

UNIVERSIDAD DE CANTABRIA (CIBERSAM)

**ESTUDIO PILOTO PRE-POST  
INTERVENCIONISTA ALEATORIZADO DEL  
EFECTO SOBRE LA CALIDAD DEL SUEÑO DE  
LA IMPLEMENTACIÓN DE UN PROGRAMA  
DE EJERCICIO FÍSICO EN PACIENTES CON  
TRASTORNO BIPOLAR**

*Máster de Iniciación a la Investigación en Salud Mental*

**Autora:** Lorena Sanz Gómez

**Tutora:** Ana María González-Pinto Arrillaga



## DECLARACION DE NO PLAGIO

D./Dña. Lorena Sanz Gómez con NIF 70270038R estudiante del Máster

Interuniversitario de Iniciación a la Investigación en Salud Mental, curso 2020 /2021 como autor/a de este documento académico titulado: “Estudio piloto pre-post intervencionista aleatorizado del efecto sobre la calidad del sueño de la implementación de un programa de ejercicio físico en pacientes con trastorno bipolar” y presentado como Trabajo Fin de Máster, para la obtención del título correspondiente, cuyo tutor/es es/son: Ana María González-Pinto Arrillaga

DECLARO QUE:

El Trabajo de Fin de Máster que presento está elaborado por mí, es original, no copio, ni utilizo ideas, formulaciones, citas integrales e ilustraciones de cualquier obra, artículo, memoria o documento (en versión impresa o electrónica), sin mencionar de forma clara y estricta su origen, tanto en el cuerpo del texto como en la bibliografía. Asimismo, no he hecho uso de información no autorizada de cualquier fuente escrita, de otra persona, de trabajo escrito de otro o cualquier otra fuente.

En Bizkaia, a 5 de septiembre de 2021

Fdo.:

D./Dña. Lorena Sanz Gómez con NIF 70270038R estudiante del Máster Interuniversitario de Iniciación a la Investigación en Salud Mental, curso 2020 /2021 como autor/a de este documento académico titulado: “Estudio piloto pre-post intervencionista aleatorizado del efecto sobre la calidad del sueño de la implementación de un programa de ejercicio físico en pacientes con trastorno bipolar” y presentado como Trabajo Fin de Máster, para la obtención del título correspondiente, cuyo tutor/es es/son: Ana María González-Pinto Arrillaga

## **AGREDECIMIENTOS**

En primer lugar, me gustaría agradecer a Edurne García, por su generosidad, simpatía y ayuda en la organización y planificación de este proyecto. También a Lide, Susana, Ana y demás miembros del equipo de investigación del psiquiatría del hospital Santiago Apóstol que me han hecho sentirme una más y me han enseñado una de las facetas de la sanidad, la investigación.

En segundo lugar, a mi familia y amigas por apoyarme a realizar este máster y compartir reflexiones y puntos de vista.

También a la universidad por dar cabida a la enfermería como una ciencia más en la que la investigación tiene un papel fundamental que tiene que continuar desarrollándose. Sin duda, una rama que aún queda por asentarse, pero cuyo avance aumenta cada día.

## ÍNDICE

<b>1. INTRODUCCIÓN</b>	9
1.1 Marco teórico	9
1.2 El ejercicio en el TB	11
1.3 El sueño en el TB	12
1.4 Correlación entre el sueño y la actividad física	15
1.5 El actígrafo como medida objetiva	16
<b>2. HIPÓTESIS</b>	17
<b>3. OBJETIVO</b>	17
<b>4. DISEÑO</b>	17
<b>5. METODOLOGÍA</b>	18
5.1 Población a estudio	18
5.2 Criterios de inclusión	18
5.3 Criterios de exclusión	19
5.4 Criterios de retirada	19
5.5 Reclutamiento	19
5.6 Variables principales	20
5.7 Variables secundarias	20
<b>6. DESARROLLO</b>	21
6.1 Fase de preintervención	21
6.2 Fase de intervención	24

<b>7. ANÁLISIS DE DATOS</b>	26
<b>8. RESULTADOS</b>	26
<b>9. DISCUSIÓN</b>	29
<b>10. LIMITACIONES</b>	30
<b>11. ASPECTOS ÉTICOS</b>	31
<b>12. BIBLIOGRAFÍA</b>	33



## RESUMEN

El trastorno bipolar (TB) es una enfermedad mental grave caracterizada por la presencia de episodios fluctuantes en el estado de ánimo que varían desde depresión a manía o hipomanía alternándose con fases de eutimia. Numerosas investigaciones han analizado los beneficios que el sueño y la realización de ejercicio físico (EF) tienen sobre la salud, detectándose que un elevado porcentaje de las personas que padecen TB presentan alteraciones en el sueño e inactividad física. Este estudio tiene como **objetivo** identificar el impacto del EF en el sueño de pacientes de 18 a 65 años diagnosticados de TB en fase de eutimia. Para llevarlo a cabo, se **diseñó** un estudio piloto tipo pre-post intervencionista no aleatorizado en el que se utilizó el actígrafo junto con cuestionarios heteroadministrados para medir las variables de AF y sueño. Los **resultados** mostraron un mayor tiempo de fase II tras la intervención física lo que de acuerdo con estudios previos podría repercutir positivamente en el curso de la enfermedad al estar asociada la mayor duración de esta fase con un menor deterioro de la enfermedad y una reducción de la sintomatología. Teniendo en cuenta estos resultados sería preciso continuar investigando en esta línea realizando un ensayo clínico aleatorizado longitudinal con el objetivo de poder evaluar la efectividad y eficacia de la intervención en una muestra mayor.

**Palabras clave:** trastorno bipolar, sueño, ejercicio, actígrafo.



## ABSTRACT

Bipolar disorder (BD) is a severe mental illness characterized by the presence of fluctuating mood episodes ranging from depression to mania or hypomania alternating with phases of euthymia. A lot of investigations have analyzed the benefits that sleep and physical activity (PA) have on health, detecting that a high percentage of people with BD have sleep disturbances and physical inactivity. The **aim** of this study was to identify the impact of PA on sleep in patients aged 18 to 65 years diagnosed with BD in the euthymia phase. To carry it out, a non-randomized pre-post interventionist pilot study was designed in which the actigraph was used together with heteroadministered questionnaires to measure PA and sleep variables. The **results** showed a longer phase II time after physical intervention, which, according to previous studies, could have a positive impact on the course of the disease, since the longer duration of this phase is associated with less deterioration of the disease and a reduction in symptoms. Taking into account these results, it would be necessary to continue research in this line by performing a longitudinal randomized clinical trial with the aim of being able to evaluate the effectiveness and efficacy of the intervention in a larger sample.

**Keywords:** bipolar disorder, sleep, exercise, actigraphy.

## 1. INTRODUCCIÓN

### 1.1 Marco teórico

El trastorno bipolar (TB) es una enfermedad mental crónica grave con una prevalencia mundial en torno al 1-4% (Willian., 2020; Alonso M et al., 2012; Martínez O., 2019; Tondo L., 2014), apenas existen diferencias entre sexos y la edad media de aparición se encuentra en los 25 años (Martínez O., 2019; Tondo L., 2014, Kessing LV et al., 2021). Se caracteriza por la presencia de alteraciones fluctuantes en el estado de ánimo que varían desde episodios de manía a episodios de depresión. Ambas fases estarían alternadas por fases de eutimia, en las que la persona presenta un ánimo estable (Willian., 2020; Martínez O., 2019; APA., 2013; Arrieta and Santos., 2019; Besga A et al., 2020). El debut, en hombres, suele ocurrir con un primer episodio psicótico de manía cuya sintomatología acompañante sería la autoestima exagerada, la fuga de ideas y la agitación, pudiendo aparecer delirios o alucinaciones. En mujeres, en cambio, la enfermedad suele debutar con un episodio depresivo cuya sintomatología concomitante cursa con anhedonia, desesperanza y disforia. La similitud entre los episodios de manía y la psicosis y entre los episodios de depresión y la depresión unipolar junto con la gran variabilidad interpersonal en la sintomatología con frecuencia dificultan el diagnóstico diferencial de la enfermedad (Alonso M et al., 2012; Arrieta and Santos., 2019). Según el DSM-5 (APA., 2013), se distinguen dos tipos principales de TB: bipolar tipo I y bipolar tipo II. Para ser clasificado en el tipo I la persona debe de haber experimentado un episodio maníaco pudiendo haber existido previa o posteriormente episodios de hipomanía o de depresión mayor mientras que, para ser clasificado en el tipo II, el paciente debe haber experimentado al menos un episodio de hipomanía, al menos un episodio de depresión mayor y nunca haber sufrido un episodio maniaco. En ninguno de los dos tipos los episodios de manía, hipomanía o depresión se explican mejor con otro trastorno psicótico.

Existen numerosas líneas de investigación que tratan de descubrir el origen de la enfermedad. A nivel genético, se defiende un modelo poligénico en el que una variedad de loci cromosómicos actuarían de manera combinada en su aparición, presentando los hermanos monocigóticos un 60% de riesgo de desarrollar la enfermedad (Kato T., 2007). A nivel anatómico, numerosas teorías asocian la patología con la alteración de diversas áreas cerebrales como el hipocampo, la corteza prefrontal o la amígdala, entre otras (Price JL., 2012). A nivel bioquímico, se han observado alteraciones en la cascada de señalización de las vías MAPK, así como similitudes con la depresión como son las alteraciones del metabolismo de la glucosa y la disminución de la sustancia gris y del BDNF (Andreazza and Young., 2013; García S et al., 2020).

Por otra parte, numerosos estudios han demostrado que las personas con TB tienen una gran cantidad de comorbilidad con otras enfermedades tanto físicas como mentales, presentando, además, un elevado porcentaje de suicidio consumido, en torno al 7-15%, y una esperanza de vida 15 años menor que el resto de la población (Arrieta and Santos., 2019; Besga A et al., 2020; Undurraga J et al., 2014; Fernandez-Sevillano J et al., 2020; García S et al, 2020; Gold and Sylvia., 2016; Garcia-Portila MP et al., 2009).

Entre algunas de las causas que pueden justificar dicha comorbilidad se encontrarían los mayores porcentajes de sedentarismo e inactividad física que presentan las personas con este trastorno junto con los efectos secundarios de los tratamientos farmacológicos, los más

utilizados son el ácido valproico y las sales de Litio (Tondo L., 2014; Arrieta and Santos., 2019; Gold and Sylvia., 2016; Vancampfort D et al., 2017; Melo M., et al 2016; St-Amand J., 2013).

## **1.2 El ejercicio en el TB**

Pese a recibir tratamiento farmacológico, el elevado número de recaídas junto con los numerosos efectos secundarios de los fármacos han hecho necesaria la búsqueda de nuevas alternativas. Una de las estrategias más esperanzadoras es la implementación de ejercicio físico como coadyuvante del tratamiento farmacológico (Bauer IE et al., 2016; Lederman O et al., 2019; Chennaoui M., 2015; Moreno P et al., 2020). El ejercicio físico (EF) se define como una subcategoría dentro de la actividad física (AF) compuesta por aquellas actividades planificadas, estructuradas que se realizan con el objetivo de mejorar o mantener uno o varios componentes de la aptitud física (Chennaoui M., 2015; Philips C., 2017; OMS., 2021). Gran cantidad de estudios han demostrado los numerosos beneficios que el ejercicio aporta en el tratamiento de trastornos psiquiátricos. Entre ellos, mayores niveles de BDNF menor estrés oxidativo y actividad inflamatoria, menores síntomas depresivos e ideación suicida y mejor calidad de vida (Kessing LV et al., 2021, García S et al, 2020). Además, el EF también sería efectivo en la prevención y tratamiento de las comorbilidades asociadas al TB como el riesgo cardiovascular (García-Portilla M.P et al., 2009) y el síndrome metabólico (Philips C., 2017; Engh JA et al., 2015). Junto con la realización de EF otra de las estrategias con óptimos resultados es la de mantener unas rutinas diarias y unos ritmos de sueño y vigilia regulares (Geoffroy PA., 2014).

### 1.3 El sueño en el TB

Existe una gran correlación entre la calidad de sueño y el desarrollo de la enfermedad. Los trastornos del sueño son prevalentes en la gran mayoría de pacientes y están presentes en todas las etapas de la enfermedad (Gold and Sylvia., 2016; Geoffroy PA et al., 2014; Plante and Winkelman., 2008; Harvey AG et al., 2005; Zangani C., 2020). Sin embargo, se observan diferencias según la fase en la que se encuentre. Así pues, mientras que, en la fase de maníaca, habría una menor necesidad de sueño y una privación de este, en la fase depresiva nos encontraríamos con hipersomnias o, por el contrario, insomnio (Gold and Sylvia., 2016; Plante and Winkelman., 2008; Krishnamurthy V., et al 2018; Millar A et al. 2004; Kaplan KA et al., 2012). Si bien, existen unos patrones comunes en todas las fases en relación a la arquitectura del sueño (Gold and Sylvia., 2016; Geoffroy PA., 2014; Harvey AG et al., 2005; Millar A et al., 2004).

Podemos clasificar las etapas del sueño en función de la presencia o ausencia de movimientos oculares en fase REM (Rapid eye movement) y fase NREM (No rapid eye movement). Dentro de esta segunda fase, a su vez, se diferencian dos periodos: el sueño ligero, formado por las fases 1 y 2 y, el sueño profundo, compuesto de la fase 3 y 4 (García B et al., 1992; Contreras SA., 2013). En comparación con sujetos sanos, las personas con TB presentan una mayor densidad REM, una baja continuidad del sueño con un mayor número de despertares nocturnos y una mayor latencia de inicio de sueño (Gold and Sylvia., 2016; Geoffroy PA et al., 2014; Zangani C et al., 2020; Millar A et al., 2004; Eidelman P et al., 2010). Además, diversos estudios, apoyan la hipótesis de la correlación positiva entre la duración del sueño en fase REM

y el aumento de la sintomatología y deterioro del curso de la enfermedad (Gold and Sylvia., 2016; Krishnamurthy V et al., 2018; Eidelman P et al., 2010; Zagaar M et al., 2012). Por el contrario, un mayor periodo de sueño de la fase 2 podría tener un efecto protector estando asociado a un menor deterioro y una reducción de la sintomatología (Gold and Sylvia., 2016; Eidelman P et al., 2010; Zagaar M et al., 2012). Sin embargo, existen controversias principalmente debido a la escasa evidencia de calidad disponible ya que los estudios cuentan con muchas limitaciones. Entre ellas, aquellos realizados mediante polisomnografía evalúan el sueño en unas condiciones que no son las habituales del individuo y durante un periodo muy breve de tiempo, una o dos noches. Intentando paliar este hándicap y aminorar esa imprecisión, para realizar este estudio se eligió la Fitbit Charge 3, un actígrafo similar a un reloj de pulsera que permitió medir periodos de sueño durante un tiempo prolongado sin interferir en la vida cotidiana de la persona.

A pesar de las limitaciones y controversias, existe un punto en el que convergen todas las investigaciones y es la innegable asociación entre el sueño y el curso de la enfermedad (Gold and Sylvia., 2016; Plante and Winkelman et al. 2008; Harvey AG et al., 2005; Zangani C et al., 2020; Krishnamurthy V et al., 2018; Millar A et al., 2004; Steardo L et al., 2019). Una alteración en el ciclo vigilia-sueño puede ser el factor desencadenante de un episodio de manía o depresión. A su vez, una disminución en la necesidad de sueño o un aumento de esta es uno de los pródromos más frecuentes de recaída (Gold and Sylvia., 2016; St-Amand J et al., 2013; Plante and Winkelman et al. 2008; Harvey AG et al., 2005; Zangani C et al., 2020; Krishnamurthy V et al., 2018; Millar A et al., 2004; Steardo L et al., 2019). Además, las alteraciones del sueño están

asociadas a malos hábitos alimentarios, menor AF, bajo rendimiento laboral, mayor riesgo de suicidio, y peor evolución de la enfermedad (Gold and Sylvia., 2016; Vancampfort D et al., 2017; Melo M et al. 2016; Geoffroy PA et al., 2014; Boland EM et al., 2015; Carrillo RA et al. 2015; Semplonius, T, Willoughby, T., 2018). Por tanto, una higiene adecuada del sueño es una de las estrategias claves para conservar la estabilidad en el TB (Gold and Sylvia., 2016; Engh JA et al. 2015; Plante and Winkelman., 2008; Harvey et al., 2005).

Este estudio se focalizó en analizar la calidad de sueño de los pacientes con TB y cómo el EF influye sobre ella. Para evaluarla se utilizaron tanto medidas subjetivas, mediante cuestionarios heteroadministrados, como medidas objetivas, con datos obtenidos mediante actigrafía en los que se midieron el número de despertares nocturnos, el tiempo en cama efectivo de sueño, las siestas diurnas, la duración de las diversas fases del sueño y la presencia de insomnio de mantenimiento. Esta combinación entre ambos métodos de evaluación pretendía reducir la discrepancia entre la calidad de sueño subjetiva y objetiva que con frecuencia presentan las personas con TB observada en otros estudios tratando de obtener así unos resultados menos sesgados (Geoffroy PA et al., 2014; Harvey AG et al., 2005; Krishnamurthy V et al., 2018).

#### **1.4** Correlación entre el sueño y la actividad física

La realización de actividad física (AF), entendiendo por AF el conjunto de movimientos corporales realizados por los músculos que exige un gasto energético (Chennaoui M et al., 2015; Engh JA et al., 2015), es una de las estrategias con eficacia demostrada en el tratamiento de las enfermedades mentales (Lederman O et al., 2019; OMS., Phillips C., 2017). Se considera que la asociación entre la AF y la calidad de sueño es bidireccional. Así pues, una mejor calidad de sueño mejoraría el bienestar físico favoreciendo mayores niveles de AF y, un aumento de la AF repercutiría en un mejor descanso a la vez que favorecería un mejor control de la enfermedad al prevenir recaídas, mitigar los síntomas residuales y reducir la sintomatología (Lederman O et al., 2019; Chennaoui M et al., 2015; Moreno P et al. 2020. Si bien, a pesar de que ha sido demostrada la relación entre el sueño y la AF en sujetos sanos, el impacto en pacientes bipolares apenas ha sido estudiado.

Teniendo en cuenta la gran frecuencia de alteraciones del sueño y la gran repercusión que estas tienen en el curso de la enfermedad, es necesario aumentar la investigación en esta línea para identificar aquellos factores que pueden resultar beneficiosos para la mejora del sueño.



### 1.5 El actígrafo como medida objetiva

Para monitorizar el sueño y la AF el dispositivo seleccionado fue el actígrafo, concretamente el modelo Fitbit Charge 3. Este dispositivo comercial cuenta con acelerómetro de tres ejes, sensor SpO2 relativo, altímetro, motor de vibración y monitor de ritmo cardiaco. A pesar de no ser el gold standard en la monitorización del sueño, perteneciéndole este puesto a la polisomnografía, diversos estudios justifican su uso y confirman su validez en investigación para la monitorización del sueño y de la AF como en el artículo de Zambotti M et al, 2017 y el de Garcia-Mas A et al 2004.

A diferencia de la polisomnografía, su diseño, similar a un reloj de muñeca, le convierte en un método no invasivo que, al no influir en la vida habitual del paciente, permite la recogida de datos más reales y durante periodos de tiempo más prolongados (Geoffroy PA et al., 2014; Zanagani C et al., 2020; Krishnamurthy V et al., 2018; Millar A et al., 2004; Kaplan KA et al., 2012). No obstante, dado que su uso se basa en la monitorización de los patrones de movimiento a través del acelerómetro hay que tener cautela en la interpretación de sus datos, pues, entre sus limitaciones, podemos encontrar una subestimación del gasto energético dedicado a aquellas actividades que no requieren desplazamiento como, por ejemplo, los ejercicios de fuerza o ciclismo y una sobreestimación del tiempo efectivo en cama dedicado al sueño (Harvey AG et al., 2005; Kaplan KA et al., 2012). A fin de aminorar dichas limitaciones en la medición de AF se combinó su uso con el cuestionario GPAQ y, los datos relacionados con el sueño se optimizaron con dos cuestionarios heteroadministrados: el Índice de calidad de sueño

de Pittsburgh (PSQI) (Buysse D et al., 1989) y la Biological rhythms interview of assessment in neuropsychiatry (BRIAN)(Rosa A et al., 2013).

## **2. HIPÓTESIS**

La realización de EF mejora la calidad del sueño en personas diagnosticadas de trastorno bipolar.

## **3. OBJETIVO**

Identificar el impacto del EF en el sueño en pacientes de 18 a 65 años diagnosticados de trastorno bipolar que se encuentran en fase de eutimia.

## **4. DISEÑO**

Estudio piloto, tipo pre-post, intervencionista no aleatorizado anidado en el proyecto de la convocatoria del instituto Carlos III de proyectos de investigación en salud pi18/01055 trastorno bipolar, estilo de vida y estrés oxidativo: “Functionality and neurocognition in patients with bipolar disorder after a physical-exercise program (FINEXT-BD study)” (García S et al.,2020).

La muestra del estudio estuvo compuesta por un total de 9 pacientes, que debían cumplir con los criterios de inclusión del estudio.

## **5. METODOLOGÍA**

### **5.1 Población a estudio**

Personas de 18 a 65 años diagnosticadas de trastorno bipolar que se encuentran en fase de eutimia y en seguimiento por la unidad de psiquiatría del Hospital Universitario de Vitoria.

### **5.2 Criterios de inclusión**

- Edad de 18 a 65 años
- Presentar diagnóstico de trastorno bipolar según criterios del DSM-5
- Encontrarse en fase de eutimia al comienzo del estudio. La aparición de recaídas durante el seguimiento y presencia de síntomas subsindrómicos no supondrán la exclusión del estudio.
- Manejar la lengua castellana
- Firmar el consentimiento informado
- Los pacientes podrán seguir cualquier tipo de tratamiento de acuerdo con las guías clínicas

### 5.3 Criterios de exclusión

- Embarazo y lactancia
- Discapacidad intelectual
- Ser clasificado como físicamente activo de acuerdo con el cuestionario global de actividad física (GPAQ)
- Presentar alguna incapacidad o limitación física que le impida la realizar la intervención
- Turnicidad laboral

### 5.4 Criterios de retirada

- No acudir durante dos semanas consecutivas a las sesiones de entrenamiento físico
- Retirada del consentimiento informado

### 5.5 Reclutamiento

Los participantes fueron reclutados por los psiquiatras del Hospital Universitario Áraba entre los pacientes que tratan ellos mismos en consulta durante los meses de octubre y noviembre de 2020.

## 5.6 Variables principales

### ❖ Independiente: Actividad física:

- Cuestionario heteroadministrado: cuestionario mundial sobre AF (GPAQ)
- Fitbit Charge 3: km recorridos

### ❖ Dependiente: Sueño:

- Cuestionarios heteroadministrados: Índice de calidad de sueño de Pittsburgh (PSQI), Biological rhythms interview of assessment in neuropsychiatry (BRIAN)
- Fitbit Charge 3: Número de despertares, tiempo despierto en cama, tiempo dedicado al sueño ligero, sueño profundo, fase REM.

## 5.7 Variables secundarias

- Medidas antropométricas: IMC, edad, sexo
- Variables sociodemográficas: nivel socioeconómico, nivel de estudios

## 6. DESARROLLO

### 6.1 Fase de preintervención

FASES \ MESES	OCT	NOV	DIC	ENE	FEBR	MAR	ABRIL	MAYO
Fase reclutamiento <ul style="list-style-type: none"> <li>● Selección participantes</li> <li>● Firma consentimiento informado</li> <li>● Toma de variables secundarias</li> </ul>								
Evaluación pre-intervención <ul style="list-style-type: none"> <li>● Cuestionarios</li> <li>● Fitbit</li> </ul>								
Intervención								
Evaluación post-intervención <ul style="list-style-type: none"> <li>● Cuestionarios</li> <li>● Fitbit</li> </ul>								

Tabla 1. Cronograma

En una primera visita, durante los meses de octubre y noviembre, se recogieron los datos referidos a las variables sociodemográficas y las medidas antropométricas (peso, talla, índice de masa corporal, edad, sexo). Para la medición de estas variables se utilizaron: una báscula portátil digital para la toma del peso corporal en kilogramos y un tallímetro calibrado para medir la altura en centímetros.

Durante la toma de estas variables el paciente debía vestir ropa ligera y estar descalzo en una posición de pie con los pies juntos, los hombros relajados y los brazos a ambos lados. Para la toma de tensión arterial el paciente estuvo sentado y se utilizó un tensiómetro digital automático (General Electric carascope U100 Dinamap technology). En cuanto al cálculo del índice de masa corporal se realizó aplicando la fórmula peso (kg)/altura (m<sup>2</sup>). Estos datos fueron recogidos por las enfermeras del hospital de día en el que se desarrolló el proyecto.

A continuación, en consulta con psicólogos clínicos, se emplearon diversos cuestionarios validados que fueron cumplimentados de forma heteroadministrada para evaluar la calidad de sueño subjetiva y la cantidad de AF realizada por los participantes. El uso de este tipo de cuestionarios permite obtener gran cantidad de información útil de forma económica y sencilla. Para medir la cantidad de AF se empleó el “Cuestionario mundial sobre actividad física” (GPAQ) mientras que para medir la calidad de sueño subjetiva se cumplimentaron tanto el cuestionario “Biological rhythms interview of assesment in neuropsychiatry” (BRIAN) como el “Índice de la calidad de sueño de Pittsburgh” (PSQI).

Por otra parte, para valorar de manera objetiva la cantidad de AF y la calidad del sueño se utilizó el dispositivo Fitbit Charge 3. Los datos que se monitorizaron en relación con la AF fueron los kilómetros recorridos. Para medir la calidad sueño, se tuvo en cuenta el número de

despertares, el tiempo despierto en cama, el tiempo dedicado al sueño ligero, al sueño profundo y a la fase REM.

Los pacientes a estudio, durante tres semanas del mes de diciembre portaron el dispositivo ininterrumpidamente en la muñeca no dominante. Para acceder a los datos recogidos por la Fitbit, los participantes debían descargar una aplicación gratuita en su teléfono móvil: "Fitbit". Una vez completado el periodo de tres semanas, acudieron de nuevo a consulta para transferir los datos al equipo de investigación o bien desde su domicilio enviaron al equipo de investigación los datos recogidos por la aplicación móvil.

Por último, para poder diseñar un entrenamiento personalizado se realizaron dos tipos de pruebas de esfuerzo. Mediante estas pruebas, se valoró la capacidad cardiorrespiratoria y se detectaron los umbrales (ritmos) de entrenamiento. Además, se descartaron las posibles enfermedades que podían aparecer o descompensarse durante la práctica de ejercicio. En primer lugar, en el departamento de Cardiología del Hospital Universitario Árabá, utilizando una cinta T-2100 se realizaron las pruebas funcionales de Cardiología y Ergoespirometría mediante una prueba de ejercicio cardiovascular pico, síntoma-limitado (CEPT). Junto a esta prueba, también se empleó un ecocardiograma, para detectar posibles anomalías anatómicas. Posteriormente, en la Facultad de Educación y Deporte-Sección Ciencias de la Actividad Física y del Deporte (UPV/EHU) se realizó una segunda prueba cardiopulmonar pico limitado a 2



síntomas en un cicloergómetro (Lode Excalibur Sport Cycle Ergometer) de frenado electrónico. Los síntomas que se tuvieron en cuenta en ambas pruebas fueron: la fatiga declarada, > 18 en escala Borg; alcanzar más del 85% de la frecuencia cardíaca máxima en relación con la edad; un índice de intercambio respiratorio máximo ( $VO_2/VCO_2 > 1.1$ ); y, un fallo en el consumo de oxígeno y/o en el aumento de la tasa cardíaca al incrementar el trabajo.

## 6.2 Fase de intervención

La intervención se realizó en el Instituto Vasco de Educación Física de Vitoria, en colaboración con un investigador postdoctoral de Ciencias de la Actividad Física y del Deporte.

Estuvo compuesta por 32 sesiones de una hora distribuidas dos veces a la semana durante 16 semanas que se llevaron a cabo durante los meses de enero, febrero, marzo y abril. En ellas se realizaron circuitos personalizados de entrenamiento de ejercicio físico de alta intensidad (i.e, HIIT, de “high-intensity interval training”) cuya efectividad y seguridad había sido previamente probada

Todas las sesiones contaron con la misma estructura. Comenzaban con un calentamiento general de 10 min seguido de 20 min de una combinación de ejercicios de alta intensidad de 30'' alternados con ejercicios de intensidad moderada de 1 min. La última fase del entrenamiento estaba compuesta por ejercicios de fuerza y estiramiento.

Para determinar la intensidad del ejercicio, durante el entrenamiento se monitorizó continuamente la frecuencia cardiaca en relación con los umbrales ventilatorios que fueron extraídos de la prueba de esfuerzo respiratoria.

Tras la intervención, se evaluaron de nuevo las variables de AF y sueño tanto mediante cuestionarios heteroadministrados como por actigrafía. Para ello, los pacientes portaron de nuevo durante tres semanas la pulsera Fitbit. Una vez recogidos los datos se procedió al análisis de estos.

## **7. ANÁLISIS DE DATOS**

Se utilizó el programa SPSS o Stata versión 28 para realizar el análisis estadístico. Para evaluar el efecto de la intervención e identificar si se habían producido diferencias significativas entre la pre-intervención y la post-intervención se aplicaron las pruebas estadísticas T-Student y Chi cuadrado utilizando las variables presentes en los cuestionarios sobre la cantidad de AF y la calidad del sueño subjetiva y los datos objetivos recogidos mediante la pulsera Fitbit. El análisis descriptivo se realizó mediante frecuencias y porcentajes para las variables categóricas y, medias y desviaciones típicas para las variables continuas.

## **8. RESULTADOS**

La muestra del estudio estuvo formada por 9 personas de las cuales 7 eran mujeres y 2 hombres. La edad media de los participantes se encontraba en 43 años. A nivel académico casi la mitad de los integrantes tenían estudios universitarios.

En un primer análisis mediante la prueba ANOVA se evaluó el efecto de las variables socioeconómicas, la edad y el IMC sobre el sueño y la AF, mientras que, para la variable de sexo, se aplicó la prueba T de Student. En ninguno de los casos se obtuvo una diferencia estadísticamente significativa.

	IMC	METS/sem	Km/día	Despertares	REM (%)	Sueño ligero (%)	Sueño profundo (%)	BRIAN (0-20)	PSQUI (0-36)
PREINTERVENCIÓN	27.87	2545	6.6	3	19.84	62.32	17.82	10.67	11.56
POSTINTERVENCIÓN	29.2	3361	7.4	3.4	18.19	66.42	17.07	10.25	10.13

Tabla 2. Comparación pre-post

Tal y como se muestra en la tabla 2, en la fase previa a la intervención en relación con la cantidad de AF, a través del cuestionario GPAQ se calculó que los participantes consumían una media de 2545 METS/semana, mientras que con la pulsera Fitbit se obtuvo que de media recorrían 6,6 km/día. En cuanto al sueño, de manera objetiva, mediante actígrafo, se calculó el tiempo total dedicado al sueño y se calculó el porcentaje dedicado a cada fase del sueño, obteniéndose de media como resultado que un 62,32% era dedicado al sueño ligero (fase I y II), 17,82% se destinaba al sueño profundo y un 19.84% correspondía a la fase REM. De manera subjetiva, el sueño se midió mediante las escalas de BRIAN y PSQUI de las que se estudiaron únicamente los ítems relacionados con la calidad de sueño. Siendo 0 la peor puntuación y 20 la máxima, en la escala de BRIAN, se obtuvo una media de 10, 67 puntos, en la escala PSQUI, con una puntuación de entre 0 y 36, siendo esta la puntuación máxima, se registró una media de 11,56 puntos.

Tras la intervención, los datos recogidos mostraron una media de 3361 METS/semana y de 7,4 km/día. En relación al sueño, del total del tiempo dedicado al sueño se estimó una media

de 66,42% en fase de sueño ligero, un 17,07% en fase de sueño profundo y un 18,19% en fase REM. En cuanto a los cuestionarios, en la escala de BRIAN, se obtuvo una media de 10, 25 puntos, mientras que en la escala PSQUI, se registró una media de 10,13 puntos.

**Prueba de muestras emparejadas**

	Diferencias emparejadas					T	gl	Sig. (bilateral)
	Media	Desviación estándar	Media de error estándar	95% de intervalo de confianza de la diferencia				
				Inferior	Superior			
media - post media tiempo despierto en cama	12,510	35,005	13,231	-19,864	44,885	,946	6	,381
media porcentaje en fase rem - post media porcentaje REM	,57024	4,37067	1,65196	3,47196	4,61243	,345	6	,742
media porcentaje en fase sueño lig- post media porcentaje SLIG	47,66405	13,99011	5,28776	60,60274	-34,72535	-9,014	6	<b>,000</b>
media porcentaje en sueño prof - post media porcentaje SPROF	,57494	3,32765	1,25773	2,50263	3,65250	,457	6	,664
media despertares - post media despertares	-,306	,726	,274	-,977	,365	-1,116	6	,307

PSQI basal TOTAL - PSQI post TOTAL	1,875	2,642	,934	-,334	4,084	2,007	7	,085
BRIAN basal:TOTAL SUEÑO - BRIAN post:TOTAL SUEÑO	,250	2,053	,726	-1,466	1,966	,344	7	,741

Tabla 3. Comparación estadística pre-post entre muestras emparejadas.

Para identificar si la intervención había tenido un efecto sobre el sueño y la AF, se compararon los datos previos a la intervención con los resultados posteriores, obteniéndose un como resultado significativo con una  $p < 0,05$ , una media de porcentaje mayor en fase de sueño ligero.

## 9. DISCUSIÓN

En base a los resultados obtenidos y dado que tras la intervención la cantidad de AF llevada a cabo por los sujetos a estudio incrementó se podría afirmar la existencia de una correlación positiva entre la AF y la cantidad de tiempo en fase de sueño ligero.

Además, teniendo en cuenta que investigaciones previas han demostrado la asociación entre un mayor periodo de sueño ligero y un mejor control de la enfermedad, (Gold and Sylvia., 2016; Krishnamurthy V et al., 2018; Eidelman P et al., 2010; Zagaar M et al., 2012), podemos concluir que las intervenciones basadas en el aumento de EF, como la realizada en este proyecto, tendrían un gran beneficio en población con trastorno bipolar. Si bien, dado que se trata de un

estudio piloto junto con las limitaciones del estudio que se citaran a continuación la validez de los datos es escasa.

## **10. LIMITACIONES**

Una de las principales limitaciones del estudio es el tamaño de la muestra. Al tratarse de un estudio piloto los datos aquí recogidos no pueden extrapolarse a la población, sino que deben ser interpretados con cautela teniendo en cuenta que se trata de una muestra reducida y que, además, durante el desarrollo del estudio dos de los participantes abandonaron el proyecto. Asimismo, a pesar de que en el diseño del proyecto se esperaban recoger datos mediante la pulsera Fitbit durante 3 semanas, tanto previas a la intervención como posteriores, gran parte de las participantes al no estar familiarizadas con el uso de esta aplicación recogieron una menor cantidad de datos de los esperados.

Por otra parte, otra de las limitaciones se encuentra en el instrumento empleado para la recogida de datos. La pulsera Fitbit cuenta con un acelerómetro que permite contabilizar la actividad física realizada. A pesar de su gran sencillez y utilidad, presenta un sesgo respecto al cálculo de actividad en ejercicios estáticos como la bicicleta o de fuerza siendo incapaz de reflejar la intensidad de cada actividad. Asimismo, al basarse en la frecuencia cardiaca y la inactividad para determinar el tiempo dormido parece sobreestimar el tiempo total de sueño y,

por el contrario, subestimar la latencia de sueño. Además, la recogida de datos varia según el modelo de teléfono con el que se recojan lo que dificulta el análisis de datos, siendo una barrera más en la comparación de los resultados entre diferentes pacientes.

Teniendo en cuenta lo dicho previamente, sería necesario continuar investigando en esta línea realizando un ensayo clínico aleatorizado con una muestra más representativa en las que se tengan en cuenta las limitaciones encontradas en este estudio piloto para así poder evaluar de forma definitiva la efectividad y eficacia de la intervención.

## **11. ASPECTOS ÉTICOS**

Este estudio ha sido elaborado respetando los principios establecidos en el Convenio del Consejo de Europa relativo a los derechos humanos y la biomedicina (1997) y la declaración de Helsinki (1964).

El tratamiento de los datos personales será confidencial, cumpliendo con la Ley de Protección de Datos, los criterios establecidos en el reglamento (UE) del parlamento europeo y del consejo de 27 de abril y la Ley 14/2007 de Investigación Biomédica. Estos datos serán



tratados por el servicio Vasco de Salud Pública (Osakidetza) y únicamente se podrán ceder a terceros por obligación legal.

Al tratarse de un estudio piloto y no presentar ninguna prueba o intervención que no estuviera incluida en el proyecto principal, no fue necesario la elaboración de un nuevo consentimiento informado. Asimismo, dado que dicho proyecto principal fue aprobado por el Comité ético de Investigación Clínica del Hospital Universitario de Araba, no se consideró necesaria una nueva evaluación.

## 12. BIBLIOGRAFÍA

1. William Coryell, M.D. (2020). Trastornos bipolares. MSD Manual. *Phytomedicine*; 9(2), 177.
2. Alonso, M., Arce, R., Benabarre, A., Bravo Maria, F., De Dios, C., Ezquiaga, E. et al. (2012). Guía de Práctica Clínica sobre Trastorno Bipolar. Plan de Calidad para el Sistema Nacional de Salud del Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Universidad de Alcalá. Asociación Española de Neuropsiquiatría.
3. Martínez, O., Montalván, O., Betancourt, Y. (2019). Trastorno bipolar: Consideraciones clínicas y epidemiológicas. *Rev Med Electrón*; 41(2).
4. Tondo, L. (2014). El tratamiento a largo plazo del trastorno bipolar. *Psicodebate. Psicología, Cultura y Sociedad*; 14(2), 83-100.
5. Kessing, LV., González-Pinto, A., Fagiolini, A., Bechdolf, A., Reif A et al. DSM-5 and ICD-11 criteria for bipolar disorder: Implications for the prevalence of bipolar disorder and validity of the diagnosis - A narrative review from the ECNP bipolar disorders network. 2021. *Eur Neuropsychopharmacol*.
6. American Psychiatric Association. (2013). *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*. American Psychiatric Association.
7. Arrieta, M., Santos, P.M. (2019). Trastorno bipolar. *Medicine-Programa de Formación Médica Continuada Acreditado*; 12(86), 5052-5066.
8. Besga, A., Chyzyk, D., Graña, M., Gonzalez-Pinto, A. (2020). An imaging and blood biomarkers open dataset on Alzheimer's Disease versus Late Onset Bipolar Disorder. *Frontiers in Aging Neuroscience*, 12, 301.
9. Kato, T. (2007). Molecular genetics of bipolar disorder and depression. *Psychiatry and Clinical Neurosciences*; 61: 3-19.

10. Price, J.L., Drevets, W.C. (2012). Neural circuits underlying the pathophysiology of mood disorders. *Trends Cogn Sci*; 16: 61-71.
11. Andreazza, A.C, Young, L.T. (2013). The neurobiology of bipolar disorder: identifying targets for specific agents and synergies for combination treatment. *Int J Neuropsychopharmacol*; 1: 1-14.
12. García, S., Gorostegi-Anduaga, I., García-Corres, E., Maldonado-Martín, S., MacDowell, K. S et al. (2020). Functionality and neurocognition in patients with bipolar disorder after a physical-exercise program (FINEXT-BD study): protocol of a randomized interventionist program. *Frontiers in Psychiatry*, 11, 1144
13. Undurraga, J., Baldessarini, R.J., Valenti, M., Pacchiarotti, I., Vieta, E. (2014). El suicidio en el trastorno bipolar. *Psiquiatr Biol*; 21(1):30-32.
14. Fernández-Sevillano, J., González-Pinto, A., Rodríguez-Revuelta, J., Alberich, S., González-Blanco, L., et al. (2020). Suicidal behaviour and cognition: A systematic review with special focus on prefrontal deficits. *Journal of affective disorders*.
15. Gold, A.K., Sylvia, L.G. (2016). The role of sleep in bipolar disorder. *Nature and science of sleep*; 8, 207.
16. Garcia-Portilla, M. P., Saiz, P. A., Bascaran, M. T., Martínez, S., Benabarre, A., Sierra, P., et al. (2009). General Health Status in Bipolar Disorder Collaborative Group. Cardiovascular risk in patients with bipolar disorder. *Journal of affective disorders*, 115(3), 302-308.
17. Vancampfort, D., Firth, J., Schuch, F.B., Rosenbaum, S., Mugisha, J., Hallgren, M. et al. (2017). Sedentary behavior and physical activity levels in people with schizophrenia, bipolar disorder and major depressive disorder: a global systematic review and meta-analysis. *World Psychiatry*, 16(3), 308-315.

18. Melo, M., Daher, E., Albuquerque, S., de Bruin, V. (2016). Exercise in bipolar patients: a systematic review. *Journal of affective disorders*, 198, 32-38
19. St-Amand, J., Provencher, M. D., Bélanger, L., Morin, C. M. (2013). Sleep disturbances in bipolar disorder during remission. *Journal of affective disorders*, 146(1), 112-119.
20. Bauer, I.E., Gálvez, J.F., Hamilton, J.E., Balanzá-Martínez, V., Zunta-Soares, G.B., Soares, J.C. et al. (2016). Lifestyle interventions targeting dietary habits and exercise in bipolar disorder: a systematic review. *Journal of psychiatric research*;74, 1-7.
21. Lederman, O., Ward, P.B., Firth, J., Maloney, C., Carney, R., Vancampfort, D et al. (2019). Does exercise improve sleep quality in individuals with mental illness? A systematic review and meta-analysis. *Journal of psychiatric research*, 109, 96-106.
22. Chennaoui, M., Arnal, P.J., Sauvet, F., Léger, D. (2015). Sleep and exercise: a reciprocal issue?. *Sleep medicine reviews*, 20, 59-72.
23. Moreno, P., Muñoz, C., Pizarro, R., Jimenez, S. (2020). Efectos del ejercicio físico sobre la calidad del sueño, insomnio y somnolencia diurna en personas mayores. Revisión de la literatura. *Rev Esp Geriatr y Gerontolo* 55;1.
24. Phillips, C. (2017). Physical Activity Modulates Common Neuroplasticity Substrates in Major Depressive and Bipolar Disorder. *Neural Plasticity*.
25. Organización Mundial de Salud. (2021). Estrategia mundial sobre régimen alimentario, actividad física y salud.
26. Engh, J.A., Andersen, E., Holmen, T.L., Martinsen, E.W., Mordal, J., Morken, G et al. (2015). Effects of high-intensity aerobic exercise on psychotic symptoms and neurocognition in outpatients with schizophrenia: study protocol for a randomized controlled trial;16:557.
27. Geoffroy, P.A., Boudebessé, C., Bellivier, F., Lajnef, M., Henry, C., Leboyer, M et al. (2014). Sleep in remitted bipolar disorder: a naturalistic case-control study using actigraphy. *Journal of affective disorders*; 158, 1-7.

28. Plante, D.T., Winkelman, J.W. (2008). Sleep disturbance in bipolar disorder: therapeutic implications. *American Journal of Psychiatry*; 165(7), 830-843.
29. Harvey, A.G., Schmidt, D.A., Scarnà, A., Semler, C.N., Goodwin, G.M. (2005). Sleep-related functioning in euthymic patients with bipolar disorder, patients with insomnia, and subjects without sleep problems. *American Journal of Psychiatry*; 162(1), 50-57.
30. Zangani, C., Casetta, C., Saunders, A.S., Donati, F., Maggioni, E., et al. (2020). Sleep abnormalities across different clinical stages of Bipolar Disorder: A review of EEG studies. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*.
31. Krishnamurthy, V., Mukherjee, D., Reider, A., Seaman, S., Singh, G. et al. (2018). Subjective and objective sleep discrepancy in symptomatic bipolar disorder compared to healthy controls. *Journal of affective disorders*, 229, 247-253.
32. Millar, A., Espie, CA., Scott, J. (2004). The sleep of remitted bipolar outpatients: a controlled naturalistic study using actigraphy. *Journal of affective disorders*, 80(2-3), 145-153.
33. Kaplan, KA., Talbot, LS., Gruber, J., Harvey, A.G. (2012). Evaluating sleep in bipolar disorder: comparison between actigraphy, polysomnography, and sleep diary. *Bipolar disorders*, 14(8), 870-879.
34. García, B., Acha, A., Sánchez B. (1992). Los trastornos del sueño. *Rialp*.
35. Contreras, S.A. (2013). Sueño a lo largo de la vida y sus implicancias en salud. *Revista Médica Clínica Las Condes*, 24(3), 341-349.
36. Eidelman, P., Talbot, L.S., Gruber, J., Hairston, I., Harvey, A.G. (2010). Sleep architecture as correlate and predictor of symptoms and impairment in inter-episode bipolar disorder: taking on the challenge of medication effects. *Journal of Sleep Research*; 19(4), 516-524.

37. Zagaar, M., Alhaider, I., Dao, A., Levine, A., Alkarawi, A et al. (2012). The beneficial effects of regular exercise on cognition in REM sleep deprivation: behavioral, electrophysiological and molecular evidence. *Neurobiology of disease*; 45(3), 1153-1162.
38. Steardo, L., De Filippis, R., Carbone, EA., Segura-Garcia, C., Verkhatsky, A., De Fazio, P. (2019). Sleep disturbance in bipolar disorder: neuroglia and circadian rhythms. *Frontiers in psychiatry*, 10, 501.
39. De Zambotti, M., Goldstone, A., Claudatos, S., Colrain, IM., Baker, FC. (2018). A validation study of Fitbit Charge 2™ compared with polysomnography in adults. *Chronobiol Int*;35(4):465-476.
40. Garcia-Mas, A., Estrany Bonnín, B., & Cruz Feliu, J. (2004). Cómo recoger la información en psicología de la actividad física y el deporte: Tres ejemplos y algunas consideraciones. *Cuadernos de Psicología del Deporte*, 4.
41. Boland, E.M., Stange, P., Adams, M., LaBelle, R., Ong, L., Hamilton, L et al. (2015). Associations between sleep disturbance, cognitive functioning and work disability in bipolar disorder. *Psychiatry research*, 230(2), 567-574.
42. Carrillo, R.A., Cano, S.G., Ortiz, J.D.P., Valencia, J.G. (2015). Actigrafía en pacientes con trastorno bipolar y familiares en primer grado. *Revista colombiana de psiquiatría*, 44(4), 230-236.
43. Semplonius, T., Willoughby, T. (2018). Long-term links between physical activity and sleep quality. *Med. Sci. Sports Exerc*, 50, 2418-2424.
44. Buysse, DJ., Reynolds, CF., Monk, TH., Berman, SR., Kupfer, DJ. (1989). The Pittsburgh Sleep Quality Index: a new instrument for psychiatric practice and research. *Psychiatry Res*;28(2):193-213.
45. Rosa, A., Comes, M., Torrent, C., Reinares, M., Pachiarotti, I eta al. (2013). Biological rhythm disturbance in remitted bipolar patients. *Int J Bipolar Disord*. 13;1:6.