mantenen una temperatura interna constant, tenen un ritme de temperatura circadià estretament lligat al son.

Sistema cardiovascular

Durant el son no REM disminueix l'activitat simpàtica i augmenta la parasimpàtica, de manera que disminueixen la freqüència cardíaca, el consum energètic cardíac i les resistències vasculares perifèriques. En el son REM la freqüència cardíaca i la pressió arterial poden fluctuar i ser més variables.

Sistema endocrí

La secreció de diverses hormones (cortisol, hormones tiroïdals, renina, angiotensina, aldosterona, hormona de creixement, prolactina, leptina, grelina i insulina) té una interacció notable amb el cicle son-vigília, i una alteració d'aquest cicle pot afectar-ne la secreció. La melatonina és secretada per la glàndula pineal i la seva alliberació augmenta en disminuir la llum. S'ha relacionat amb l'inici del son.

Oxigenació tissular

Diversos estudis en un model murí han demostrat que hi ha un ritme d'oscil·lació diari en els nivells d'oxigenació, tant sanguínia com tissular. A més, s'ha descrit que aquests canvis s'acompanyen d'oscil·lacions al llarg del dia en l'expressió de la subunitat alfa del factor induïble per hipòxia (HIF- α). HIF- α actua com a molècula d'enllaç entre l'oxigenació i els marcapassos circadians tissulars i intervé en la recuperació en casos de disrítmia circadiana (*jet lag*) (Adamovich et al., 2016).

L'estudi del son s'ha basat en la descripció i classificació dels canvis electroencefalogràfics (EEG), en el to muscular o en els moviments oculars que el diferencien de la vigília. Aquests indicadors del son, registrats en la polisomnografia, han servit per diferenciar el son de la vigília i definir les diferents fases del son (taula 2).

En resum, es defineix la quantitat de son a partir de l'eficiència i la durada, mentre que la qualitat del son es fa en funció de la conservació o no de l'estructura cíclica i de la proporcionalitat de les diferents fases.

Actimetria

L'actimetria és una prova que permet tenir una idea indirecta de l'estructura del son a través del moviment del pacient, i d'aquesta manera monitorar els hàbits de son i establir, amb un marge d'error estret, la seva eficiència. Té l'avantatge que es pot fer a domicili

Taula 2. Fases del son

Vigília: ritme alfa en l' EEG (8-13 Hz).

Fase I o "adormiment": disminueix l'activitat alfa i és substituïda per activitat de baix voltatge, a l'EEG apareix certa activitat d'ona theta (4-7 Hz). Apareixen ones de vèrtex. Hi ha to muscular i no hi ha moviments oculars o són lents. Ocupa el 10% del temps total de son.

Fase II o "son superficial": el ritme electroencefalogràfic disminueix encara més i apareixen fusos del son (conjunts d'ones d'entre 12-14 Hz) i complexos K (ones agudes amb duració $\geq 0,5$ s). Hi ha to muscular i no hi ha moviments oculars. Ocupa aproximadament el 50% del total de son.

Fase III o "son profund": ritme electroencefalogràfic encara menor, ones delta ($< 3,5$ Hz) i de més voltatge. Ocupa aproximadament el 20% del total del son.

Fase REM: EEG de baixa amplitud i freqüències mixtes. Poden aparèixer ones en dents de serra (2-6 Hz), moviments oculars ràpids i absència, o gran disminució, del to muscular. Ocupa aproximadament el 20% del son total.

Estructura del son i hipnograma: normalment en l'adult el son nocturn s'organitza en 5-6 cicles de 60-90 minuts. L'eficiència del son i la distribució i el percentatge global de les diferents fases del son donen informació de la durada i l'estructura del son. L'adequació d'aquests percentatges als valors de normalitat descrits s'ha emprat per avaluar la qualitat del son.

i per tant s'evita la interferència que pugui produir el fet de dormir en l'entorn hospitalari.

Limitacions de les eines disponibles

Emprar aquestes proves per avaluar les característiques del son té limitacions associades als costos i a la dificultat de dur a terme aquestes exploracions. Per aquest motiu, actualment el seu ús està restringit a l'estudi de la patologia del son i és difícil implementar-les per avaluar la salut del son. És per això que convindria disposar d'un element objectiu i validat per a l'avaluació de la salut del son que fos fàcil d'aplicar en la pràctica clínica.

Impacte del son en la salut de les persones

Diferents aspectes del son s'han relacionat amb problemes de salut. A continuació es recull l'evidència disponible entre la durada del son (hi ha pocs estudis que estimin la qualitat del son) i diferents aspectes relacionats amb la salut de les persones, com la qualitat de vida, la patologia crònica o la mortalitat. En menor mesura s'hi inclou l'evidència en altres dimensions.

Els estudis seleccionats avaluen la durada del son en persones d'entre 18 i 60 anys i la relacionen amb la seva salut. Se n'exclouen aquells treballs sobre la privació de son provocada o que avaluen la privació de son com a tractament, i aquells que avaluen la durada del son en patologies específiques. Atesa l'alta prevalença de persones que dormen poc en alguns estudis —fins al 30% de la població—, la major part de la literatura disponible fa referència a la durada curta de son i molta menys a la durada llarga.

Qualitat de vida

Un estudi americà va avaluar la relació entre la durada del son i la qualitat de vida respecte a la salut de les persones (Health-Related Quality Of Life, HRQOL) a partir de 2.391 adults joves (20-39 anys). En aquest treball es va observar que les persones que dormien menys presentaven pitjor salut general i pitjor HRQOL que aquelles que dormien un mínim de set hores (Chen *et al.*, 2014). Un estudi posterior, en què es van incloure més de 28.000 persones, va confirmar aquells resultats i va afegir que les hores de son i la qualitat de vida presentaven una relació inversa en forma d'U, és a dir, que aquelles persones que es troben als extrems (dormir quatre hores o menys, o deu hores o més) presenten pitjor qualitat de vida (Kim *et al.*, 2015).

Hi ha altres dimensions més específiques, com la mala qualitat del son, que s'han associat a pitjor qualitat de vida en un estudi realitzat en infermeres a l'Iran (Zamanian *et al.*). A més, un treball recent ha conclòs que una mala qualitat del son durant l'ingrés en una unitat de cures intensives s'associa a mala qualitat de vida posterior, i destaca la seva importància com un factor que contribueix a la recuperació a llarg termini després d'un ingrés (Solvers *et al.*, 2016).

Malalties vasculars (cardíaques i cerebrals)

Diversos estudis han avaluat l'associació entre la durada del son i les malalties cardiovasculars. Molts d'aquests treballs s'han centrat en la hipertensió arterial, però hi ha també estudis que relacionen la durada del son amb les malalties coronàries i cerebrovasculars. Els resultats d'aquests estudis es recullen a continuació.

Hipertensió arterial

La majoria d'estudis transversals i longitudinals han demostrat que hi ha associació entre hores de son i prevalença o incidència d'hipertensió arterial, respectivament. Els estudis transversals mostren, majoritàriament, una associació inversa entre ambdues variables, això vol dir que s'observen valors més alts de pressió arterial en les persones que dormen menys (Gottlieb *et al.*, 2006; Knutson *et al.*, 2009; Faraut *et al.*, 2012), tot i que sembla que aquesta relació baixa en intensitat o desapareix en persones d'edat avançada (Kim & Jo, 2010; Magee *et al.*, 2012). L'estudi longitudinal amb un seguiment més llarg ha tingut una durada d'entre vuit i deu anys i va analitzar 4.810 persones. Aquest treball va demostrar que les persones d'entre 32 i 59 anys que dormien poc (menys de cinc hores) presentaven una incidència més alta d'hipertensió, mentre que en edats més avançades no es va veure aquesta relació (Gangwisch *et al.*, 2006). Una metaanàlisi dels estudis longitudinals ha conclòs que les persones que dormen poc presenten una incidència més alta d'hipertensió arterial (Meng *et al.*, 2013).

El son de durada llarga —de vegades definit com el fet de dormir més de vuit hores, i en d'altres nou o fins i tot deu— s'ha associat a hipertensió arterial en alguns estudis transversals (Gottlieb *et al.*, 2006, Magee *et al.*, 2012; Fang *et al.*, 2012). No obstant això, no hi ha estudis longitudinals que demostrin causalitat. Una metaanàlisi recent també mostra (com en els estudis de qualitat de vida) una relació en forma d'U entre la durada del son i la hipertensió, de manera que els extrems són els grups de més risc (Oishi *et al.*, 2005). De totes maneres, es disposa de menys dades per al son de durada llarga i l'evidència disponible és menys conclouent.

Altres dimensions, com canviar l'horari del son —per exemple en treballadors que exerceixen per torns— també s'ha associat a hipertensió arterial (Oishi *et al.*, 2005). Canvis en els hàbits de dormir, com els observats en les edats avançades, s'han relacionat també amb més risc d'hipertensió arterial (Fung *et al.*, 2011).

Dormir menys de quatre hores i més de deu tendeix a empitjorar la qualitat de vida.

Alguns estudis associen el canvi d'horari del son al risc de patir hipertensió arterial.

Malalties coronàries

S'ha demostrat que hi ha una incidència superior de calcificació d'artèries coronàries en les persones que dormen poc, tant en els estudis d'enquesta com en els que mesuren la durada del son amb actigrafies (King *et al.*, 2008). Hi ha dues cohorts amb un nombre suficient de persones que mostren un risc augmentat de tenir malaltia coronària tant en els que dormen poc com molt. Així, Ayas *et al.* van demostrar en una cohort de més de 71.000 dones, i un seguiment de deu anys, que tant les que dormien poc (cinc hores o menys) com massa (nou hores o més) presentaven més risc de tenir malaltia coronària, amb riscos relatius de l'1,45 i l'1,38 respectivament (Ayas *et al.*, 2003). Un estudi posterior amb 98.634 persones amb edats entre 40 i 79 anys i un seguiment mínim de catorze anys, va reblar que tant dormir poc (quatre hores o menys) com dormir-ne més de deu s'associava a més mortalitat per patologia coronària en dones (Ikeara *et al.*, 2009). Hi ha estudis posteriors, amb grups poblacionals importants i els dos sexes, que mostren resultats en la mateixa línia (Sabanayagam i Shankar, 2010).

Un altre estudi indica que aquelles persones que a més de dormir poc tenen mala qualitat del son pateixen un risc superior de desenvolupar malalties coronàries (Chandola *et al.*, 2010).

Malalties cerebrovasculars

Un estudi amb 63.257 persones ha indicat que tant el son curt (menys de cinc hores) com el llarg (més de nou hores) s'han associat a més risc de morir per ictus en pacients hipertensos, malgrat que aquest risc no s'ha demostrat en persones normotenses (Pan *et al.*, 2014). Un treball posterior amb una cohort de 9.692 individus i un seguiment de més de nou anys va concloure que les persones que dormen més o que han augmentat les hores de son en els últims anys tenen més risc de patir una malaltia vascular cerebral. A diferència de l'estudi anterior, en aquest no es va observar més risc entre el grup de les que dormien poc (Leng *et al.*, 2015).

S'ha observat que les persones que dormen de manera fragmentada i amb un son de pitjor qualitat tenen més risc de patir arteriosclerosi i infarts subcorticals (Lim *et al.*, 2016).

En resum, la majoria dels estudis mostren una relació entre dormir poc (menys de sis hores) i patir hipertensió arterial i/o malaltia cardiovascular, i aquesta associació té més magnitud en estudis transversals que en longitudinals. S'ha observat una associació

positiva entre dormir més de nou hores i tenir malaltia cardiovascular, tot i que els resultats són menys consistents que en el cas de dèficit de son.

Metabolisme i obesitat

Els estudis que avaluen la relació entre la durada del son i el metabolisme s'han centrat sobretot a valorar l'obesitat, la diabetis *mellitus* i la síndrome metabòlica. Les principals troballes en cadascuna d'aquestes patologies han estat les següents:

Obesitat

Dormir poc s'ha relacionat amb un risc superior d'obesitat en diversos estudis de cohorts i metaanàlisis (Cappuccio *et al.*, 2008; Wu *et al.*, 2014). La literatura disponible afirma que la restricció del son augmenta la ingesta d'aliments, amb efectes inconsistents sobre la despesa energètica (St-Onge, 2013). En aquesta línia, s'ha descrit que la manca de son s'associa a una disminució dels nivells de leptina i un augment dels de grelina, totes dues, hormones involucrades en el control de la gana (Spiegel *et al.*, 2004).

La durada curta del son també s'ha vinculat a més risc d'obesitat i malalties cròniques relacionades (Dashti *et al.*, 2015). S'ha demostrat que hi ha correlació inversa entre la durada del son i la circumferència de la cintura, que suggereix que dormir poc es pot associar a obesitat central (Sperry *et al.*, 2015). Altres autors han demostrat la ja coneguda relació en U entre la durada del son i la prevalença d'esteatosi hepàtica no alcohòlica (Imaizumi *et al.*, 2015). Malgrat això, l'associació entre dormir massa i obesitat és inconsistent i una metaanàlisi recent no hi ha trobat relació (Wu *et al.*, 2014).

Diabetis *mellitus* tipus 2

Tant el son de durada curta com de durada llarga s'han associat a un risc augmentat de tenir diabetis *mellitus* tipus 2, i s'ha descrit una associació en forma d'U entre la durada del son i el risc de patir diabetis (Cappuccio *et al.*, 2010; Shan *et al.*, 2015). No obstant això, estudis recents no han confirmat l'associació d'aquesta patologia amb dormir massa (Nuyujukian *et al.*, 2016). La restricció de son s'ha relacionat amb una reducció de la sensibilitat a la insulina i s'ha descrit pitjor control glicèmic en pacients diabètics que dormen poc (Knutson, 2006).

Síndrome metabòlica

Un estudi longitudinal publicat fa poc, amb més de 2.500 persones, ha conclòs que dormir menys de sis hores s'associa a una incidència més alta de síndrome metabòlica (Kim *et al.*, 2015). Una metaanàlisi publicada l'any 2014 va mostrar resultats en la mateixa línia i una altra publicada el 2015 va demostrar que hi havia una relació dosi-resposta en aquelles persones que dormen menys de cinc hores, però no va trobar cap associació en el grup dels qui dormen massa (Iftikhar *et al.*, 2015).

Els resultats dels estudis que han avaluat el son de llarga durada i la seva associació amb la síndrome metabòlica han estat més heterogenis: n'hi ha que no han descobert cap relació (Xi *et al.*, 2014) i n'hi ha que sí (Ju & Choi, 2013). A aquests cal afegir un treball recent que ha demostrat associació, tant dels que dormen poc com dels que dormen massa, amb la síndrome metabòlica, la hiperglucèmia en dejú i la hipertriglicèridèmia, i que suggereix la repetida forma d'U (Li *et al.*, 2015).

Una mala qualitat del son s'ha associat a pitjor control glicèmic (Knutson, 2006) i a més risc de síndrome metabòlica i obesitat (Koren *et al.*, 2016).

En resum, el son de curta durada s'ha associat de manera consistent a obesitat, diabetis *mellitus* tipus 2 i síndrome metabòlica. Pel que fa al son de durada llarga, els resultats obtinguts són menys robustos i, per tant, menys conclouents.

Sistema immunitari

S'ha observat que el son de durada curta s'associa a disminució en la funció de les cèl·lules *natural killer* (De Lorenzo *et al.*, 2015). El fet de dormir poc també s'ha relacionat amb una reducció en la resposta immunitària a les vacunes, tant en estudis observacionals (Prather *et al.*, 2012) com controlats (Spiegel *et al.*, 2002).

Dos treballs diferents han avaluat el risc d'infecció i la seva relació amb la durada del son. El primer va demostrar que les persones que dormien menys de set hores, si s'exposaven a rinovirus, tenien més risc de desenvolupar una infecció respiratòria de vies altes que les que dormien més (Cohen *et al.*, 2009). El segon, un estudi observacional fet a més de 56.000 dones, va concloure que aquelles que dormien cinc hores o menys o nou hores o més tenien un risc més alt de contraure una pneumònia (Patel *et al.*, 2012).

Una eficiència baixa del son s'ha associat també a més risc de refredat comú després d'exposició a rinovirus (Cohen *et al.*, 2009).

Càncer

Els estudis que han avaluat l'associació entre durada del son i neoplàsies s'han centrat sobretot en el càncer de mama i el càncer colorectal. Els resultats d'aquests treballs es recullen a continuació.

Càncer de mama

Hi ha estudis que indiquen que dormir sis hores o menys s'associa a un risc superior de tenir càncer de mama (Kakizaki *et al.*, 2008; Wang *et al.*, 2015) i fins i tot de desenvolupar tumors més agressius (Thompson *et al.*, 2012). No obstant això, hi ha també altres treballs que no aconsegueixen demostrar aquestes relacions (Vogtmann *et al.*, 2013; Qian *et al.*, 2015).

D'altra banda, alguns autors suggereixen que hi ha relació entre dormir massa i el càncer de mama o altres tumors relacionats amb els estrògens com els d'endometri o els dels ovaris (McElroy *et al.*, 2006; Hurley *et al.*, 2015), però els resultats són també heterogenis.

Una metaanàlisi publicada el 2014 va concloure que no hi ha associacions entre la durada del son i el risc de càncer de mama (Qin *et al.*, 2014). No obstant això, cal destacar que diversos dels estudis esmentats són posteriors a la publicació d'aquesta metaanàlisi.

Càncer de còlon i recte

Els resultats dels estudis que avaluen la relació del son de durada curta amb les neoplàsies de còlon i recte mostren també resultats contradictoris. Hi ha un treball que relaciona el fet de dormir poc amb la presència d'adenomes de còlon (Thompson *et al.*, 2011). No obstant això, quan es pretén trobar associació amb el càncer de còlon hi ha estudis positius (Jiao *et al.*, 2013) i d'altres negatius (Zhang *et al.*, 2013).

Diversos estudis han indicat que dormir nou hores o més es vincula a més risc de càncer colorectal (Zhang *et al.*, 2013; Lu *et al.*, 2013), superior en homes roncadors o amb sobrepès (Zhang *et al.*, 2013). També s'ha descrit que aquest risc és més gran en dones postmenopàusiques, i se suggereix que la teràpia hormonal substitutiva podria reduir-lo (Jiao *et al.*, 2013).

Dormir poc augmenta el risc de patir grip durant l'època d'epidèmia.

Les persones que dormen entre set i vuit hores tenen menys risc de mortalitat.

Treballar de nit i dormir durant el dia s'ha relacionat amb tenir més risc de contraure una neoplàsia de mama (Wang *et al.*, 2015). També s'ha descobert que l'horari laboral nocturn (en homes) durant períodes llargs s'associa així mateix a una incidència més alta de neoplàsies (Bai *et al.*, 2016).

Alguns estudis han avaluat la relació entre altres tipus de neoplàsia, com de pròstata (Markt *et al.*, 2015) o pulmó (Khawaia *et al.*, 2014), i la durada del son, sense aconseguir mostrar cap associació. Finalment, un altre estudi més recent sí que ha trobat una associació entre el fet de dormir poc i les neoplàsies gàstriques (Gu *et al.*, 2016).

Trastorns psiquiàtrics/deteriorament cognitiu

La relació entre el son i les malalties psiquiàtriques i cognitives ha estat avaluada en diversos estudis.

Depressió

El son de durada curta s'ha associat a més risc de patir trastorns psicològics i depressió i s'ha relacionat amb ideació i temptatives suïcides, tant en estudis longitudinals com transversals (Goodwin & Marusic, 2008).

D'altra banda, alguns treballs mostren també una relació entre depressió i son de llarga durada, que suggereix, novament, una relació en forma d'U (Kaneita *et al.*, 2006). Cal destacar que els estudis longitudinals suggereixen que el fet de dormir poc pot produir depressió. No obstant això, el tractament de la depressió pot millorar l'insomni i, per tant, no sempre queda del tot clara la direccionalitat de l'associació en els diversos estudis.

Dèficits cognitius

La privació i la durada curta del son han estat relacionats amb dèficits cognitius, sobretot en tasques que impliquen l'hipocamp, cosa que suggereix que aquest podria ser especialment susceptible a la pèrdua d'hores de son (Kreutzmann *et al.*, 2015; Van Dort, 2016). Un son de llarga durada s'ha relacionat també amb empitjorament cognitiu.

No obstant això, hi ha altres treballs que no troben relació entre durada del son i cognició. Una revisió recent ha conclòs que la durada llarga del son es relaciona més amb dèficits cognitius que la durada curta. A més, cal afegir que els increments en la durada del

son es relacionen també amb empitjorament cognitiu (Devore *et al.*, 2016).

La dificultat per mantenir el son un cop iniciat, i per tant patir despertaments nocturns, s'ha associat a deteriorament cognitiu en persones amb la funció cognitiva conservada (Johar *et al.*, 2016).

Mortalitat

Múltiples estudis han avaluat la relació de la durada del son, tant la curta com la llarga, amb la mortalitat. Tot i que la definició de dormir poc i dormir massa varia entre els diferents estudis, una durada del son autoreportada d'entre set i vuit hores s'associa majoritàriament a un risc de mortalitat menor, mentre que durades per sobre o per sota d'aquestes xifres es vinculen a un risc superior de morir.

Per tant, sembla que hi ha un relació en forma d'U i les durades de son dels dos extrems s'associen a una mortalitat més alta (Gallicchio & Kalesan, 2009; Cappuccio *et al.*, 2010; Grandner *et al.*, 2010). Fins i tot una metaanàlisi recent ha afegit que hi podria haver una relació en forma de J, amb risc superior en persones que dormen massa (Liu *et al.*, 2016).

Un estudi que s'ha publicat fa poc ha descrit una associació lineal entre la mortalitat i durades del son inferiors a sis hores (Itani *et al.*, 2016). En canvi, un altre treball vincula la mortalitat només al fet de dormir massa i suggereix, a més, que les persones que de sobte passen de dormir massa a massa poc podrien estar més exposades a morir (Aurora *et al.*, 2016).

La durada del son s'ha associat a més mortalitat per totes les causes, especialment per causes cardiovasculars i oncològiques (Xiao *et al.*, 2014), tant en persones joves com d'edat avançada (Silva *et al.*, 2016). En aquest punt cal advertir que hi ha patologies que poden fer augmentar la mortalitat i alhora afectar la durada del son, de manera que poden actuar com a factors de confusió. Aquest fet és suggerit per un estudi en què només es va trobar associació entre durada del son i mortalitat en persones amb mala salut, però no en les sanes (Magee *et al.*, 2013).

Tenir una mala qualitat del son autopercebuda s'ha associat a més risc de mortalitat cardiovascular en dones (Rod *et al.*, 2014).

Limitacions d'aquests estudis

Si bé és cert que els estudis disponibles presenten grans fortale-
ses, ja que inclouen dades de milions de persones, de diferents
continents i durant dècades, també s'ha de dir que presenten al-
gunes limitacions que s'enumeren a continuació:

1. Diverses de les dades disponibles provenen d'estudis trans-
versals i, per tant, no es pot establir la direccionalitat de l'as-
sociació.
2. De vegades hi ha dificultats per obtenir dades acurades ajust-
tades per factors de confusió, ja que sovint es tracta d'estu-
dis retrospectius i amb un marc de temps limitat entorn de
l'avaluació.
3. L'avaluació de la durada del son es fa majoritàriament de
manera subjectiva, mitjançant qüestionaris no validats i amb
metodologies diverses entre estudis.
4. En certs estudis rarament s'avaluen altres dimensions del son
que en si mateixes es podrien relacionar amb patologia i/o
influir en la durada del son reportada.
5. Sovint s'inclouen durades de son extremes que, si bé pro-
bablement faciliten l'obtenció d'associacions, són poc
representatives dels temps de dormir més habituals per a la
majoria de la població.

Impacte del son en la salut de la comunitat

Els hàbits de son saludables són essencials per mantenir una bona
salut. Els hàbits del son també s'anomenen desordres del son o
dèficits de son. Actualment no hi ha una definició consensuada so-
bre aquest terme ja que es tracta d'un concepte multidimensional
(Buysse, 2014).

Atesa l'evidència creixent de la importància del son com a deter-
minant de la salut, un possible canvi d'hàbits pot comportar un
problema de salut rellevant per les conseqüències que se'n poden
derivar. Dins d'aquest marc, diferents estudis han valorat l'efec-
te d'alguns dels comportaments propis de la societat actual i la
salut. Així, per exemple, s'ha observat una relació entre certes
conductes durant la infància —com la resistència a anar a dor-
mir per continuar jugant o bé perquè fa por la foscor— amb una
disminució de les hores de son i descans: aquests nens, amb un
total d'hores de son inferiors a les considerades normals, presen-
ten més probabilitat de patir problemes de concentració, hiperac-
tividat, comportament o ansietat, entre altres situacions (Lam *et al.*,
2003; Hiscock *et al.*, 2007; Turnbull *et al.*, 2013). Fins i tot s'ha
trobat una relació entre hores de son i tendència a l'obesitat en
nens i adults (Cappuccio *et al.*, 2008).

En aquest mateix sentit, altres investigadors destaquen que in-
gerir begudes amb cafeïna abans d'anar a dormir per modificar els
hàbits de son i passar moltes hores desperts amb videojocs, té re-
percussió en els resultats escolars entre els adolescents (Dimitriou
et al., 2015).

L'impacte de la disminució del son influeix també en la vida adul-
ta, tant en l'esfera física i psicològica com en l'entorn laboral i so-
cial de la persona. Així, s'ha comprovat que els problemes de son
tenen un impacte negatiu en la salut i la qualitat de vida de pa-
cients amb malaltia mental (Tello-Rodríguez *et al.*, 2016). Altres
investigadors han documentat l'impacte de la manca d'hores de
son entre poblacions vulnerables, com ara els sense sostre (Léger
et al., 2016).

A més dormir poques hores, tenir una qualitat de son baixa i no
poder-se recuperar després de cada jornada poden contribuir a
l'aparició d'hipertensió o fatiga crònica, entre altres situacions,

i agreujar els problemes de son. Altres estudis han documentat també la relació entre els mals hàbits del son i l'impacte econòmic pel que fa a la despesa de medicaments i la utilització dels serveis sanitaris (Siu-kuen & Grandner, 2015; Van der Zweerde, 2016), com també a una baixada de la productivitat laboral (Ammendolia, 2016).

La rellevància d'aquest tema com a determinant de la salut i el benestar de la població es veu reflectida en una revisió realitzada recentment per la Sociedad Española de Sueño. Aquesta revisió repassa l'evidència científica existent sobre son i salut i aborda qüestions com ara els hàbits del son de la població, l'impacte de l'entorn ambiental (soroll, temperatura o il·luminació), els horaris, l'alimentació i l'esport, així com aspectes laborals i de conducció de vehicles, i elabora unes recomanacions per a la població general i per als professionals de la salut (Merino-Andreu *et al.*, 2016).

També hi ha una evidència clara que la somnolència, independentment de la seva causa, és un factor de risc important en els accidents de trànsit, que és una de les primeres causes de mortalitat en persones de cinc a cinquanta anys a tot el món.

The National Highway Traffic Safety Administration, als Estats Units, calcula que el 2,5% dels accidents mortals i el 2% dels accidents no mortals estan relacionats amb la presència de somnolència, encara que aquestes xifres possiblement estan infraestimades.

També és rellevant el resultat d'un altre estudi que relaciona la prevalença de somnolència i la conducció de vehicles, amb 12.434 qüestionaris a dinou països de la Unió Europea. La investigació indica que el 7% de conductors s'han quedat adormits al volant en alguna ocasió, fet que ha provocat un 3,6% d'accidents amb conseqüències mortals i que en un 13,2% requerissin cures hospitalàries (Gonçalves *et al.*, any.).

Entre la població amb risc alt de patir somnolència al volant hi ha els conductors professionals, que hi estan més exposats, els treballadors amb torns de treball molt prolongats, les persones que condueixen amb privació de son, especialment els joves, i les que dormen menys de sis hores o les persones que tenen símptomes relacionats amb la presència d'apnea del son no diagnosticada (Pack *et al.*, 1995).

Una de les línies de treball de l'estratègia Healthy People 2020 als Estats Units és promoure el coneixement entre la població del

que representen uns hàbits de son saludables respecte a la pròpia salut, tant física com psicològica, com també dels beneficis que aporta, entre els quals destaquen l'augment de la productivitat, de la qualitat de vida, del benestar en general i de la seguretat a l'entorn laboral i en la conducció de vehicles (Healthy People 2020).

Tot i que en la literatura científica, hi ha estudis que demostren el vincle del ben dormir amb una millor salut de la persona, tal com es constata en aquest mateix informe, actualment encara no hi ha una percepció social al respecte. Ens trobem en la mateixa situació que en el passat tenia l'hàbit tabàquic en la societat, quan fumar no només es tolerava en tots els entorns, sinó que socialment es vinculava amb una imatge de poder, valentia i independència, sobretot en les dones.

Actualment hi ha algunes accions i projectes, promoguts en alguns casos per la societat civil, que estan intentant obrir camí en aquest sentit per demostrar la importància que té dormir bé en el benestar de les persones i la necessitat de racionalitzar els horaris per fer-ho possible.

La iniciativa de la Reforma horària, impulsada l'any 2014 i per la societat civil, proposa canvis horaris perquè els ciutadans puguin gaudir de més llibertat en la gestió del seu temps. Promoguda per un equip de persones expertes independents, entre les quals s'inclouen metges, professors, psicòlegs i sociòlegs, aquesta iniciativa, reconeguda per la Generalitat de Catalunya, defensa l'equiparació dels horaris laborals amb la resta de països europeus, on s'entra a treballar entre les vuit i les nou del matí i es plega a les cinc o les sis de la tarda.

Les jornades poc compactades —amb horaris que s'allarguen fins a les vuit o les nou del vespre— no només dificulten el temps de cura dels infants i la gent gran, afebleixen la participació cívica, el lleure i la productivitat de les empreses, sinó que generen que el *prime time* televisiu s'acomodi a horaris que fan reduir les hores de son. En definitiva, se solapa el temps personal amb les hores de descans.

A través d'aquesta línia de treball, que ha rebut l'adscripció d'empreses i organitzacions, es reclama compactar la jornada laboral per sortir abans de la feina, introduir horaris laborals més flexibles d'entrada i sortida, avançar les hores dels àpats i sincronitzar els

Els adolescents que passen hores deserts amb videjocs tenen més risc de baix rendiment escolar

Les iniciatives que promouen el ben dormir són testimonials. Cal canviar la percepció social.

horaris de les empreses, les institucions i els agents socials i culturals.

La necessitat de descans, en aquest cas per als pacients ingressats als hospitals, ha generat també la iniciativa SueñOn, promoguda per un equip d'infermeres i dirigida a tota la societat però especialment a professionals i gestors de la salut, amb l'objectiu de sensibilitzar i promoure el descans de les persones hospitalitzades.

Des d'aquest projecte s'insisteix en les alteracions del son que pateixen les persones ingressades als hospitals a causa de les interrupcions provocades per una llum excessiva, les rutines i les cures infermeres, el fet d'haver de compartir espai amb un company d'habitació, que el llit no sigui còmode, el soroll a la unitat d'hospitalització o altres factors, com el dolor, la fatiga, la por o la preocupació. Per aquest motiu proposen, a través de campanyes de comunicació, responsabilitzar els professionals de la salut, liderats per les infermeres, per tal que modifiquin les seves rutines i es promogui el descans dels pacients.

En l'àmbit de l'empresa privada s'han llançat algunes campanyes com la que recentment ha creat una companyia d'assegurances amb el lema #Duerme1HoraMás, pensada per ser divulgada també a través de les xarxes socials.

En qualsevol cas, es tracta d'iniciatives aïllades però que ben conduïdes i ampliades poden ajudar a capgirar la baixa percepció que la societat encara té del ben dormir, que massa sovint relaciona dormir menys hores de les recomanades amb el fet de ser una persona forta i productiva.

Davant d'aquesta situació cal fer una valoració general de la problemàtica esmentada i establir línies de treball que afavoreixin la millora dels hàbits de son saludables per a les persones, la qual cosa repercutirà a la salut de la població i contribuirà a la sostenibilitat dels sistemes sanitaris.

Recomanacions

Marc conceptual

La qualitat del son no es pot analitzar al marge dels condicionants socials de la salut. La formació, la pobresa, els horaris de treball i les condicions de l'habitatge són factors que poden condicionar la qualitat del son. Fabián Mohedano diu, per exemple, que "els horaris són una qüestió de salut pública" (Mohedano, 2016). De la mateixa manera que cinc estacions de metro a Barcelona separen dos barris amb una diferència de cinc anys en l'esperança de vida, és raonable pensar que la qualitat del son hi té un paper i que cal investigar-ho. Gaudir de les condicions per poder tenir un son saludable és un dret.

El problema del son saludable no s'ha d'enfocar com si fos un problema difícil. És més aviat un problema enrevessat (*wicked problem*), com ho poden ser el canvi climàtic, l'obesitat infantil o l'atenció a les persones que pateixen una malaltia crònica. No hi ha fulls de ruta per resoldre aquestes situacions, no hi ha experts que tots sols puguin donar les solucions, no hi ha solucions verdares o falses, sinó solucions millors o menys bones. Davant dels problemes complexos sempre hi sol haver més d'una alternativa i, sobretot, no se sap quan s'han resolt del tot. Més que a través d'un únic expert, la solució davant d'aquest tipus de dificultats s'ha de basar en la participació d'equips multidisciplinaris.

Al capdavant, el problema del son saludable no es pot resoldre des d'un sol angle. Ja hem dit que els condicionants socials són importants i que l'abordatge no és simple. Per això, més que un abordatge sectorial cal una visió de l'ecosistema social i sanitari. En l'ecosistema tots els elements interactuen entre ells i s'influeixen mútuament. Les jerarquies i els nodes principals poden anar canviant segons les circumstàncies. La visió de l'ecosistema permet ampliar la dimensió i el nombre de relacions entre tots els integrants. I això pot tenir importància en la seva pròpia disseminació.

Propostes

En aquest marc, un dels primers passos és estandarditzar el concepte “hàbits de son saludable” i consensuar la seva definició, la qual cosa pot contribuir al desenvolupament d'accions, tant en l'àmbit clínic com en la recerca i la salut pública.

La principal recomanació d'aquest informe és la creació de l'Observatori Global del Son, amb les finalitats següents:

Fomentar i difondre les bondats del son saludable.

Defensar un canvi en la percepció social sobre el ben dormir, encara massa vinculat a la idea que dormir poc és propi d'una persona forta i productiva en el treball.

Impulsar estudis, tant de tipus poblacional com clínic, que ajudin a donar resposta a aquestes necessitats.

Donar suport a aquelles iniciatives sorgides des de tots els àmbits comunitaris que promoguin el canvi d'hàbits que faci possible garantir el ben dormir.

Bibliografia

Adamovich Y, Ladeuix B, Golik M, Koeners MP, Asher G. Rhythmic Oxygen Levels Reset Circadian Clocks through HIF1 α . *Cell Metab.* 2016 Oct.

Ammendiola C, Coté P, Cancelliera C, Cassidy JD, Hartvigsen J, Boyle E, et al. Healthy and productive workers: Using intervention mapping to design a workplace health promotion and wellness program to improve presenteeism. *BMC Public Health*, 2016; 16: 1190.

Aurora RN, Kim JS, Crainiceanu C, O'Hearn D, Punjabi NM. Habitual Sleep Duration and All-Cause Mortality in a General Community Sample. *Sleep.* 2016 Nov 1; 39 (11): 1903-9.

Ayas NT, White DP, Manson JE, Stampfer MJ, Speizer FE, Malhotra A, et al. A prospective study of sleep duration and coronary heart disease in women. *Arch Intern Med.* 2003 Jan 27; 163 (2): 205-9.

Bai Y, Li X, Wang K, Chen S, Wang S, Chen Z, et al. Association of shift-work, daytime napping, and nighttime sleep with cancer incidence and cancer-caused mortality in Dongfeng-tongji cohort study. *Ann Med.* 2016 Aug 25; 1-11.

Borbély AA. Refining sleep homeostasis in the two-process model. *J Sleep Res.* 2009 Mar; 18 (1): 1-2.

Bouchard-Cannon P, Mendoza-Viveros L, Yuen A, Kærn M, Cheng H-YM. The Circadian Molecular Clock Regulates Adult Hippocampal Neurogenesis by Controlling the Timing of Cell.

Cycle Entry and Exit. *Cell Rep.* 2013 Nov; 5 (4): 961-73.

Bugge A, Feng D, Everett LJ, Briggs ER, Mullican SE, Wang F, et al. Rev-erb and Reverb coordinately protect the circadian clock and normal metabolic function. *Genes Dev.* 2012 Apr 1; 26 (7): 657-67.

Buysse DJ. Sleep health: Can we define it? Does it matter? *Sleep*, 2014; 37 (1): 9-17.

Cappuccio FP, Taggart FM, Kandala N-B, Currie A, Peile E, Stranges S, et al. Meta-analysis of short sleep duration and obesity in children and adults. *Sleep.* 2008 May; 31 (5): 619-26.

Cappuccio FP, D'Elia L, Strazzullo P, Miller MA. Quantity and Quality of Sleep and Incidence of Type 2 Diabetes: A systematic review and meta-analysis. *Diabetes Care.* 2010 Feb 1; 33 (2): 414-20.

Cappuccio FP, D'Elia L, Strazzullo P, Miller MA. Sleep duration and all-cause mortality: a systematic review and meta-analysis of prospective studies. *Sleep.* 2010 May; 33 (5): 585-92.

Chandola T, Ferrie JE, Perski A, Akbaraly T, Marmot MG. The effect of short sleep duration on coronary heart disease risk is greatest among those with sleep disturbance: a prospective study from the Whitehall II cohort. *Sleep*. American Academy of Sleep Medicine; 2010 Jun; 33 (6): 739-44.

Chen X, Gelaye B, Williams MA. Sleep characteristics and health-related quality of life among a national sample of American young adults: assessment of possible health disparities. *Qual Life Res*. 2014 Mar 17; 23 (2): 613-25.

Cohen S, Doyle WJ, Alper CM, Janicki-Deverts D, Turner RB. Sleep habits and susceptibility to the common cold. *Arch Intern Med*. NIH Public Access; 2009 Jan 12; 169 (1): 62-7.

Dashti HS, Scheer FA, Jacques PF, Lamon-Fava S, Ordovas JM. Short Sleep Duration and Dietary Intake: Epidemiologic Evidence, Mechanisms, and Health Implications. *Adv Nutr An Int Rev J*. 2015 Nov 1; 6 (6): 648-59.

De Lorenzo BHP, de Oliveira Marchioro L, Greco CR, Suchecki D. Sleep-deprivation reduces NK cell number and function mediated by β -adrenergic signalling. *Psychoneuroendocrinology*. 2015 Jul; 57: 134-43.

Devore EE, Grodstein F, Schernhammer ES. Sleep Duration in Relation to Cognitive Function among Older Adults: A Systematic Review of Observational Studies. *Neuroepidemiology*. 2016 Jan 7; 46 (1): 57-78.

Dimitriou D, Le Cornu Knight F, Milton P. The role of environmental factors on sleep patterns and school performance in adolescents. *Frontiers in Psychology*, 2015; 6 (article 1717): 1-9.

Fang J, Wheaton AG, Keenan NL, Greenlund KJ, Perry GS, Croft JB. Association of Sleep Duration and Hypertension Among US Adults Varies by Age and Sex. *Am J Hypertens*. 2012 Mar 1; 25 (3): 335-41.

Faraud B, Touchette E, Gamble H, Royant-Parola S, Safar ME, Varsat B, et al. Short sleep duration and increased risk of hypertension: a primary care medicine investigation. *J Hypertens*. 2012 Jul; 30 (7): 1354-63.

Frank, MG. The mystery of sleep function: current perspectives and future directions. *Reviews in the Neurosciences*, 2006; 17 (4), 375-392.

Fung MM, Peters K, Redline S, Ziegler MG, Ancoli-Israel S, Barrett-Connor E, et al. Decreased Slow Wave Sleep Increases Risk of Developing Hypertension in Elderly Men. *Hypertension*. 2011 Oct 1; 58 (4): 596-603.

Gallicchio L, Kalesan B. Sleep duration and mortality: a systematic review and meta-analysis. *J Sleep Res*. 2009 Jun; 18 (2): 148-58.

Gangwisch JE, Heymsfield SB, Boden-Albala B, Buijs RM, Kreier F, Pickering TG, et al. Short sleep duration as a risk factor for hypertension: analyses of the first National Health and Nutrition Examination Survey. *Hypertens (Dallas, Tex 1979)*. 2006 May; 47 (5): 833-9.

Gonçalves M, Amici R, Lucas R et al. Sleepiness at the wheel across Europe: a survey of 19 countries. *J Sleep Res* 2015; 24: 242-253.

Goodwin RD, Marusic A. Association between short sleep and suicidal ideation and suicide attempt among adults in the general population. *Sleep*. 2008 Aug; 31 (8): 1097-101.

Glozier N, Martiniuk A, Patton G, Ivers R, Li Q, Hickie I, et al. Short sleep duration in prevalent and persistent psychological distress in young adults: the DRIVE study. *Sleep*. 2010 Sep; 33 (9): 1139-45.

Gottlieb DJ, Redline S, Nieto FJ, Baldwin CM, Newman AB, Resnick HE, et al. Association of usual sleep duration with hypertension: the Sleep Heart Health Study. *Sleep*. 2006 Aug; 29 (8): 1009-14.

Grandner MA, Hale L, Moore M, Patel NP, Grandner MA, Drummond SP, et al. Mortality associated with short sleep duration: The evidence, the possible mechanisms, and the future. *Sleep Med Rev*. Elsevier; 2010 Jun; 14 (3): 191-203.

Gu F, Xiao Q, Chu LW, Yu K, Matthews CE, Hsing AW, et al. Sleep Duration and Cancer in the NIH-AARP Diet and Health Study Cohort. Chang JS, editor. *PLoS One*. 2016 Sep 9; 11 (9): e0161561.

Healthy People 2020. Office of Disease Prevention and Health Promotion, Rockville, MD, 2016. Accessible at: <https://www.healthypeople.gov/2020/topics-objectives/topics/sleep-health>.

Hiscock H, Canterford L, Ukoumunne OC, Wake M. Adverse associations of sleep problems in Australian preschoolers: National population study. *Pediatrics*, 2007; 119: 86-93.

Hurley S, Goldberg D, Bernstein L, Reynolds P. Sleep duration and cancer risk in women. *Cancer Causes Control*. 2015 Jul 30; 26 (7): 1037-45.

Ikehara S, Iso H, Date C, Kikuchi S, Watanabe Y, Wada Y, et al. Association of sleep duration with mortality from cardiovascular disease and other causes for Japanese men and women: the JACC study. *Sleep*. American Academy of Sleep Medicine; 2009 Mar; 32 (3): 295-301.

Imaizumi H, Takahashi A, Tanji N, Abe K, Sato Y, Anzai Y, et al. The Association between Sleep Duration and Non-Alcoholic Fatty Liver Disease among Japanese Men and Women. *Obes Facts*. 2015 Jul 1; 8 (4): 234-42.

Iftikhar IH, Donley MA, Mindel J, Pleister A, Soriano S, Magalang UJ. Sleep Duration and Metabolic Syndrome. An Updated Dose-Risk Metaanalysis. *Ann Am Thorac Soc*. 2015 Sep; 12 (9): 1364-72.

Itani O, Jike M, Watanabe N, Kaneita Y. Short sleep duration and health outcomes: a systematic review, meta-analysis, and meta-regression. *Sleep Med*. 2016 Aug;

Jiao L, Duan Z, Sangi-Haghpeykar H, Hale L, White DL, El-Serag HB. Sleep duration and incidence of colorectal cancer in postmenopausal women. *Br J Cancer*. 2013 Jan 15; 108 (1): 213-21.

Johar H, Kawan R, Emeny RT, Ladwig K-H. Impaired Sleep Predicts Cognitive Decline in Old People: Findings from the Prospective KORA Age Study. *Sleep*. 2016 Jan 1; 39 (01): 217-26.

Ju S-Y, Choi W-S. Sleep duration and metabolic syndrome in adult populations: a meta-analysis of observational studies. *Nutr Diabetes*. 2013 May; 3 (5): e65.

Kakizaki M, Kuriyama S, Sone T, Ohmori-Matsuda K, Hozawa A, Nakaya N, et al. Sleep duration and the risk of breast cancer: the Ohsaki Cohort Study. *Br J Cancer*. Nature Publishing Group; 2008 Nov 4; 99 (9): 1502-5.

Kaneita Y, Ohida T, Uchiyama M, Takemura S, Kawahara K, Yokoyama E, et al. The relationship between depression and sleep disturbances: a Japanese nationwide general population survey. *J Clin Psychiatry*. 2006 Feb; 67 (2): 196-203.

Khawaja O, Petrone AB, Aleem S, Manzoor K, Gaziano JM, Djousse L. Sleep duration and risk of lung cancer in the physicians' health study. *Zhongguo Fei Ai Za Zhi*. 2014 Sep 20; 17 (9): 649-55.

Kim J-Y, Yadav D, Ahn SV, Koh S-B, Park JT, Yoon J, et al. A prospective study of total sleep duration and incident metabolic syndrome: the ARIRANG study. *Sleep Med*. 2015 Dec; 16 (12): 1511-5.

Kim J, Jo I. Age-Dependent Association Between Sleep Duration and Hypertension in the Adult Korean Population. *Am J Hypertens*. 2010 Dec 1; 23 (12): 1286-91.

Kim JH, Park EC, Yoo KB, Park S. The association between short or long sleep times and Quality of Life (QOL): Results of the Korea National Health and Nutrition Examination Survey (KNHANES IV-V). *J Clin Sleep Med*. American Academy of Sleep Medicine; 2015; 11 (6): 625-34.

King CR, Knutson KL, Rathouz PJ, Sidney S, Liu K, Lauderdale DS. Short sleep duration and incident coronary artery calcification. *JAMA*. 2008 Dec 24; 300 (24): 2859-66.

Knutson KL. Role of Sleep Duration and Quality in the Risk and Severity of Type 2 Diabetes Mellitus. *Arch Intern Med*. 2006 Sep 18; 166 (16): 1768.

Koren D, Dumin M, Gozal D. Role of sleep quality in the metabolic syndrome. *Diabetes Metab Syndr Obes*. 2016; 9: 281-310.

Knutson KL, Van Cauter E, Rathouz PJ, Yan LL, Hulley SB, Liu K, et al. Association Between Sleep and Blood Pressure in Midlife. *Arch Intern Med*. 2009 Jun 8; 169 (11): 1055.

Kreutzmann JC, Havekes R, Abel T, Meerlo P. Sleep deprivation and hippocampal vulnerability: changes in neuronal plasticity, neurogenesis and cognitive function. *Neuroscience*. 2015 Nov; 309: 173-90.

Lam P, Hiscock H, Wake M. Outcomes of infant sleep problems: A longitudinal study of sleep, behavior, and maternal well-being. *Pediatrics*, 2003; 111: e203-7.

Léger D, Beck F, Richard JB. Sleep loss in the homeless. An additional factor of precariousness. *JAMA Internal Medicine*, 2016; December 27.

Leng Y, Cappuccio FP, Wainwright NWJ, Surtees PG, Luben R, Brayne C, et al. Sleep duration and risk of fatal and nonfatal stroke: A prospective study and meta-analysis. *Neurology*. 2015 Mar 17; 84 (11): 1072-9.

Li X, Lin L, Lv L, Pang X, Du S, Zhang W, et al. U-shaped relationships between sleep duration and metabolic syndrome and metabolic syndrome components in males: a prospective cohort study. *Sleep Med*. 2015 Aug; 16 (8): 949-54.

Lim ASP, Yu L, Schneider JA, Bennett DA, Buchman AS. Sleep Fragmentation, Cerebral Arteriosclerosis, and Brain Infarct Pathology in Community-Dwelling Older People. *Stroke*. 2016 Feb; 47 (2): 516-8.

Liu T-Z, Xu C, Rota M, Cai H, Zhang C, Shi M-J, et al. Sleep duration and risk of all-cause mortality: A flexible, non-linear, meta-regression of 40 prospective cohort studies. *Sleep Med Rev*. 2016 Mar;

Lu Y, Tian N, Yin J, Shi Y, Huang Z. Association between Sleep Duration and Cancer Risk: A Meta-Analysis of Prospective Cohort Studies. Vinciguerra M, editor. *PLoS One*. 2013 Sep 4; 8 (9): e74723.

Magee CA, Holliday EG, Attia J, Kritharides L, Banks E. Investigation of the relationship between sleep duration, all-cause mortality, and preexisting disease. *Sleep Med*. 2013 Jul; 14 (7): 591-6.

Magee CA, Kritharides L, Attia J, McElduff P, Banks E. Short and long sleep duration are associated with prevalent cardiovascular disease in Australian adults. *J Sleep Res*. 2012 Aug; 21 (4): 441-7.

Marcheva B, Ramsey KM, Buhr ED, Kobayashi Y, Su H, Ko CH, et al. Disruption of the clock components CLOCK and BMAL1 leads to hypoinsulinaemia and diabetes. *Nature*. 2010 Jul 29; 466 (7306): 627-31.

Markt SC, Grotta A, Nyren O, Adami H-O, Mucci LA, Valdimarsdottir UA, et al. Insufficient Sleep and Risk of Prostate Cancer in a Large Swedish Cohort. *Sleep*. 2015 Sep 1;

McElroy JA, Newcomb PA, Titus-Ernstoff L, Trentham-Dietz A, Hampton JM, Egan KM. Duration of sleep and breast cancer risk in a large population-based case-control study. *J Sleep Res*. Blackwell Publishing Ltd; 2006 Sep; 15 (3): 241-9.

Meng L, Zheng Y, Hui R. The relationship of sleep duration and insomnia to risk of hypertension incidence: a meta-analysis of prospective cohort studies. *Hypertens Res.* 2013 Nov 5; 36 (11): 985-95.

Merino-Andreu M, Alvarez-Ruiz de Larrinaga A, Madrid-Pñerez JA, Martínez-Martínez MA, Puertas-Cuesta FJ, Asencio-Guerra AJ, et al. Sueño saludable: Evidencias y guías de actuación. Documento oficial de la Sociedad Española de Sueño. *Rev Neurol*, 2016; 63 (Supl 2): S1-S27.

Mohedano, Fabián. Posem-nos a l'hora! 100 motius per a la reforma horària. Valls. Cosetània Edicions. 2016.

Nuyujukian DS, Beals J, Huang H, Johnson A, Bullock A, Manson SM, et al. Sleep Duration and Diabetes Risk in American Indian and Alaska Native Participants of a Lifestyle Intervention Project. *Sleep.* 2016 Nov 1; 39 (11): 1919-26.

Oishi M, Suwazono Y, Sakata K, Okubo Y, Harada H, Kobayashi E, et al. A longitudinal study on the relationship between shift work and the progression of hypertension in male Japanese workers. *J Hypertens.* 2005 Dec; 23 (12): 2173-8.

Pack AI, Pack AM, Rodgman E, Cucchiara A, Dinges DF, Schwab CW. Characteristics of crashes attributed to the driver having fallen asleep. *Accid Anal Prev* 1995; 27: 769-775.

Pan A, De Silva DA, Yuan J-M, Koh W-P. Sleep Duration and Risk of Stroke Mortality Among Chinese Adults: Singapore Chinese Health Study. *Stroke.* 2014 Jun 1; 45 (6): 1620-5.

Pan X, Jiang X-C, Hussain MM. Impaired Cholesterol Metabolism and Enhanced Atherosclerosis in Clock Mutant Mice. *Circulation.* 2013 Oct 15; 128 (16): 1758-69.

Patel SR, Malhotra A, Gao X, Hu FB, Neuman MI, Fawzi WW. A prospective study of sleep duration and pneumonia risk in women. *Sleep. American Academy of Sleep Medicine*; 2012 Jan 1; 35 (1): 97-101.

Prather AA, Hall M, Fury JM, Ross DC, Muldoon MF, Cohen S, et al. Sleep and antibody response to hepatitis B vaccination. *Sleep. American Academy of Sleep Medicine*; 2012 Aug 1; 35 (8): 1063-9.

Qian X, Brinton LA, Schairer C, Matthews CE. Sleep duration and breast cancer risk in the Breast Cancer Detection Demonstration Project follow-up cohort. *Br J Cancer.* 2015 Feb 3; 112 (3): 567-71.

Qin Y, Zhou Y, Zhang X, Wei X, He J. Sleep duration and breast cancer risk: A meta-analysis of observational studies. *Int J Cancer.* 2014 Mar 1; 134 (5): 1166-73.

Rod NH, Kumari M, Lange T, Kivimäki M, Shipley M, Ferrie J. The Joint Effect of Sleep Duration and Disturbed Sleep on Cause-Specific Mortality: Re-

sults from the Whitehall II Cohort Study. Akiba S, editor. *PLoS One.* 2014 Apr 3; 9 (4): e91965.

Sabanayagam C, Shankar A. Sleep duration and cardiovascular disease: results from the National Health Interview Survey. *Sleep.* 2010 Aug; 33 (8): 1037-42.

Shan Z, Ma H, Xie M, Yan P, Guo Y, Bao W, et al. Sleep Duration and Risk of Type 2 Diabetes: A Meta-analysis of Prospective Studies. *Diabetes Care.* 2015 Mar 24; 38 (3): 529-37.

Silva AA da, Mello RGB de, Schaan CW, Fuchs FD, Redline S, Fuchs SC. Sleep duration and mortality in the elderly: a systematic review with meta-analysis. *BMJ Open.* 2016 Feb 17; 6 (2): e008119.

Siu-kuen AH, Grandner MA. Trouble sleeping associated with lower work performance and greater healthcare costs: Longitudinal data from Kansas State Employee Wellness Program. *J Occup Environ Med*, 2015; 57: 1031-8.

Solverson KJ, Easton PA, Doig CJ. Assessment of sleep quality post-hospital discharge in survivors of critical illness. *Respir Med.* 2016 May; 114: 97-102.

Sperry SD, Scully ID, Gramzow RH, Jorgensen RS. Sleep Duration and Waist Circumference in Adults: A Meta-Analysis. *Sleep.* 2015 Aug 1;

Spiegel K, Tasali E, Penev P, Van Cauter E. Brief communication: Sleep curtailment in healthy young men is associated with decreased leptin levels, elevated ghrelin levels, and increased hunger and appetite. *Ann Intern Med.* 2004 Dec 7; 141 (11): 846-50.

Spiegel K, Sheridan JF, Van Cauter E. Effect of sleep deprivation on response to immunization. *JAMA.* 2002 Sep 25; 288 (12): 1471-2.

St-Onge M-P. The Role of Sleep Duration in the Regulation of Energy Balance: Effects on Energy Intakes and Expenditure. *J Clin Sleep Med.* 2013 Jan 15; 9 (1): 73.

Tello-Rodríguez T, Alarcón R, Vizcarra-Escobar D. Salud mental en el adulto mayor: Trastornos neurocognitivos mayores, afectivos y del sueño. *Rev Peru Med Exp Salud Pública*, 2016; 33 (2): 342-50.

Thompson CL, Li L. Association of sleep duration and breast cancer OncotypeDX recurrence score. *Breast Cancer Res Treat.* NIH Public Access; 2012 Aug; 134 (3): 1291-5.

Thompson CL, Larkin EK, Patel S, Berger NA, Redline S, Li L. Short duration of sleep increases risk of colorectal adenoma. *Cancer.* 2011 Feb 15; 117 (4): 841-7.

Turnbull K, Reid GJ, Morton JB. Behavioral sleep problems and their potential impact on developing executive function in children. *Sleep*, 2013; 36 (7): 1077-84.

Van der Zweerde T, Lancee J, Slottje P, Bosmans J, Van Soomeren E, Reynolds C, et al. Cost-effectiveness of i-sleep, a guided online CBT intervention for patients with insomnia in general practice: Protocol of a pragmatic randomized controlled trial. *BMC Psychiatry*, 2016; 16: 85.

Van Dort CJ. Locus Coeruleus Neural Fatigue: A Potential Mechanism for Cognitive Impairment during Sleep Deprivation. *Sleep*. 2016 Jan 1; 39 (01): 11-2.

Vogtmann E, Levitan EB, Hale L, Shikany JM, Shah NA, Endeshaw Y, et al. Association between Sleep and Breast Cancer Incidence among Postmenopausal Women in the Women's Health Initiative. *Sleep*. 2013 Oct 1;

Wang P, Ren F-M, Lin Y, Su F-X, Jia W-H, Su X-F, et al. Night-shift work, sleep duration, daytime napping, and breast cancer risk. *Sleep Med*. 2015 Apr;16 (4): 462-8.

Wu Y, Zhai L, Zhang D. Sleep duration and obesity among adults: a meta-analysis of prospective studies. *Sleep Med*. 2014 Dec; 15 (12): 1456-62.

Xi B, He D, Zhang M, Xue J, Zhou D. Short sleep duration predicts risk of metabolic syndrome: A systematic review and meta-analysis. *Sleep Med Rev*. 2014 Aug; 18 (4): 293-7.

Xiao Q, Keadle SK, Hollenbeck AR, Matthews CE. Sleep duration and total and cause-specific mortality in a large US cohort: interrelationships with physical activity, sedentary behavior, and body mass index. *Am J Epidemiol*. 2014 Nov 15; 180 (10): 997-1006.

Yetish G, Kaplan H, Gurven M, Wood B, Pontzer H, Manger PR, et al. Natural sleep and its seasonal variations in three pre-industrial societies. *Curr Biol*. 2015 Nov 2; 25 (21): 2862-2868. Published online 2015 Oct 17. doi: 10.1016/j.cub.2015.09.046.

Zamanian Z, Nikeghbal K, Khajehnasiri F. Influence of Sleep on Quality of Life Among Hospital Nurses. *Electron physician*. 2016 Jan 15; 8 (1): 1811-6.

Zhang X, Giovannucci EL, Wu K, Gao X, Hu F, Ogino S, et al. Associations of Self-Reported Sleep Duration and Snoring with Colorectal Cancer Risk in Men and Women. *Sleep*. 2013 May 1

