

Artículo original

## **Asociación entre cronotipo y síntomas depresivos: un estudio exploratorio**

### **Association between chronotype and depressive symptoms: an exploratory study**

Elías Rolón-Méndez<sup>1,2</sup> 

Aldo Franco-Palacios<sup>1</sup> 

Sebastián Barboza-Basualdo<sup>1</sup> 

Juan Esteban Zapattini-López<sup>1</sup> 

Marcelo O'Higgins<sup>2</sup> 

Rodrigo Navarro<sup>3</sup> 

Noelia Ruiz Díaz<sup>2</sup> 

Diego Amarilla<sup>3</sup> 

Iván Barrios<sup>4,5</sup> 

Julio Torales<sup>3,5,6</sup> 

<sup>1</sup>Universidad Nacional de Asunción, Facultad de Ciencias Médicas, Red de Estudiantes Investigadores en Neurociencias. San Lorenzo, Paraguay.

<sup>2</sup>Universidad Nacional de Asunción, Facultad de Ciencias Médicas, Cátedra de Psiquiatría. San Lorenzo, Paraguay.

<sup>3</sup>Universidad Nacional de Asunción, Facultad de Ciencias Médicas, Cátedra de Psicología Médica. San Lorenzo, Paraguay.

<sup>4</sup>Universidad Nacional de Asunción, Facultad de Ciencias Médicas, Cátedra de Bioestadística. Santa Rosa del Aguaray, Paraguay.

<sup>5</sup>Universidad Sudamericana, Facultad de Ciencias de la Salud. Salto del Guairá, Paraguay.

<sup>6</sup>Universidad Nacional de Caaguazú, Instituto Regional de Investigación en Salud. Coronel Oviedo, Paraguay.

**Editor responsable:** Carlos Ríos-González . Universidad Nacional de Caaguazú, Facultad de Medicina. Coronel Oviedo, Paraguay.

**Revisor 1:** José Miguel Palacios González . Universidad Nacional de Asunción, Facultad de Filosofía. Asunción, Paraguay.

**Revisor 2:** Macarena Sofía Gauto Quiñonez . Sociedad Paraguaya de Psicología. Asunción, Paraguay

**Autor de Correspondencia:** Julio Torales. Universidad Nacional de Asunción, Facultad de Ciencias Médicas, Cátedra de Psiquiatría. San Lorenzo, Paraguay. Correo electrónico: [jtorales@fcmuna.edu.py](mailto:jtorales@fcmuna.edu.py)

**Artículo recibido:** 02 de setiembre de 2023. **Artículo aprobado:** 23 de noviembre de 2023

 Este es un artículo de acceso abierto, distribuido bajo los términos de [Licencia de Atribución Creative Commons](#), que permite uso, distribución y reproducción en cualquier medio, siempre que se acredite el origen y la fuente originales.

**Como citar este artículo:** Torales J, Rolón-Méndez E, Franco-Palacios A, Barboza-Basualdo S, Zapattini-López JE, O'Higgins M, et al. Asociación entre cronotipo y síntomas depresivos: un estudio exploratorio. Rev. Nac. (Itauguá). 2023;15(2):029-039.

## RESUMEN

**Introducción:** el cronotipo es la predisposición natural de cada individuo a experimentar picos de energía o momentos de descanso en función de su ritmo circadiano. Los individuos pueden tener cronotipos matutinos, vespertinos o intermedios, que pueden tener relación con el desarrollo de depresión.

**Objetivo:** determinar la existencia de asociación entre el cronotipo y la sintomatología depresiva en una muestra de adultos.

**Metodología:** este estudio observacional, descriptivo y exploratorio se realizó en agosto de 2023. Se incluyeron en este estudio adultos de ambos sexos. Se recolectaron datos sociodemográficos, y los participantes respondieron el *Morningness-Eveningness Questionnaire* de Horne y Östberg para evaluar el cronotipo, y el *Patient Health Questionnaire* de 2 ítems (PHQ-2) para evaluar los síntomas depresivos. Se utilizaron estadísticas descriptivas para todas las variables. Para la estadística inferencial, se utilizó la prueba de chi-cuadrado con un nivel de confianza del 95 %. Se utilizó *odds ratio* para cuantificar las relaciones.

**Resultados:** un total de 105 personas participaron en el estudio, de las cuales el 58 % eran mujeres. La edad media de la muestra era de  $29,4 \pm 11,6$  años. El 69 % de la muestra presentaba el cronotipo matutino, mientras que el 31 % presentaba el cronotipo vespertino. Se observó que el 31 % de los participantes puntuaba positivamente para depresión ( $\text{PHQ-2} \geq 3$ ). Se encontró una relación entre el cronotipo y los puntos de corte del PHQ-2 ( $p=0,036$ ). Se halló una  $\text{OR}=2,5$  (IC 95%: 1,05-5,95) a favor del cronotipo vespertino para el desarrollo de depresión.

**Conclusión:** casi siete de cada diez participantes tenían un cronotipo matutino, mientras que tres de cada diez dieron positivo en depresión. Los individuos con cronotipos vespertinos son más propensos a desarrollar síntomas depresivos que aquellos con cronotipos matutinos.

**Palabras clave:** cronotipo, fenómenos cronobiológicos, depresión, adultos.

## ABSTRACT

**Introduction:** chronotype is the natural predisposition of each individual to experience peaks of energy or moments of rest according to their circadian rhythm. Individuals may have morning, evening, or intermediate chronotypes that may be related to the development of depression.

**Objective:** to determine the existence of an association between chronotype and depressive symptomatology in a sample of adults.

**Methodology:** this observational, descriptive, and exploratory study was conducted in August 2023. Adults of both sexes were included in this study. Sociodemographic data were collected, and participants answered the Morningness-Eveningness Questionnaire by Horne and Östberg to assess chronotype, and the 2-item Patient Health Questionnaire (PHQ-2) to assess depressive symptoms. Descriptive statistics were used for all the variables. For inferential statistics, the chi-squared test was used with a confidence level of 95 %. *Odds ratio* was used to quantify the relationships.

**Results:** a total of 105 people participated in the study, 58 % of whom were women. The mean age of the sample was  $29.4 \pm 11.6$  years. Sixty-nine percent of the sample presented the morning chronotype, while 31 % presented the evening chronotype. It was found that 31 % of the participants scored positively for depression (PHQ-2  $\geq 3$ ). A relationship was found between chronotype and PHQ-2 cutoff points ( $p=0.036$ ). An OR=2.5 (95 % CI 1.05-5.95) was found in favor of the evening chronotype for the development of depression.

**Conclusion:** almost seven out of ten participants had a morning chronotype, whereas three out of ten were positive for depression. Individuals with evening chronotypes are more likely to develop depressive symptoms than those with morning chronotypes.

**Keywords:** chronotype, chronobiology Phenomena, depression, adults.

## INTRODUCCIÓN

El cuerpo humano funciona con un ritmo circadiano, un reloj interno de 24 horas que regula diversos procesos fisiológicos y de comportamiento. Uno de los aspectos más notables de este ritmo circadiano es el cronotipo de un individuo, que define su preferencia natural por ser una “persona madrugadora” (cronotipo matutino), un “búho nocturno” (cronotipo vespertino) o un “término medio” (cronotipo intermedio)<sup>(1)</sup>.

El cronotipo viene determinado en gran medida por ese reloj biológico del individuo, en el que influyen factores genéticos, ambientales y de estilo de vida. Los cronotipos matutinos tienden a sentirse más alerta y activos por la mañana, mientras que los cronotipos vespertinos experimentan un pico de energía y alerta durante la tarde y la noche. Los cronotipos intermedios se sitúan en un punto intermedio, con una preferencia equilibrada por las actividades matutinas y vespertinas<sup>(2,3)</sup>.

Investigaciones recientes han arrojado luz sobre la conexión entre el cronotipo y la salud mental, por ejemplo, sobre su asociación con la presencia de depresión en adultos<sup>(4)</sup>. La depresión es un trastorno mental prevalente que suele manifestarse durante la edad adulta joven<sup>(5)</sup>. Las investigaciones han demostrado que el cronotipo puede desempeñar un papel importante en el desarrollo y la gravedad de los síntomas depresivos en adultos de ambos sexos<sup>(6)</sup> y que aquellos con un cronotipo vespertino pueden tener un mayor riesgo de depresión<sup>(7)</sup>.

La relación entre el cronotipo y la depresión en adultos es compleja y polifacética. Mientras que los cronotipos vespertinos pueden tener un mayor riesgo de depresión debido a las exigencias de la sociedad y a la alteración de los patrones de sueño, los cronotipos matutinos no están exentos de estos retos. Los cronotipos intermedios, con una preferencia más equilibrada, pueden experimentar un riesgo algo menor de depresión, pero aun así pueden verse afectados por las alteraciones de su ritmo circadiano<sup>(8)</sup>.

Con base en lo anterior, y tomando en consideración que no existen investigaciones sobre el tema en Paraguay, nos propusimos realizar un estudio exploratorio para determinar la asociación entre el tipo de cronotipo y la presencia de síntomas depresivos en adultos del país.

## METODOLOGÍA

Este estudio exploratorio fue observacional descriptivo, de prevalencia y asociación cruzada, de corte transversal y temporalmente prospectivo. Se incluyó a personas adultas ( $\geq 18$  años), de ambos sexos, residentes en Asunción y el Departamento Central de Paraguay, en agosto de 2023. El muestreo fue no probabilístico, de casos consecutivos. Una encuesta autoadministrada fue diseñada en *Google Forms*, y difundida a nivel a través de redes sociales (*Facebook*, *X*, *Instagram*) y aplicaciones de mensajería (*Whatsapp*), durante agosto de 2023. La encuesta incluyó las variables a ser estudiadas. Estas fueron: sociodemográficas (edad, sexo) y clínicas (cronotipo y síntomas depresivos). Para medir las variables clínicas de interés se utilizaron los siguientes instrumentos: *Morningness-Eveningness Questionnaire* de Horne and Östberg (para evaluar cronotipo) y el *Patient Health Questionnaire* (PHQ) de 2 ítems (para valorar síntomas depresivos).

El *Morningness-Eveningness Questionnaire* de Horne and Östberg<sup>(9)</sup> permite evaluar el cronotipo de una persona: esto es la predisposición natural que cada individuo tiene de experimentar picos de energía o momentos de descanso según su ritmo circadiano. Este cuestionario se validó por primera vez con personas de entre 18 y 32 años de edad que presentaban diferencias individuales en cuanto a la actividad matutina y vespertina, es decir, el grado de actividad y alerta de los encuestados a

determinadas horas del día. Los ítems de la escala consultan las preferencias en cuanto a las horas de sueño y de vigilia, así como las horas "pico" subjetivas en las que los encuestados se sienten mejor. La escala se compone de preguntas de tipo Likert y de escala de tiempo. A cada sección de la escala se le asigna un valor de 1 a 5. Para obtener una puntuación global, cada ítem se valora por separado. Para obtener una puntuación global, se suma cada elemento y la suma se convierte en una escala de 5 puntos: definitivamente matutino (70-86), moderadamente matutino (59-69), ninguno de los dos (42-58), moderadamente vespertino (31-41) y definitivamente vespertino (16-30)<sup>(10,11)</sup>. En este estudio, se clasificó como matutino a aquel individuo que puntuó como definitiva o moderadamente matutino; se hizo lo propio para clasificar a un individuo como vespertino (puntuación definitiva o moderadamente vespertina).

Por su parte, el PHQ-2 evalúa la presencia de ánimo deprimido y anhedonia durante las dos últimas semanas. Dichos síntomas se miden a través de una escala tipo Likert de 4 puntos (0 = para nada, 1 = varios días, 2 = más de la mitad los días y 3 = casi todos los días). El puntaje del PHQ-2 varía de 0 a 6. Un puntaje mayor o igual a 3 es indicativo de depresión, con sensibilidad del 83 % y una especificidad del 92 % para la depresión mayor<sup>(12,13)</sup>.

Al ser un estudio exploratorio, además de no probabilístico, no se realizó cálculo del tamaño de la muestra<sup>(14)</sup>, sino que con base en investigaciones previas que incluyeron entre 29<sup>(15)</sup> y 42<sup>(16)</sup> participantes, se estableció en un mínimo de 50 participantes. Finalmente, la muestra quedó constituida en 105 adultos.

Los datos fueron consignados en una planilla de cálculo para luego ser procesados con el paquete estadístico SPSS versión 26. Las variables categóricas fueron resumidas en frecuencias y porcentajes y las cuantitativas con medidas de tendencia central y de dispersión. Para la estadística inferencial se usó la prueba de chi cuadrado con un nivel de confianza del 95 %. Para cuantificar las relaciones se utilizó *odds ratio*.

### **Asuntos éticos**

El estudio fue aprobado por la Cátedra de Psicología Médica de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad Nacional de Asunción, Paraguay (Ref. 003/008/2023). Los datos fueron tratados con confidencialidad, igualdad y justicia, respetando los principios de Helsinki. Los participantes que requirieron retroalimentación de la encuesta fueron invitados a escribir su dirección de correo electrónico y recibieron información o sugerencias útiles específicas.

## RESULTADOS

Se incluyó a 105 participantes. El 58 % eran mujeres. La media de edad de la muestra fue de  $29,4 \pm 11,6$  años (rango 18 – 68 años; mediana de 24 años).

El *Morningness-Eveningness Questionnaire* de Horne and Östberg reportó que el 69 % de la muestra presentó cronotipo matutino, mientras que el 31 % fue vespertino. Entre las mujeres, el 32,8 % fue de cronotipo vespertino y el 67,2 % matutino; entre los hombres, el 29,5 % fue vespertino y el 70,5 % matutino.

Tomando en consideración una puntuación  $\geq 3$  en el PHQ-2, se evidenció que el 31 % de los participantes puntuó positivo para depresión. Del total de mujeres, el 34,4 % tenía depresión; en el caso de los hombres, este porcentaje fue del 27,3 %.

Se encontró relación entre el cronotipo y los puntos de corte de la PHQ-2 ( $p=0,036$ ) (Tabla 1).

**Tabla 1:** Cronotipo y sexo con relación a los puntajes del PHQ-2 (n = 105).

Variables	PHQ-2 $\geq 3$ (n=33)	PHQ-2 $< 3$ (n = 72)	p-valor
<b>Cronotipo</b>			
Vespertino	15 (45%)	18 (25%)	0,036
Matutino	18 (55%)	54 (75%)	
<b>Sexo</b>			
Mujer	21 (64%)	40 (56%)	0,44
Hombre	12 (36%)	32 (44%)	

Con respecto a la cuantificación de la relación encontrada entre cronotipo y síntomas depresivos, se encontró un OR=2,5 (IC95 % 1,05-5,95), estableciéndose que los que tienen cronotipo vespertino tienen más chances de tener síntomas depresivos en comparación con los de cronotipo matutino.

## DISCUSIÓN

Hasta donde llegan nuestros conocimientos, este es el primer estudio realizado en Paraguay que investiga el cronotipo de adultos de la población general y su asociación con sintomatología depresiva.

Nuestros resultados reportan una mayor frecuencia de cronotipo matutino en la muestra estudiada (casi 7 de cada 10). Esto está en línea con investigaciones realizadas en Brasil<sup>(17)</sup>, Perú<sup>(18)</sup>, Estados Unidos de América<sup>(19)</sup>, Arabia Saudita<sup>(20)</sup> y China<sup>(21)</sup>. Con respecto a los sintomatología depresiva (PHQ-2  $\geq 3$ ), nuestros resultados son similares a los encontrados en otras investigaciones realizadas en población adulta de Paraguay<sup>(23,24)</sup>.

Nuestro estudio encontró entre el cronotipo y los puntos de corte de la PHQ-2, estimándose que las personas con cronotipo vespertino tienen 2,5 veces más chances de presentar síntomas depresivos en comparación con aquellas de cronotipo matutino. Esto es consistente con investigaciones realizadas alrededor del mundo<sup>(25-27)</sup>.

Aquí deben destacarse, al menos sucintamente, los variados mecanismos subyacen a la conexión entre el cronotipo y la depresión:

Patrones de sueño alterados: tanto los cronotipos vespertinos como los matutinos pueden experimentar alteraciones en sus patrones de sueño debido a la desalineación con los horarios sociales. Los patrones de sueño irregulares, el sueño insuficiente o los trastornos del sueño son factores de riesgo conocidos para la depresión. Sin embargo, el cronotipo vespertino se asocia de forma distintiva con alteraciones del sueño y síntomas de depresión debido al desajuste entre los relojes biológicos y sociales<sup>(28)</sup>.

Aislamiento social: los cronotipos vespertinos pueden experimentar aislamiento social porque sus horas de actividad preferidas a menudo no coinciden con las de sus compañeros o lugar de trabajo. Este aislamiento puede provocar sentimientos de soledad y depresión. Por otro lado, los cronotipos matutinos pueden enfrentarse a retos similares cuando no pueden participar en actividades sociales nocturnas<sup>(6)</sup>.

Factores genéticos y biológicos: las nuevas investigaciones sugieren que ciertos factores genéticos y biológicos pueden influir en el cronotipo de un individuo y en su susceptibilidad a la depresión. Aunque se necesita más investigación en este campo, estos factores pueden desempeñar un papel en la relación observada. Se cree que el gen humano PERIOD3 (PER3) sirve de vínculo entre el ritmo circadiano y la regulación del estado de ánimo. Múltiples estudios demostraron que PER3 está implicado en la regulación del sueño y puede influir en la preferencia circadiana. Variantes raras en el gen PER3 se presentan en individuos que reportan puntuaciones elevadas en cuestionarios de valoración de síntomas depresivos<sup>(29,30)</sup>.

Estilos de vida: las elecciones de estilo de vida, como la dieta, el ejercicio y la exposición a la luz natural, pueden influir en el cronotipo de un individuo. Estas elecciones también tienen efectos conocidos sobre el estado de ánimo y la salud mental. Por lo tanto, los factores del estilo de vida pueden mediar en la relación entre el cronotipo y la depresión<sup>(31,32)</sup>.

Comprender la interacción entre el cronotipo y la depresión es crucial para los profesionales de la salud mental y para los responsables de la toma de decisiones. Las intervenciones personalizadas que

tienen en cuenta el cronotipo de una persona y ofrecen estrategias para alinear su estilo de vida y sus actividades diarias con su ritmo natural pueden resultar beneficiosas. Asimismo, promover la concienciación y la aceptación de los diferentes cronotipos puede ayudar a reducir el aislamiento social y el estigma que pueden sufrir algunas personas.

Entre las limitaciones de este estudio se encuentran el tipo de diseño escogido, así como el muestreo utilizado. Además, no se incluyeron otras variables que influyen en la relación entre cronotipo y sintomatología de salud mental, como por ejemplo, los patrones de sueño y los factores biológicos, sociales o de estilos de vida<sup>(6,28-33)</sup>. No obstante, su fortaleza radica en que, al ser el primero en su tipo en el país, da el puntapié inicial para más investigaciones de diseño más potente.

## CONCLUSIÓN

Casi siete de cada diez adultos participantes de esta investigación poseen cronotipo de tipo matutino, mientras que tres de cada diez puntúo positivo para depresión. Individuos con cronotipo vespertino tienen más chances de desarrollar síntomas depresivos en comparación con aquellos de cronotipo matutino. La relación entre el cronotipo y la depresión en adultos es un tema que requiere más investigación para desentrañar plenamente sus entresijos. Si profundizamos en esta relación, podremos desarrollar estrategias más eficaces para prevenir y tratar la depresión en adultos y, en última instancia, mejorar su bienestar mental general.

### Conflictos de interés

Los autores no declaran conflictos de interés.

### Financiación:

Los autores declaran que no recibieron financiación externa ni tiene conflictos de interés comercial.

### Disponibilidad de datos y materiales:

El manuscrito contiene toda la evidencia que respalda los hallazgos. Para obtener más información, previa solicitud razonable, el autor correspondiente puede proporcionar detalles más completos y un conjunto de datos.

### **Declaración de contribución de autores:**

Rolón-Méndez E, Franco-Palacios A, Barboza-Basualdo S, Zapattini-López JE: participaron en la concepción y diseño del trabajo, análisis e interpretación de datos, preparación del artículo y aprobación final del artículo.

O'Higgins M, Navarro R, Ruiz Díaz N, Amarilla D, Barrios I, Torales J: participaron en la preparación del artículo, revisión crítica y aprobación final del artículo.

Los autores están en pleno conocimiento del contenido final y autorizan su publicación.

### **REFERENCIAS**

1. Reid KJ. Assessment of circadian rhythms. *Neurol Clin.* 2019;37(3):505-526. doi: 10.1016/j.ncl.2019.05.001.
2. Zavada A, Gordijn MC, Beersma DG, Daan S, Roenneberg T. Comparison of the Munich chronotype questionnaire with the Horne-Ostberg's morningness-eveningness score. *Chronobiol Int.* 2005;22(2):267-278. doi: 10.1081/cbi-200053536.
3. Adan A, Archer SN, Hidalgo MP, Di Milia L, Natale V, Randler C. Circadian typology: a comprehensive review. *Chronobiol Int.* 2012;29(9):1153-1175. doi: 10.3109/07420528.2012.719971.
4. Bauducco S, Richardson C, Gradisar M. Chronotype, circadian rhythms and mood. *Curr Opin Psychol.* 2020;34:77-83. doi: 10.1016/j.copsyc.2019.09.002.
5. Torales J, Barrios I, O'Higgins M, Almirón-Santacruz J, Gonzalez-Urbieta I, García O, *et al.* COVID-19 infodemic and depressive symptoms: the impact of the exposure to news about COVID-19 on the general Paraguayan population. *J Affect Disord.* 2022;298(Pt A):599-603. doi: 10.1016/j.jad.2021.11.036.
6. Taylor BJ, Hasler BP. Chronotype and mental health: recent advances. *Curr Psychiatry Rep.* 2018;20(8):59. doi: 10.1007/s11920-018-0925-8.
7. Lester D. Morningness-eveningness, current depression, and past suicidality. *Psychol Rep.* 2015;116(2):331-336. doi: 10.2466/16.02.PR0.116k18w5.
8. Zou H, Zhou H, Yan R, Yao Z, Lu Q. Chronotype, circadian rhythm, and psychiatric disorders: recent evidence and potential mechanisms. *Front Neurosci.* 2022;16:811771. doi: 10.3389/fnins.2022.811771.
9. Horne JA, Ostberg O. A self-assessment questionnaire to determine morningness-eveningness in human circadian rhythms. *Int J Chronobiol.* 1976;4(2):97-110.

10. Smith CS, Reilly C, Midkiff K. Evaluation of three circadian rhythm questionnaires with suggestions for an improved measure of morningness. *J Appl Psychol.* 1989;74(5):728-738. doi: 10.1037/0021-9010.74.5.728.
11. Neubauer AC. Psychometric comparison of two circadian rhythm questionnaires and their relationship with personality. *Pers. Individ. Differ.* 1992;13(2):125-131. doi: 10.1016/0191-8869(92)90035-N.
12. Kroenke K, Spitzer RL, Williams JB. The patient health questionnaire-2: validity of a two-item depression screener. *Med Care.* 2003;41(11):1284-1292. doi: 10.1097/01.MLR.0000093487.78664.3C.
13. Pérez Núñez D, García Viamontes J, González G, Ernesto T, Ortiz Vázquez D, Centelles Cabrera M, *et al.* Vulnerabilidad al estrés en pacientes con enfermedad ulcerosa péptica. *Rev Cuba Med Gen Integral.* 2014;30(2):168–184. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/mgi/v30n2/mgi03214.pdf>
14. Hernández Sampieri R. *Metodología de la Investigación.* 6ª ed. McGraw Hill: México; 2014.
15. Rybak YE, McNeely HE, Mackenzie BE, Jain UR, Levitan RD. An open trial of light therapy in adult attention-deficit/hyperactivity disorder. *J Clin Psychiatry.* 200;67(10):1527-1535. doi: 10.4088/jcp.v67n1006.
16. Ayalon L, Borodkin K, Dishon L, Kanety H, Dagan Y. Circadian rhythm sleep disorders following mild traumatic brain injury. *Neurology.* 2007;68(14):1136-1140. doi: 10.1212/01.wnl.0000258672.52836.30.
17. Alam MF, Tomasi E, Lima MS de, Areas R, Menna-Barreto L. Caracterização e distribuição de cronotipos no sul do Brasil: diferenças de gênero e estação de nascimento. *J bras psiquiatr.* 2008;57(2):83-90. doi: 10.1590/S0047-20852008000200001.
18. Whittier A, Sanchez S, Castañeda, B, Sanchez, E, Gelaye, B, Yanez D, *et al.* Eveningness Chronotype, Daytime Sleepiness, Caffeine Consumption, and Use of Other Stimulants Among Peruvian University Students. *J. Caffeine Res.* 2014;4(1):21-27. doi: 10.1089/jcr.2013.0029.
19. Fischer D, Lombardi DA, Marucci-Wellman H, Roenneberg T. Chronotypes in the US - Influence of age and sex. *PloS one.* 2017;12(6):e0178782. doi: 10.1371/journal.pone.0178782.
20. BaHammam AS, Almistehi W, Albatli A, AlShaya S. Distribution of chronotypes in a large sample of young adult Saudis. *Ann. Saudi Med.* 2011;31(2):183-186. doi: 10.4103/0256-4947.78207.
21. Liu Z, Dong Y, Xu Y, Zhou F. Chronotype distribution in the Chinese population. *Brain sci. adv.* 2020;6(2):81-91. doi:10.26599/BSA.2020.9050004.
22. Torales J, Barrios I, Ayala N, O'Higgins M, Palacios JM, Rios-González CM, *et al.* Ansiedad y depresión en relación a noticias sobre COVID-19: un estudio en población general paraguaya. *Rev. salud publica Parag.* 2021; 11(1):67-73. doi: 10.18004/rspp.2021.junio.67.

23. González-Urbieta I, Alfonzo A, Aranda J, Cameron S, Chávez D, Duré N, et al. Síndrome de Burnout y dependencia al alcohol en estudiantes de medicina. *Med. clín. soc.* 2020;4(2):52-59. doi: 10.52379/mcs.v4i2.147.
- 24 Codoñer-Franch P, Gombert M, Martínez-Raga J, Cenit MC. Circadian Disruption and Mental Health: The Chronotherapeutic Potential of Microbiome-Based and Dietary Strategies. *Int. J. Mol. Sci.* 2023;24(8):7579. doi: 10.3390/ijms24087579.
25. Norbury R. Diurnal preference and depressive symptomatology: a meta-analysis. *Sci. Rep.* 2021;11(1):12003. doi: 10.1038/s41598-021-91205-3.
26. Au J, Reece J. The relationship between chronotype and depressive symptoms: a meta-analysis. *J Affect Disord.* 2017;218:93-104. doi: 10.1016/j.jad.2017.04.021.
27. Salfi F, D'Atri A, Amicucci G, Viselli L, Gorgoni M, Scarpelli S, *et al.* The fall of vulnerability to sleep disturbances in evening chronotypes when working from home and its implications for depression. *Sci. Rep.* 2022;12(1):12249. doi: 10.1038/s41598-022-16256-6.
28. Gao Q, Sheng J, Qin S, Zhang L. Chronotypes and affective disorders: a clock for mood? *Brain sci. adv.* 2019;5(3):145-160. doi: 10.26599/BSA.2019.9050018.
29. Zhang L, Hirano A, Hsu PK, Jones CR, Sakai N, Okuro M, *et al.* A PERIOD3 variant causes a circadian phenotype and is associated with a seasonal mood trait. *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.* 2016;113(11):E1536-44. doi: 10.1073/pnas.1600039113.
30. Mazri FH, Manaf ZA, Shahar S, Mat Ludin AF. The association between chronotype and dietary pattern among adults: a scoping review. *Int J Environ Res Public Health.* 2019 Dec 20;17(1):68. doi: 10.3390/ijerph17010068.
31. Kobayashi Frisk M, Hedner J, Grote L, Ekblom Ö, Arvidsson D, Bergström G, *et al.* Eveningness is associated with sedentary behavior and increased 10-year risk of cardiovascular disease: the SCAPIS pilot cohort. *Sci. Rep.* 2022;12(1):8203. doi: 10.1038/s41598-022-12267-5.
32. Al-Abri MA. Sleep deprivation and depression: a bi-directional association. *Sultan Qaboos Univ Med J.* 2015;15(1):e4-6.
33. Merikanto I, Kronholm E, Peltonen M, Laatikainen T, Vartiainen E, Partonen T. Circadian preference links to depression in general adult population. *J Affect Disord.* 2015;188:143-8. doi: 10.1016/j.jad.2015.08.061.