



**Monitoreo móvil en tiempo real de las asociaciones dinámicas entre actividad motora, energía, estado de ánimo y sueño en adultos con trastorno bipolar**

► El papel de la actividad física en la salud humana es relevante en términos de salud pública, ya que se ha asociado con numerosos procesos funcionales como el sueño, la cognición y la regulación del peso. Por otro lado, se han observado asociaciones entre una baja actividad física y padecimientos cardiovasculares, diabetes, cáncer y trastornos mentales.

Uno de los métodos utilizados para la medición de tal actividad es la actigrafía, que se ha utilizado no sólo para medir las características del sueño, sino también de los patrones motores, el sedentarismo, el ejercicio y la regulación del peso. Se han generado bases de datos amplias y disponibles para el sector de investigación con este método, sobre diabetes y enfermedad cardiovascular. También se sigue utilizando en la investigación de los trastornos mentales, por ejemplo en el trastorno bipolar, la esquizofrenia y, desde luego, los trastornos del sueño.

La investigación básica ha demostrado que los sistemas biológicos involucrados en la regulación de la actividad motora están asociados con otras funciones. Estudios clínicos han encontrado asociaciones específicas entre el sueño y actividades metabólicas, el sueño y la alimentación y, finalmente, la actividad motora y el metabolismo o la energía.

Para el estudio de los trastornos mentales es importante conocer no sólo los patrones de actividad motora, sino también ciertos estados psicológicos (que por lo tanto son subjetivos), particularmente relacionados con la cognición y el estado de ánimo. Una manera de poder estudiar dichos estados es por medio de las valoraciones ecológicas momentáneas (EMA por sus siglas en inglés). Este tipo de valoraciones se han basado en dispositivos móviles que permiten recopilar en tiempo real diversas variables. El uso concomitante de las EMA y de la actigrafía ha provisto una aproximación poderosa para la investigación en el contexto de la adquisición pasiva de datos que permite establecer patrones direccionales de asociaciones con redes de regulación homeostática.

Los objetivos del presente estudio, realizado por la doctora Merikangas y colaboradores fueron: 1) caracterizar la dirección de la asociación entre actividad, energía, estado de ánimo y sueño, en el contexto de la vida diaria, utilizando una combinación de actigrafía y EMA en una muestra comunitaria de adultos y jóvenes 2) Evaluar si los patrones entre las personas con trastorno bipolar o depresión mayor eran diferentes de los patrones mostrados por los controles seleccionados.

La hipótesis que propuso este grupo de trabajo fue que las personas con TBP I tendrían una mayor sensibilidad para los cambios en las funciones homeostáticas, lo cual se evidenciaría por asociaciones más fuertes entre la actividad motora, la energía, el ánimo y el sueño.

La metodología consistió en un estudio de casos y controles anidados basados en una población comunitaria de 242 adultos. Los probandos fueron reclutados en el área metropolitana de Washington D.C., entre enero de 2005 y junio de 2013. El enriquecimiento de la muestra para trastornos del ánimo también incluyó voluntarios, referencias del NIH o participantes del programa de trastornos de ansiedad y del ánimo del NIMH. La muestra de la comunidad incluyó a pacientes que tenían o no trastornos mentales, pero que no eran población clínica, es decir, estaban sin tratamiento y abarcaron un radio de 50 millas de la misma ciudad.

Los diagnósticos se establecieron mediante entrevistas semiestructuradas. Los controles ( $n = 97$ ) no tenían antecedentes de trastornos del ánimo. Los actígrafos recopilaban el conteo de actividad de minuto a minuto y fueron usados en la muñeca de la mano no dominante por dos semanas. Los periodos de vigilia y sueño fueron definidos por un umbral de menos de 40 conteos en un periodo de más de 10 minutos. Este umbral ha mostrado adecuada consistencia de discriminación al ser comparada con el polisomnograma.

Los participantes completaron también formularios por medio de EMA's cuatro veces al día, con un intervalo de cuatro horas entre cada uno, aproximadamente durante dos semanas. Los formularios incluían escalas Likert que medían el ánimo del 1 al 7, y el nivel de cansancio o energía del 1 al 7. Se administraron por medio de un dispositivo portátil Tungsten E2 PDA Palm, que fueron proveídos para cada participante, con plataforma Android.

Para el análisis estadístico se planteó observar qué tanto se alejaban de la mediana grupal cada uno de los participantes, es decir, de la mediana del estado de ánimo o la energía de las cuatro mediciones al día que habían realizado todos los participantes durante las dos semanas del estudio. Se

calcularon las medias de la actividad que reportó el actígrafo entre cada uno de los intervalos de llenado de los formularios y se les realizó una transformación de Box-Cox para ajustar el sesgo en los datos. Las medias transformadas de la actividad fueron centradas con la media grupal de todos los participantes. Se usaron covariables como la edad, el sexo, el IMC. Se controló también la duración total del sueño de la noche previa.

Se utilizaron modelos de ecuaciones generalizadas para hacer una estimación condicional de la asociación dinámica entre la actividad motora, el sueño y los estados psicológicos, al mismo tiempo. Se incluyeron los tres subtipos de trastornos del estado de ánimo (bipolar I, bipolar II y depresión mayor) como variables binarias en la estimación generalizada.

Del total de 242 participantes, 92 (38.1%) fueron hombres y 150 (61.9%) mujeres, con una edad media (DE) de 48 (16.9) años. Entre los participantes, 54 (22,3%) tenían trastorno bipolar (25 con bipolar I; 29 con bipolar II), 91 (37.6%) tenían TDM, y 97 (40,1%) fueron controles.

Dentro de los resultados, se observó primero que había asociaciones fuertes dentro de cada dominio (energía, actividad, estado de ánimo) con el curso del día. En segundo lugar, las asociaciones de dominio cruzado o entre dominios fueron bidireccionales para el nivel de energía ( $\beta = 0.027$ ;  $p = .03$ ) y la actividad motora ( $\beta = 0.176$ ;  $p = .03$ ), así como entre la duración del sueño ( $\beta = -0.154$ ;  $p = .04$ ) y la actividad motora ( $\beta = -0.027$ ;  $p = .04$ ). En tercer lugar, se observó una asociación unidireccional entre la actividad motora y los cambios posteriores en el estado de ánimo. ( $\beta = -0.018$ ;  $p = .04$ ), pero los niveles de ánimo no se asociaron con el nivel de actividad posterior o el nivel de sueño. No se observaron

asociaciones directas entre el estado de ánimo o el nivel de energía y la duración del sueño en la noche siguiente.

Las asociaciones unidireccionales de la actividad motora con el estado de ánimo depresivo sugieren que las novedades farmacológicas, y/o los enfoques terapéuticos conductuales centrados en aumentar la energía y la actividad (p. ej., bitartrato de norepinefrina, hipocretina/orexina, los sistemas dopaminérgicos como objetivos) pueden ser blancos terapéuticos más efectivos que los tratamientos actuales dirigidos a la elevación del estado de ánimo o la estabilización en el trastorno bipolar y el trastorno depresivo mayor.

Además, es necesario considerar la regulación de los ritmos intrínsecos en las intervenciones farmacológica (por ejemplo, intervenciones que emplean melatonina) y / o intervenciones conductuales diseñadas para mejorar la ritmicidad circadiana.

La aplicación de la tecnología móvil para rastrear el comportamiento humano y la función fisiológica en tiempo real, junto con los avances en medicina circadiana y los avances en investigación molecular en sistemas biológicos, aportan oportunidades sin precedentes para aumentar nuestra comprensión de la regulación de las características principales del estado de ánimo y otras variables involucradas en estos trastornos.

*Hiram Ortega Ortiz*

#### **Bibliografía:**

Merikangas KR, Swendsen J, Hickie IB, Cui L, Shou H et al. Real-time Mobile Monitoring of the Dynamic Associations Among Motor Activity, Energy, Mood, and Sleep in Adults With Bipolar Disorder. *JAMA Psychiatry*, 2018;76(2):190-198. doi: 10.1001/jamapsychiatry.2018.3546