



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

DOCTORADO EN CIENCIAS MÉDICAS, ODONTOLÓGICAS Y DE LA SALUD

CAMPO DE CONOCIMIENTO: EPIDEMIOLOGÍA

INFLUENCIA DE LOS RITMOS BIOLÓGICOS EN LA ACTIVIDAD FÍSICA, ESTADO
DE NUTRICIÓN E INDICADORES DE RIESGO CARDIOMETABÓLICO DE
PERSONAS CON TRASTORNO BIPOLAR

TESIS

QUE PARA OPTAR POR EL GRADO DE
DOCTOR EN CIENCIAS DE LA SALUD

PRESENTA

JOSÉ LUIS BENÍTEZ VILLA

TUTORA

DRA. NORMA RAMOS IBÁÑEZ
UNIVERSIDAD AUTÓNOMA METROPOLITANA

COMITÉ TUTOR

DRA. ANA FRESÁN ORELLANA
INSTITUTO NACIONAL DE PSIQUIATRÍA RAMÓN DE LA FUENTE MUÑIZ

DRA. CLAUDIA BECERRA PALARS
INSTITUTO NACIONAL DE PSIQUIATRÍA RAMÓN DE LA FUENTE MUÑIZ

CIUDAD DE MÉXICO, ENERO DEL 2022



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

AGRADECIMIENTOS

Las líneas de esta tesis resguardan esfuerzo, perseverancia y resiliencia, pero sobre todo, el apoyo de un extraordinario grupo personas que estuvieron conmigo a lo largo de este periodo y con quienes me siento profundamente agradecido.

Gracias a mi familia, por su comprensión, por confiar en mi y alentarme a seguir adelante.

Gracias a mis tutoras, por guiarme a mi y a mi trabajo; por su tiempo, por cada enseñanza, por compartir conmigo su vasto conocimiento y experiencia.

Gracias a mis amigas y amigos; contar con su apoyo siempre marca la diferencia.

Gracias a todas las personas que tuvieron a bien revisar mi proyecto en el transcurso estos cuatro años y que con sus comentarios contribuyeron a enriquecer esta investigación.

Gracias a todas y todos los que formaron parte de este momento de mi vida.

Muchas gracias.

ÍNDICE

1. GUÍA DE ABREVIATURAS	5
2. RESUMEN	6
3. INTRODUCCIÓN	8
4. MARCO CONCEPTUAL	11
4.1 Trastorno bipolar	11
4.2 Trastorno bipolar y comorbilidad metabólica	12
4.3 Ciclo circadiano	14
4.4 Cronotipo	15
4.5 Jet Lag Social	18
4.6 Sueño	19
5. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	21
6. JUSTIFICACIÓN	21
7. PREGUNTAS DE INVESTIGACIÓN	22
8. HIPÓTESIS DE TRABAJO	22
9. OBJETIVOS	23
9.1 Objetivo general	23
9.2 Objetivos específicos	23
9.3 Objetivos secundarios	23
10. METODOLOGÍA	24
10.1 Diseño de estudio	24
10.2 Población	24
10.3 Tamaño de muestra	24
10.4 Criterios de selección	25
10.5 Operacionalización de variables	25
10.6 Métodos, técnicas e instrumentos	32
10.6.1 Formato de recolección de datos	32
10.6.2 Evaluación de variables en la población total de estudio	32
10.6.3 Evaluación de variables en las submuestras de la población	37
10.7 Procedimiento	39
11. ANÁLISIS ESTADÍSTICO	40
12. CONSIDERACIONES ÉTICAS	41

13. FINANCIAMIENTO	41
14. RESULTADOS	42
14.1 Descripción de la muestra total de estudio	42
14.1.1 Características sociodemográficas, presentación clínica del TBP y uso actual de fármacos	42
14.1.2 Actividad física.....	46
14.1.3 Dieta	48
14.1.4 IMC, circunferencia de cintura y presión arterial.....	51
14.2 Análisis de las submuestra de la población	53
14.2.1 Composición corporal	53
14.2.2 Marcadores bioquímicos	55
15. DISCUSIÓN	57
16. CONCLUSIONES	63
17. REFERENCIAS	65
18. ANEXOS	74

1. GUÍA DE ABREVIATURAS

Cm	Centímetros
CLOCK	Circadian Locomotor Output Cycles Kaput
DALY's	Disability-Adjusted Life Years
DE	Desviación Estándar
DSM-5	Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fifth Edition
ECM	Escala Compuesta de Matutinidad
ECV	Enfermedad cardiovascular
GEP	Gasto energético promedio
HDL	High density lipoprotein
IC	Intervalo de confianza
ICSP	Índice de calidad de Sueño de Pittsburg
IMC	Índice de Masa Corporal
INPRFM	Instituto Nacional de Psiquiatría Ramón de la Fuente Muñiz
JLS	Jet lag social
Kcal	Kilocalorías
kg	Kilogramos
LDL	Low density lipoprotein
M	Media
m	Metros
Me	Mediana
mg/dL	Miligramos por decilitro
mm Hg	Milímetros de mercurio
MSF	Mid-sleep on free days
MSW	Mid-sleep on work-days
n	Tamaño de muestra
NREM	Non Rapid Eye Movement
p	Valor de probabilidad
RCM	Riesgo cardiometabólico
REM	Rapid Eye Movement
RIC	Rango intercuartílico
RM	Razón de momios
SM	Síndrome metabólico
TBP	Trastorno bipolar

2. RESUMEN

Introducción. Las personas con trastorno bipolar tienen mayor riesgo de desarrollar enfermedad cardiovascular y presentar mortalidad prematura por esta causa, en comparación con la población general. Tomando en cuenta la fragilidad circadiana de esta población, los ritmos biológicos podrían influenciar el desarrollo de estas afecciones por su impacto en la actividad física, estado de nutrición e indicadores de riesgo cardiometabólico. **Objetivo general.** Evaluar si el cronotipo, jet lag social (JLS) y/o calidad de sueño influyen en la actividad física, estado de nutrición e indicadores de riesgo cardiometabólico de personas con trastorno bipolar. **Metodología.** Se trata de un estudio observacional, analítico y transversal. Los participantes se agruparon con base en tres características: (1) cronotipo (matutino, neutro, vespertino), que fue determinado con la Escala Compuesta de Matutinidad; (2) JLS (≤ 1 hora, > 1 hora), calculado como la diferencia absoluta entre el punto medio de sueño en días libres y de trabajo; y (3) calidad de sueño (buen dormir, mal dormir), evaluada con el Índice de Calidad de Sueño Pittsburg. De la totalidad de la muestra, se recuperó información sociodemográfica, antecedentes clínicos y sobre uso de fármacos. La actividad física se midió con el registro de Bouchard y la dieta con un cuestionario de frecuencia de consumo de alimentos. También, se determinó el índice de masa corporal, circunferencia de cintura y presión arterial. De manera adicional, se conformaron dos submuestras de la población. En la primera, se analizó la composición corporal y en la segunda, se efectuó la determinación de marcadores bioquímicos. Para el análisis estadístico se realizaron, en todos los casos, pruebas comparativas entre grupos de cronotipo, JLS y calidad de sueño. Asimismo, se evaluó la asociación lineal entre las variables. **Resultados.** La población total de estudio se conformó por 116 personas. En términos generales, las tendencias indican que, en comparación sus respectivos grupos de contraste, los participantes de cronotipo vespertino, con más de una hora de JLS y/o que reportaron mal dormir tienen periodos más largos de sueño, dedican más tiempo a actividades sedentarias y mostraron bajo nivel de actividad física ligera y moderada; tienen baja ingesta de alimentos saludables y su dieta se caracteriza por alto consumo calórico y de sodio; además de presentar las mayores cifras de índice de masa corporal y circunferencia de cintura. Con respecto a estas variables, se determinó la asociación del cronotipo con la duración del sueño en días de trabajo, consumo de embutidos, calorías totales y sodio. Mientras que la calidad de sueño se relacionó con la ingestión de café, bebidas azucaradas y sodio, así como con la circunferencia de cintura. Por su parte, los resultados de la submuestra donde se analizó composición corporal ($n = 59$) sugieren que las personas de cronotipo

vespertino, con mayor amplitud del JLS y/o mal dormir presentan mayor porcentaje de grasa corporal e índice de grasa visceral, aunque no se comprobó dicha correlación. En tanto que la submuestra donde se evaluaron marcadores bioquímicos (n = 30) tiende a presentar valores alterados de los lípidos, glucosa y hemoglobina glucosilada en presencia del cronotipo vespertino, más de una hora de JLS y/o mal dormir. En estas variables se observó la relación del cronotipo con las concentraciones de hemoglobina glucosilada, y del JLS con el nivel de triglicéridos. **Conclusiones.** Los resultados sugieren que la actividad física, estado de nutrición e indicadores de riesgo cardiometabólico son diferentes en función del cronotipo, JLS y/o calidad de sueño de personas con TBP. Así, como que la preferencia vespertina, un mayor JLS y/o la mala calidad de sueño se relacionan con hábitos menos saludables y alteraciones metabólicas. Los hallazgos revelan la importancia de proteger la integridad circadiana y la necesidad de incorporar recomendaciones de actividad física y dieta saludable en la atención de personas con trastorno bipolar. Lo anterior, podría repercutir en la evolución de su condición psiquiátrica, reducir las tasas de abandono de tratamiento y disminuir el riesgo de alteraciones metabólicas y enfermedad cardiovascular.

3. INTRODUCCIÓN

El número de personas que sufren enfermedades mentales en México corresponde a cerca de 20 millones y a manera de predicción se espera un aumento de los individuos afectados por algún trastorno de esta índole debido a factores como la pobreza, violencia, aumento en el abuso de drogas y envejecimiento de la población.¹ Dentro de los padecimientos más comunes están los trastornos afectivos, que en México ocupan la tercera posición entre las enfermedades mentales más prevalentes (9.1%). En este grupo se incluye al trastorno bipolar (TBP), una enfermedad grave y discapacitante con un significativo costo personal y social que afecta al 0.8% de la población mexicana.^{2,3} El TBP tiene comorbilidad con otros desordenes psiquiátricos, pero de manera frecuente aparece con otras enfermedades que afectan la salud física. Algunos estudios señalan que más del 80% de estas personas tienen al menos otra condición médica activa, de las que destaca el síndrome metabólico (SM), detectado hasta en 61% de los individuos con la enfermedad bipolar.⁴ En personas con TBP, el SM aumenta cinco veces el riesgo de desarrollar diabetes mellitus tipo 2 y enfermedad cardiovascular. Esta última reduce 20% su expectativa de vida y es la principal causa de muerte en dicha población.^{5,6} Además, es responsable de la pérdida de la mayor cantidad de años de vida ajustados por discapacidad (*DALY's*, por sus siglas en inglés), incluyendo todas las formas de cáncer y condiciones neurológicas como epilepsia y enfermedad de Alzheimer.⁷

La Organización Mundial de la Salud se refiere al riesgo de morbilidad en población psiquiátrica como un reto para la salud pública que requiere de acciones urgentes y reconoce que la detección y manejo oportuno de la comorbilidad médica y alteraciones cardiometabólicas pueden ser de gran significancia clínica.⁸ No obstante, los intentos por entender el origen de estas condiciones de salud en personas con TBP son limitados.^{9,10} Algunas investigaciones sugieren que la morbilidad metabólica en personas con TBP puede explicarse por los efectos colaterales de los fármacos empleados para su tratamiento, así como por estilos de vida caracterizados por inactividad física y hábitos alimenticios poco saludables, vinculados con la exacerbación de la sintomatología psiquiátrica.⁶ Sin embargo, no todos los factores que afectan la ingestión de alimentos y gasto de energía son comprendidos. Se ha planteado que la modulación circadiana impacta directamente el consumo de alimentos, calidad de la dieta, actividad física y comportamiento sedentario, favoreciendo la progresión hacia anormalidades metabólicas.^{11,12}

Los ritmos circadianos son ciclos regulares de aproximadamente 24 horas, relacionados a procesos fisiológicos y del comportamiento que permiten a un organismo predecir y adaptarse

a cambios periódicos en su entorno.¹³ A su vez, cada individuo tiene características que revelan el momento del día en que sus funciones físicas y facultades cognitivas se encuentran activas, reflejando mayor estado de alerta y disposición a realizar sus actividades. Este rasgo se denomina cronotipo y permite distinguir a personas que se desempeñan mejor por la mañana (cronotipo matutino), de preferencia tardía (cronotipo vespertino) y un tercer grupo sin una inclinación específica (cronotipo neutro).^{14,15}

Las investigaciones realizadas en personas sin enfermedades mentales sugieren que la preferencia circadiana se relaciona con factores conductuales y psicológicos. Se ha señalado que el cronotipo vespertino conduce a estilos de vida menos saludables, incluyendo mayor consumo de tabaco y alcohol, inactividad física, patrones alterados de sueño y alimentación, así como mayor desajuste entre ritmos biológicos y sociales (fenómeno conocido como jet lag social).¹⁶ Además, el cronotipo vespertino reporta más problemas de salud y del comportamiento que el subtipo matutino. Las personas de preferencia tardía tienen dos veces mayor probabilidad de experimentar desórdenes alimenticios y son más susceptibles a la ganancia de peso corporal y cambios metabólicos relacionados, en comparación con los cronotipos matutinos.¹⁷ Dos estudios poblacionales revelaron que el cronotipo vespertino se asocia con mayor probabilidad de presentar diabetes mellitus tipo 2.^{18,19} Dicha inclinación circadiana también ha sido asociada con mayor probabilidad de padecer hipertensión arterial.¹⁹ Por otro lado, las personas de cronotipo vespertino son más propensas a alteraciones del sueño, mostrando periodos insuficientes del mismo, síntomas parecidos al insomnio y pesadillas, además de hacer mayor uso de fármacos hipnóticos. Asimismo, presentan patrones de sueño irregulares que pueden ser de menos de siete o más de ocho horas por noche.²⁰ La privación o prolongación de las horas de sueño, o bien, la desalineación del ciclo sueño-vigilia, alteran la regulación hormonal del apetito y metabolismo de la glucosa y lípidos, promoviendo alteraciones cardiovasculares.²¹⁻²³ Olds y sus colegas estudiaron la asociación entre patrones de sueño y peso corporal en una cohorte a 16 años de seguimiento.²⁴ Se encontró que las personas que dormían más tarde y despertaban temprano tuvieron mayor probabilidad de presentar obesidad. Por su parte, Garaulet *et al.* demostraron que la restricción crónica de sueño (5.6 horas por noche en un periodo de tres semanas) resultó en numerosas alteraciones metabólicas, incluyendo una reducción del 32% en la secreción de insulina, generando la regulación inadecuada de glucosa y disminución del 8% en la tasa metabólica basal, que se traduciría en 5.6 kg de incremento de peso corporal en un año.²⁵ Otros estudios reflejan que tanto el curso de sueño menor a cinco horas, como mayor a diez horas incrementa la incidencia de diabetes mellitus tipo 2.²²

Estas consideraciones son relevantes, toda vez que la interrupción de los ritmos biológicos forma parte de la patofisiología de los trastornos afectivos. Las personas con TBP sufren alteraciones circadianas que no se limitan a los episodios agudos, sino que persisten durante el periodo de remisión. De hecho, hasta 70% presentan disturbios del sueño de significancia clínica.²⁶ Por lo que el estudio de la influencia circadiana sobre los estilos de vida y la salud cardiometabólica, supone una aproximación para entender los factores que predisponen al desarrollo de alteraciones metabólicas y que pueden ser modificados. En un momento dado, la promoción de la integridad circadiana podría traer beneficios importantes para la recuperación física y mental de estas personas, e impactar en diversas esferas de su vida individual, familiar y colectiva.

4. MARCO CONCEPTUAL

4.1 Trastorno bipolar

Los padecimientos afectivos, también llamados trastornos del estado de ánimo o del humor incluyen al trastorno bipolar (TBP), que se caracteriza por anomalías en la regulación del afecto o el ánimo.²⁷ El comportamiento puede variar entre lo frenético, expansivo, incoherente o seductor (manía) y alcanzar el aislamiento, inactividad o impulsos peligrosamente suicidas (episodios depresivos). Mientras que la eutimia, hace referencia a un estado mental estable que describe una conducta normal en estas personas.²⁸

En el TBP se distinguen dos entidades diagnósticas principales: TBP tipo 1 y TBP tipo 2. La diferencia entre ambas formas radica en la gravedad de los cuadros de manía causados en cada caso. El TBP tipo 1 se caracteriza por episodios de manía “completos” que se pueden acompañar, o no, por periodos de depresión. En algunos casos, la manía puede provocar una desconexión de la realidad (psicosis). Por su parte, en el TBP tipo 2 se experimentan episodios de hipomanía (cuadros más leves de manía) que se alternan con periodos de depresión de gravedad variable.²⁹ Este trastorno supone un gran impacto sobre el funcionamiento de la persona que lo padece y de manera frecuente se acompaña de alteraciones en la articulación cognitiva, sueño, apetito y homeostasis que generan disfunción tanto en el individuo como en su familia y dan lugar a problemas sociales y económicos. De hecho, el TBP ocupa el sexto lugar a nivel mundial como causa global de discapacidad y se asocia con un significativo costo personal y social. Una proporción sustancial de los gastos en salud es atribuida a la ocurrencia de condiciones médicas comórbidas como enfermedad cardiovascular (ECV), metabólicas, infecciosas, neurológicas y respiratorias, que presentan prevalencias más elevadas en persona con TBP.² Entre las razones que podrían explicar lo anterior, se encuentran las dificultades derivadas de un acceso inadecuado a los servicios de salud, consumo de sustancias adictivas, estilos de vida sedentarios y hábitos de dieta inadecuados. En tanto que algunos fármacos empleados para el tratamiento del TBP presentan efectos adversos que repercuten sobre la salud física.³⁰ La presencia de enfermedades somáticas ensombrece el pronóstico de la enfermedad bipolar, ya que empeora el curso clínico, dificulta su tratamiento, recuperación y afectan la calidad de vida de la persona.³¹

Como se aprecia en la **figura 1**, el modelo de riesgos multinivel propuesto por la Organización Mundial de la Salud (OMS) explica el exceso de morbimortalidad en población con enfermedades mentales, en tres dimensiones: **(1)** un nivel individual que incluye

características inherentes al padecimiento o relacionadas al comportamiento, como la severidad del trastorno o conductas que conducen a exacerbar problemas de salud; (2) un nivel que involucra al sistema de salud, en términos de la entrega de los servicios y características organizacionales como los recursos humanos e infraestructura; (3) y un nivel que incluye otros determinantes sociales de la salud; a saber de políticas públicas, condiciones socioeconómicas, valores culturales, sociales y otros tipos de vulnerabilidad ambiental. Es importante enfatizar que estos factores están interconectados y que las correlaciones entre los múltiples niveles podrían ser responsables de elevar el riesgo en estas personas.⁸

Figura 1

Modelo de riesgos para el exceso de morbilidad en enfermedades mentales



Adaptado de: *meeting report on excess mortality in persons with severe mental disorders.*⁸

4.2 Trastorno bipolar y comorbilidad metabólica

Condiciones como sobrepeso, obesidad, dislipidemias, hipertensión arterial y resistencia a la insulina son considerados factores de riesgo cardiovascular.³² Dichas anomalías se pueden enmarcar dentro del llamado síndrome metabólico (SM), definido como una constelación de factores de riesgo que pueden aparecer de forma simultánea o secuencial en un individuo y que de manera independiente o sinérgica incrementan la probabilidad de desarrollar diabetes mellitus tipo 2 y/o ECV.³³ Se han propuesto parámetros para la determinación del SM y hoy en día los criterios más aceptados incluyen los formulados por el *Adult Treatment Panel III* y

la *International Diabetes Federation*. Sin embargo, la diversidad de criterios utilizados para su diagnóstico convierten al SM en una entidad controvertida.⁴ Por este motivo, la *American Diabetes Association* acuñó el término de riesgo cardiometabólico (RCM), una noción que incluye al SM y corresponde a un concepto genérico que comprende todos los factores que contribuyen al desarrollo de diabetes mellitus tipo 2 y ECV.³⁴ Dada la íntima relación entre ambos patrones metabólicos (RCM y SM) y su relevancia en el área clínica e investigación, para efectos del presente trabajo se consideran ambos términos. El RCM como un concepto más amplio y comprensible de los factores que favorecen el desarrollo de enfermedades metabólicas y el de SM, que ha sido motivo de numerosas investigaciones, medio unificador de criterios en el ámbito académico y la posibilidad de contar con un marco referencial sobre el tema en el vacío intelectual en que se encuentran delimitados los intereses de este proyecto. De esta manera, los componentes del SM son designados también como indicadores de RCM y se definen a continuación.³⁵

- **Obesidad abdominal.** Forma de obesidad asociada con mayor RCM. Se presenta como un incremento en la circunferencia de cintura.
- **Dislipidemias.** Se manifiestan por un aumento de los triglicéridos y una concentración disminuida de lipoproteínas de alta densidad (*HDL*, por sus siglas en inglés). Estas anomalías incrementan el riesgo aterogénico de manera independiente.
- **Resistencia a la insulina.** Presente en la mayoría de las personas con SM. Se relaciona con otros factores de RCM y mayor riesgo de ECV. Como resultado de esta alteración los niveles de glucosa en sangre aumentan (hiperglucemia).
- **Presión arterial elevada.** Este indicador se asocia con obesidad y de manera frecuente ocurre en personas con resistencia a la insulina.

El SM aparece con amplias variaciones en personas con predisposición genética y está condicionado por factores ambientales relacionados al estilo de vida como tabaquismo, sobrealimentación y ausencia de actividad física, los cuales pueden aumentar el riesgo relativo de padecer cualquiera de sus componentes.^{4,33} Al respecto, se han propuesto marcadores inflamatorios que han sido correlacionados negativamente con la génesis y progresión del SM, así como el consecuente incremento del riesgo cardiovascular, tales como: factor de necrosis tumoral alfa, interleucina 6 y 18, proteína inhibidora del activador del plasminógeno 1, proteína C reactiva, factor de complemento 3, proteína transportadora de retinol 4, moléculas de adhesión intercelular, moléculas de adhesión vascular, dimetilarginina asimétrica, ceruloplasmina, leptina y marcadores del estado oxidativo como el malondialdehído, *LDL* oxidasas y la capacidad antioxidante total del plasma.³⁶

La etiología del SM no ha sido clarificada. Las investigaciones coinciden en que la resistencia a la insulina, producto de la acumulación de grasa abdominal es la clave para entender su desarrollo. En otras palabras, la condición metabólica comienza con un incremento patológico de la grasa abdominal o adiposidad, lo que conduce a inflamación crónica del tejido endotelial y por lo tanto mayor riesgo de ECV.³⁵ En personas con TBP se han planteado las siguientes hipótesis sobre la posible causa de su aparición.⁵

- Un estado subyacente de predisposición entre trastornos afectivos y metabólicos.
- Efecto secundario de la medicación utilizada para tratar estos padecimientos.
- Consecuencia de los trastornos afectivos (cambios en el estilo de vida o estrés).

Una serie de factores genéticos, ambientales modificables, conductuales y farmacológicos pueden contribuir a elevar el RCM en población con TBP. Es más probable que estas personas sigan estilos de vida caracterizados por inactividad física (solo una tercera parte lleva a cabo 30 minutos o más de ejercicio al día); hábitos alimenticios poco saludables (la mitad realiza solo una comida al día y en su régimen nutricional el consumo de frutas y verduras es escaso, en tanto que predominan los alimentos ricos en grasas saturadas e hidratos de carbono simples); así como uso y abuso de sustancias neuroestimulantes.^{36,37} Por su parte, los episodios de manía y depresión sin conciencia de enfermedad y con sensación de bienestar subjetivo, o bien, la pérdida de interés e ilusión, así como de iniciativa, pueden agravar comportamientos perjudiciales (patrones alimenticios alterados y menor gasto de energía).³⁸ Asimismo, los fármacos empleados para el manejo de los síntomas afectivos son conocidos por incrementar notablemente el RCM a través de la ganancia de peso y cambios metabólicos adversos en personas con TBP.^{32,37,38} Sin embargo, la complejidad de este padecimiento devela las múltiples necesidades de esta población y la importancia de la interacción entre factores biológicos y psicosociales al determinar el curso de la enfermedad bipolar. Al respecto, algunos autores postulan que el TBP involucra al reloj biológico y los sistemas que lo modulan, sugiriendo que los individuos con dicho padecimiento son vulnerables a alteraciones en los ritmos circadianos.^{39,40}

4.3 Ciclo circadiano

Los ritmos circadianos son un patrón de fluctuaciones con un periodo aproximado de 24 horas relacionados con diferentes funciones biológicas que incluyen el ciclo sueño-vigilia, temperatura corporal y concentraciones hormonales de cortisol, melatonina, insulina, glucagón, adiponectina, leptina, ghrelina, entre otras.^{10,41} La palabra circadiano se deriva del latín *circa* (alrededor de) y *dies* (día). Dichos ritmos endógenos orquestan la mayoría de las

funciones fisiológicas, incluyendo la expresión genética, conducta individual y metabolismo energético.^{42,43} Todos ellos son generados por un reloj biológico situado en los núcleos supraquiasmáticos del hipotálamo, que reciben información fótica a través de células ganglionares de la retina que contienen melanopsina, un fotopigmento involucrado en el ritmo circadiano, reflejos pupilares y otras respuestas no visuales a la luz.⁴⁴ Los núcleos supraquiasmáticos modulan la regularidad de estos eventos para que tengan lugar a la misma hora cada día y se sincronizan con el medio a través de la luz solar, actividad física, alimentación y sueño.^{10,41} Sin embargo, la regulación es autónoma y se produce incluso en ausencia de señales ambientales diarias (luz solar). Estos factores externos son conocidos como *Zeitgebers*.⁴²

La capacidad de generar ritmos diarios es una cualidad celular que configura redes de programación circadiana a nivel de tejidos, órganos y el organismo en general, que está presente en todas las especies e incluso ocurren en organismos unicelulares. Sin embargo, no todos los procesos biológicos ocurren a ritmos circadianos. Los ritmos infradianos tienen una periodicidad superior a las 24 horas, como el ciclo menstrual. En tanto que los ritmos ultradianos denotan actividades biológicas que ocurren en ciclos fisiológicos menores a 24 horas e incluyen al sueño de movimientos oculares rápidos (*REM*, por sus siglas en inglés) cada 90 minutos.⁴⁵ Los seres humanos somos en general una especie diurna, pero existen diferencias interindividuales que llevan a las personas a preferencias consistentes con respecto a las actividades diurnas o nocturnas. La disimilitud en el momento preferido del día para estar activo o dormir define una dimensión matutina o vespertina que es conocida como cronotipo y se describe en las siguientes líneas.

4.4 Cronotipo

El cronotipo es una característica individual relacionada con los ritmos circadianos que refleja la preferencia de los horarios para dormir y tiempos subjetivos en que una persona está más alerta y dispuesta a realizar sus actividades.⁴⁶ A la fecha, existe discusión acerca del concepto en la literatura ya que ha sido reducido a hábitos de sueño, definido como punto de referencia para determinar la inclinación del ciclo circadiano o expresar la relación entre ritmos internos y externos.^{14,15} A pesar del debate y de la variabilidad en los métodos para su evaluación, Levandovski sostiene que el cronotipo puede ser considerado como una estimación indirecta del ritmo circadiano que permite agrupar a los individuos en términos de matutinidad y vespertinidad.⁴⁵ Ambos grupos son sensibles a la influencia de la hora del día en que se encuentran en un estado más vigilante,⁴⁷ con un mayor rendimiento del cronotipo matutino

por la mañana, quienes tienen preferencia por dormir y despertar más temprano, así como por elegir actividades diurnas.^{15,48} En contraposición con aquellos que se inclinan por la vespertinidad y presentan una predisposición endógena a iniciar sus actividades de manera tardía, con mayor atención, más energía y un máximo rendimiento relacionado con las horas de la noche.^{49,50} Alrededor de 40% de la población general adulta está clasificada en uno de estos dos grupos extremos, mientras que el 60% restante pertenece a una categoría intermedia (cronotipo neutro) que no muestra una preferencia específica.⁵¹

Varios factores demográficos y de desarrollo como la edad, etnia y el sexo influyen en la expresión del cronotipo. La preferencia por la vespertinidad alcanza un pico alrededor de los veinte años y se desplaza progresivamente hacia la matutinidad. Los hombres están más orientados a los hábitos nocturnos, en comparación con las mujeres.⁵² A su vez, el cronotipo tiene un componente genético. Los estudios realizados con gemelos demuestran que aproximadamente 50% de sus características son heredables.^{53,54} Las investigaciones señalan al gen CLOCK (del inglés, *Circadian Locomotor Output Cycles Kaput*), como parte del sistema circadiano que regula la expresión de genes capaces de influir en los ritmos biológicos e involucrado en una función metabólica alterada.^{55,56}

Por otra parte, la preferencia por la matutinidad y vespertinidad está diferencialmente relacionada a factores conductuales y psicológicos. De acuerdo con los hallazgos en población general, las personas de cronotipo matutino parecen tener ritmos sociales más regulares en comparación a los vespertinos, lo cual sugiere que este subtipo podría tener una amplitud circadiano-conductual más robusta.⁵⁷ En contraste, los cronotipos vespertinos conducen estilos de vida con menor preferencia por la actividad física y ejercicio,^{57,58} así como patrones de alimentación no saludables caracterizados por una empobrecida regulación de los horarios y número de comidas ingeridas durante el día, aumento del tamaño de las porciones de alimentos, mayor consumo de productos de alta densidad energética e ingesta reducida de frutas y verduras.^{41,59} En conjunto, estas características pueden tener efectos adversos sobre el peso corporal y contribuir al desarrollo alteraciones metabólicas.^{60,61} Yu *et al.* reportaron que la vespertinidad se relaciona con mayores prevalencias de SM, en población sin enfermedades mentales, cuando se compara con personas de preferencia diurna.¹⁸ Mientras que en ensayos clínicos controlados y aleatorizados se ha demostrado que la vespertinidad se asocia con cambios metabólicos adversos que se manifiestan como: niveles más altos de hormonas de estrés (epinefrina y corticotropina plasmática),⁴¹ incremento del índice de masa corporal (IMC) y triglicéridos,⁶² reducción de las *HDL*, deficiente control glucémico y riesgo incrementado de desarrollar diabetes mellitus tipo 2.^{19,63,64} Además, las personas de

preferencia tardía reportan altos niveles de somnolencia diurna,^{65,66} y creencias desadaptativas sobre el sueño que los vuelven vulnerables a dormir de manera insuficiente,⁶⁷ debido a que tienden a cambiar sus horarios descanso entre semana y fines de semana en un intento de compensar la deuda de sueño que se acumula a lo largo de la semana escolar o laboral.^{16,60} Razón por la cual, los cronotipos vespertinos reportan de manera más frecuente una menor calidad de sueño y sensación de letargo durante el día en comparación con los cronotipos matutinos. Las investigaciones sugieren que esta desalineación impacta los hábitos de alimentación y actividad física, que en un momento dado puede elevar el riesgo metabólico.⁴⁶ De manera adicional, la vespertinidad se relaciona con características de personalidad de desorganización, impulsividad y extravagancia, las cuales podrían afectar la regulación de conductas de salud que son importantes para mantener un peso saludable. Por ejemplo, la preferencia vespertina se asocia con un alto consumo de alcohol que puede inducir a mayor ingesta de alimentos.⁶⁸ Al mismo tiempo, quienes tienden a la vespertinidad tienen mayores prevalencias de tabaquismo.⁶⁹ Estos hábitos son considerados como síntomas conductuales de la incapacidad para afrontar las demandas sociales;⁷⁰ hallazgos que apoyan la hipótesis de que los cronotipos vespertinos experimentan disturbios afectivos, debido a que sus ciclos endógenos de manera poco habitual se ajustan a los ritmos sociales convencionales.⁷¹ De hecho, las investigaciones sobre cronotipo y trastornos afectivos, han encontrado que la vespertinidad se asocia con una edad del inicio del TBP más temprana,³⁹ mayor número y severidad de síntomas depresivos,^{72,73} trastorno afectivo estacional⁷⁴ y mayor vulnerabilidad en la recuperación afectiva.⁷⁵ En tanto que, los estudios sobre salud metabólica en esta población sugieren que el cronotipo vespertino puede producir tolerancia deficiente a la glucosa y sensibilidad reducida a la insulina; niveles altos de triglicéridos y mayor porcentaje de grasa corporal.⁷⁶ Asimismo, la preferencia vespertina se relaciona con una respuesta fisiológica diferenciada al estrés, capaz de predecir niveles altos de colesterol total y de las lipoproteínas de baja densidad (*LDL, por su siglas en inglés*).⁷⁷ Esto podría revelar las rutas que llevan desde el cronotipo vespertino hasta el SM, pasando a través de dimensiones intermedias o parámetros fisiológicos.²⁶

Como se puede observar, la aparente fragilidad circadiana en personas con TBP, podría facilitar la desincronización de los ritmos biológicos, teniendo implicaciones fisiológicas, endocrinas, metabólicas y del comportamiento que podrían vincularse con el desarrollo de diferentes enfermedades.⁷⁸

4.5 Jet Lag Social

En las sociedades modernas, el ciclo de sueño, especialmente durante días laborales, está influenciado por normas sociales, un fenómeno conocido como jet lag social (JLS) que en ocasiones obliga a los seres humanos a estar despiertos en contra de sus ritmos de preferencia y que refleja la desalineación entre el reloj circadiano endógeno y el tiempo real de sueño.^{19,42} Anteriormente, el *jet lag* solo se refería a los efectos secundarios de los viajes transmeridianos,^{79,80} pero el impacto del JLS en la fisiología humana es una característica importante de la vida moderna con implicaciones que hasta la fecha han sido pasadas por alto.¹⁶ El concepto de JLS supone que las personas están constantemente obligadas a ajustarse a las demandas externas que están fuera de sincronía con sus ritmos circadianos naturales, impactando su salud física y psicológica. Por otro lado, durante los días en que se reducen las demandas externas (típicamente en fines de semana o días no laborables) sus horarios están más cerca de los ritmos naturales de funcionamiento. Tal variabilidad puede afectar la calidad y duración del sueño. En un estudio con una muestra de 65 mil personas se observó que aquellas con mayor JLS y por lo tanto más discrepancia entre su ritmo interno y social, tuvieron sobrepeso u obesidad. Esta asociación persistió después de controlar por la duración del sueño y cronotipo.⁸¹ Por su parte, algunas investigaciones en personas sin enfermedades mentales han asociado esta cronodisrupción con indicadores de RCM. En la investigación de Wong *et al.* se encontró una correlación positiva del JLS con los niveles de triglicéridos ($\beta=0.11$, $p=0.026$), insulina en ayuno ($\beta=0.11$, $p=0.033$), insulinoresistencia ($\beta=0.11$, $p=0.031$), circunferencia de cintura ($\beta=0.15$, $p=0.002$) e IMC ($\beta=0.17$, $p=0.001$); mientras que estuvo relacionado de manera negativa con las *HDL* ($\beta=0.08$, $p=0.047$).⁴⁶ Otro estudio que incluyó a 145 participantes sanos, encontró que aquellos con un JLS igual o superior a dos horas tuvieron concentraciones de cortisol mayores por la mañana, así como mayor frecuencia cardíaca en reposo, menor duración del sueño y bajo nivel de actividad física.⁸² En una investigación con 815 sujetos, se detectó que los participantes con más amplitud en el JLS tuvieron mayor probabilidad de padecer obesidad (razón de momios [RM] 1.2; intervalo de confianza 95% [IC_{95%}] 1.0-1.5) y de presentar SM (RM 1.3; IC_{95%} 1.0-1.6).⁸³ Además, en aquellos sujetos con obesidad y SM, un JLS más amplio se asoció con mayor porcentaje de hemoglobina glucosilada.⁸⁴

Como se puede apreciar, el estudio de la asociación entre el JLS y diferentes resultados de salud se ha incrementado. Sin embargo, una revisión sobre este fenómeno que consideró poblaciones diversas, sugiere que, el rol del JLS no es claro.⁸⁵ En lo que se refiere a

investigaciones en torno al TBP, el JLS solo ha sido reportado por llevar a que personas susceptibles debuten en la enfermedad bipolar. Mientras que en individuos previamente diagnosticados, el JLS parece inducir episodios afectivos (manía o depresión).⁸⁶ No hay información disponible respecto a la relación del JLS con la dieta, actividad física o el estado de nutrición de esta población, pero se ha planteado que el cronotipo vespertino puede dar lugar a una mayor amplitud del JLS, pudiendo ser la causa de las modificaciones fisiológicas y conductuales que dan lugar al desbalance metabólico.⁸⁵

4.6 Sueño

El sueño es un estado fisiológico caracterizado por la alteración de la consciencia, inhibición de la actividad sensorial y de los movimientos musculares voluntarios. Forma parte del ciclo sueño-vigilia y se considera el ritmo maestro del reloj circadiano debido a que la regulación de la mayoría de las conductas y actividades fisiológicas dependen de si el organismo está dormido o despierto.^{21,41,83,87} La determinación de la arquitectura del sueño mediante técnicas específicas como polisomnografía permite distinguir el sueño de movimientos oculares rápidos y el sueño de ondas lentas (por sus siglas en inglés, *REM* y *NREM*, respectivamente). La *American Academy of Sleep Medicine* divide al sueño *NREM* en tres etapas: N1, N2 y N3. La etapa N1 se caracteriza por un tono muscular activo y movimientos lentos en los ojos. La etapa N2 tiene la cualidad de presentar husos de sueño (tipo de ondas sinusoidales que podrían estar relacionadas con funciones como la consolidación de la memoria) y complejos K (ondas agudas que actúan como mecanismo de inhibición para que el sujeto no despierte). Durante la etapa N3 del sueño, se es menos sensible a estímulos externos y hay mayor amplitud de las ondas; se considera la etapa de transición hacia el sueño profundo. El sueño *REM* se caracteriza por una alta actividad cerebral y atonía de los músculos esqueléticos. El sueño saludable transcurre en cuatro o cinco ciclos de 90 minutos de sueño *NREM* y *REM* por noche, siendo más prevalentes los periodos *NREM* al principio y los *REM* hacia el final.⁸⁷

La calidad del dormir es difícil de definir, ya que es una dimensión amplia y compleja que comprende aspectos cuantitativos, pero también subjetivos de bienestar y funcionamiento.⁸⁸ No obstante, se ha propuesto que este constructo puede ser evaluado a partir de dimensiones como calidad subjetiva del sueño, latencia del dormir, eficiencia de sueño, alteraciones en el dormir, uso de medicamentos y disfunción diurna.⁸⁹

El sueño es influenciado por una variedad de factores culturales, sociales, psicológicas y ambientales que en combinación con los cambios en la sociedad moderna pueden contribuir a reducir el número de horas para dormir y/o su calidad.⁹⁰ La falta de sueño y la mala calidad

del mismo ejercen efectos perjudiciales en rutas inmunológicas, endocrinas y se asocia de manera particular con disturbios metabólicos.^{81,91,92} La privación total o parcial de sueño resulta en un aumento de la actividad nerviosa simpática, niveles elevados de cortisol por la noche y disminución en la utilización cerebral de glucosa que compromete la función de las células β del páncreas. Estos cambios pueden incrementar la resistencia a la insulina y reducir la tolerancia a la glucosa. La pérdida de horas de sueño también impacta la concentración de hormonas que involucran la regulación del apetito. Después de la restricción de sueño, los niveles de leptina, un factor de saciedad, son más bajos y los niveles de ghrelina, un estimulante del apetito, son más altos. Menos ocasiones para dormir permiten mayores oportunidades para consumir alimentos. A través de estas vías, la pérdida de horas de sueño incrementa el apetito e ingestión de alimentos, lo que puede conducir al desarrollo de obesidad, que por sí misma es un factor de riesgo para SM, hipertensión arterial, diabetes mellitus tipo 2 y ECV.⁹³ De manera similar, se ha observado que los periodos prolongados de sueño se relacionan con dichas condiciones de salud.⁹⁴

A pesar de la consistencia en la evidencia sobre los efectos deletéreos de la mala calidad o cantidad del sueño, hay una escasez de las investigaciones dirigidas a su estudio desde un enfoque terapéutico que tenga por objetivo mejorar la salud metabólica en individuos predispuestos, como las personas que padecen alguna enfermedad mental. La evidencia con la que se cuenta señala que, en personas con TBP, la reducción de las horas de sueño se asocia con niveles más bajos de *HDL* y aumento de las concentraciones de triglicéridos.^{95,96} Estos hallazgos parecen indicar anormalidades en el metabolismo de los lípidos, relacionadas con el sueño. Otras investigaciones señalan que, un IMC más alto se correlaciona con menor eficiencia del sueño y otros marcadores objetivos (evaluados por actigrafía) y subjetivos (evaluados por autoinforme) de mal dormir, en esta población.⁹⁷ Al mismo tiempo, se ha determinado que, las personas con esta condición psiquiátrica y que presentan disturbios del sueño, presentan cifras más altas de tensión arterial sistólica y mayor circunferencia de cintura.⁹⁶ Este último, es un indicador que es capaz de incrementar el riesgo cardiovascular.²⁶ Considerando que el sueño es un factor modificable y dada su influencia sobre otros estilos de vida como la alimentación y actividad física, que en un momento dado pueden elevar o reducir el RCM,⁸⁷ las investigaciones en torno a este tema permitirán desarrollar nuevas estrategias psicosociales, farmacológicas y tecnológicas que impacten positivamente en la salud de personas con TBP.

5. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Las personas con TBP tienen prevalencias elevadas de alteraciones metabólicas que se traducen en una importante carga de enfermedad, discapacidad y riesgo de muerte prematura. Sin embargo, la evidencia sugiere que en la mayoría de los casos las enfermedades metabólicas en personas con enfermedades mentales no son controladas y llegan a ser subestimadas por los pacientes, personas a su alrededor y el sistema de salud, dando lugar a una escasez en las investigaciones que abordan el tema y por consiguiente, mermando la comprensión de los factores que elevan el RCM en personas con TBP.⁹⁸

Los esfuerzos por entender el exceso de morbilidad en esta población, han develado un complejo entramado de factores de riesgo que no han sido estudiados desde una perspectiva epidemiológica. Una aproximación de esta naturaleza, permitiría determinar los factores asociados con la enfermedad metabólica, las rutas que pueden llevar a este resultado, así como la forma en que las variables involucradas interactúan y contribuyen a este riesgo.

Se ha planteado que las alteraciones metabólicas en personas con TBP son producto de un desequilibrio entre la ingesta y gasto de energía, pero los factores que contribuyen al consumo de alimentos y a la práctica de actividad física, y que en consecuencia podrían modular la respuesta metabólica, no han recibido suficiente atención. En este sentido, se ha sugerido que los ritmos biológicos juegan un papel importante en el desarrollo de anomalías metabólicas tanto de forma directa, por los cambios fisiológicos que pueden ser producto de la cronodisrupción, así como indirecta, por su impacto en los estilos de vida.¹¹ Estas consideraciones son de gran relevancia en personas con TBP debido a su aparente susceptibilidad circadiana.⁹⁹

6. JUSTIFICACIÓN

Con este estudio, se busca aportar elementos al conocimiento sobre la influencia circadiana en los estilos de vida y estado de nutrición de personas con TBP. Como se mencionó, existe un componente físico en la enfermedad mental que no ha sido suficientemente atendido y que afecta de manera importante su estado de salud. Lo anterior, se puede deber a la escasez de evidencia concluyente para esta población en relación con el tema. En la mayoría de las investigaciones se ha hecho énfasis en profundizar en los ritmos biológicos como mediadores de las características clínicas de la enfermedad bipolar, o bien, por su asociación con desenlaces de salud específicos que no toman en consideración los elementos que predisponen a determinado estado de su salud. Por lo que la identificación de los factores que confieren

mayor riesgo en la génesis de las alteraciones metabólicas y que son susceptibles de mejora (dieta, actividad física, calidad de sueño), permitirá el desarrollo e implementación de intervenciones para disminuir la carga metabólica asociada al TBP. Lo anterior, podría dar la pauta para explorar abordajes terapéuticos integrales desde una perspectiva transdisciplinaria, que redundaría positivamente en el estado de salud de las personas afectadas por este trastorno mental y en otras dimensiones de su vida personal, familiar y social.

7. PREGUNTAS DE INVESTIGACIÓN

A partir de la evidencia expuesta se desprenden las siguientes preguntas de investigación que dirigieron el curso del presente proyecto:

1. ¿Existen diferencias en la actividad física, estado de nutrición e indicadores de RCM, de acuerdo con el cronotipo, JLS y la calidad de sueño de personas con TBP?
2. ¿Cuál es la asociación del cronotipo, JLS y la calidad de sueño con la actividad física, estado de nutrición e indicadores de RCM de personas con TBP?

8. HIPÓTESIS DE TRABAJO

1. La actividad física, estado de nutrición e indicadores de RCM son diferentes en función del cronotipo, JLS y la calidad de sueño de personas con TBP.
2. El cronotipo vespertino, un mayor JLS y/o una menor calidad de sueño se asocian con menor nivel de actividad física, así como alteraciones del estado de nutrición e indicadores de RCM en personas con TBP.

9. OBJETIVOS

9.1 Objetivo general

- Evaluar si el cronotipo, JLS y/o calidad de sueño influyen en la actividad física, estado de nutrición e indicadores de RCM de personas con TBP.

9.2 Objetivos específicos

En la muestra de estudio

1. Identificar las categorías de agrupación del cronotipo, JLS y calidad de sueño.
2. Determinar la actividad física, estado de nutrición (IMC, dieta) e indicadores de RCM (circunferencia de cintura, presión arterial).
3. Comparar la actividad física, estado de nutrición e indicadores de RCM de acuerdo con los grupos de cronotipo, JLS y calidad de sueño.
4. Estudiar la asociación de la actividad física, estado de nutrición e indicadores de RCM con el cronotipo, JLS y calidad de sueño.

9.3 Objetivos secundarios

1. Conformar dos submuestras a partir de la población total de estudio para determinar, en una de ellas, características adicionales del estado de nutrición (composición corporal), y en la segunda, indicadores de RCM adicionales (marcadores bioquímicos).
2. Comparar la composición corporal y marcadores bioquímicos de las submuestras de estudio, en función de los grupos de cronotipo, JLS y calidad de sueño.
3. Estudiar la asociación de la composición corporal y marcadores bioquímicos, con el cronotipo, JLS y calidad de sueño en las submuestras de la población identificadas.

10. METODOLOGÍA

10.1 Diseño de estudio

El diseño de la presente investigación puede ser descrito de acuerdo con las características metodológicas enlistadas a continuación.¹⁰⁰

- Intervención del investigador: **observacional**.
- Método epidemiológico: **analítico**.
- Clasificación de estudios **observacionales**: **transversal**.
- Temporalidad: **retrospectivo**.
- Direccionalidad: **simultáneo**.
- Número de grupos: **grupo único con subdivisiones**.
- Mediciones en el tiempo: **transversal**.
- Tipo de fuentes de datos: **fuentes primarias**.

10.2 Población

Se consideró a las personas con diagnóstico de TBP-1 que recibían atención en la clínica de trastornos afectivos del Instituto Nacional de Psiquiatría Ramón de la Fuente Muñiz (INPRFM), un centro de tercer nivel de atención psiquiátrica en la Ciudad de México, México.

10.3 Tamaño de muestra

El tamaño de muestra se calculó con la fórmula para estimar una proporción, considerando la prevalencia de alteraciones metabólicas en personas con TBP (49%).^{101,102} Se tomó en cuenta un nivel de confianza del 95% (α bilateral= 0.05, $Z\alpha=1.96$) y un error máximo admitido (precisión= δ) del 10%. A partir de este cálculo se determinó que se requería la participación de 96 personas en el estudio. A esta cifra se agregó un 15% para subsanar la posible falta o pérdida de información. La estimación resultó en una muestra de final 110 participantes que permitiría abordar el objetivo general y objetivos específicos del proyecto (ver **Fórmula 1**).

Para determinar el número de personas en las submuestras de la población que permitirían alcanzar los objetivos secundarios de esta investigación, se empleó un muestreo no probabilístico por conveniencia. Las submuestras de estudio se integraron a partir de los participantes ya incluidos, que voluntariamente aceptaban ser evaluados en su composición corporal y que acudían a realizar los análisis de laboratorio correspondientes, como se explica más adelante en este documento.

Fórmula 1

Fórmula para calcular el tamaño de muestra del estudio

$$n = \frac{(Z\alpha)^2 (p)(q)}{\delta^2}$$

n= tamaño de muestra requerido; **Z α** = distancia de la media del valor de significancia propuesto; **p**= proporción de sujetos portadores del fenómeno de estudio; **q**= 1-p; **δ** = precisión. □

Sustitución de la fórmula: $n = [1.96^2(0.49)(1-0.49)]/0.10^2 = 96^*$

*Se agregó un 15% para una muestra final de 110 participantes.

10.4 Criterios de selección

10.4.1 Criterios de inclusión

Las personas debían cubrir la siguientes características para participar en el estudio:

- Ser hombres o mujeres con edad ≥ 18 años.
- Tener diagnóstico de TBP-1 de acuerdo con los criterios del Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales (*DSM-5*, por sus siglas en inglés).¹⁰³
- En remisión total del último episodio afectivo, es decir, cuando no se detectaron signos y/o síntomas significativos del trastorno durante los dos meses previos al levantamiento de la información.¹⁰³
- Contar con cualquier prescripción de psicofármacos.
- Confirmar su participación informada, libre y voluntaria mediante la firma del consentimiento informado (ver **anexos**).

10.4.2 Criterios de exclusión

- Mujeres en cualquier etapa del embarazo.
- Personas tratadas con melatonina.

10.5 Operacionalización de variables

Las **tabla 1 y 2** presentan la definición conceptual de las variables de estudio seleccionadas para abordar el problema propuesto. Por su parte, las **tablas 3 y 4** describen la forma en que fueron operacionalizadas para darles un sentido concreto dentro de la investigación.

Tabla 1*Definición conceptual de las variables evaluadas en la población total de estudio*

Categoría	Variable	Definición conceptual
Sociodemográficos	Sexo	Características físicas, biológicas, anatómicas y fisiológicas de los seres humanos, que los definen como macho y hembra. Se reconoce a partir de datos corporales genitales. ¹⁰⁴
	Edad	Cada período en que se considera dividida la vida humana. ¹⁰⁵
	Años de escolaridad	Expresa la cantidad de años aprobados desde primero de primaria hasta el último año que cursó. Permite conocer el nivel educativo de un individuo. ¹⁰⁶
	Estado civil	Situación personal del individuo, de si se encuentra solo o en pareja y, dentro de esta última situación, si lo está de iure o de facto. ¹⁰⁷
	Nivel socioeconómico	Estructura jerárquica basada en la acumulación de capital económico y social que representa la capacidad para acceder a un conjunto de bienes y estilo de vida. ¹⁰⁸
Presentación clínica del TBP	Edad de inicio del TBP	La edad de inicio temprano del TBP ha sido relacionada con mayor probabilidad de ciclos afectivos rápidos, características psicóticas, altas tasas de comorbilidad con ansiedad, abuso de sustancias, más intentos suicidas y en general un pronóstico menos favorable. ¹⁰⁹
	Evolución del TBP	Tiempo transcurrido desde que un sujeto es diagnosticado como paciente con TBP a partir de la valoración clínica de un especialista. ¹¹⁰
	Hospitalizaciones psiquiátricas previas	Reflejan la severidad de episodios afectivos previos, progresión y recurrencia de la enfermedad. Las personas con recaídas y hospitalizaciones más frecuentes experimentan síntomas residuales de manía y depresión más graves; consecuencias adversas de carácter psicosocial, funcional y relacionadas al tratamiento; mayores tasas de discapacidad, intentos suicidas, funcionamiento cognitivo deteriorado, comorbilidad médica, dificultades interpersonales y menor calidad de vida. ¹¹¹
	Hipotiroidismo	La prevalencia de hipotiroidismo en personas con TBP alcanza el 47%. ¹¹² La evidencia señala que, puede ser consecuencia del efecto tóxico del litio; fármaco utilizado en esquemas a largo plazo para el tratamiento de los trastornos afectivos. El hipotiroidismo impacta el metabolismo energético, con efectos sobre el peso, perfil de lípidos, glucosa e insulina. ¹¹³
Uso actual de fármacos	Litio	Es considerado como tratamiento de primera línea en personas con TBP. Se utiliza para suprimir las oscilaciones entre episodios maníacos y depresivos. ¹¹⁴

Tabla 1*Continuación...*

Uso actual de fármacos	Valproato	Debido a sus efectos como estabilizador del estado del ánimo, se utiliza como tratamiento del TBP, tanto en episodios agudos como para terapia de mantenimiento. ¹¹⁴
	Antipsicóticos	Para el tratamiento de síntomas psicóticos (alucinaciones, delirios, alteraciones en el lenguaje). ¹¹⁵
	Antiepilépticos	Agentes farmacológicos utilizados en el tratamiento de ataques de epilepsia. Debido a sus efectos como estabilizadores del estado del ánimo, se emplean en el tratamiento de TBP. ¹¹⁶
	Antidepresivos	Utilizados para tratar el trastorno depresivo mayor y otras condiciones, incluyendo trastorno de ansiedad, ciertos desordenes de la conducta alimentaria y alteraciones del control de los impulsos. ¹¹⁷
	Benzodiacepinas	Medicamentos con efectos sedantes, hipnóticos, ansiolíticos, antiepilépticos, amnésicos y miorreajantes. Por ello se utilizan para el tratamiento de ansiedad, insomnio y otros estados afectivos. ¹¹⁸
Características circadianas	Cronotipo	Característica biológica que constituye diferencias interindividuales de la fase circadiana, que ocurre naturalmente en la preferencia de los horarios para dormir y en tiempos subjetivos en que una persona está más alerta y dispuesta a realizar sus actividades. ⁴⁶
	JLS	Discrepancia que existe entre el reloj biológico y social, y que proviene de un conflicto entre la preferencia circadiana y la necesidad de cumplir con las demandas sociales. ¹¹⁹
	Calidad de sueño	Constructo que incluye aspectos cuantitativos del sueño, tales como su duración y latencia, así como algunos de carácter subjetivo como la eficiencia del mismo. ⁸⁹
Actividad física	Actividad física	Cualquier movimiento del cuerpo que aumente el gasto de energía sobre el nivel de reposo. El patrón de actividad física incluye la realización de labores ocupacionales y deportivas. ¹²⁰
Estado de nutrición	IMC	Medida basada en el peso y estatura para estimar, de manera indirecta, la cantidad de grasa corporal en una persona y determinar si se encuentra en un estado normal, o por el contrario, tiene desnutrición o sobrepeso. ¹²¹
	Dieta	Hace referencia a las sustancias alimenticias que un ser vivo consume habitualmente. ¹²²
Indicadores de RCM	Circunferencia de cintura	Se refiere al perímetro de la cintura. Algunos estudios señalan que tiene un valor predictivo para evaluar la adiposidad de un individuo. ³⁵
	Presión arterial	Fuerza hidrostática de la sangre sobre las paredes arteriales que resulta del bombeo del corazón, volumen sanguíneo y resistencia arterial al flujo. Se expresa en dos números: la presión cuando late el corazón (sistólica) y cuando el corazón descansa entre latidos (diastólica). ¹²³

Tabla 2

Definición conceptual de variables adicionales que fueron evaluadas en las submuestras de la población de estudio

Categoría	Variable	Definición conceptual
Estado de nutrición	Composición corporal	Recoge el estudio del cuerpo humano mediante medidas y evaluaciones de su tamaño, forma, proporcionalidad, composición, maduración biológica y funciones corporales. Su finalidad es entender los procesos implicados en el crecimiento, nutrición y rendimiento físico o de la efectividad de la dieta en la pérdida proporcionada y saludable de grasa corporal y regulación de lípidos corporales. ¹²⁴
Indicadores de RCM (Marcadores bioquímicos)	Triglicéridos	Moléculas de glicerol, esterificados con tres ácidos grasos. ¹²⁵
	Colesterol total	Tipo de grasa que forma parte de todas las células del organismo humano y que es necesario en la proporción adecuada, para su buen funcionamiento. Sin embargo, sus altas concentraciones son responsables de elevar el riesgo cardiovascular. ¹²⁵
	<i>HDL</i>	Son lipoproteínas de alta densidad que participan en el transporte inverso del colesterol, es decir de los tejidos hacia el hígado para su posterior excreción o reciclaje. ¹²⁵
	<i>LDL</i>	Las <i>LDL</i> transportan colesterol del hígado a las células del organismo. Por su peso, se depositan en la pared de las arterias y forma placas de ateroma. ¹²⁵
	Glucosa en ayuno	Concentración de glucosa en sangre por la mañana, tras un periodo de ayuno y descanso nocturno. ¹²⁶
	Hemoglobina glucosilada	Producto de reacciones no enzimáticas entre glucosa y la hemoglobina de los eritrocitos. Se utiliza como índice del nivel promedio de azúcar en la sangre durante la vida eritrocitaria. ¹²⁶

Tabla 3

Definición operacional de las variables evaluadas en la población total de estudio

Variable	Nivel de medición	Forma de evaluación	Valores
Sexo	Cualitativa nominal	Auto-reporte del participante, de acuerdo con la forma en que se identificó a sí misma/o.	Hombre, mujer
Edad	Cuantitativa continua	Auto-referencia de los años cumplidos al momento de levantar la información.	Expresado en años
Años de escolaridad	Cuantitativa continua	Auto-reporte del número de años que la persona cursó y aprobó en una institución educativa. Se consideró a partir de la primaria.	Expresado en años
Estado civil	Cualitativa nominal	Auto-reporte del participante.	Con pareja, sin pareja
Nivel socioeconómico	Cualitativa ordinal	Se retomó del expediente clínico según el estudio sociodemográfico a la persona.	Bajo, medio, alto
Edad de inicio del TBP	Cuantitativa continua	Auto-referencia del participante al preguntar por la edad en que recibió el diagnóstico de TBP.	Expresado en años
Evolución del TBP	Cuantitativa continua	Según informó la persona sobre tiempo transcurrido desde el diagnóstico del TBP hasta la actualidad.	Expresado en años
Hospitalizaciones psiquiátricas previas	Cualitativa nominal	Auto-reporte de hospitalizaciones en instituciones de salud mental.	Sí, no
	Cuantitativa discreta		Número de hospitalizaciones previas
Hipotiroidismo	Cualitativa nominal	Auto-reporte del participante y confirmado en el expediente clínico.	Sí, no
Uso actual de fármacos	Cualitativa nominal	Se recuperó del expediente clínico, considerando la última prescripción farmacológica antes de su inclusión en el estudio.	Sí, no
	Cuantitativa discreta		Tipo de fármaco Número de fármacos
Cronotipo	Cuantitativa continua	Escala compuesta de matutinidad ¹²⁷	Expresado en puntos
	Cualitativa nominal		Establecidos de acuerdo con la distribución de la muestra en el percentil 20 y 80. ¹²⁸
JLS	Cuantitativa continua	Fórmula ¹²⁹	Expresado en horas
	Cualitativa nominal	JLS = punto medio de sueño en días libres – punto medio de sueño en días de trabajo	≤ 1 hora, > 1 hora de JLS ¹³⁰

Tabla 3*Continuación...*

Calidad de sueño	Cuantitativa continua	Índice de Calidad de Sueño de Pittsburgh ⁸⁸	Calificación global expresada en puntos
	Cualitativa nominal		Buen dormir (≤ 5 puntos); mal dormir (≥ 6 puntos) ⁸⁹
Actividad física	Cuantitativa continua	Registro de actividad física de Bouchard. ¹³¹	Tiempo dedicado a actividades sedentarias, ligeras, moderadas y vigorosas, tanto en días libres como de trabajo. Se expresa en horas.
IMC	Cuantitativa continua	Fórmula ¹³²	Sin unidades de medición
	Cualitativa nominal	$IMC = \text{Peso (kg)} / \text{estatura (m)}^2$	Peso normal = $IMC \geq 18.5 \leq 24.9$; sobrepeso = $IMC \geq 25.0 \leq 29.9$; obesidad = $IMC \geq 30$ ¹³²
Dieta	Cuantitativa continua	Cuestionario de frecuencia de consumo de alimentos y bebidas en el último mes.	Promedio de porciones de alimentos y bebidas consumidos en un día durante el último mes
Circunferencia de cintura	Cuantitativa continua	Evaluación antropométrica ¹³³	Expresado en cm
	Cualitativa nominal		Obesidad abdominal= circunferencia de cintura ≥ 90 cm en hombres y ≥ 80 cm mujeres ¹³³
Presión arterial	Cuantitativa continua	Evaluación clínica	Expresado en mm Hg
	Cualitativa nominal		Presión arterial elevada $\geq 130/85$ mm Hg ¹³³

Tabla 4

Definición operacional de variables adicionales que fueron evaluadas en las submuestras de la población de estudio

Variable	Nivel de medición	Forma de evaluación	Valores	
Composición corporal	Cuantitativa continua	Evaluación clínica	Masa grasa	Expresado en %
			Índice de grasa visceral	Sin unidades
			Masa muscular	Expresado en kg
			Agua corporal	Expresado en %
			Masa ósea	Expresado en kg
Triglicéridos	Cuantitativa continua	A partir de una muestra de sangre venosa recolectada y procesada por personal del laboratorio de análisis clínicos del INPRFM	Expresado en mg/dL	
Colesterol total				
HDL				
LDL				
Glucosa en ayuno				
Hemoglobina glucosilada			Expresado en %	

10.6 Métodos, técnicas e instrumentos

10.6.1 Formato de recolección de datos

Se elaboró un formato para recolectar la información de interés a través de interrogatorio directo que incluyó datos sociodemográficos, presentación clínica de la enfermedad bipolar y uso actual de fármacos. En este, se incorporaron también los instrumentos para la valoración de las características circadianas, actividad física y dieta. Asimismo, se incluyeron los apartados para el registro del IMC, circunferencia de cintura, presión arterial, composición corporal y de los indicadores bioquímicos. El formato quedó conformado por 127 reactivos y se puede consultar en la sección de **anexos**.

10.6.2 Evaluación de variables en la población total de estudio

10.6.2a Características circadianas

Escala Compuesta de Matutinidad (ECM)

Se utilizó la versión de la ECM validada por Adan *et al.*¹²⁷ La validación incluyó la traducción-retraducción de la escala inglés-español por profesionales bilingües que garantizaron la calidad en la interpretación de la misma y se administró a 391 voluntarios, mostrando adecuadas propiedades psicométricas. La consistencia interna total fue alta (α Cronbach = 0.877) y fue similar en hombres (α Cronbach = 0.88) y mujeres (α Cronbach = 0.985). El cuestionario consta de tres ítems que se califican de 1 a 5 puntos y diez ítems que van de 1 a 4 puntos. El instrumento evalúa la hora de despertar e ir la cama, momento preferido para realizar actividades físicas y mentales, así como el estado subjetivo de alerta de la persona. La suma de los ítems genera una puntuación global. A partir de las calificaciones de la muestra, se establecieron puntos de corte definidos en los percentiles 20 y 80 para diferenciar las tres categorías de cronotipo empleadas para clasificar a los participantes de la investigación.¹²⁸ De manera adicional, se analizó el puntaje total de la ECM como variable continua para determinar su asociación lineal con las variables de estudio. Las puntuaciones bajas de la ECM se relacionan con preferencia vespertina, mientras que puntuaciones altas indican matutinidad.

Índice de Calidad de Sueño Pittsburgh (ICSP)

Los participantes completaron la versión en español del ICSP. Jiménez-Genchi y sus colaboradores evaluaron la confiabilidad y composición factorial del instrumento en personas con enfermedades psiquiátricas en una muestra de 135 individuos. El ICSP obtuvo un

coeficiente de confiabilidad de 0.78. El análisis factorial produjo dos factores (calidad de sueño y duración del dormir) que explicaron 63.2% de la varianza. A partir de estos hallazgos, los investigadores concluyeron que se trata de un instrumento confiable para la evaluación de la calidad del sueño en esta población.⁸⁸

El cuestionario consta de 18 preguntas, cuatro de ellas con opciones de respuesta abierta para describir horarios para dormir y despertar, y 14 ítems que se califican con una escala de 0 a 3 puntos, donde los valores más bajos representan menor frecuencia de dificultades para dormir, menos problemas para realizar actividades cotidianas o menor calidad subjetiva en el dormir. Los reactivos son agrupados en siete componentes (calidad de sueño subjetiva, latencia de sueño, duración del dormir, eficiencia, alteraciones del sueño, uso de medicamentos para dormir y disfunción diurna). De la suma de los componentes se obtiene la puntuación total que oscila entre 0 y 21 puntos. Se consideraron los puntos de corte propuestos por Buysse *et al.* para clasificar a las personas con buen dormir (≤ 5 puntos) y mal dormir (≥ 6 puntos), y de esta forma comparar las variables de estudio en función de la calidad de sueño. Además, se reportan las puntuaciones del ICSP en escala continua para evaluar su relación con dichas variables. Las calificaciones altas del ICS reflejan mayores problemas para dormir y por lo tanto, menor calidad de sueño.⁸⁹

Determinación del JLS

El JLS fue calculado como la diferencia absoluta entre el punto medio de sueño en días libres (*MSF*, por sus siglas en inglés) y días de trabajo (*MSW*, por sus siglas en inglés) de los participantes, lo cual es representado mediante una fórmula ($MSF - MSW$).¹⁶ *MSF* y *MSW* son expresados en hora local y definidos como el punto medio entre el inicio y final del sueño, tanto en días libres como días de trabajo. El JLS se expresa como variable continua en horas y refleja la discrepancia entre ritmos biológicos y sociales. El *MSF* representa la hora biológica, bajo el supuesto de que en días de descanso las personas siguen su ritmo circadiano. El *MSW* corresponde al ritmo social, dado que los tiempos de sueño se ajustan al inicio de compromisos sociales como la escuela o el trabajo.¹⁶ Los ítems de esta sección permitieron estimar la duración del sueño en escala continua, tanto en días libres como de fin de semana. Para comparar las diferencias de las variables de estudio en función de la amplitud del JLS, los participantes fueron clasificados de acuerdo con los criterio de Koopman *et al.*, que agrupa a las personas en dos categorías (≤ 1 hora de JLS, > 1 hora de JLS).¹³⁰ Asimismo, se utilizó la variable en escala continua para los análisis de asociación estadística.

10.6.2b Actividad física

Registro de actividad física de Bouchard

El cuestionario original fue desarrollado por la Universidad de Laval (Canadá) y en el presente proyecto se utilizó para determinar el tiempo dedicado a diferentes categorías de actividad física.¹³⁴ Fue considerada la versión traducida al castellano y adaptada a población mexicana. La evaluación de la reproducibilidad del instrumento en 30 personas con obesidad demostró un coeficiente de correlación intra-clase de 0.86, lo que indica una concordancia óptima. Mientras que el análisis de sensibilidad (comparación de un grupo de 18 cadetes y 32 civiles) concluyó que el cuestionario es sensible, al obtener diferencias de más de 400 Kcal/día y más de 4 Kcal/Kg/día entre los grupos.¹³¹

El instrumento fracciona las 24 horas del día en periodos de 15 minutos y se interrogó a la persona respecto al número de intervalos que dedicó a cada una de sus actividades diarias. Se registró la información de un día libre y un día de trabajo para evaluar el tiempo destinado a actividades sedentarias, ligeras, moderadas y vigorosas. En la **tabla 5** se presentan las categorías de actividad física y ejemplos incluidos en cada una de ellas.¹³¹

Tabla 5

Categorías de actividad física

Categoría de actividad física	Ejemplos de actividades para cada categoría.
Sedentarismo	Sentado: escuchando clase, comiendo, escribiendo, leyendo, escuchando radio o TV, o tomando un baño de tina. Recostado en descanso.
Actividad física ligera	De pie o actividad ligera: lavarse, rasurarse, peinarse o cocinar. Vestirse, bañarse, conducir un auto o caminar tranquilo. Trabajo manual ligero: de limpieza (barrer, sacudir, etc.), panadero, zapatero, mecánico, electricista, pintor, oficinista, laboratorista, peluquero, trabajador de industria o granjero (alimentar animales), conducir moto o caminar moderadamente (ir a la escuela o de compras).
Actividad física moderada	Actividades deportivas: voleibol, béisbol, golf, boliche, bicicleta (paseo), futbol colegial, bádminton, ciclismo (rápido), danza, gimnasia, caminata, natación, aeróbicos, tenis o trotar. Trabajo manual moderado: obrero (industria o albañil), cargador, trabajo de plantación, forestal o de mina.
Actividad física vigorosa	Trabajo manual intenso: forestal (talar árboles), granjero o campesino (Sembrar o arar los campos) Actividades deportivas intensas: carreras a pie, futbol, squash, basquetbol, ráquetbol, salto de cuerda, boxeo.

10.6.2c Estado de nutrición

IMC

Se determinó a partir de una fórmula [IMC=Peso (kg) / estatura (m)²].¹³² Las medidas antropométricas de peso y estatura necesarias para su cálculo, se realizaron con equipo de la marca seca®. Para el peso se utilizó una báscula mecánica modelo 750. La estatura se midió con un estadímetro portátil, modelo 213. Para la evaluación de estas características se siguieron los lineamientos descritos por Lohman, como se describe a continuación.¹³⁵

Peso

1. La medición se realizó sin zapatos ni prendas pesadas.
2. El/la participante debía tener la vejiga vacía y fue preferible que hubieran pasado al menos dos horas después de consumir alimentos.
3. Se le invitó a colocarse al centro de la báscula y mantenerse quieto.
4. Se vigiló que la persona no estuviera recargada en la pared ni en ningún objeto cercano, y que no tuviera alguna pierna flexionada. Estas precauciones tuvieron como propósito asegurar que el peso se repartiera de manera homogénea en ambas piernas.
5. Para el registro de la medición, el peso se ajustó a los cien gramos más cercanos.

Estatura

1. La persona debía estar descalza y colocarse de pie con los talones unidos, las piernas rectas y los hombros relajados.
2. Los talones, cadera, escápulas y parte trasera de la cabeza debían, en la medida de lo posible, estar pegadas a la superficie vertical en la que estaba el estadímetro.
3. Para evitar imprecisiones, se vigiló que no existieran desniveles en el sitio donde se colocó el equipo. La cabeza de la persona se ubicó en el plano horizontal de Frankfort, el cual se representa con una línea entre el punto más bajo de la órbita del ojo y el trago (eminencia cartilaginosa delante del orificio del conducto auditivo externo).
4. Se solicitó al participante que retirara adornos del cabello en caso de que pudieran interferir con la medición.
5. Se pidió que inhalara profundamente, conteniendo el aire y manteniendo una postura erecta mientras la base móvil se llevaba al punto máximo de la cabeza con la presión suficiente para comprimir el cabello.
6. Para leer la medición, la vista del evaluador debía estar a la altura de la barra móvil.
7. La medición se registró al centímetro más cercano.

Dieta: cuestionario de frecuencia de consumo de alimentos y bebidas

Las características de la dieta fueron evaluadas mediante un cuestionario elaborado *exprofeso*. A cada persona se le interrogó respecto a la frecuencia semanal y número de porciones al día que consumieron diferentes grupos de alimentos y bebidas en el último mes: 1) frutas y verduras 2) leguminosas, 3) alimentos de origen animal (pescado, pollo, cerdo, res y derivados lácteos), 4) cereales con grasa, 5) cereales sin grasa, 6) embutidos, 7) bebidas alcohólicas, 8) café y 9) bebidas azucaradas (jugos naturales o envasados, refrescos y aguas frescas). El tamaño estandarizado de las porciones y medidas caseras se basó en el Sistema Mexicano de Alimentos Equivalentes.¹³⁶ Con esta información se determinó el consumo diario de alimentos y bebidas. Considerando el aporte nutrimental promedio de los grupos de alimentos y bebidas, se estimó el aporte calórico, proporción de macronutrientes (proteína, lípidos e hidratos de carbono) y sodio.¹³⁶ La determinación de sodio se evaluó por ser un componente dietético que afecta la salud cardiovascular.¹³⁷ Las variables se reportan en escala continua y representan el consumo diario.

10.6.2d Indicadores de RCM

Circunferencia de cintura

La evaluación antropométrica de circunferencia de cintura se llevó a cabo con una cinta ergonómica marca seca[®], modelo 201. El procedimiento para su medición fue estandarizado y se menciona en las siguientes líneas.¹³⁵

1. Se tomó con la persona de frente, en posición de firmes, dejando desnuda la zona en que se tomaría la medida. Se solicitó aflojar la ropa apretada, incluyendo el cinturón.
2. La persona permaneció de pie con los pies juntos, distribuyendo su peso igualmente en cada pierna. Se pidió que respirara normalmente; la lectura de la medida se tomó al final de una exhalación suave. Esto evitó que los sujetos contrajeran los músculos del abdomen o contuvieran la respiración.
3. La cinta se colocó paralela al piso y rodeó la parte más estrecha del tronco o cintura. La cinta debió estar lo suficientemente floja para permitir que el observador colocará un dedo entre la cinta y el cuerpo de la persona evaluada.
4. En personas muy obesas no hay un estrechamiento del tronco, por lo que la cinta midió la circunferencia mínima del abdomen en la zona entre el borde costal y crestas ilíacas.
5. Las mediciones se registraron en la intersección de la cinta al milímetro más cercano.

Presión arterial

Su valoración se efectuó utilizando un monitor electrónico de presión sanguínea marca VitalCare®, modelo YE660. Se siguió el procedimiento descrito en la NORMA Oficial Mexicana 030 para la prevención, tratamiento y control de la hipertensión arterial, bajo las siguientes consideraciones.¹²³

Aspectos generales:

- La medición se realizó después de por lo menos cinco minutos de reposo.
- Se recomendó a la persona abstenerse de fumar, tomar café, productos con cafeína y refrescos de cola, por lo menos 30 minutos antes de la medición.
- La persona no debía tener necesidad de orinar o defecar al momento de la evaluación.

Colocación del brazalete

1. Se pidió a la persona que retirara la vestimenta ajustada de la parte superior del brazo izquierdo, recordando en todo momento no colocar el brazalete sobre ropa gruesa.
2. Se introdujo el enchufe de aire firmemente.
3. Posteriormente se colocó el brazalete firmemente envuelto alrededor de la parte superior del brazo. El borde inferior debía estar entre uno y dos centímetros arriba del codo. Por su parte, el tubo de aire debía ubicarse en la parte interna del brazo y alineado con el dedo medio.
4. Se ajustó bien el brazalete ayudándose del velcro.

Medición

5. Para tomar una medición, se presionó el botón iniciar/detener y el brazalete comenzaba a inflarse automáticamente.
6. Se indicó al participante que permaneciera quieto y callado durante la medición.
7. Se esperó a que el monitor indicara que había finalizado y se registró la lectura.

10.6.3 Evaluación de variables en las submuestras de la población

10.6.3a Estado de nutrición

Análisis de composición corporal

La determinación de composición corporal se realizó con un analizador de composición corporal de la marca Tanita® modelo BC 730, de acuerdo con los lineamientos enlistados a continuación.¹³⁸

Recomendaciones generales:

- No haber ingerido alcohol 48 horas antes de la prueba.
- No haber realizado ejercicio intenso en las 12 horas previas.
- No haber comido ni bebido (especialmente productos energizantes o con cafeína) cuatro horas antes de la prueba.
- Haber orinado 30 minutos antes.
- No haber ingerido diuréticos en los siete días previos a la evaluación.

Técnica

1. Se explicó el procedimiento al participante.
2. En cada valoración se limpió el equipo utilizando torundas con alcohol.
3. Se encendió el analizador de composición corporal y se configuró con la edad, sexo y estatura que había sido previamente valorada para calcular el IMC. Asimismo, se seleccionó el modo “adulto normal” en la opción de actividad física.
4. Se pidió que la persona se quitara los zapatos y calcetines. Posteriormente, debía subir al equipo en un plazo de 30 segundos al aparecer “0.0” en la pantalla.
5. Se le pidió al participante que alineara los talones correctamente con los electrodos y que permaneciera quieto hasta recibir una nueva indicación. La persona no debió bajar hasta que apareciera el porcentaje de grasa corporal.
6. Después de tomar la medición, automáticamente aparecieron las lecturas de composición corporal correspondientes a masa grasa, grasa visceral, masa muscular, agua corporal y masa ósea. Estas se registraron en el formato de recolección de datos.

10.6.3b Indicadores de RCM

Marcadores bioquímicos

La evaluación bioquímica se efectuó a partir de una muestra de sangre venosa. La extracción de sangre fue realizada por químicos capacitados del laboratorio de análisis clínicos del INPRFM, de acuerdo con el manual de procedimientos propio del área. La muestra sanguínea fue tomada en condiciones de ayuno de al menos ocho horas, y a partir de ella se realizó la cuantificación analítica de las concentraciones de triglicéridos, colesterol total, *HDL*, *LDL*, glucosa y hemoglobina glucosilada. El procesamiento de las muestras corrió a cargo del personal de laboratorio, quienes, siguiendo el protocolo institucional cargaron los resultados directamente en el expediente clínico electrónico del participante para ser posteriormente recuperados por el equipo de esta investigación.

10.7 Procedimiento

Entre abril del 2019 y marzo del 2020, se invitó a las personas que acudían a consulta médica psiquiátrica de manera ambulatoria, a participar en el estudio. Se contó con el apoyo de dos nutriólogas pasantes previamente capacitadas, quienes de manera individual se encargaron de leer el consentimiento informado y recuperar la firma de quienes deseaban colaborar. A continuación, el médico tratante confirmó el diagnóstico de la enfermedad bipolar, remisión total del último episodio afectivo y que no fueran usuarios de melatonina. En los participantes elegibles, la misma nutrióloga que se encargó del reclutamiento en cada caso, recuperó la información necesaria del expediente clínico y realizó la entrevista cara a cara para completar el registro de información e instrumentos de evaluación. Una vez concluida la entrevista, se realizó la medición del peso y estatura para determinar el IMC, así como la valoración de la circunferencia de cintura y presión arterial. Con la información recuperada hasta este punto, de toda la población de estudio, se abordaron los objetivos específicos de la investigación. Entre estos, cabe resaltar que, tras la calificación de las secciones sobre características circadianas, fue posible agrupar a los participantes en categorías de cronotipo (matutino, neutro, vespertino), JLS (≤ 1 hora, > 1 hora) y calidad de sueño (buen dormir, mal dormir). Al término de las valoraciones comentadas, se invitó a los participantes al análisis de su composición corporal. Quienes accedieron de manera voluntaria, fueron guiados por cada una de las nutriólogas conforme a los lineamientos descritos con anterioridad. De esta forma, se fue integrando la primera de las submuestras de estudio. Tanto a las personas que fueron evaluadas con técnicas de composición corporal, como quienes declinaron a esta invitación, recibieron una solicitud de análisis bioquímicos, indicándoles que debían acudir al laboratorio correspondiente para programar la extracción de sangre, y así determinar los marcadores previamente señalados. Los participantes que acudieron a solicitar su cita en el laboratorio y llegaron de manera oportuna a la misma para recolectar la muestra sanguínea, conformaron la segunda submuestra de la población que sería analizada de acuerdo con los objetivos secundarios que se plantearon. El autor de esta tesis coordinó las diferentes etapas del trabajo de campo y supervisó todas las actividades llevadas a cabo por el equipo de investigación. La información recuperada en el formato de recolección de datos se depositó en una plantilla del programa Microsoft Excel para macOS, versión 16.50. Dicha captura de información, la limpieza de la base de datos y su posterior procesamiento en un software estadístico especializado también estuvo a cargo del responsable de este proyecto.

11. ANÁLISIS ESTADÍSTICO

El plan de análisis estadístico comentado a continuación, se refiere al procedimiento seguido tanto para examinar a la población total de estudio, como a las submuestras que fueron identificadas. En primer lugar, se evaluó la distribución de los datos mediante el test de *Shapiro-Wilk* para determinar la distribución de las variables (sociodemográficas, presentación clínica del TBP, uso de fármacos, características circadianas, actividad física, IMC, dieta, circunferencia de cintura y presión arterial, además de composición corporal y marcadores bioquímicos cuando se trató de las submuestras de la población). En el análisis descriptivo, las variables categóricas se presentan en frecuencias y proporciones. Las variables continuas con distribución normal se reportan en medias y desviación estándar ($M \pm DE$), mientras que en variables con distribución no-normal se presenta la mediana (Me) y rango intercuartílico (RIC). Como pruebas de hipótesis para la comparación entre categorías de cronotipo (matutino, neutro, vespertino), se empleó el análisis de varianza (*ANOVA*) o prueba *Kruskal-Wallis* para variables continuas, de acuerdo con la distribución de los datos. En el caso de los contrastes de los grupos de JLS (≤ 1 hora, > 1 hora) y de calidad de sueño (mal dormir, buen dormir), se utilizó *t de student* para muestras independientes en variables continuas con distribución normal y *U de Mann-Whitney* en variables con distribución no-normal. La comparación de variables categóricas se hizo con *Chi cuadrada* (χ^2). El nivel de significancia estadística se fijó en $p \leq 0.05$. En las variables donde se detectaron diferencias entre grupos de cronotipos se realizaron pruebas post hoc de comparaciones múltiples. Se empleó el método de *Bonferroni* en los contrastes paramétricos y *U de Mann-Whitney* para contrastes no paramétricos. La significancia estadística de estos análisis se fijó en $p \leq 0.01$ ($0.05/3$ grupos = 0.01). En las pruebas de hipótesis para contrastar los grupos de acuerdo al JLS y calidad de sueño, se consideró una $p \leq 0.02$ ($0.05/2$ grupos = 0.02).

En relación con los análisis de asociación, se tomaron en cuenta los valores en escala continua del cronotipo (puntuación global de la ECM), horas de JLS y calidad de sueño (calificación total del ICSP). De manera individual, se estudió la relación lineal de estas características con las variables de estudio (circadianas, actividad física, IMC, dieta, circunferencia de cintura y presión arterial, además de la composición corporal y marcadores bioquímicos en el caso de las submuestras de la población). Para determinar la asociación entre variables se calcularon los coeficientes de correlación de *Pearson* y *Spearman*, en función de la distribución de los datos. En los hallazgos que fueron significativos ($p \leq 0.05$) se estudiaron las correlaciones

parciales, para controlar el efecto de terceras variables y eliminar cualquier influencia que afectara la relación detectada con anterioridad.

Tanto los análisis de comparación, como de asociación entre las variables, fueron realizados con SPSS versión 25 para macOS.

12. CONSIDERACIONES ÉTICAS

El estudio se realizó de acuerdo con los principios de la Declaración de Helsinki para estudios en seres humanos y el protocolo fue aprobado por el Comité de Ética e Investigación del INPRFM (registro: **CONBIOÉTICA-09-CEI-010-20170316**). A cada participante se le hizo entrega de una carta de consentimiento informado, en donde se explicaban todas las implicaciones de participar en el estudio y para dar constancia de su colaboración informada, libre y voluntaria. El formato está disponible en la sección de **anexos**.

13. FINANCIAMIENTO

El departamento de fomento a la investigación del INPRFM aprobó la exención de cobros derivados de los análisis de laboratorio realizados a los participantes del estudio, a través del oficio **CEI/M/053/2018**. De esta forma se aseguró la gratuidad en los servicios de las personas que colaboraron en la investigación.

14. RESULTADOS

14.1 Descripción de la muestra total de estudio

14.1.1 Características sociodemográficas, presentación clínica del TBP y uso actual de fármacos

La población total de estudio se conformó por 116 personas. En alcance a los objetivos planteados al inicio de este proyecto, los participantes fueron agrupados con base en tres categorías diferentes: **(1)** en relación con el cronotipo, la distribución de las puntuaciones de la ECM fijó los percentiles 20 y 80 en los puntajes 28 y 41. Así, se clasificó al 25.0% ($n = 29$) de las personas con cronotipo matutino (≥ 41 puntos), 48.3% ($n = 56$) con cronotipo neutro ($\geq 29 \leq 40$ puntos) y 26.7% ($n = 31$) con cronotipo vespertino (≤ 28 puntos). **(2)** De acuerdo con el JLS, se clasificó al 55.1% ($n = 64$) de la muestra con ≤ 1 hora de JLS y al 44.9% ($n = 52$) con > 1 hora de JLS. **(3)** En tanto que, al considerar la agrupación por calidad de sueño, 25.0% ($n = 29$) de la población manifestó un buen dormir y 75.0% ($n = 87$) un mal dormir. Del total de la muestra, la mayor proporción fueron mujeres (75.9%, $n = 88$), personas sin pareja (56.9%, $n = 66$) y del nivel socioeconómico medio (69.8%, $n = 81$). La mediana de edad de los participantes fue de 40.0 ($RIC = 20.0$) años e informaron 15.0 ($RIC = 4.0$) años de escolaridad. Al analizar esta información por categorías de agrupación (cronotipo, JLS y calidad de sueño), no hubo diferencias en cuanto a sexo, estado civil, nivel socioeconómico y escolaridad. Sin embargo, los participantes con cronotipo matutino tenían una mayor edad cronológica en contraste con el cronotipo neutro y vespertino (**tabla 6**).

Los sujetos que integraron el estudio tuvieron una mediana de 11.5 ($RIC = 11.0$) años de evolución del TBP, iniciaron la enfermedad a los 25.5 ($RIC = 13.8$) años, tenían una mediana de 1.0 ($RIC = 0.0$) hospitalización psiquiátrica previa y 33.6% de los casos ($n = 39$) informaron el diagnóstico de hipotiroidismo. En este caso, solo la comparación entre grupos de cronotipo mostró diferencias en la edad de inicio de la enfermedad bipolar, siendo las personas de preferencia matutina quienes debutaron a mayor edad, en comparación con los participantes de cronotipo neutro y vespertino.

En relación con el tratamiento en la totalidad de la muestra, la mediana fue de 3.0 ($RIC = 2.0$) psicofármacos utilizados al momento de levantar la información. Los contrastes por categorías de cronotipo y duración del JLS no revelaron que hubiera diferencias en el número de medicamentos que fueron reportados. No obstante, se observaron diferencias al comparar los

grupos de acuerdo con la calidad de sueño: las personas que indicaron tener un mal dormir tuvieron una prescripción farmacológica superior [$Me = 3.0 (2.0)$] a quienes fueron identificados con un buen dormir [$Me = 2.0 (2.0)$].

En la población de estudio, la mayoría de los participantes reportaron como fármacos de uso más frecuente a los antipsicótico (70.7%, $n = 82$), valproato (68.1%, $n = 79$) y benzodiazepinas (51.7%, $n = 60$). En el análisis comparativo del uso de psicofármacos entre grupos de estudio, se detectaron diferencias entre cronotipos en la proporción de usuarios de antipsicóticos, que apuntaron a que estos eran más utilizados en personas del grupo vespertino. Asimismo, la comparación de los participantes en función de la calidad de sueño, mostró un mayor uso de antiepilépticos entre personas con mal dormir. Cabe señalar que los datos sobre utilización de antipsicóticos entre categorías de JLS, así como de litio y antipsicóticos en la comparación por calidad de sueño, solo alcanzaron un valor de probabilidad limítrofe, de acuerdo con los parámetros establecidos en la metodología de este proyecto ($p \leq 0.02$).

En la **tabla 6** se puede consultar de manera detallada la información sociodemográfica, antecedentes clínicos y uso actual de fármacos de los participantes del estudio.

Tabla 6

Características sociodemográficas, presentación clínica del TBP y uso actual de fármacos de los participantes.

Variable	Total n=116	Cronotipo				Jet lag social			Calidad de sueño		
		Matutino n= 29	Neutro n= 56	Vespertino n= 31	<i>p</i>	≤ 1 hora n= 64	> 1 hora n= 52	<i>p</i>	Buen dormir n= 29	Mal dormir n= 87	<i>p</i>
Sexo											
Hombres, <i>n (%)</i>	28 (24.1)	6 (20.6)	16 (28.5)	6 (19.3)	0.555	15 (23.4)	13 (25.0)	0.845	7 (24.1)	21 (24.1)	0.607
Mujeres, <i>n (%)</i>	88 (75.9)	23 (79.3)	40 (71.4)	25 (80.6)		49 (76.6)	39 (75.0)		22 (75.9)	66 (75.9)	
Estado civil											
Con pareja, <i>n (%)</i>	50 (43.1)	16 (55.1)	22 (39.2)	12 (38.7)	0.317	27 (42.2)	23 (44.2)	0.825	14 (48.3)	36 (41.4)	0.516
Sin pareja, <i>n (%)</i>	66 (56.9)	13 (44.8)	34 (60.7)	19 (61.2)		37 (57.8)	29 (55.8)		15 (51.7)	51 (58.6)	
Nivel socioeconómico											
Bajo, <i>n (%)</i>	17 (14.7)	3 (10.3)	11 (19.6)	3 (9.6)	0.663	7 (10.9)	10 (19.2)	0.211	1 (3.4)	16 (18.4)	0.065
Medio, <i>n (%)</i>	81 (69.8)	22 (75.8)	36 (64.2)	23 (74.1)		49 (76.6)	32 (61.5)		25 (86.2)	56 (64.4)	
Alto, <i>n (%)</i>	18 (15.5)	4 (13.7)	9 (16.0)	5 (16.1)		8 (12.5)	10 (19.2)		3 (10.3)	15 (17.2)	
Edad, Me (RIC) años	40.0 (20.0)	46.0 (15.0)	39.5 (19.0)	37.0 (12.0)	0.008 *	41.0 (16.0)	37.5 (24.0)	0.296	45.0 (17.0)	39.0 (18.0)	0.063
Escolaridad, Me (RIC) años	15.0 (4.0)	12.0 (4.0)	16.0 (3.8)	15.0 (4.0)	0.133	16.0 (4.4)	15.0 (4.0)	0.620	16.0 (4.0)	15.0 (4.0)	0.935
Evolución del TBP, Me (RIC) años	11.5 (11.0)	12.0 (11.0)	11.5 (10.8)	11.0 (12.0)	0.766	11.0 (11.8)	12.0 (9.8)	0.973	12.0 (11.5)	11.0 (11.0)	0.718
Edad de inicio del TBP, Me (RIC) años	25.5 (13.8)	32.0 (21.0)	25.0 (13.5)	24.0 (9.0)	0.012 &	26.5 (14.8)	25.0 (12.8)	0.216	32.0 (16.0)	25.0 (13.0)	0.054
Número de hospitalizaciones psiquiátricas previas, Me (RIC)	1.0 (0.0)	1.0 (3.0)	1.0 (1.0)	1.0 (1.0)	0.809	1.0 (2.0)	2.0 (1.0)	0.104	1.0 (2.0)	1.0 (1.0)	0.488
Diagnóstico previo de hipotiroidismo, n (%)	39 (33.6)	11 (35.5)	21 (37.5)	7 (24.1)	0.451	18 (28.1)	21 (40.4)	0.165	8 (27.6)	31 (35.6)	0.427
Número de psicofármacos utilizados actualmente, Me (RIC)	3.0 (2.0)	2.0 (2.0)	3.0 (2.0)	3.0 (2.0)	0.067	2.0 (2.0)	3.0 (2.0)	0.627	2.0 (2.0)	3.0 (2.0)	0.002

Tabla 6

Continuación...

Variable	Total n=116	Cronotipo				Jet lag social			Calidad de sueño		
		Matutino n= 29	Neutro n= 56	Vespertino n= 31	<i>p</i>	≤ 1 hora n= 64	> 1 hora n= 52	<i>p</i>	Buen dormir n= 29	Mal dormir n= 87	<i>p</i>
Categorías de fármacos**											
Valproato, <i>n</i> (%)	79 (68.1)	21 (72.4)	37 (66.1)	21 (67.7)	0.837	43 (67.2)	36 (69.2)	0.814	19 (65.5)	60 (69.0)	0.730
Litio, <i>n</i> (%)	34 (29.3)	8 (27.6)	21 (37.5)	5 (16.1)	0.108	19 (29.7)	15 (28.8)	0.921	13 (44.8)	21 (24.1)	0.034
Antipsicóticos, <i>n</i> (%)	82 (70.7)	15 (51.7)	40 (71.4)	27 (87.0)	0.011	40 (62.5)	42 (80.8)	0.032	16 (55.2)	66 (75.9)	0.034
Benzodicepinas, <i>n</i> (%)	60 (51.7)	16 (55.1)	26 (46.4)	18 (58.0)	0.531	31 (48.4)	29 (55.8)	0.432	11 (37.9)	49 (56.3)	0.086
Antiepilépticos, <i>n</i> (%)	31 (26.7)	11 (35.5)	13 (23.2)	7 (24.1)	0.435	20 (31.3)	11 (21.2)	0.222	2 (6.9)	29 (33.3)	0.005
Antidepresivos, <i>n</i> (%)	21 (18.1)	8 (25.8)	11 (19.6)	2 (6.9)	0.151	13 (20.3)	8 (15.4)	0.493	2 (6.9)	19 (21.8)	0.070

n = muestra; *Me* = mediana; *RIC* = rango intercuartílico.

* Comparaciones múltiples entre cronotipos: matutino vs. neutro ($U = 5.26, p = 0.022$); matutino vs. vespertino ($U = 11.27, p = 0.001$); neutro vs. vespertino ($U = 1.08, p = .299$) & Comparaciones múltiples entre cronotipos: matutino vs. neutro ($U = 6.15, p = .013$); matutino vs. vespertino ($U = 4.24, p = .039$); neutro vs. vespertino ($U = .483, p = .487$).

** Fármacos de uso más frecuente en la muestra total. **Antipsicóticos**: quetiapina (30.2%), aripiprazol (15.5%), olanzapina (13.8%) y risperidona (12.9%). **Benzodicepinas**: clonazepan (44.0%), lorazepan (6.9%) y alprazolam (1.7%). **Antiepilépticos**: lamotrigina (16.4%), pregabalina (5.2%), carbamazepina (3.4%) y topiramato (3.4%). **Antidepresivos**: escitalopram (6.9%) y sertralina (5.2).

14.1.2 Actividad física

La **tabla 7** describe la actividad física de los participantes y su clasificación por categorías de cronotipo, JLS y calidad de sueño. Se puede apreciar que, en general, los participantes reportaron destinar una mediana de 330.0 (*RIC*= 296.2) minutos/día a actividades sedentarias durante los días de trabajo y 247.5 (*RIC*= 420.0) minutos/día en los días libres, siendo el tipo de actividades a las que señalaron dedicar más tiempo, en ambos casos. El análisis por grupos solo encontró diferencias en el contraste por categorías de JLS. Este reveló que los participantes que reportaron más de una hora de este indicador, destinaban más tiempo a actividades sedentarias en días de trabajo [*Me* = 330.0 (*RIC* = 472.5) minutos/día] y días libres [*Me* = 292.5 (*RIC* = 292.5 minutos/día)]. En cuanto al tiempo invertido en actividades ligeras, este fue similar tanto en días de trabajo como días libres (240.0 minutos/día). En este caso, solo la comparación entre grupos de JLS identificó una diferencia limítrofe, según los criterios establecidos ($p \leq 0.02$) que señalaba a los participantes con menor JLS, como las personas que dedicaban más tiempo a estas actividades en días de trabajo. Por su parte, las actividades moderadas fueron reportadas, en general, en periodos más discretos [*Me* = 0.0 (*RIC* = 56.2 y 56.0 para días de trabajo y libres, respectivamente)] y el patrón fue similar al analizar grupos de contraste. Mientras que los participantes no señalaron actividades vigorosas ningún día de la semana, por lo tanto, no figuran en los resultados. De manera adicional, se observó que los participantes tuvieron una mediana de duración del sueño de 9.0 horas/día. En este caso, fue nuevamente entre categorías de JLS que se observaron diferencias: quienes mostraron mayor amplitud (> 1 hora de JLS), reportaron más horas de sueño diario.

En lo que concierne al análisis de asociación de estas variables, únicamente se constató la correlación negativa entre la ECM y la duración del sueño en días de trabajo (ver **tabla 8**). Lo anterior, sugiere que, la preferencia vespertina se relaciona con más horas de sueño. El resto de los resultados no alcanzaron significancia estadística, pero es notoria la orientación de los hallazgos. Las calificaciones más bajas de la ECM (características de vespertinidad), un mayor JLS y puntajes altos del ICSP (reflejo de mal dormir) indican que los participantes dedicaron más tiempo a actividades sedentarias, menor a ligeras y moderadas, y durmieron más horas.

Tabla 7

Comparación de la actividad física de acuerdo con el cronotipo, jet lag social y calidad de sueño.

Variable	Total n=116	Cronotipo				Jet lag social			Calidad de sueño		
		Matutino n= 29	Neutro n= 56	Vespertino n= 31	<i>p</i>	≤ 1 hora JLS n= 64	> 1 hora n= 52	<i>p</i>	Buen dormir n= 29	Mal dormir n= 87	<i>p</i>
Actividad física en días de trabajo											
Sedentarismo, <i>Me (RIC) minutos/día</i>	330.0 (420.0)	360.0 (495.0)	240.0 (337.5)	450.0 (465.0)	0.184	300.0 (405.0)	330.0 (472.5)	0.0001	315.0 (405.0)	360.0 (555.0)	0.287
Ligera, <i>Me (RIC) minutos/día</i>	240.0 (334.9)	300.0 (342.8)	240.0 (326.2)	165.0 (360.0)	0.445	315.0 (386.2)	230.5 (281.2)	0.045	240.0 (225.0)	236.0 (360.0)	0.574
Moderada, <i>Me (RIC) minutos/día</i>	0.0 (56.2)	0.0 (60.0)	0.0 (56.2)	0.0 (0.0)	0.269	0.0 (41.2)	0.0 (60.0)	0.506	0.0 (23.0)	0.0 (60.0)	0.283
Actividad física en días libres											
Sedentarismo, <i>Me (RIC) minutos/día</i>	247.5 (296.2)	285.0 (315.0)	180.0 (273.7)	300.0 (285.0)	0.250	210.0 (292.5)	292.5 (292.5)	0.002	210.0 (247.5)	255.0 (300.0)	0.183
Ligera, <i>Me (RIC) minutos/día</i>	240.0 (330.0)	270.0 (345.0)	240.0 (308.3)	180.0 (376.2)	0.599	240.0 (309.8)	240.0 (341.2)	0.362	330.0 (300.0)	240.0 (324.2)	0.289
Moderada, <i>Me (RIC) minutos/día</i>	0.0 (56.0)	0.0 (143.0)	0.0 (41.2)	0.0 (56.0)	0.551	0.0 (26.5)	0.0 (150.0)	0.299	0.0 (15.5)	0.0 (60.0)	0.164
Duración del sueño											
Días de trabajo, <i>Me (RIC) horas</i>	9.0 (2.0)	9.0 (1.2)	8.4 (2.0)	9.0 (2.0)	0.390	8.7 (2.0)	9.0 (2.0)	0.0001	9.0 (2.0)	9.0 (2.0)	0.870
Días libres, <i>Me (RIC) horas</i>	9.0 (3.0)	9.0 (2.9)	9.0 (3.7)	9.5 (3.0)	0.668	9.0 (2.0)	9.0 (3.0)	0.0001	9.0 (2.5)	9.0 (3.0)	0.562

Me = mediana; *RIC* = rango intercuartílico; *n* = muestra; *p* = valor de probabilidad.

Tabla 8

Asociación entre cronotipo, jet lag social y calidad de sueño con la actividad física.

Variable	Cronotipo (ECM)		Jet lag social		Calidad de sueño (ICSP)	
	Coefficiente de correlación	<i>p</i>	Coefficiente de correlación	<i>p</i>	Coefficiente de correlación	<i>p</i>
Sedentarismo en días de trabajo	-0.041	0.660	0.097	0.298	0.012	0.184
Actividad física ligera en días de trabajo	0.148	0.114	-0.064	0.298	-0.084	0.368
Actividad física moderada en días de trabajo	0.164	0.078	-0.097	0.302	-0.106	0.256
Sedentarismo en días libres	-0.014	0.878	0.022	0.817	0.112	0.230
Actividad física ligera en días libres	0.047	0.614	-0.033	0.722	-0.077	0.412
Actividad física moderada en días libres	0.044	0.636	-0.143	0.125	-0.013	0.887
Duración del sueño en días de trabajo	-0.192	0.040 *	0.047	0.618	0.039	0.680
Duración del sueño en días libres	-0.140	0.134	0.126	0.179	0.009	0.928

ECM = Escala Compuesta de Matutinidad; *ICSP* = Índice de Calidad de Sueño Pittsburgh; *p* = valor de probabilidad; * Correlaciones parciales ajustadas por sexo.

14.1.3 Dieta

En relación con el consumo de alimentos y bebidas, en general, la población señaló a los cereales con grasa como el grupo de mayor ingesta [$Me = 5.0$ ($RIC = 2.3$) porciones/día]. En tanto que las leguminosas, fueron el grupo saludable menos consumido [$Me = 0.2$ ($RIC = 0.4$) porciones/día]. Por su parte, los participantes tomaron 0.7 ($RIC = 2.0$) porciones de café al día, siendo la bebida que se informó con más frecuencia. El resto de los alimentos y bebidas evaluados, así como la comparación del consumo entre los grupos de estudio, está disponible en la **tabla 9**. Como puede apreciarse, no se encontraron diferencias en ninguno de los contrastes por grupos de cronotipo, JLS y calidad de sueño.

Por su parte, la población tuvo una ingesta mediana de 1521.4 ($RIC = 849.1$) Kcal/día. La mayor proporción de su alimentación se conformó por hidratos de carbono [$Me = 45.1$ ($RIC = 9.3$) %]; seguidos de los lípidos [$Me = 41.5$ ($RIC = 9.6$) %] y finalmente, proteína [$Me = 13.6$ ($RIC = 3.6$) %]. También, se identificó una mediana de 3625.0 ($RIC = 2446.4$) mg/día de sodio en su alimentación. En el análisis comparativo por categorías de agrupación, no se encontraron diferencias entre grupos de cronotipo y JLS. Sin embargo, es preciso mencionar que, los resultados sugieren mayor consumo calórico y de sodio en personas de cronotipo vespertino [$Me = 1722.7$ ($RIC = 1038.6$) Kcal/día y $Me = 4142.8$ ($RIC = 2910.7$) mg/día de sodio] y con más de una hora de JLS [$Me = 1645.7$ ($RIC = 912.8$) Kcal/día y $Me = 3714.2$ ($RIC = 2397.3$) mg/día de sodio]. En tanto que, en el comparativo de grupo por calidad de sueño se encontraron diferencias que apuntan a mayor consumo de sodio en participantes con mal dormir [$Me = 3732.1$ ($RIC = 2392.8$) mg/día], respecto a quienes indicaron una mejor calidad de sueño [$Me = 2160.7$ ($RIC = 2160.7$) mg/día]. Las diferencias fueron limítrofes ($p = 0.039$) para el consumo calórico, pero sugieren mayor ingesta en participantes con mal dormir [$Me = 1622.1$ ($RIC = 886.2$) Kcal/día] (ver **tabla 9**).

La **tabla 10** presenta los resultados del análisis de asociación entre cronotipo, JLS y calidad de sueño, con la dieta. Se observó la correlación negativa entre puntajes de la ECM y consumo de embutidos ($r = -0.218$), ingesta calórica (-0.189) y sodio ($r = -0.224$). Lo anterior sugiere que, ante la disminución de las calificaciones de la ECM (indicativo de preferencia vespertina), aumenta el resultado de la segunda variable en cuestión. También, se encontraron correlaciones positivas entre el ICSP e ingesta de café ($r = 0.195$), bebidas azucaradas ($r = 0.203$) y sodio ($r = 0.236$). La dirección de las asociaciones indica que el aumento en la calificación del ICSP (reflejo de mala calidad de sueño) incrementa la magnitud de la variable relacionada. Las asociaciones persistieron tras el análisis de correlaciones parciales.

Tabla 9

Comparativo de la dieta de acuerdo con el cronotipo, jet lag social y calidad de sueño de los participantes.

Variable	Total n=116	Cronotipo				Jet lag social			Calidad de sueño		
		Matutino N= 29	Neutro n= 56	Vespertino n= 31	<i>p</i>	≤ 1 hora n= 64	> 1 hora n= 52	<i>p</i>	Buen dormir n= 29	Mal dormir n= 87	<i>p</i>
Frutas y verduras, <i>Me (RIC) porciones/día</i>	2.2 (2.7)	3.0 (3.5)	2.4 (2.2)	1.8 (2.2)	0.216	2.5 (2.7)	2.0 (2.7)	0.152	2.2 (1.8)	2.4 (3.1)	0.876
Leguminosas, <i>Me (RIC) porciones/día</i>	0.2 (0.4)	0.4 (0.4)	0.3 (0.4)	0.2 (0.7)	0.924	0.3 (0.5)	0.2 (0.5)	0.302	0.2 (5.0)	0.2 (0.4)	0.465
Alimentos de origen animal, <i>Me (RIC) porciones/día</i>	3.8 (2.5)	3.5 (2.5)	3.8 (2.6)	3.8 (1.7)	0.928	3.9 (2.6)	3.7 (2.2)	0.464	3.2 (2.3)	4.2 (2.4)	0.087
Cereales sin grasa, <i>M (± DE) porciones/día</i>	4.5 (3.0)	4.3 (3.1)	4.4 (2.9)	4.9 (3.2)	0.699	4.1 (2.8)	5.0 (3.2)	0.135	4.0 (2.5)	4.7 (3.2)	0.265
Cereales con grasa, <i>M (± DE) porciones/día</i>	5.0 (2.3)	2.0 (2.4)	2.6 (2.0)	2.8 (2.7)	0.366	2.5 (2.2)	2.5 (2.4)	0.877	2.5 (2.2)	2.5 (2.6)	0.931
Embutidos, <i>Me (RIC) porciones/día</i>	0.2 (0.8)	0.1 (0.5)	0.2 (0.8)	0.4 (0.7)	0.114	0.2 (0.5)	0.2 (0.8)	0.437	0.2 (0.5)	0.2 (0.8)	0.284
Bebidas alcohólicas, <i>Me (RIC) porciones/día</i>	0.0 (0.1)	0.0 (0.1)	0.0 (0.1)	0.1 (0.4)	0.075	0.0 (0.1)	0.0 (0.1)	0.339	0.0 (0.1)	0.0 (0.1)	0.836
Café, <i>Me (RIC) porciones/día</i>	0.7 (2.0)	0.4 (1.2)	0.5 (1.3)	1.0 (1.8)	0.170	0.5 (2.0)	0.9 (1.9)	0.935	0.2 (1.0)	1.0 (2.0)	0.142
Bebidas azucaradas, <i>Me (RIC) porciones/día</i>	0.4 (1.6)	0.1 (0.7)	0.5 (2.0)	0.5 (2.0)	0.183	0.5 (1.9)	0.2 (1.2)	0.685	0.1 (0.8)	0.5 (2.0)	0.076
Consumo calórico, <i>Me (RIC) Kcal/día</i>	1521.4 (849.1)	1416.2 (836.4)	1469.0 (791.6)	1722.7 (1038.6)	0.248	1453.1 (825.2)	1645.7 (912.8)	0.541	1248.4 (805.2)	1622.1 (886.2)	0.039
Hidratos de carbono, <i>Me (RIC) %</i>	45.1 (9.3)	44.9 (9.9)	44.6 (9.5)	46.4 (13.1)	0.830	45.1 (11.2)	45.1 (9.1)	0.625	44.7 (9.2)	45.5 (11.6)	0.987
Lípidos, <i>Me (RIC) %</i>	41.5 (9.6)	40.3 (9.6)	41.8 (8.7)	41.6 (14.0)	0.943	41.5 (9.5)	41.6 (9.6)	0.872	42.0 (8.1)	41.1 (10.2)	0.658
Proteína, <i>Me (RIC) %</i>	13.6 (3.6)	14.3 (2.9)	13.6 (3.8)	13.6 (4.1)	0.685	13.6 (3.7)	13.6 (3.8)	0.260	13.4 (3.4)	13.7 (3.6)	0.227
Sodio, <i>Me (RIC) mg/día</i>	3625.0 (2446.4)	3000.0 (2973.2)	3629.4 (2325.8)	4142.8 (2910.7)	0.167	3571.4 (2580.3)	3714.2 (2397.3)	0.385	2821.4 (2160.7)	3732.1 (2392.8)	0.021

Me = mediana; *RIC* = rango intercuartílico; *M* = media; *DE* = desviación estándar; *Kcal* = kilocalorías; *mg* = miligramos; *n*= muestra; *p*= valor de probabilidad.

Tabla 10*Asociación entre cronotipo, jet lag social y calidad de sueño con la dieta de los participantes*

Variable	Cronotipo (ECM)		Jet lag social		Calidad de sueño (ICSP)	
	Coefficiente de correlación	<i>p</i>	Coefficiente de correlación	<i>p</i>	Coefficiente de correlación	<i>p</i>
Frutas y verduras	0.157	0.092	-0.004	0.965	-0.055	0.561
Leguminosas	0.059	0.528	-0.098	0.296	-0.118	0.086
Alimentos de origen animal	-0.153	0.101	0.059	0.528	0.086	0.361
Cereales sin grasa	-0.125	0.181	0.009	0.922	0.023	0.803
Cereales con grasa	-0.165	0.077	0.176	0.058	0.101	0.282
Embutidos	-0.218	0.019	0.014	0.877	0.062	0.508
Bebidas alcohólicas	-0.137	0.141	0.126	0.179	0.038	0.688
Café	-0.153	0.102	0.148	0.112	0.195	0.020 †
Bebidas azucaradas	-0.137	0.142	0.111	0.237	0.203	0.002 †
Consumo de calórico	-0.189	0.043	0.111	0.234	0.156	0.094
Hidratos de carbono	-0.058	0.539	0.090	0.338	0.033	0.727
Lípidos	-0.009	0.926	0.027	0.771	0.024	0.798
Proteína	0.019	0.839	-0.104	0.267	-0.010	0.919
Sodio	-0.224	0.017 *	0.146	0.118	0.236	0.011

ECM = Escala Compuesta de Matutinidad; ICSP = Índice de Calidad de Sueño Pittsburgh; *p*= valor de probabilidad.

* Correlaciones parciales ajustada por escolaridad, evolución del TBP y duración del sueño en días libres; † Correlaciones parciales ajustadas cronotipo y JLS.

14.1.4 IMC, circunferencia de cintura y presión arterial

En la **tabla 11** se presenta la comparación del IMC, circunferencia de cintura y presión arterial, en función de las categorías de análisis. En general, la población de estudio tuvo una mediana de IMC de 27.7 ($RIC = 6.3$). No se observaron diferencias en esta variable, por categorías de contraste. Sin embargo, las personas de cronotipo vespertino se caracterizaron por tener mayor IMC [$Me = 29.0$ ($RIC = 4.5$)] que los participantes de cronotipos distintos. De manera similar, la mediana de IMC fue mayor en personas que reportaron mal dormir [$Me = 28.0$ ($RIC = 7.6$)] que quienes se clasificaron con una mejor calidad de sueño. De acuerdo con el IMC, la mayor proporción de la población fue clasificada con sobrepeso [36.2% ($n = 42$)] u obesidad [37.9% ($n = 44$)], sin encontrar diferencias en las comparaciones entre grupos de contraste.

Por otro lado, se observó que la mediana de circunferencia de cintura en los participantes fue de 94.0 ($RIC = 9.3$) cm. En este caso, tampoco hubo diferencias entre los grupos que fueron comparados, pero se detectó un patrón similar a lo comentado con anterioridad. La circunferencia de cintura fue mayor entre personas de cronotipo vespertino [$Me = 95.5$ ($RIC = 17.5$) cm] y/o que reportaron mal dormir [$Me = 96.0$ ($RIC = 20.3$) cm], en relación con sus respectivos grupos de comparación. Tomando en cuenta el indicador de cintura, se determinó que, 81.1% ($n = 77$) de la muestra cumplió criterios de obesidad abdominal (circunferencia de cintura ≥ 90 cm en hombres y ≥ 80 cm mujeres).

En lo que se refiere a la presión arterial, se puede apreciar que, en general la población reportó una mediana de 117.5 ($RIC = 24.0$) mm/Hg y 75.0 ($RIC = 19.0$) mm/Hg de presión sistólica y diastólica, respectivamente. Aunque no se encontraron diferencias en los contrastes entre grupos, llama la atención que la tensión sistólica fue más alta en personas de cronotipo matutino [$Me = 121.5$ ($RIC = 27.0$) mm/Hg] con respecto a los participantes de cronotipo distinto; y en las personas que reportaron ≤ 1 hora de JLS [$Me = 121.0$ ($RIC = 25.0$) mm/Hg] en relación con quienes mostraron mayor amplitud de este parámetro. También, es importante señalar que, casi una cuarta parte de los participantes tenía la presión elevada [22.3% ($n = 21$) mm Hg] (presión arterial $\geq 130/85$ mm Hg), pero no hubo diferencias entre grupos de análisis. Como se puede observar en la **tabla 12**, únicamente se detectó la correlación positiva entre puntuaciones del ICSP y circunferencia de cintura ($r = 0.203$). Es decir, a mayores puntajes de la escala (representativo de mala calidad de sueño) correspondieron mediciones mayores de perímetro abdominal. No se comprobó ninguna otra asociación, pero las tendencias sugieren que, a mayor vespertinidad, amplitud del JLS y/o menor calidad de sueño, pudiera haber más alteraciones en los indicadores de RCM.

Tabla 11

Comparación del IMC, circunferencia de cintura y presión arterial, de acuerdo con el cronotipo, jet lag social y calidad de sueño.

Variable	Total N=116	Cronotipo				Jet lag social			Calidad de sueño		
		Matutino N= 29	Neutro n= 56	Vespertino n= 31	<i>p</i>	≤ 1 hora n= 64	> 1 hora n= 52	<i>p</i>	Buen dormir n= 29	Mal dormir n= 87	<i>p</i>
IMC, Me (RIC)	27.7 (6.3)	27.7 (8.8)	27.4 (6.6)	29.0 (4.5)	0.271	27.7 (6.8)	27.9 (5.7)	0.978	27.5 (5.1)	28.0 (7.6)	0.239
Estado de nutrición de acuerdo con el IMC											
Peso normal, <i>n</i> (%)	30 (25.9)	11 (37.9)	16 (28.6)	3 (9.7)		18 (28.1)	12 (23.1)		7 (24.1)	23 (26.4)	0.103
Sobrepeso, <i>n</i> (%)	42 (36.2)	7 (24.1)	21 (37.5)	14 (45.2)	0.113	21 (32.8)	21 (40.4)	0.675	15 (51.7)	27 (31.0)	
Obesidad, <i>n</i> (%)	44 (37.9)	11 (37.9)	19 (33.9)	14 (45.2)		25 (39.1)	19 (36.5)		7 (24.1)	37 (42.5)	
Circunferencia de cintura, Me (RIC) cm	94.0 (15.8)	94.0 (13.5)	92.2 (18.8)	95.5 (17.5)	0.369	94.0 (17.5)	94.0 (17.0)	0.518	93.2 (5.8)	96.0 (20.3)	0.321
Obesidad abdominal, <i>n</i> (%)	77 (81.1)	25 (86.2)	37 (77.1)	25 (82.2)	0.590	43 (82.7)	34 (79.1)	0.654	19 (82.6)	58 (80.6)	0.827
Presión arterial sistólica, Me (RIC) mm Hg	117.5 (24.0)	121.5 (27.0)	116.5 (23.0)	114.0 (20.0)	0.604	121.0 (25.0)	113.0 (22.0)	0.397	115.5 (26.0)	117.0 (24.0)	0.967
Presión arterial diastólica, Me (RIC) mm Hg	75.0 (19.0)	70.5 (18.0)	73.5 (21.0)	76.0 (15.0)	0.940	78.0 (19.0)	71.0 (20.0)	0.430	73.5 (21.0)	75.0 (19.0)	0.683
Presión arterial elevada, <i>n</i> (%)	21 (22.3)	7 (33.3)	8 (18.2)	6 (20.7)	0.378	11 (22.4)	10 (22.5)	0.979	7 (28.0)	14 (20.3)	0.428

Me = mediana; *RIC* = rango intercuartílico; *cm* = centímetros; *kg* = kilogramos; *mm Hg* = milímetros de mercurio; *n* = muestra; *IMC* = índice de masa corporal; *p* = valor de probabilidad.

Tabla 12

Asociación entre cronotipo, jet lag social y calidad de sueño el IMC, circunferencia de cintura y presión arterial.

Variable	Cronotipo (ECM)		Jet lag social		Calidad de sueño (ICSP)	
	Coefficiente de correlación	<i>p</i>	Coefficiente de correlación	<i>p</i>	Coefficiente de correlación	<i>p</i>
IMC	-0.131	0.162	0.061	0.512	0.181	0.052
Circunferencia de cintura	-0.142	0.151	0.076	0.445	0.203	0.037 *
Presión arterial sistólica	-0.074	0.456	0.084	0.394	0.175	0.075
Presión arterial diastólica	-0.047	0.637	0.101	0.304	0.131	0.182

ECM = Escala Compuesta de Matutinidad; *ICSP* = Índice de Calidad de Sueño Pittsburgh; *p* = valor de probabilidad; *IMC* = índice de masa corporal.

* Correlaciones parciales ajustadas por sexo.

14.2 Análisis de las submuestras de la población

14.2.1 Composición corporal

Se logró recopilar información sobre composición corporal de 59 de los participantes. Como se aprecia en la **tabla 13**, a partir de esta submuestra, se determinó que la mediana de masa grasa de los participantes fue de 37.3 (*RIC* = 12.4) %. Mientras que el índice de grasa visceral fue de 7.5 (*RIC* = 4.5). A pesar de que no se observaron diferencias en ninguna de las comparaciones por categorías de agrupación, se aprecian valores más altos de masa grasa y grasa visceral entre personas de cronotipo vespertino [*Me* = 40.1 (*RIC* = 8.1) % y *Me* = 8.5 (3.6)]; con más de una hora de JLS [*Me* = 39.1 (*RIC* = 10.7) % y *Me* = 8.0 (4.0)]; y que reportaron mal dormir [*Me* = 38.7 (*RIC* = 11.2) % y *Me* = 8.5 (3.3) %], respecto a sus grupos de contraste correspondientes. Por otro lado, las medianas de masa muscular, agua corporal y masa ósea de las personas en la submuestra de la población fueron de 41.8 (*RIC* = 6.3) kg, 43.1 (*RIC* = 8.0) % y 2.2 (*RIC* = 0.3) kg, respectivamente. En este caso, tampoco se encontraron diferencias entre los grupos analizados.

En lo que se refiere a los resultados del análisis de asociación que consideró las variables de composición corporal, no se encontraron hallazgos significativos (ver **tabla 14**). No obstante, es importante mencionar que, algunos de los resultados están orientados en la dirección esperada. Por ejemplo, se observa que el porcentaje de masa grasa y los valores de grasa visceral aumentan conforme disminuyen las puntuaciones de la ECM (señal de preferencia vespertina); se amplía la duración del JLS y/o la calificación del ICSP incrementa (indicativo de mala calidad de sueño). Asimismo, los resultados sugieren que, una mayor masa muscular se corresponde a puntuaciones de matutinidad, menor amplitud del JLS y mejores puntajes de calidad de sueño. En tanto que para agua corporal y masa ósea, la dirección de las correlaciones fue ambigua, pero como en el resto de los casos, tampoco se comprobó su asociación.

Tabla 13

Comparación de la composición corporal de acuerdo con el cronotipo, jet lag social y calidad de sueño.

Variable	Total N= 59	Cronotipo				Jet lag social			Calidad de sueño		
		Matutino n= 15	Neutro n= 27	Vespertino n= 17	<i>p</i>	≤ 1 hora n= 31	> 1 hora n= 28	<i>p</i>	Buen dormir n= 18	Mal dormir n= 41	<i>p</i>
Masa grasa, <i>Me (RIC) %</i>	37.3 (12.4)	36.2 (8.1)	37.2 (14.0)	40.1 (8.1)	0.243	36.1 (13.0)	39.1 (10.7)	0.343	36.9 (13.0)	38.7 (11.2)	0.570
Índice de grasa visceral, <i>Me (RIC)</i>	7.5 (4.5)	7.5 (4.5)	7.5 (4.3)	8.5 (3.6)	0.948	7.0 (5.8)	8.0 (4.0)	0.584	7.5 (5.5)	8.5 (3.3)	0.458
Masa muscular, <i>Me (RIC) kg</i>	41.8 (6.3)	42.8 (5.7)	41.4 (10.1)	41.9 (6.3)	0.854	44.1 (10.7)	41.4 (4.6)	0.305	42.8 (7.2)	41.5 (7.2)	0.505
Agua corporal, <i>Me (RIC) %</i>	43.1 (8.0)	43.1 (5.6)	45.2 (10.6)	42.6 (6.3)	0.269	42.6 (7.2)	45.2 (8.2)	0.216	42.6 (6.3)	44.5 (8.3)	0.610
Masa ósea, <i>Me (RIC), Kg</i>	2.2 (0.3)	2.3 (0.3)	2.2 (0.5)	2.2 (0.3)	0.947	2.2 (0.3)	2.4 (0.5)	0.412	2.2 (0.3)	2.2 (0.4)	0.730

Me = mediana; *RIC* = rango intercuartílico; *kg* = kilogramos; *n*= muestra; *p*= valor de probabilidad.

Tabla 14

Asociación entre el cronotipo, jet lag social y calidad de sueño con la composición corporal.

Variable	Cronotipo (ECM)		Jet lag social		Calidad de sueño (ICSP)	
	Coefficiente de correlación	<i>p</i>	Coefficiente de correlación	<i>p</i>	Coefficiente de correlación	<i>p</i>
Masa grasa	-0.181	0.170	0.226	0.085	0.129	0.331
Grasa Visceral	-0.019	0.888	0.114	0.392	0.093	0.486
Masa muscular	0.084	0.528	-0.131	0.322	-0.028	0.834
Agua corporal	0.079	0.554	0.166	0.209	-0.114	0.390
Masa ósea	-0.066	0.624	0.162	0.223	-0.024	0.857

ECM = Escala Compuesta de Matutinidad; *ICSP* = Índice de Calidad de Sueño Pittsburgh; *p*= valor de probabilidad.

14.2.2 Marcadores bioquímicos

Como se puede apreciar en la **tabla 15**, se analizó una submuestra de 30 personas de quienes se obtuvieron resultados de estudios de laboratorio. En relación con el perfil de lípidos, destacó que, en general, los participantes tuvieron una media de triglicéridos de 184.0 (± 76.2) mg/dL, colesterol total de 191.8 (± 36.5) mg/dL, *HDL* de 45.0 (± 11.2) y *LDL* de 110.7 (± 31.2). La búsqueda de diferencias entre categorías de agrupación, solo mostró resultados significativos en las concentraciones de *HDL*, que en personas con más de una hora de JLS fueron inferiores [$Me = 41.1 (\pm 8.6)$ mg/dL] respecto a quienes tuvieron menor amplitud del mismo [$Me = 50.6 (\pm 12.4)$ mg/dL]. Sin embargo, como se vio en otros casos, los resultados sugieren que las concentraciones de triglicéridos, colesterol total y *LDL* fueron más altas en personas de cronotipo vespertino, con más de una hora de JLS y/o que reportaron mal dormir. Por su parte, las personas que integraron la submuestra de estudio tuvieron una mediana de 90.0 ($RIC = 14.0$) mg/dL de glucosa en ayuno y 5.5 ($RIC = 0.5$) % de hemoglobina glucosilada. Aunque no se detectaron diferencias significativas en el análisis por grupos, los resultados muestran un patrón similar al observado previamente: las personas de cronotipo vespertino, con mayor amplitud del JLS y/o categorizados con mal dormir, fueron quienes presentaron mayores concentraciones de glucosa y hemoglobina glucosilada.

La **tabla 16** presenta los resultados del estudio de la asociación entre variables circadianas y marcadores bioquímicos. Como se puede apreciar, se confirmó la correlación negativa entre puntuaciones de la ECM y los valores de hemoglobina glucosilada. Es decir, al disminuir los puntajes de la escala (reflejo de vespertinidad) aumentan las concentraciones del marcador bioquímico. Asimismo, se observó una correlación positiva entre JLS y triglicéridos, es decir que, conforme aumenta la amplitud del JLS, incrementan también las concentraciones de este tipo de grasa. El análisis del resto de las variables no demostró hallazgos significativos, pero los resultados sugieren que, la preferencia vespertina, mayor JLS y puntajes altos del ICSP se correlacionan con niveles alterados de glucosa y lípidos en sangre.

Tabla 15

Comparativo de marcadores bioquímicos de acuerdo con el cronotipo , jet lag social y calidad de sueño.

Variable	Total N=30	Cronotipo				Jet lag social			Calidad de sueño		
		Matutino n= 5	Neutro n= 17	Vespertino n= 8	<i>p</i>	≤ 1 hora n= 18	> 1 hora n= 12	<i>p</i>	Buen dormir n= 6	Mal dormir n= 24	<i>p</i>
Triglicéridos, <i>M</i> (± <i>DE</i>) mg/dL	184.0 (76.2)	189.4 (80.9)	166.8 (59.3)	236.8 (111.5)	0.175	173.8 (61.3)	198.7 (95.3)	0.399	178.5 (64.8)	208.2 (121.8)	0.318
Colesterol total, <i>M</i> (± <i>DE</i>) mg/dL	191.8 (36.5)	191.6 (43.4)	188.6 (31.8)	192.8 (37.9)	0.819	182.5 (40.3)	205.3 (26.0)	0.071	188.0 (30.5)	208.4 (57.9)	0.225
<i>HDL</i> , <i>M</i> (± <i>DE</i>) mg/dL	45.0 (11.2)	43.8 (8.8)	47.0 (12.6)	39.2 (6.1)	0.214	50.6 (12.4)	41.1 (8.6)	0.013	45.2 (11.1)	43.8 (12.6)	0.969
<i>LDL</i> , <i>M</i> (± <i>DE</i>) mg/dL	110.7 (31.2)	105.0 (26.7)	106.8 (29.8)	113.5 (33.7)	0.619	106.5 (33.2)	116.9 (28.2)	0.352	107.9 (29.5)	123.0 (38.7)	0.382
Glucosa en ayuno, <i>Me</i> (<i>RIC</i>) mg/dL	90.0 (14.0)	84.0 (64.0)	83.0 (13.0)	92.0 (10.0)	0.799	90.0 (11.0)	90.5 (13.0)	0.899	89.5 (15.0)	93.0 (51.0)	0.097
Hemoglobina glucosilada, <i>Me</i> (<i>RIC</i>) %	5.5 (0.5)	5.2 (0.4)	5.7 (0.5)	5.7 (3.2)	0.153	5.5 (0.6)	5.6 (0.5)	0.843	5.4 (0.5)	5.7 (2.7)	0.553

Me = mediana; *RIC* = rango intercuartílico; mg/dL = miligramos/decilitro; *M* = mediana; *DE* = desviación estándar; *HDL* = lipoproteínas de alta densidad, por sus siglas en inglés; *LDL* = lipoproteínas de baja densidad, por sus siglas en inglés; *n*= muestra; *p*= valor de probabilidad.

Tabla 16

Asociación entre el cronotipo, jet lag social y calidad de sueño con los indicadores bioquímicos.

Variable	Cronotipo (ECM)		Jet lag social		Calidad de sueño (ICSP)	
	Coefficiente de correlación	<i>p</i>	Coefficiente de correlación	<i>p</i>	Coefficiente de correlación	<i>p</i>
Triglicéridos	-0.023	0.904	0.419	0.021	0.014	0.943
Colesterol total	- 0.027	0.886	0.077	0.684	0.026	0.890
<i>HDL</i>	0.055	0.775	- 0.326	0.079	-0.184	0.330
<i>LDL</i>	- 0.062	0.747	0.171	0.366	0.056	0.769
Glucosa en ayuno	- 0.069	0.719	0.291	0.118	0.217	0.250
Hemoglobina glucosilada	- 0.398	0.039	0.306	0.120	0.146	0.466

HDL = lipoproteínas de alta densidad, por sus siglas en inglés; *LDL* = lipoproteínas de baja densidad, por sus siglas en inglés; *ECM* = Escala Compuesta de Matutinidad; *ICSP* = Índice de Calidad de Sueño Pittsburgh; *p*= valor de probabilidad.

15. DISCUSIÓN

La presente investigación comparó la actividad física, estado de nutrición e indicadores de riesgo cardiometabólico, en función de tres categorías de agrupación relacionadas con los ritmos biológicos (cronotipo, JLS y calidad de sueño), al mismo tiempo que evaluó su asociación. En términos generales, las características sociodemográficas de la población fueron similares entre los distintos grupos. Sin embargo, es llamativo que, al contrario de otras investigaciones que han encontrado que los varones son más proclives a tener un cronotipo vespertino frente a las mujeres, en la muestra de estudio no se detectó esta diferencia.⁵² De hecho, los resultados sugieren que, en proporción, fueron ellas quienes presentaron mayor inclinación hacia la vespertinidad, siendo que la evidencia previa señala a los factores hormonales en las mujeres como los responsables de promover que las fases circadianas ocurran de manera más temprana, volviéndolas más matutinas.¹³⁹ Por otro lado, la agrupación por cronotipos demostró que las personas que fueron categorizadas como vespertinas eran más jóvenes y las matutinas tenían mayor edad. Lo anterior, es consistente con otras investigaciones que refieren que la matutinidad es una característica más prevalente conforme avanza la edad.⁵²

Del estudio de los antecedentes clínicos del TBP se rescata el hallazgo que diferencia la edad de inicio entre grupos de cronotipo. De acuerdo con este, los participantes de cronotipo vespertino debutaron de manera más temprana en la enfermedad bipolar. Al respecto, un estudio prospectivo de cohorte señaló a la preferencia vespertina como una característica crónica en personas con TBP.¹⁴⁰ El análisis de sobrevida de dicha investigación concluyó que la vespertinidad fue capaz de predecir el inicio de la sintomatología afectiva. Por su parte, las discrepancias detectadas en la utilización de fármacos, son relevante en virtud de su amplio espectro de efectos secundarios. Medicamentos como los antipsicóticos, cuya prevalencia de uso fue más alta en personas de cronotipo vespertino, o los antiepilépticos, que resultaron ser más utilizados en participantes con mal dormir, son conocidos por efectos colaterales que incluyen sedación, fatiga, ganancia de peso y alteraciones metabólicas.¹⁴¹ Estas manifestaciones podrían tener impacto en las características evaluadas con motivo de esta investigación o enmascarar la causa de las alteraciones del estado de nutrición e indicadores de RCM; pese a que los análisis de asociación contemplaron el control por dichas variables. En cuanto a la actividad física, se detectó que, los participantes dedican más tiempo a actividades sedentarias. Los periodos de sedentarismo, tanto en días libres como en días de trabajo, sugieren ser superiores en personas de cronotipo vespertino (300.0 - 450.0

minutos/día), con más de una hora de JLS (291.5 - 330.0 minutos/día) y/o que reportaron mal dormir (255.0 – 360.0 minutos/día), en comparación con sus grupos de contraste, pero también respecto al promedio observado en adultos mexicanos de la población general sin enfermedades mentales (214.0 minutos/día).¹⁴² Sin embargo, solo se confirmó que, las personas con mayor JLS fueron más sedentarias que sus pares con menor amplitud de este indicador ($p \leq 0.02$). Pese a que no se observaron diferencias en el nivel de actividad física para el resto de las categorías de agrupación, cabe señalar que, la totalidad de los participantes serían clasificados como físicamente inactivos, al acumular menos de 21 minutos de actividad física moderada-vigorosa al día.¹⁴³ El análisis de asociación, no constató la relación entre variables circadianas y los diferentes niveles de actividad física, pero los resultados se orientan en la dirección esperada: para días libres y de trabajo, la vespertinidad, más horas JLS y puntuaciones de mala calidad de sueño, apuntaron a periodos más prolongados de actividades sedentarias y menores de las que involucran mayor gasto energético. El comportamiento sedentario e inactividad física se encuentran entre los factores de riesgo modificables para la prevención de enfermedades cardiovasculares y mortalidad por todas las causas.¹⁴⁴

La investigación también arroja indicios de que los participantes que informaron tener más de una hora de JLS duermen más tiempo que quienes fueron categorizados con menos de una hora en esta agrupación. En tanto que al indagar la asociación, únicamente se aprecia una tendencia, que sugiere que la vespertinidad se relaciona con menores puntuaciones de calidad de sueño y más horas para dormir en días de trabajo. Está documentado que, el sueño de corta y larga duración, ejercen efectos perjudiciales en rutas endocrinas y metabólicas,²⁶ al promover la actividad nerviosa simpática, niveles elevados de cortisol, intolerancia a la glucosa y menor sensibilidad a la insulina.¹⁴⁵ Estos cambios fisiológicos pueden contribuir de manera directa al desarrollo de SM, diabetes mellitus tipo 2 y ECV, pero también impactan la elección de alimentos, momento de la ingesta y tamaño de las porciones en la dieta.^{26,87,146}

La comparación de la dieta entre categorías de agrupación solo mostró diferencias en el contraste por calidad de sueño que indican mayor consumo de sodio en participantes con mal dormir. A su vez, se advierte una tendencia de mayor consumo calórico ($p \leq 0.039$). No hubo diferencias en otras de las variables para ninguna de las categorías de análisis. Sin embargo, los resultados sugieren que, las personas de cronotipo vespertino, con mayor JLS y/o mal dormir tienen menor preferencia por patrones de alimentación saludables. Estos participantes consumieron menos porciones diarias de frutas, verduras y leguminosas, mientras que reportaron la mayor ingestión de cereales con y sin grasa, embutidos, café, calorías totales y sodio. Respecto a este último micronutriente, se debe resaltar que, la ingestión de la

población total de estudio (3625.0 mg/día), excede a lo observado en adultos mexicanos sanos (3150 mg/día).¹⁴⁷ En ambos casos, el consumo es superior a la recomendación para población adulta (2500 mg/día).¹⁴⁸

En lo que se refiere al análisis de asociación de las variables de dieta, otros estudios transversales han logrado determinar la relación entre cronotipo y variables dietéticas en población general.^{149,150} En este proyecto, únicamente se observó que, a puntuaciones de mayor vespertinidad correspondía un alto consumo de embutidos, calorías totales y sodio. En este orden de ideas, el aporte de sodio podría verse influenciado por el consumo de embutidos. En tanto que el consumo calórico aumentado concuerda con las tendencias de mayor aporte de hidratos de carbono y lípidos que, a su vez, podría ser congruente con la correlación entre consumo de cereales y bebidas azucaradas; mismas que sugieren incrementar conforme aumenta la vespertinidad. Los hallazgos son similares a lo que se han encontrado en otras investigaciones, que indican que la vespertinidad afecta directamente el consumo de alimentos.¹⁵⁰ Al respecto, existen mecanismos que podrían predisponer a que las personas de cronotipo vespertino adopten dietas menos saludables que las otras formas de esta característica circadiana.⁶⁴ Meule *et al.* proponen que el ritmo bioquímico de las hormonas peptídicas reguladoras del apetito (leptina y grelina) podría ser la base de estos comportamientos, ya que el cronotipo vespertino tiene una liberación más retardada de estos péptidos, que los cronotipos matutinos.¹⁵¹ Otra explicación hipotética podría encontrarse en las características de personalidad entre cronotipos. De acuerdo con Tonetti y sus colaboradores, las personas de cronotipo vespertino tienden a ser menos escrupulosos y tener menos autocontrol que las matutinas y neutras, lo que podría influir en la elección de alimentos y bebidas en la dieta, el retraso de los tiempos de comida y la omisión del desayuno.^{149,152}

Siguiendo con el análisis de asociación de la dieta y el resto de las variables circadianas, se confirmó la relación entre puntuaciones de calidad de sueño que dan indicios de un mal dormir y el mayor consumo de café, bebidas azucaradas y sodio. El hallazgo sobre ingesta de café coincide con investigaciones que han utilizado el ICSP y donde se demuestra que, un mayor consumo de esta bebida está relacionado con una empobrecida calidad en el dormir.¹⁵³ Lo anterior, se puede deber a una conducta de la persona que está dirigida a mejorar la activación cerebral, a través de la cafeína, para afrontar las demandas sociales.¹⁵⁴ Sin embargo, en personas con TBP, el consumo de cafeína puede tener implicaciones importantes, pues parece plausible que esta sustancia precipite la susceptibilidad intrínseca a afectar el sueño, que a su vez, podría desencadenar episodios del estado del ánimo.¹⁵⁴ De ahí que las guías de la *British*

Association for Psychopharmacology aconsejen a los individuos sensibles a la cafeína, como las personas con TBP, reducir el consumo de productos que la contengan.¹⁵⁵

En lo que se refiere a la evaluación de los indicadores de RCM en la muestra total de estudio, es importante señalar que, más de tres cuartas partes de los participantes presentan criterios de obesidad abdominal (circunferencia de cintura ≥ 90 cm en hombres y ≥ 80 cm mujeres). Aunque no se pudieron demostrar las diferencias entre las categorías de análisis, este indicador es un importante predictor de enfermedades metabólicas y ha probado ser más útil que el peso para medir el riesgo de ECV.¹⁵⁶ De hecho, se ha recomendado su valoración para monitorear riesgo cardiovascular en población con enfermedades psiquiátricas.¹⁵⁷ En este proyecto, se encontró una asociación limítrofe entre circunferencia de cintura y la calidad de sueño, revelando que, las mayores puntuaciones de mal dormir se correspondieron con los registros más altos de perímetro abdominal. Estos resultados coinciden con otras investigaciones y son relevantes toda vez que en estudios previos, la circunferencia de cintura ha mostrado una correlación positiva con los niveles de glucosa y lípidos en sangre, así como las cifras de presión arterial.^{158,159} En este último caso, conviene señalar que pese a no comprobarse la relación estadística con las variables circadianas, nuevamente la dirección en que se orientan las correlaciones encontradas, sugieren que la presión arterial sistólica y diastólica tienden a incrementar en la medida que aumenta la vespertinidad, el JLS y las puntuaciones de mala calidad de sueño.

En relación con el análisis de las submuestras de la población, la primera de ellas indagó en la composición corporal de los participantes. En este caso, no se encontraron diferencias entre ninguno de los grupos de comparación, pero es llamativo que el porcentaje de masa grasa está por encima de los puntos de corte saludables ($\leq 25.0\%$ para hombres y $\leq 35\%$ para mujeres).¹⁶⁰ De acuerdo con este criterio, todos los participantes en quienes se realizó el estudio de composición corporal serían clasificados como personas con obesidad. Ahora bien, independientemente de que todas las categorías de contraste exhibieron niveles altos de masa grasa, estos fueron superiores en las personas de cronotipo vespertino, con más de una hora de JLS y/o un mal dormir. El patrón fue el mismo para el índice de grasa visceral, que tuvo valores mayores para dichas categorías circadianas. No obstante, tampoco se confirmó esta diferencia con las pruebas de comparación, como tampoco se comprobó la relación entre variables circadianas y la composición corporal. Sin embargo, se rescata que la dirección en que se correlacionaron estas características concuerda con las hipótesis de trabajo.

A diferencia de este estudio, otras investigaciones han logrado constatar la asociación de las variables circadianas con los componentes de composición corporal que fueron evaluados. Por

ejemplo, la relación entre el cronotipo vespertino y/o la mala calidad de sueño, con un mayor porcentaje de masa grasa en personas con TBP.⁷⁶ Incluso, hay estudios que plantean una relación inversa, en donde la obesidad (diagnosticada con base en el porcentaje de grasa corporal), determina los disturbios del sueño que, a su vez, podría preceder y modular al cronotipo vespertino.^{161,162}

Con respecto a la submuestra de la población en que se analizaron los marcados bioquímicos, únicamente se encontró que las concentraciones de *HDL* eran diferentes al comparar las categorías de JLS. De acuerdo con los resultados, los niveles de estas lipoproteínas fueron inferiores en personas con más de una hora de JLS [$M = 41.1$ ($RIC = 8.6$) mg/dL], en comparación con su grupo de contraste [$M = 50.6$ ($RIC = 12.4$) mg/dL]. Si se consideran los niveles saludables de *HDL* propuestos por la *International Diabetes Federation* (≥ 40 mg/dL en hombres y ≥ 50 mg/dL en mujeres), los participantes con mayor JLS tendrían niveles más bajos del llamado “colesterol bueno” en sangre.¹³³ Esto contribuye a la hipótesis de que las personas que exhiben una mayor amplitud del JLS, siguen estilos de vida menos saludables.⁴⁶ Estas lipoproteínas han recibido una creciente atención en la comunidad científica y entornos clínicos debido a la relación entre sus niveles sistémicos disminuidos y el incremento en el riesgo cardiovascular, así como por las intervenciones terapéuticas que han mostrado que las concentraciones saludables ejercen efectos positivos sobre la placa aterosclerótica.¹⁶³ Aunque en este estudio no se comprobó la relación de este marcador bioquímico con ninguno de los grupos de estudio, conviene destacar su papel en el metabolismo de los triglicéridos, cuyas concentraciones estuvieron asociadas de manera positiva con el JLS.¹⁶⁴ También, es preciso mencionar la asociación detectada entre cronotipo y hemoglobina glucosilada. Este hallazgo es consistente con la información previamente reportada que sugiere el rol del sistema circadiano en el metabolismo de la glucosa. En estudios hechos en personas con diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2 y grupos control sin esta condición, se ha encontrado que, el cronotipo vespertino se asocia de manera independiente con bajo control glucémico.¹⁶⁵ Asimismo, los estudios experimentales que han manipulado la alineación circadiana en voluntarios sanos proponen posibles mecanismos relacionados con el metabolismo anormal de la glucosa. Entre ellos se incluye la reducción en el gasto de energía, elevación de marcadores inflamatorios y ácidos grasos libres, así como la alteración de hormonas encargadas de regular el apetito.¹⁶⁶⁻¹⁶⁹ Finalmente, cabe hacer notar que, aunque no se encontraron más asociaciones significativas entre las variables bioquímicas, la direccionalidad de las mismas se orientó de acuerdo con lo esperado: la preferencia vespertina, un mayor JLS

y la menor calidad de sueño parecen estar relacionadas a mayores concentraciones de glucosa en ayuno, colesterol total y LDL en sangre.

Aun considerando los hallazgos de la investigación, existen algunas limitaciones que merecen ser comentadas. El diseño de estudio fue transversal y se basa en una muestra de 116 personas reclutadas en una sola institución de atención para la salud mental. Además, para las evaluaciones se realizaron cuestionarios que, aunque estaban previamente validados, son subjetivos y dependientes de la memoria y motivación de los participantes. La determinación de los componentes de la dieta no indagó en los platillos y técnicas de preparación de los alimentos, por lo que podría existir una subestimación en la ingesta. Tampoco se contó con mediciones objetivas de las características circadianas y de actividad física. Además, las asociaciones encontradas fueron débiles y no reflejan causalidad, por lo que deberá ser abordado en futuros estudios con métodos y análisis pertinentes. También, se debe tener en cuenta que, las relaciones detectadas podrían ser consecuencia de factores que no fueron considerados o suficientemente controlados en el presente proyecto. Por ejemplo, la evolución del TBP y tratamiento con psicofármacos puede inducir sedación, insomnio, conducir a disturbios metabólicos y alteraciones circadianas que pudieron impactar los resultados observados. Sin embargo, la estratificación por perfiles farmacológicos habría dado como resultado la dilución de los hallazgos, ante la variabilidad de las prescripciones farmacológicas. Además, se debe considerar que debido a la alta comorbilidad psiquiátrica que tiene el TBP, no se contempló descartar a ninguna persona del estudio bajo este criterio. La ocurrencia simultánea del TBP con otra enfermedad mental, podría influir de alguna forma sobre las variables de estudio. Finalmente, se recomienda tener cautela en la interpretación de los resultados, particularmente del análisis de submuestras de la población, en virtud de que los hallazgos se fundamentan en conjuntos reducidos de participantes y por lo tanto el poder estadístico estar comprometido.

16. CONCLUSIONES

Los resultados de esta investigación confirman parcialmente las hipótesis planteadas, al sugerir que ciertos niveles de actividad física y algunos componentes del estado de nutrición e indicadores de RCM son diferentes en función del cronotipo, JLS y calidad de sueño de personas con TBP. Así, como que la preferencia vespertina, un mayor JLS y/o la mala calidad de sueño guardan relación con hábitos menos saludables y alteraciones metabólicas. Las distintas formas en que los ritmos biológicos pueden incidir sobre los patrones de actividad física y alimentación en esta población, así como las vías en que estas variables se podrían relacionar a desenlaces metabólicos, reflejan la complejidad del problema.

Los hallazgos aquí comentados contribuyen a la literatura científica existente, sobre el papel que ejercen los ritmos biológicos en los estilos de vida y salud cardiometabólica de personas con el padecimiento afectivo. En particular, resaltan la importancia de proteger la integridad circadiana mediante la modificación de conductas que promueven el cronotipo vespertino y un mayor JLS. También, denotan la necesidad de considerar la higiene de sueño como un elemento potencialmente modificable, por lo que es preciso desarrollar estrategias educativas de higiene de sueño en esta población. Estos programas deben incluir de manera adicional, recomendaciones dirigidas a disminuir el sedentarismo, aumentar el gasto de energía y fomentar una dieta saludable, pues resulta evidente que dichos componentes del estilo de vida de estas personas tienen características que podrían corregirse, y en un momento dado, ayudar a mejorar su estado de nutrición y perfil metabólico. Estas intervenciones deben hacer hincapié en incrementar la actividad física a través de actividades cotidianas de transporte, recreativas o ejercicios programados, que a su vez, involucren el contexto familiar, escolar y comunitario. Asimismo, es recomendable poner énfasis en disminuir el consumo de alimentos hipercalóricos y que sean fuentes de hidratos de carbono simples, grasas saturadas y sodio en la dieta. En tanto que se debe incrementar el consumo de frutas, verduras y leguminosas. Lo anterior, con el objetivo de producir un balance energético saludable que impacte de manera positiva en el IMC, circunferencia de cintura, presión arterial, composición corporal y marcadores bioquímicos de esta población. Además, se debe tener en consideración que la implementación de estas acciones, aunado al manejo farmacológico y psicoterapéutico apropiado para cada persona en particular, podría repercutir en la evolución de su condición psiquiátrica, reducir las tasas de abandono de tratamiento y por supuesto, disminuir el riesgo de alteraciones metabólicas y enfermedad cardiovascular.

Se requieren nuevos estudios que clarifiquen cómo el cronotipo, JLS y la calidad de sueño modulan los estilos de vida e impactan la salud física de personas con TBP. En este orden de ideas, se recomienda que para futuras investigaciones se realicen abordajes de carácter longitudinal y contemplen muestras con un mayor número de participantes. Además, conviene desarrollar estudios en grupos de personas con otros padecimientos psiquiátricos y en otras poblaciones vulnerables. Asimismo, se sugiere el uso de actigrafía para la evaluación de las características circadianas y de actividad física, en el entendido de que la determinación objetiva de estos parámetros puede brindar una mejor comprensión del fenómeno de estudio. En virtud de los hallazgos, la presente investigación pretende vislumbrar un área de oportunidad para profesionistas de diferentes disciplinas que estén interesados en integrar aspectos cronoterapéuticos en su práctica clínica. Lo anterior, con la finalidad de ofrecer mejores alternativas de prevención y tratamiento de alteraciones metabólicas, e incluso de otra naturaleza, que pudieran redundar positivamente en la recuperación física y mental de las personas con TBP.

17. REFERENCIAS

1. Sandoval JM, Richard MP. La salud mental en México. [Internet]. Ciudad de México, México: Servicio de Investigación y Análisis, 2005 [consultado 17 Jun 2021]. Disponible en <http://www.diputados.gob.mx/sedia/sia/dir/dps/DPS-ISS-03-05.pdf>
2. Bobes J, Sáiz J, Montes J, Moztaza J, Rico-Villademoros F, Vieta E. Consenso español de salud física del paciente con trastorno bipolar. *Rev Psiquiatr Salud Ment (Barc)*. 2008; 1(1): 26-37. DOI: 10.1016/S1888-9891(08)72513-8.
3. Ritchie H, Roser M. Mental health. [Internet]. Our world in data, 2018 [consultado 17 Jun 2021]. Disponible en <https://ourworldindata.org/mental-health>
4. Díaz-Castro L, Cabello-Rangel H, Cuevas-Pineda G, Castañeda C. Prevalencia de síndrome metabólico en un hospital psiquiátrico de México. *Actas Esp Psiquiatr*. 2011;39(2):115-22.
5. Casey DE. Metabolic issues and cardiovascular disease in patients with psychiatric disorders. *Am J Med*. 2005; 118 (Supl 2): 15S-22S. DOI: 10.1016/j.amjmed.2005.01.046
6. Forty L, Ulanova A, Jones L, Jones I, Gordon-Smith K, Fraser C, Farmer A, McGuffin P, Lewis CM, Hosang GM, Rivera M. Comorbid medical illness in bipolar disorder. *The Br J Psychiatry*. 2014; 205(6):465-72. DOI: 10.1192/bjp.bp.114.152249.
7. Merikangas KR, Jin R, He JP, Kessler RC, Lee S, Sampson NA, Viana MC, Andrade LH, Hu C, Karam EG, Ladea M. Prevalence and correlates of bipolar spectrum disorder in the world mental health survey initiative. *Arch Gen Psychiatry*. 2011; 7;68(3):241-51. DOI: 10.1001/archgenpsychiatry.2011.12.
8. Liu NH, Daumit GL, Dua T, Aquila R, Charlson F, Cuijpers P, Druss B, Dudek K, Freeman M, Fujii C, Gaebel W. Excess mortality in persons with severe mental disorders: a multilevel intervention framework and priorities for clinical practice, policy and research agendas. *World Psychiatry*. 2017; 16(1):30-40. DOI: 10.1002/wps.20384.
9. Costa G, Betta A, Uber D, Alexopoulos C. Estimate of coronary risk in a group of Italian shiftworkers. *Shiftwork: health, sleep and performance*. Frankfurt am Main: Peter Lang. 1990:363-9
10. Di Lorenzo L, De Pergola G, Zocchetti C, L'Abbate N, Basso A, Pannacciulli N, Cignarelli M, Giorgino R, Soleo L. Effect of shift work on body mass index: results of a study performed in 319 glucose-tolerant men working in a Southern Italian industry. *Int J Obes*. 2003; 27(11):1353-8. DOI: 10.1038/sj.ijo.0802419.
11. Gonniessen HK, Rutters F, Mazuy C, Martens EA, Adam TC, Westerterp-Plantenga MS. Effect of a phase advance and phase delay of the 24-h cycle on energy metabolism, appetite, and related hormones. *Am J Clin Nutr*. 2012; 96(4):689-97. DOI: 10.3945/ajcn.112.037192.
12. Wennman H, Kronholm E, Partonen T, Peltonen M, Vasankari T, Borodulin K. Evening typology and morning tiredness associates with low leisure time physical activity and high sitting. *Chronobiol Int*. 2015; 32(8):1090-100. DOI: 10.3109/07420528.2015.1063061.
13. Fisk AS, Tam SK, Brown LA, Vyazovskiy VV, Bannerman DM, Peirson SN. Light and cognition: roles for circadian rhythms, sleep, and arousal. *Front Neurol*. 2018; 9:56. DOI: 10.3389/fneur.2018.00056.
14. Horne JA, Östberg O. A self-assessment questionnaire to determine morningness-eveningness in human circadian rhythms. *Int J Chronobiol*. 1976; 4(2): 97-110.
15. Roenneberg T, Kuehnle T, Juda M, Kantermann T, Allebrandt K, Gordijn M, Meroow M. Epidemiology of the human circadian clock. *Sleep Med Rev*. 2007;11(6):429-38. DOI: 10.1016/j.smrv.2007.07.005.
16. Wittmann M, Dinich J, Meroow M, Roenneberg T. Social jetlag: misalignment of biological and social time. *Chronobiol Int*. 2006; 23(1-2):497-509. DOI: 10.1080/07420520500545979.
17. Natale V, Cicogna P. Morningness-eveningness dimension: is it really a continuum?. *Pers Individ Differ*. 2002; 32(5):809-16. DOI: 10.1016/s0191-8869(01)00085-x.
18. Yu JH, Yun CH, Ahn JH, Suh S, Cho HJ, Lee SK, Yoo HJ, Seo JA, Kim SG, Choi KM, Baik SH. Evening chronotype is associated with metabolic disorders and body composition in middle-aged adults. *J Clin Endocrinol Metab*. 2015; 100(4):1494-502. DOI: 10.1210/jc.2014-3754.
19. Merikanto I, Lahti T, Puolijoki H, Vanhala M, Peltonen M, Laatikainen T, Vartiainen E, Salomaa V, Kronholm E, Partonen T. Associations of chronotype and sleep with cardiovascular diseases and type 2 diabetes. *Chronobiol Int*. 2013; 30(4):470-7. DOI: 10.3109/07420528.2012.741171.

20. Merikanto I, Kronholm E, Peltonen M, Laatikainen T, Lahti T, Partonen T. Relation of chronotype to sleep complaints in the general Finnish population. *Chronobiol Int.* 2012 ; 29(3):311-7. DOI: 10.3109/07420528.2012.655870
21. Laposky AD, Bass J, Kohsaka A, Turek FW. Sleep and circadian rhythms: key components in the regulation of energy metabolism. *FEBS Lett.* 2008; 582(1):142-51. DOI: 10.1016/j.febslet.2007.06.079
22. Cappuccio FP, Cooper D, D'Elia L, Strazzullo P, Miller MA. Sleep duration predicts cardiovascular outcomes: a systematic review and meta-analysis of prospective studies. *Eur Heart J.* 2011; 32(12):1484-92. DOI: 10.1093/eurheartj/ehr007
23. Knutson KL. Sleep duration and cardiometabolic risk: a review of the epidemiologic evidence. *Best Pract & Res Clin Endocrinol Metab.* 2010; 24(5):731-43. DOI: 10.1016/j.beem.2010.07.001
24. Olds TS, Maher CA, Matricciani L. Sleep duration or bedtime? Exploring the relationship between sleep habits and weight status and activity patterns. *Sleep.* 2011; 34(10):1299-307. DOI: 10.5665/SLEEP.1266
25. Garaulet M, Lee YC, Shen J, Parnell LD, Arnett DK, Tsai MY, Lai CQ, Ordovas JM. CLOCK genetic variation and metabolic syndrome risk: modulation by monounsaturated fatty acids. *The Am J Clin Nutr.* 2009; 90(6):1466-75. DOI: 10.3945/ajcn.2009.27536
26. Godin O, Henry C, Leboyer M, Azorin JM, Aubin V, Bellivier F, Polosan M, Courtet P, Gard S, Kahn JP, Loftus J. Sleep quality, chronotype and metabolic syndrome components in bipolar disorders during the remission period: results from the FACE-BD cohort. *Chronobiol Int.* 2017 Sep; 34(8):1114-24. DOI: 10.1080/07420528.2017.1332071
27. Cloninger SC. *Teorías de la personalidad.* Pearson Educación, editor. México; 2003. 592 p.
28. Bhatia P, Sidana A, Das S, Bajaj MK. Neuropsychological functioning in euthymic phase of bipolar affective disorder. *Indian J Psychol Med.* 2018; 40(3):213-8. DOI: 10.4103/IJPSYM.IJPSYM_531_17
29. Aliaga AB. Análisis bibliométrico del trastorno bipolar (1995-2001). *Int J Clin Health Psychol.* 2003; 3(1):163-76.
30. Gomes FA, Almeida KM, Magalhaes PV, Caetano SC, Kauer-Sant'Anna M, Lafer B, Kapczinski F. Cardiovascular risk factors in outpatients with bipolar disorder: a report from the Brazilian Research Network in Bipolar Disorder. *Braz J of Psychiatry.* 2013; 35:126-30. DOI: 10.1590/1516-4446-2011-0768
31. Garfias-García S, Arroyo-Rodríguez S, Durán-del Rivero R. Trastorno bipolar y comorbilidad endocrina: episodio de manía asociado a hiperprolactinemia. *Arch de Neurocién.* 2012; 17(3):188-94
32. Moreno C, Merchán-Naranjo J, Álvarez M, Baeza I, Alda JA, Martínez-Cantarero C, Parellada M, Sánchez B, De La Serna E, Giráldez M, Arango C. Metabolic effects of second-generation antipsychotics in bipolar youth: comparison with other psychotic and nonpsychotic diagnoses. *Bipolar Disord.* 2010; 12(2):172-84. DOI: 10.1111/j.1399-5618.2010.00797.x.
33. López MÁ, Valenzuela PE. Nueva fórmula para mejorar la estimación del gasto energético basal en adultos de Chillán. *Rev Chil Nutr.* 2007; 34(4):338-45.
34. Leiter LA, Fitchett DH, Gilbert RE, Gupta M, Mancini GJ, McFarlane PA, Ross R, Teoh H, Verma S, Anand S, Camelon K. Cardiometabolic risk in Canada: a detailed analysis and position paper by the cardiometabolic risk working group. *Can J Cardiol.* 2011; 27(2):e1-33. DOI: 10.1016/j.cjca.2010.12.054.
35. Grundy SM, Brewer HB, Cleeman JI, Smith SC, Lenfant C. National Heart, Lung and Blood Institute; American Heart Association: Definition of metabolic syndrome: Report of the National Heart, Lung, and Blood Institute/American Heart Association conference on scientific issues related to definition. *Circulation.* 2004; 109(3):433-8. DOI: 10.1161/01.CIR.0000111245.75752.C6.
36. Zulet MA, Bondia-Pons I, Abete I, Iglesia R, Lopez-Legarrea P, Forga L, Navas-Carretero S. The reduction of the metabolic syndrome in Navarra-Spain (RESMENA-S) study; a multidisciplinary strategy based on chrononutrition and nutritional education, together with dietetic and psychological control. *Nutr Hosp.* 2011; 26(1): 16-26. DOI: 10.3305/nh.2011.26.1.5050
37. Joffre-Velázquez VM, García-Maldonado G, Saldívar-González AH, Lin-Ochoa D, Sosa-Herrera J. Enfermedad psiquiátrica y síndrome metabólico. Énfasis en el trastorno esquizofrénico. *Rev Méd Hosp Gen Méx.* 2009; 72(1):41-9.
38. Goodrich DE, Lai Z, Lasky E, Burghardt AR, Kilbourne AM. Access to weight loss counseling services among patients with bipolar disorder. *J Affective Disord.* 2010; 126(1-2):75-9. DOI: 10.1016/j.jad.2010.02.138.

39. Mansour HA, Wood J, Chowdari KV, Dayal M, Thase ME, Kupfer DJ, Monk TH, Devlin B, Nimgaonkar VL. Circadian phase variation in bipolar I disorder. *Chronobiol Int.* 2005; 22(3):571-84. DOI: 10.1081/CBI-200062413.
40. Wood J, Birmaher B, Axelson D, Ehmann M, Kalas C, Monk K, Turkin S, Kupfer DJ, Brent D, Monk TH, Nimgaonkar VL. Replicable differences in preferred circadian phase between bipolar disorder patients and control individuals. *Psychiatry Res.* 2009; 166(2-3):201-9. DOI: 10.1016/j.psychres.2008.03.003.
41. Lucassen EA, Zhao X, Rother KI, Mattingly MS, Courville AB, De Jonge L, Csako G, Cizza G, Sleep Extension Study Group. Evening chronotype is associated with changes in eating behavior, more sleep apnea, and increased stress hormones in short sleeping obese individuals. *PloS One.* 2013 Mar 6;8(3):e56519. DOI: 10.1371/journal.pone.0056519.
42. Roenneberg T, Allebrandt KV, Merrow M, Vetter C. Social jetlag and obesity. *Curr Biol.* 2012; 22(10):939-43. DOI: 10.1016/j.cub.2012.03.038
43. Reutrakul S, Van Cauter E. Interactions between sleep, circadian function, and glucose metabolism: implications for risk and severity of diabetes. *Ann N Y Acad Sci.* 2014; 1311(1):151-73. DOI: 10.1111/nyas.12355.
44. Ruby NF, Brennan TJ, Xie X, Cao V, Franken P, Heller HC, O'Hara BF. Role of melanopsin in circadian responses to light. *Science.* 2002; 298(5601):2211-3. DOI: 10.1126/science.1076701.
45. Levandovski R, Sasso E, Hidalgo MP. Chronotype: a review of the advances, limits and applicability of the main instruments used in the literature to assess human phenotype. *Trends Psychiatry Psychother.* 2013; 35:3-11. DOI: 10.1590/s2237-60892013000100002.
46. Wong PM, Hasler BP, Kamarck TW, Muldoon MF, Manuck SB. Social jetlag, chronotype, and cardiometabolic risk. *J Clin Endocrinol Metab.* 2015; 100(12):4612-20. DOI: 10.1210/jc.2015-2923.
47. Hidalgo MP, Zanette CB, Pedrotti M, Souza CM, Nunes PV, Chaves ML. Performance of chronotypes on memory tests during the morning and the evening shifts. *Psychol Rep.* 2004; 95(1):75-85. DOI: 10.2466/pr0.95.1.75-85.
48. Ottoni GL, Antonioli E, Lara DR. Circadian preference is associated with emotional and affective temperaments. *Chronobiol Int.* 2012; 29(6):786-93. DOI: 10.3109/07420528.2012.679329.
49. Adan A, Archer SN, Hidalgo MP, Di Milia L, Natale V, Randler C. Circadian typology: a comprehensive review. *Chronobiol Int.* 2012; 29(9):1153-75. DOI: 10.3109/07420528.2012.719971.
50. Suh S, Yang HC, Kim N, Yu JH, Choi S, Yun CH, Shin C. Chronotype differences in health behaviors and health-related quality of life: a population-based study among aged and older adults. *Behav Sleep Med.* 2017; 15(5):361-76. DOI: 10.1080/15402002.2016.1141768.
51. Loureiro F, Garcia-Marques T. Morning or Evening person? Which type are you? Self-assessment of chronotype. *Pers Individ Differ.* 2015; 86:168-71. DOI: 10.1016/j.paid.2015.06.022
52. Adan A, Natale V. Gender differences in morningness-eveningness preference. *Chronobiol Int.* 2002; 19(4):709-20. DOI: 10.1081/cbi-120005390.
53. Vink JM, Vink JM, Groot AS, Kerkhof GA, Boomsma DI. Genetic analysis of morningness and eveningness. *Chronobiol Int.* 2001; 18(5):809-22. DOI: 10.1081/cbi-100107516
54. Lopez-Minguez J, Ordonana JR, Sánchez-Romera JF, Madrid JA, Garaulet M. Circadian system heritability as assessed by wrist temperature: a twin study. *Chronobiol Int.* 2015; 32(1):71-80. DOI: 10.3109/07420528.2014.955186
55. Garaulet M, Madrid JA. Chronobiological aspects of nutrition, metabolic syndrome and obesity. *Adv Drug Deliv Rev.* 2010; 62(9-10):967-78. DOI: 10.1016/j.addr.2010.05.005
56. Garaulet M, Sánchez-Moreno C, Smith CE, Lee YC, Nicolás F, Ordovás JM. Ghrelin, sleep reduction and evening preference: relationships to CLOCK 3111 T/C SNP and weight loss. *PloS One.* 2011; 6(2):e17435. DOI: 10.1371/journal.pone.0017435
57. Monk TH, Buysse DJ, Potts JM, DeGrazia JM, Kupfer DJ. Morningness-eveningness and lifestyle regularity. *Chronobiol Int.* 2004; 21(3):435-43. DOI: 10.1081/cbi-120038614.
58. Digdon NL, Howell AJ. College students who have an eveningness preference report lower self-control and greater procrastination. *Chronobiol Int.* 2008; 25(6):1029-46. DOI: 10.1080/07420520802553671
59. Fleig D, Randler C. Association between chronotype and diet in adolescents based on food logs. *Eating behaviors.* 2009; 10(2):115-8. DOI: 10.1016/j.eatbeh.2009.03.002

60. Miller AL, Lumeng JC, LeBourgeois MK. Sleep patterns and obesity in childhood. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes.* 2015; 22(1):41. DOI: 10.1097/MED.000000000000125.
61. Kanerva N, Kronholm E, Partonen T, Ovaskainen ML, Kaartinen NE, Konttinen H, Broms U, Männistö S. Tendency toward eveningness is associated with unhealthy dietary habits. *Chronobiol Int.* 2012; 29(7):920-7. DOI: 10.3109/07420528.2012.699128.
62. Osonoi Y, Mita T, Osonoi T, Saito M, Tamasawa A, Nakayama S, Someya Y, Ishida H, Kanazawa A, Goshio M, Fujitani Y. Morningness–eveningness questionnaire score and metabolic parameters in patients with type 2 diabetes mellitus. *Chronobiol Int.* 2014; 31(9):1017-23. DOI: 10.3109/07420528.2014.943843.
63. Reutrakul S, Hood MM, Crowley SJ, Morgan MK, Teodori M, Knutson KL. The relationship between breakfast skipping, chronotype, and glycemic control in type 2 diabetes. *Chronobiol Int.* 2014; 31(1):64-71. DOI: 10.3109/07420528.2013.821614
64. Maukonen M, Kanerva N, Partonen T, Kronholm E, Konttinen H, Wennman H, Männistö S. The associations between chronotype, a healthy diet and obesity. *Chronobiol Int.* 2016; 33(8):972-81. DOI: 10.1080/07420528.2016.1183022.
65. Carrier J, Monk TH, Buysse DJ, Kupfer DJ. Sleep and morningness-eveningness in the ‘middle’ years of life (20–59y). *J Sleep Res.* 1997; 6(4):230-7. DOI: 10.1111/j.1365-2869.1997.00230.x.
66. National Sleep Foundation. Sleep in America Poll. Summary of findings. [Internet]. Washington DC. [19 Jul 2021]. Disponible en https://www.sleepfoundation.org/wp-content/uploads/2018/10/2005_summary_of_findings.pdf?x16972
67. Adan AN, Fabbri M, Natale V, Prat G. Sleep Beliefs Scale (SBS) and circadian typology. *J Sleep Res Research.* 2006; 15(2):125-32. DOI: 10.1111/j.1365-2869.2006.00509.x
68. Nelson MC, Lust K, Story M, Ehlinger E. Alcohol use, eating patterns, and weight behaviors in a university population. *Am J Health Behav.* 2009; 33(3):227-37. DOI: 10.5993/ajhb.33.3.1.
69. Broms U, Kaprio J, Hublin C, Partinen M, Madden PA, Koskenvuo M. Evening types are more often current smokers and nicotine-dependent—A study of Finnish adult twins. *Addiction.* 2011; 106(1):170-7. DOI: 10.1111/j.1360-0443.2010.03112.x
70. Giannotti F, Cortesi F, Sebastiani T, Ottaviano S. Circadian preference, sleep and daytime behaviour in adolescence. *J Sleep Res.* 2002; 11(3):191-9. DOI: 10.1046/j.1365-2869.2002.00302.x
71. Steinhausen HC, Metzke CW. Frequency and correlates of substance use among preadolescents and adolescents in a Swiss epidemiological study. *J Child Psychol Psychiatry and Allied Disciplines.* 1998; 39(3):387-97.
72. Hirata FC, Lima MC, de Bruin VM, Nóbrega PR, Wenceslau GP, de Bruin PF. Depression in medical school: the influence of morningness-eveningness. *Chronobiol Int.* 2007; 24(5):939-46. DOI: 10.1080/07420520701657730
73. Kitamura S, Hida A, Watanabe M, Enomoto M, Aritake-Okada S, Moriguchi Y, Kamei Y, Mishima K. Evening preference is related to the incidence of depressive states independent of sleep-wake conditions. *Chronobiol Int.* 2010; 27(9-10):1797-812. DOI: 10.3109/07420528.2010.516705
74. Elmore SK, Dahl K, Avery DH, Savage MV, Brengelmann GL. Body temperature and diurnal type in women with seasonal affective disorder. *Health Care Women Int.* 1993; 14(1):17-26. DOI: 10.1080/07399339309516023.
75. Benedetti F, Serretti A, Colombo C, Barbini B, Lorenzi C, Campori E, Smeraldi E. Influence of CLOCK gene polymorphism on circadian mood fluctuation and illness recurrence in bipolar depression. *Am J Med Genet B: Neuropsychiatric Genet.* 2003; 123(1):23-6. DOI: 10.1002/ajmg.b.20038.
76. Soreca I, Fagiolini A, Frank E, Goodpaster BH, Kupfer DJ. Chronotype and body composition in bipolar disorder. *Chronobiol Int.* 2009; 26(4):780-8. DOI: 10.1080/07420520902929060
77. Steptoe A, Brydon L. Associations between acute lipid stress responses and fasting lipid levels 3 years later. *Health Psychol.* 2005; 24(6):601. DOI: 10.1037/0278-6133.24.6.601.
78. Garaulet M, Gómez-Abellán P, Madrid JA. Chronobiology and obesity: the orchestra out of tune. *Clin Lipid.* 2010; 5(2):181-8. DOI: 10.2217/clp.10.18
79. Waterhouse J, Nevill A, Edwards B, Godfrey R, Reilly T. The relationship between assessments of jet lag and some of its symptoms. *Chronobiol Int.* 2003; 20(6):1061-73. DOI: 10.1081/cbi-120025249.

80. Waterhouse J, Nevill A, Finnegan J, Williams P, Edwards B, Kao SY, Reilly T. Further assessments of the relationship between jet lag and some of its symptoms. *Chronobiol Int.* 2005; 22(1):121-36. DOI: 10.1081/cbi-200036909.
81. Taheri S, Lin L, Austin D, Young T, Mignot E. Short sleep duration is associated with reduced leptin, elevated ghrelin, and increased body mass index. *PLoS Med.* 2004; 1(3):e62. DOI: 10.1371/journal.pmed.0010062
82. Rutters F, Lemmens SG, Adam TC, Bremmer MA, Elders PJ, Nijpels G, Dekker JM. Is social jetlag associated with an adverse endocrine, behavioral, and cardiovascular risk profile?. *J Biol Rhythms.* 2014; 29(5):377-83. DOI: 10.1177/0748730414550199
83. Parsons MJ, Moffitt TE, Gregory AM, Goldman-Mellor S, Nolan PM, Poulton R, Caspi A. Social jetlag, obesity and metabolic disorder: investigation in a cohort study. *Int J Obes (Lond).* 2015; 39(5):842-8. DOI: 10.1038/ijo.2014.201.
84. Reutrakul S, Knutson KL. Consequences of circadian disruption on cardiometabolic health. *Sleep Med Clin.* 2015; 10(4):455-68. DOI: 10.1016/j.jsmc.2015.07.005
85. Beauvalet JC, Quiles CL, Oliveira MAB, Ilgenfritz CAV, Hidalgo MPL, Tonon AC. 2017. Social jetlag in health and behavioral research: a systematic review. *ChronoPhys Therapy.* 2017; 7:19–31. DOI: <https://doi.org/10.2147/CPT.S108750>
86. Walker WH, Walton JC, DeVries AC, Nelson RJ. Circadian rhythm disruption and mental health. *Transl Psychiatry.* 2020; 10(1):1-3. DOI: 10.1038/s41398-020-0694-0
87. Nedeltcheva AV, Scheer FA. Metabolic effects of sleep disruption, links to obesity and diabetes. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes.* 2014; 21(4):293. DOI: 10.1097/MED.0000000000000082.
88. Jiménez-Genchi A, Monteverde-Maldonado E, Nenclares-Portocarrero A, Esquivel-Adame G, de la Vega-Pacheco A. Confiabilidad y análisis factorial de la versión en español del índice de calidad de sueño de Pittsburgh en pacientes psiquiátricos. *Gac Med Mex.* 2008; 144(6):491-6.
89. Buysse DJ, Reynolds III CF, Monk TH, Berman SR, Kupfer DJ. The Pittsburgh Sleep Quality Index: a new instrument for psychiatric practice and research. *Psychiatry Res.* 1989; 28(2):193-213. DOI: 10.1016/0165-1781(89)90047-4.
90. Åkerstedt T, Nilsson PM. Sleep as restitution: an introduction. *J Intern Med.* 2003; 254(1):6-12. DOI: 10.1046/j.1365-2796.2003.01195.x.
91. Knutson KL, Spiegel K, Penev P, Van Cauter E. The metabolic consequences of sleep deprivation. *Sleep Med Rev.* 2007; 11(3):163-78. DOI: 10.1016/j.smrv.2007.01.002.
92. Spiegel K, Tasali E, Penev P, Cauter EV. 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; 141(11):846-50. DOI: 10.7326/0003-4819-141-11-200412070-00008.
93. Grandner MA, Jackson N, Gerstner JR, Knutson KL. Dietary nutrients associated with short and long sleep duration. Data from a nationally representative sample. *Appetite.* 2013; 64:71-80. DOI: 10.1016/j.appet.2013.01.004.
94. St-Onge MP, Grandner MA, Brown D, Conroy MB, Jean-Louis G, Coons M, Bhatt DL. Sleep duration and quality: impact on lifestyle behaviors and cardiometabolic health: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation.* 2016; 134(18):e367-86. DOI: 10.1161/CIR.0000000000000444.
95. Soreca I, Wallace ML, Frank E, Hasler BP, Levenson JC, Kupfer DJ. Sleep duration is associated with dyslipidemia in patients with bipolar disorder in clinical remission. *Journal Affect Disord.* 2012; 141(2-3):484-7. DOI: 10.1016/j.jad.2012.01.046
96. Brochard H, Godin O, Geoffroy PA, Yeim S, Boudebessé C, Benizri C, Benard V, Maruani J, Leboyer M, Bellivier F, Etain B. Metabolic syndrome and actigraphy measures of sleep and circadian rhythms in bipolar disorders during remission. *Acta Psychiatr Scand.* 2018; 138(2):155-62. DOI: 10.1111/acps.12910.
97. Boudebessé C, Geoffroy PA, Henry C, Germain A, Scott J, Lajnef M, Leboyer M, Bellivier F, Etain B. Links between sleep and body mass index in bipolar disorders: An exploratory study. *Eur Psychiatry.* 2015; 30(1):89-93. DOI: 10.1016/j.eurpsy.2014.04.006.
98. Babić D, Maslov B, Nikolić K, Martinac M, Uzun S, Kozumplik O. Bipolar disorder and metabolic syndrome: comorbidity or side effects of treatment of bipolar disorder. *Psychiatr Danub.* 2010; 22(1):75-8.
99. Garaulet MO, Ordoñas JM, Madrid JA. The chronobiology, etiology and pathophysiology of obesity. *Int J*

- Obes. 2010 Dec; 34(12):1667-83. DOI: 10.1038/ijo.2010.118.
100. Villa AR, Altamirano L, Garcia GS. Epidemiología y estadística en salud pública. 1º ed. Ciudad de México, México: McGraw Hill; 2012.
 101. Velasco-Rodríguez V, Martínez-Ordaz V, Hernández J, Huazano-García F, Nieves-Rentería A. Muestreo y tamaño de muestra. Cid E, editor. México; 2003.
 102. Vancampfort D, Vansteelandt K, Correll CU, Mitchell AJ, De Herdt A, Sienaert P, Probst M, De Hert M. Metabolic syndrome and metabolic abnormalities in bipolar disorder: a meta-analysis of prevalence rates and moderators. *Am J Psychiatry*. 2013; 170(3):265-74. DOI: 10.1176/appi.ajp.2012.12050620.
 103. American Psychiatric Association. American Psychiatric Association: Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. (5th ed.). Arlington, VA: Author; 2013.
 104. Food and Agriculture Organization of the United Nations. Vocabulario referido a género [Internet] FAO, editor; 2016 [Consultado 20 Jul 2021]. Disponible en http://www.fao.org/3/X0220S/x0220s01.htm#P19_2773.
 105. Chalise HN. Aging: basic concept. *Am J Biomed Sci & Res*. 2019;1(1):8-10. DOI: 10.34297/AJBSR.2019.01.000503
 106. Instituto Nacional de Estadística y Geografía. Escolaridad [Internet]. México: INEGI; 2015 [Consultado 21 Jul 2021]. Disponible en <http://cuentame.inegi.org.mx/>
 107. Suprema Corte de Justicia de la Nación. Estado civil. Su concepto [Internet]. México: Seminario Judicial de la Federación; 2016 [Consultado 21 Jul 2021]. Disponible en <https://sjf.scjn.gob.mx/sjfsist/Documentos/Tesis/2012/2012591.pdf>
 108. Asociación Mexicana de Agencias de Inteligencia de Mercado y Opinión AC. Niveles Socioeconómicos [Internet]. México; 2016 [Consultado 24 Jul 2021]. Disponible en <http://nse.amai.org/nseamai2/>
 109. Coryell W, Fiedorowicz J, Leon AC, Endicott J, Keller MB. Age of onset and the prospectively observed course of illness in bipolar disorder. *J Affect Disord*. 2013; 146(1):34-8. DOI: 10.1016/j.jad.2012.08.031.
 110. Lazcano-Ponce E, Salazar-Martínez E, Gutiérrez-Castrellón P, Angeles-Llerenas A, Hernández-Garduño A, Viramontes JL. Ensayos clínicos aleatorizados: variantes, métodos de aleatorización, análisis, consideraciones éticas y regulación. *Salud Publ Mex*. 2004; 46(6):559-84.
 111. Peters AT, West AE, Eisner L, Baek JH, Deckersbach T. The burden of repeated mood episodes in bipolar I disorder: Results from the National Epidemiological Survey on Alcohol and Related Conditions (NESARC). *J Nerv Ment Dis*. 2016; 204(2):87. DOI: 10.1097/NMD.0000000000000425
 112. Chakrabarti S. Thyroid functions and bipolar affective disorder. *J Thyroid Res*. 2011; 2011. DOI: 10.4061/2011/306367
 113. McKnight RF, Adida M, Budge K, Stockton S, Goodwin GM, Geddes JR. Lithium toxicity profile: a systematic review and meta-analysis. *Lancet*. 2012; 379(9817):721-8. DOI: 10.1016/S0140-6736(11)61516-X.
 114. Alvano S. Posibles mecanismos de acciones farmacológicas involucradas en el efecto antimaníaco y estabilizador del humor (primera parte). *Psicofarmacología*. 2004; 5(30):11-8.
 115. Bermejo JC, Rodicio SG. Antipsicóticos típicos. Antipsicóticos atípicos. FMC-Formación Médica Continuada en Atención Primaria. 2007; 14(10):637-47.
 116. Keck Jr PE, McElroy SL, Strakowski SM. Anticonvulsants and antipsychotics in the treatment of bipolar disorder. *J Clin Psychiatry*. 1998; 59(6):74.
 117. Jennings L. Antidepressants. In *Clinical Psychopharmacology for Neurologists 2018* (pp. 45-71). Springer, Cham.
 118. McKernan RM, Rosahl TW, Reynolds DS, Sur C, Wafford KA, Atack JR, Farrar S, Myers J, Cook G, Ferris P, Garrett L. Sedative but not anxiolytic properties of benzodiazepines are mediated by the GABA A receptor $\alpha 1$ subtype. *Nat Neurosci*. 2000; 3(6):587-92. DOI: 10.1038/75761
 119. Taillard J, Philip P, Chastang JF, Bioulac B. Validation of Horne and Ostberg morningness-eveningness questionnaire in a middle-aged population of French workers. *J Biol Rhythms*. 2004; 19(1):76-86. DOI: 10.1177/0748730403259849.
 120. Mollinedo Montaña FE, Trejo Ortiz PM, Araujo Espino R, Lugo Balderas LG. Índice de masa corporal, frecuencia y motivos de estudiantes universitarios para realizar actividad física. *Educ Med Super*. 2013; 27(3):189-99.

121. NORMA Oficial Mexicana NOM-008-SSA3-2010, para el tratamiento integral del sobrepeso y la obesidad. [Internet]. México: Diario Oficial de la Federación; 2010. [Consultado 21 Jun 2021]. Disponible en https://dof.gob.mx/nota_detalle.php?codigo=5523105&fecha=18/05/2018
122. Bourges-Rodríguez H. Los alimentos, la dieta y la alimentación. Nutriología Médica. DF, México: Editorial Fundación Mexicana para la Salud, Médica Panamericana. 2008:598-662.
123. NORMA Oficial Mexicana NOM-030-SSA2-1999, Para la prevención, tratamiento y control de la hipertensión arterial. [Internet]. México: Diario Oficial de la Federación; 1999. [Consultado 21 Jun 2021]. Disponible en [http://sersalud.cdmx.gob.mx/portalut/archivo/Art121FI/Normatividad_SSPDF/NOM-030-SSA2-2009%20\(2\).pdf](http://sersalud.cdmx.gob.mx/portalut/archivo/Art121FI/Normatividad_SSPDF/NOM-030-SSA2-2009%20(2).pdf)
124. Jiménez EG. Body composition: assessment and clinical value. *Endocrinol Nut (English Edition)*. 2013; 60(2):69-75. DOI: 10.1016/j.endoen.2012.04.015
125. Food and Agriculture Organization of the United Nations. Fats and fatty acids in human nutrition. Report of an expert consultation. [Internet]. Ginebra: 2008; [Consultado 21 Jun 2021]. Disponible en <http://www.fao.org/3/i1953e/i1953e.pdf>
126. Freeman VS. Glucose and hemoglobin a1c. *Laboratory Medicine*. 2014; 45(1):e21-4. DOI: :10.1309/LMNSU432YJWCWZKX
127. Adan A, Caci H, Prat G. Reliability of the Spanish version of the Composite Scale of Morningness. *Eur Psychiatry*. 2005; 20(7):503-9. DOI: 10.1016/j.eurpsy.2005.01.003.
128. Lee K, Lee HK, Jung K, Park JY. Relationship between chronotype and temperament/character among university students. *Psychiatry Res*. 2017; 251:63-8. DOI: 10.1016/j.psychres.2017.01.071.
129. Jankowski KS. Social jet lag: Sleep-corrected formula. *Chronobiol Int*. 2017; 34(4):531-5. DOI: 10.1080/07420528.2017.1299162
130. Koopman AD, Rauh SP, van 't Riet E, Groeneveld L, Van Der Heijden AA, Elders PJ, Dekker JM, Nijpels G, Beulens JW, Rutters F. The association between social jetlag, the metabolic syndrome, and type 2 diabetes mellitus in the general population: the new Hoorn study. *J Biol Rhythms*. 2017; 32(4):359-68. DOI: 10.1177/0748730417713572
131. López-Alvarenga JC, Reyes-Díaz S, Castillo-Martínez L, Dávalos-Ibáñez A, González-Barranco J. Reproducibilidad y sensibilidad de un cuestionario de actividad física en población mexicana. *Salud Publ Mex*. 2001; 43:306-12.
132. Organización Mundial de la Salud. Obesidad y Sobrepeso. [Internet]. FAO/OMS, edotor; 2015 [Consultado 14 Jul 2021]. Disponible en: <https://www.who.int/features/factfiles/obesity/facts/es/#:~:text=El%20C3%ADndice%20de%20masa%20corporal,y%20la%20obesidad%20en%20adultos>.
133. Alberti KG, Eckel RH, Grundy SM, Zimmet PZ, Cleeman JI, Donato KA, Fruchart JC, James WP, Loria CM, Smith Jr SC. Harmonizing the metabolic syndrome: a joint interim statement of the international diabetes federation task force on epidemiology and prevention; national heart, lung, and blood institute; American heart association; world heart federation; international atherosclerosis society; and international association for the study of obesity. *Circulation*. 2009; 120(16):1640-5. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.109.192644.
134. Bouchard C. Bouchard three-day physical activity record. *Med Sci Sports Exerc*. 1997; 29(6):S19-24.
135. Suverza A, Hauna K, Iberoamericana U. Manual de antropometría . 1º edición. Iberoamericana U, editor. México: Universidad Iberoamericana; 2009.
136. Pérez-Lizaur AB, Palacios González B, Castro Becerra AL, Flores-Galicia I. Sistema mexicano de alimentos equivalentes. México: Fomento de Nutricion y Salud AC, Ogali. 2014.
137. Cook NR, Obarzanek E, Cutler JA, Buring JE, Rexrode KM, Kumanyika SK, Appel LJ, Whelton PK, Trials of Hypertension Prevention Collaborative Research Group. Joint effects of sodium and potassium intake on subsequent cardiovascular disease: the Trials of Hypertension Prevention follow-up study. *Arch Intern Med*. 2009; 169(1):32-40. DOI: 10.1001/archinternmed.2008.523
138. National Institutes of Health (US). Office of Medical Applications of Research. Bioelectrical impedance analysis in body composition measurement: National Institutes of Health Technology Assessment Conference Statement, December 12-14, 1994. NIH Office of Medical Applications of Research; 1994.
139. Duarte LL, Menna-Barreto L, Miguel MA, Louzada F, Araújo J, Alam M, Areas R, Pedrazzoli M.

- Chronotype ontogeny related to gender. *Braz J Med Biol Res.* 2014; 47:316-20. DOI: 10.1590/1414-431X20143001
140. Melo MC, Abreu RL, Neto VB, de Bruin PF, de Bruin VM. Chronotype and circadian rhythm in bipolar disorder: a systematic review. *Sleep Med Rev.* 2017; 34:46-58. DOI: 10.1016/j.smrv.2016.06.007
 141. Cramer JA, Mintzer S, Wheless J, Mattson RH. Adverse effects of antiepileptic drugs: a brief overview of important issues. *Expert Rev Neurother.* 2010; 10(6):885-91. DOI: 10.1586/ern.10.71.
 142. Romero-Martínez M, Shamah-Levy T, Vielma-Orozco E, Heredia-Hernández O, Mojica-Cuevas J, Cuevas-Nasu L, Rivera-Dommarco J. National Health and Nutrition Survey 2018-19: methodology and perspectives. *Salud Pública Mex.* 2020; 61(6):917-23. DOI: 10.21149/11095
 143. Organización Mundial de la Salud. Recomendaciones mundiales sobre actividad física para la salud. [Internet]. Ginebra: OMS; 2010. [Consultado 24 Jun 2021]. Disponible en: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/44441/9789243599977_spa.pdf?sequence=1
 144. Lavie CJ, Ozemek C, Carbone S, Katzmarzyk PT, Blair SN. Sedentary behavior, exercise, and cardiovascular health. *Circ Res.* 2019; 124(5):799-815. DOI: 10.1161/CIRCRESAHA.118.312669.
 145. Depner CM, Stothard ER, Wright KP. Metabolic consequences of sleep and circadian disorders. *Curr Diab Rep.* 2014; 14(7):1-9. DOI: 10.1007/s11892-014-0507-z.
 146. Kim S, DeRoo LA, Sandler DP. Eating patterns and nutritional characteristics associated with sleep duration. *Public Health Nutr.* 2011; 14(5):889-95. DOI: 10.1017/S136898001000296X.
 147. Vallejo M, Colín-Ramírez E, Mancía SR, Rosado RC, Madero M, Vázquez OI, Vargas-Barrón J. Assessment of sodium and potassium intake by 24 h urinary excretion in a healthy Mexican cohort. *Arch Med Res.* 2017; 48(2):195-202. DOI: 10.1016/j.arcmed.2017.03.012.
 148. Organización Mundial de la Salud. Ingesta de sodio en adultos y niños. Ginebra. [Internet]. Ginebra: OMS; 2013. [Consultado 25 Jun 2021]. Disponible en https://www.who.int/nutrition/publications/guidelines/sodium_intake_printversion.pdf
 149. Sato-Mito N, Shibata S, Sasaki S, Sato K. Dietary intake is associated with human chronotype as assessed by both morningness–eveningness score and preferred midpoint of sleep in young Japanese women. *Int J Food Sci Nutr.* 2011; 62(5):525-32. DOI: 10.3109/09637486.2011.560563.
 150. Mota MC, Waterhouse J, De-Souza DA, Rossato LT, Silva CM, Araújo MB, Tufik S, de Mello MT, Crispim CA. Association between chronotype, food intake and physical activity in medical residents. *Chronobiol Int.* 2016; 33(6):730-9. DOI: 10.3109/07420528.2016.1167711.
 151. Meule A, Roeser K, Randler C, Kübler A. Skipping breakfast: morningness-eveningness preference is differentially related to state and trait food cravings. *Eat Weight Disord.* 2012; 17(4):e304-8. DOI: <https://doi.org/10.3275/8723>
 152. Tonetti L, Fabbri M, Natale V. Relationship between circadian typology and big five personality domains. *Chronobiol Int.* 2009; 26(2):337-47. DOI: 10.1080/07420520902750995.
 153. Frigerio S, Strawbridge R, Young AH. The impact of caffeine consumption on clinical symptoms in patients with bipolar disorder: A systematic review. *Bipolar Disord.* 2021; 23(3):241-51. DOI: 10.1111/bdi.12990.
 154. Addicott MA, Yang LL, Peiffer AM, Burnett LR, Burdette JH, Chen MY, Hayasaka S, Kraft RA, Maldjian JA, Laurienti PJ. The effect of daily caffeine use on cerebral blood flow: How much caffeine can we tolerate?. *Human Brain Mapp.* 2009; 30(10):3102-14. DOI: 10.1002/hbm.20732
 155. Goodwin GM, Haddad PM, Ferrier IN, Aronson JK, Barnes TR, Cipriani A, Coghill DR, Fazel S, Geddes JR, Grunze H, Holmes EA. Evidence-based guidelines for treating bipolar disorder: revised third edition recommendations from the British Association for Psychopharmacology. *J Psychopharmacol.* 2016 Jun;30(6):495-553. DOI: 10.1177/0269881116636545.
 156. Van Citters AD, Pratt SI, Jue K, Williams G, Miller PT, Xie H, Bartels SJ. A pilot evaluation of the In SHAPE individualized health promotion intervention for adults with mental illness. *Community Ment Health J.* 2010; 46(6):540-52. DOI: 10.1007/s10597-009-9272-x.
 157. Hassapidou M, Papadimitriou K, Athanasiadou N, Tokmakidou V, Pagkalos I, Vlahavas G, Tsofliou F. Changes in body weight, body composition and cardiovascular risk factors after long-term nutritional intervention in patients with severe mental illness: an observational study. *BMC Psychiatry.* 2011; 11(1):1-8. DOI: 10.1186/1471-244X-11-31.
 158. Kiwan N, Mahfoud Z, Ghuloum S, Yehya A, Hammoudeh S, Hani Y, Chamali R, Amro I, Mook-Kanamori

- D, Al-Amin H. Relationships between sleep patterns and metabolic profile in patients maintained on antipsychotics: a cross-sectional comparative study. *Neuropsychiatr Dis Treat*. 2019; 15:2035. DOI: 10.2147/NDT.S207987
159. Farin HM, Abbasi F, Reaven GM. Body mass index and waist circumference correlate to the same degree with insulin-mediated glucose uptake. *Metabolism*. 2005; 54(10):1323-8. DOI: 10.1016/j.metabol.2005.04.021
 160. WHO Expert Committee. Physical status: the use and interpretation of anthropometry. [Internet]. Ginebra, 1995 [consultado 2 Ago 2021] Disponible en <http://helid.digicollection.Org/en/d/Jh0211e/>. 1995.
 161. Taylor V, Macdonald K, McKinnon MC, Joffe RT, MacQueen GM. Increased rates of obesity in first-presentation adults with mood disorders over the course of four-year follow-up. *J Affect Disord*. 2008; 109(1-2):127-31. DOI: 10.1016/j.jad.2007.12.003.
 162. Pillar G, Shehadeh N. Abdominal fat and sleep apnea: the chicken or the egg?. *Diabetes care*. 2008; 31(Supplement 2):S303-9. DOI: 10.2337/dc08-s272.
 163. Nicholls SJ, Nelson AJ. HDL and cardiovascular disease. *Pathology*. 2019; 51(2):142-7. DOI: 10.1016/j.pathol.2018.10.017.
 164. González-Chávez A, Simental-Mendía LE, Elizondo-Argueta S. Relación triglicéridos/colesterol-HDL elevada y resistencia a la insulina. *Cir Cir*. 2011; 79(2):126-31.
 165. Anothaisintawee T, Lertrattananon D, Thamakaison S, Knutson KL, Thakkinstian A, Reutrakul S. Later chronotype is associated with higher hemoglobin A1c in prediabetes patients. *Chronobiol Int*. 2017; 34(3):393-402.
 166. McHill AW, Melanson EL, Higgins J, Connick E, Moehlman TM, Stothard ER, Wright KP. Impact of circadian misalignment on energy metabolism during simulated nightshift work. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2014; 111(48):17302-7. DOI: 10.1073/pnas.1412021111.
 167. Leproult R, Holmbäck U, Van Cauter E. Circadian misalignment augments markers of insulin resistance and inflammation, independently of sleep loss. *Diabetes*. 2014; 63(6):1860-9. DOI: 10.2337/db13-1546.
 168. Morris CJ, Yang JN, Garcia JI, Myers S, Bozzi I, Wang W, Buxton OM, Shea SA, Scheer FA. Endogenous circadian system and circadian misalignment impact glucose tolerance via separate mechanisms in humans. *Proc Natl Acad Sci*. 2015; 112(17):E2225-34. DOI: 10.1073/pnas.1418955112.
 169. Scheer FA, Hilton MF, Mantzoros CS, Shea SA. Adverse metabolic and cardiovascular consequences of circadian misalignment. *Proc Natl Acad Sci*. 2009; 106(11):4453-8. DOI: 10.1073/pnas.0808180106.

ANEXOS



CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

Consentimiento informado para participar en el estudio ***“Asociación entre cronotipos, jet lag social, calidad de sueño e indicadores de riesgo cardiometabólico en pacientes con trastorno bipolar”***

TEXTO INFORMATIVO

Estimado(a) participante:

Se está llevando a cabo un estudio cuyo objetivo es **evaluar la asociación entre cronotipos, jet lag social, calidad de sueño e indicadores de riesgo cardiometabólico de pacientes con trastorno bipolar que acuden a la Clínica de Trastornos del Afecto del Instituto Nacional de Psiquiatría Ramón de la Fuente Muñiz**. El estudio forma parte del proyecto titulado “depresión, bipolaridad y depresión resistente a tratamiento: estudio multidisciplinario con perspectiva de género. Y se le está invitando a participar en este apartado derivado del mismo, pero antes de decidir si lo hace o no, debe conocer y comprender sus implicaciones. Este proceso se conoce como consentimiento informado. Siéntase con absoluta libertad para preguntar sobre cualquier aspecto que le ayude a aclarar sus dudas al respecto.

Beneficios del estudio

En ocasiones el trastorno bipolar (TBP) aparece con otras enfermedades que afectan la salud de los pacientes; siendo de gran importancia las de carácter metabólico (sobrepeso y obesidad, diabetes mellitus, hipertensión, etc). Se ha propuesto que muchas de estas alteraciones son resultado del desequilibrio energético, pero los factores que afectan la ingestión de alimentos y el gasto de energía no son completamente comprendidos. Un cuerpo creciente de evidencia sugiere que la modulación del sistema circadiano (cronotipo, jet lag social), la duración del sueño y la calidad del mismo juegan un papel importante en la regulación metabólica que predispone al desarrollo de enfermedad cardiovascular. Con esta investigación se pretende estudiar la influencia de las oscilaciones del reloj biológico sobre la salud metabólica y la medida en que la promoción de la integridad circadiana podría redundar en la recuperación física y mental de las personas con TBP. Además, como beneficios directos de su participación se le informa que:

- Su colaboración forma parte de un protocolo de investigación de esta institución, y no estará sujeto a cuotas por concepto de entrevistas, cuestionarios o procedimientos efectuados, incluyendo análisis de composición corporal, acelerometría y pruebas de laboratorio que se describen en líneas posteriores.
- Si fuera detectada alguna alteración de su estado de salud, se notificará de manera inmediata a su médico tratante para su referencia al servicio correspondiente.
- Los resultados de la investigación serán comunicados a la institución y se tiene el compromiso de devolver la información a través de pláticas o información impresa, tras el análisis de los datos obtenidos.

Procedimientos del estudio

1. Si decide participar en el estudio se procederá a la aplicación de un cuestionario con una duración aproximada de 20 minutos que recabará datos de identificación, información sociodemográfica, sobre el TBP y uso de fármacos.
2. Es necesario que sepa que el cuestionario mencionado tiene por objetivo detectar personas con características particulares que permitan abordar el tema central de esta investigación. Al analizar sus respuestas el investigador hará de su conocimiento si cumple los criterios necesarios para el estudio.
3. De no reunir las características necesarias para participar en la investigación y en agradecimiento a su colaboración se le ofrecerá programar una cita para recibir una valoración antropométrica (evaluación de peso, estatura y circunferencia de cintura) y de composición corporal (evaluación de grasa corporal y tejido muscular). Con este procedimiento se daría por finalizada su participación.
4. Si por el contrario, resultara ser candidato, se le ofrecerá agendar una entrevista para la aplicación de otros cuestionarios y realizar algunas pruebas que se describen en líneas posteriores.
5. Respetando la cita pactada, se aplicarán los cuestionarios para la determinación de cronotipos (preferencia de los horarios para dormir y realizar sus actividades), jet lag social (desalienación entre reloj biológico y tiempo real de sueño), calidad de sueño, actividad física y calidad de vida relacionada con la salud. El levantamiento de información estima una duración de 30 a 40 minutos.
6. Tras la recolección de información se hará la programación de pruebas de laboratorio (glucosa en ayuno, hemoglobina glucosilada, colesterol HDL, LDL y triglicéridos), para lo cual se le solicitará contar con un ayuno de ocho horas. A su vez se aprovechará la cita para realizar otras pruebas que incluyen: medición de presión arterial, peso, estatura, circunferencia de cintura y evaluación de la composición corporal por la técnica de impedancia bioeléctrica. La última se refiere a un procedimiento no invasivo que consiste en colocar un dispositivo superficial (dos cables pequeños) que se fijan con un adhesivo a la piel de su mano y otro a su pie, y a través del cual pasará una corriente eléctrica que es indetectable y que permite evaluar la cantidad de músculo y grasa que conforman su cuerpo. La duración de esta etapa contempla de 40 a 60 minutos y tendrá lugar en un consultorio de la clínica de trastornos afectivos donde usted es atendido.
7. Concluidas las pruebas mencionadas en el punto anterior, se le hará entrega de un monitor de actividad física, con características semejantes a un reloj de pulsera. Éste habrá sido previamente programado para que lo pueda portar a lo largo de siete días en uno de los siguientes puntos: muñeca, cintura, muslo o tobillo. El dispositivo registrará el nivel de actividad física de manera automática y sólo deberá retirarlo al tomar un baño o si realiza actividades acuáticas. Transcurridos los siete días, se hará la devolución del monitor para que la información pueda ser descargada y procesada con equipo computacional. Con este procedimiento se daría por finalizada su participación.

Riesgos

El riesgo de participar en el estudio es mínimo, sin embargo necesita tener en cuenta que se realizarán pruebas de exploración física (medición de peso, estatura, perímetro, abdominal) y evaluación de composición corporal en donde será valorado utilizando ropa ligera, y estar descalzo, si es que esto no atenta con su ideología o por sentirse incómodo con el procedimiento. Por otro lado, la toma de presión arterial y las pruebas de laboratorio que requerirán de la toma de sangre pueden llegar a producir una pequeña molestia o la formación de un moretón en el brazo, pero no es habitual y no implica riesgos sobre su estado de salud. Es preciso mencionar que todas las pruebas serán realizadas por personal capacitado para reducir cualquier riesgo.

Aclaraciones

- La información proporcionada será tratada de manera anónima y confidencial, lo que significa que no será revelada a nadie y los datos serán analizados única y exclusivamente por los responsables de esta investigación.
- Es importante recalcar que las entrevistas, cuestionarios y procedimientos que se habrán de realizar; incluyendo análisis de composición corporal, acelerometría y pruebas de laboratorio (glucosa en ayuno, hemoglobina glucosilada, colesterol HDL, LDL y triglicéridos) con fines de este proyecto no generan para usted ningún costo y que su participación no estará sujeta a cuotas adicionales.
- Ante cualquier duda y/o aclaración se puede comunicar con el Mtro. José Luis Benítez Villa (Tel. 41605326, e-mail: jl.benitez.villa@gmail.com), quien es responsable de este proyecto. Tiene a su disposición de la misma forma, los datos de la Dra. Cristina Lóizaga Mendoza (Tel. 42605258, e-mail: dra.cristinaloyzaga@gmail.com), presidenta del comité de Ética en Investigación del Instituto Nacional de Psiquiatría Ramón de la Fuente Muñiz.
- El proyecto contempla una duración de tres años y medio.
- Debe saber que de ser detectado con alguna descompensación metabólica o una alteración de su estado de su salud se hará la notificación a su médico tratante para su adecuada referencia al servicio correspondiente. A partir de este momento, los gastos derivados de su manejo correrán por su cuenta.
- Queremos recordarle su derecho a no participar en el estudio, a no responder los cuestionarios o suspender las pruebas en el momento en que lo desee, asegurándole que no habría ninguna consecuencia negativa o represalia.

Si acepta participar en el estudio, por favor, firme la última hoja y devuélvala al investigador responsable.

De antemano agradecemos su participación en esta investigación

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

Consentimiento informado para participar en el estudio “*Asociación entre cronotipos, jet lag social, calidad de sueño e indicadores de riesgo cardiometabólico en pacientes con trastorno bipolar*”

TEXTO DECLARATIVO

YO: _____

He leído y comprendo la información referente a los procedimientos de esta investigación así como los beneficios de participar en la misma, incluyendo la gratuidad de los servicios especificados. De la misma forma, mis preguntas han sido atendidas de manera satisfactoria. He sido informado y entiendo claramente lo que se me pide en caso de que yo desee participar. Entiendo asimismo que yo puedo retirarme de este estudio en cualquier momento y sin dar ningún tipo de explicación, y que la información obtenida será tratada de manera anónima y con estricta confidencialidad.

Deseo participar en este estudio de manera libre y voluntaria:

Nombre del participante: _____

Dirección: _____

Teléfono: _____

Firma del participante: _____ **Fecha:** _____

Nombre del testigo: _____

Dirección: _____

Teléfono: _____

Firma del participante: _____ **Fecha:** _____

Nombre del testigo: _____

Dirección: _____

Teléfono: _____

Firma del participante: _____ **Fecha:** _____

Nombre y firma de quien solicita el consentimiento: _____

Por favor devuelva esta hoja

Por favor devuelva esta hoja

FORMATO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Estimado participante, agradecemos su disposición y tiempo para el llenado de este cuestionario, en el que usted de manera libre y voluntaria aceptó participar. Recuerde que la información que usted brinde será tratada con confidencialidad. Siéntase libre de contestar con la mayor honestidad y preguntar al entrevistador si le surge cualquier duda.

A. DATOS DE IDENTIFICACIÓN

A1. Folio	
A2. Fecha	

A3. Apellidos		A4. Nombre/s		A5. Edad	
A6. Fecha de nacimiento		A7. Tel/Cel			
A8. Sexo	<input type="checkbox"/> M	<input type="checkbox"/> F	A9. Años de escolaridad		A10. Nivel Socioeconómico
A11. Estado civil	1. Con pareja		2. Sin pareja		

B. INFORMACIÓN SOBRE LA ENFERMEDAD BIPOLAR

B1. Edad de inicio del TBP:	[_____]	B3. Hipotiroidismo	Si	No
B2. Años de evolución del TBP:	[_____]			

¿Utiliza los siguientes fármacos...?	Si/No	NOMBRE DEL FÁRMACO/ GRAMAJE	Total
B4. Litio			
B5. Valproato			
B6. Antipsicóticos			
B7. Antiepilépticos			
B8. Antidepresivos			
B9. Benzodiazepinas			
B10. Otros fármacos			

B11. Hospitalizaciones previas	Si	No	B12. Número de hospitalizaciones previas	
---------------------------------------	-----------	-----------	---	--

C. JET LAG SOCIAL

¿Cuál es su hora de dormir y despertar en días libres y días de trabajo? <i>Indicación para el encuestador:</i> Sólo debe recabarse la información correspondiente al inciso C1, C3, C4 y C6. Continuar con el inciso C11.			Evaluación (Dejar espacios en blanco)	
Días libres			C7. JLS	
[_____] C1. Inicio del ciclo de sueño	[_____] C2. Punto medio del ciclo de sueño	[_____] C3. Fin del ciclo de sueño		
Días de trabajo			Duración del sueño	
[_____] C4. Inicio del ciclo de sueño	[_____] C5. Punto medio del ciclo de sueño	[_____] C6. Fin del ciclo de sueño	C9. Días libres	
			C10. Días de trabajo	

C11. Generalmente ¿Usted duerme...?	a) Solo/a	b) Acompañado/a
--	-----------	-----------------

D. ESCALA COMPUESTA DE MATUTINIDAD

Instrucciones: Por favor, lea atentamente cada pregunta antes de responder. Conteste a todas las preguntas en el orden presentado y sin revisar las respuestas precedentes. Su información permanecerá en secreto, intente por lo tanto responder lo más sinceramente posible. Las preguntas prevén una serie de respuestas, escoja sólo la que mejor le describe. Gracias por su colaboración.

<p>D1. Considerando solamente su ritmo personal de “sentirse en forma”, ¿a qué hora se levantaría si fuese completamente libre para planificar su jornada?</p> <p>(5) 5:00-6:30 a.m. (4) 6:30-7:45 a.m. (3) 7:45-9:45 a.m. (2) 9:45-11:00 a.m. (1) 11:00-12:00 (mediodía)</p>	<p>D8. Usted debe hallarse en el momento de máximo rendimiento para realizar una prueba que le cansará mentalmente y que dura dos horas. Si es enteramente libre para planificar su jornada, ¿cuál de los siguientes periodos horarios elegiría?</p> <p>(4) 8:00-10:00 a.m. (3) 11:00 a.m.-13:00 p.m. (2) 15:00-17:00 p.m. (1) 19:00-21:00 p.m.</p>	
<p>D2. Considerando solamente su ritmo personal de “sentirse en forma”, ¿a qué hora se iría a la cama si fuese completamente libre para planificar su jornada?</p> <p>(5) 20:00-21:00 p.m. (4) 21:00-22:15 p.m. (3) 22:15-00:30 a.m. (2) 00:30-1:45 a.m. (1) 1:45-3:00 a.m.</p>	<p>D9. Suele hablarse de personas de tipo “matutino” y de tipo “vespertino”, ¿a cuál de estos dos tipos cree pertenecer?</p> <p>(4) Claramente “matutino” (3) Más “matutino” que “vespertino” (2) Más “vespertino” que “matutino” (1) Claramente “vespertino”</p>	
<p>D3. En circunstancias normales, ¿en qué medida le resulta fácil levantarse por la mañana?</p> <p>(1) Nada fácil (2) No demasiado fácil (3) Bastante fácil (4) Muy fácil</p>	<p>D10. Suponiendo que realiza un trabajo de 8 horas al día y que es totalmente libre de gestionar su tiempo, ¿cuándo preferiría levantarse?</p> <p>(4) Antes de las 6:00 a.m. (3) 6:00-7:30 a.m. (2) 7:30-8:30 a.m. (1) Después de las 8:30 a.m.</p>	
<p>D4. ¿Cuán despabilado se encuentra durante la primera hora después de haberse despertado?</p> <p>(1) Nada despabilado (2) Un poco despabilado (3) Bastante despabilado (4) Muy despabilado</p>	<p>D11. Si tuviese que levantarse siempre a las 6:00 de la mañana, ¿cómo lo valoraría?</p> <p>(1) Muy difícil y molesto (2) Bastante difícil y molesto (3) Un poco molesto pero no sería un problema (4) Fácil y no molesto</p>	
<p>D5. Durante la primera media hora de haberse despertado se encuentra usted...</p> <p>(1) Muy cansado (2) Bastante cansado (3) Bastante descansado (4) Muy descansado</p>	<p>D12. ¿Cuánto tiempo transcurre normalmente por la mañana para que se “despierte del todo” después de una noche de sueño?</p> <p>(4) 0-10 minutos (3) 11-20 minutos (2) 21-40 minutos (1) más de 40 minutos</p>	
<p>D6. Ha decidido practicar algún ejercicio físico. Un amigo le sugiere que debería hacerlo durante una hora dos veces a la semana y que la mejor hora es entre las 7:00 y las 8:00 de la mañana. Considerando exclusivamente su ritmo de “sentirse en forma”, ¿cómo se encontraría a esa hora?</p> <p>(4) Estaría en óptima forma (3) Estaría en buena forma (2) Me resultaría difícil (1) Me resultaría muy difícil</p>	<p>D13. Indique cuál de las siguientes afirmaciones define mejor su patrón de actividad.</p> <p>(4) marcadamente activo por la mañana (despierto por la mañana y cansado por la tarde) (3) moderadamente activo por la mañana (2) moderadamente activo por la tarde (1) marcadamente activo por la tarde (cansado por la mañana y despierto por la tarde)</p>	
<p>D7. ¿A qué hora se encuentra cansado/a por la noche y siente la necesidad de dormir?</p> <p>(5) 20:00-21:00 p.m. (4) 21:00-22:15 p.m. (3) 22:15-00:30 a.m. (2) 00:30-1:45 a.m. (1) 1:45-3:00 a.m.</p>	<p>Calificación global</p>	
	<p>Cronotipo</p>	

E. ÍNDICE DE CALIDAD DE SUEÑO DE PITTSBURGH

Instrucciones: Las siguientes preguntas hacen referencia a la manera en que ha dormido durante el último mes. Intente responder de la manera más exacta posible lo ocurrido durante la mayor parte de los días y noches del último mes. Por favor conteste TODAS las preguntas.

E1. Durante el último mes, ¿cuál ha sido, usualmente, su hora de acostarse?	
E2. Durante el último mes ¿cuánto tiempo ha tardado en dormirse en las noches del último mes? (Apunte el tiempo en minutos)	
E3. Durante el último mes, ¿a qué hora se ha estado levantando por la mañana?	
E4. ¿Cuántas horas calcula que habrá dormido verdaderamente cada noche durante el último mes? (el tiempo puede ser diferente al que permanezca en la cama) (Apunte las horas que cree haber dormido).	

Para cada una de las siguientes preguntas, elija la respuesta que más se ajusta a su caso. Por favor, conteste **TODAS** las preguntas.

<p>E5. Durante el último mes, cuántas veces ha tenido problemas para dormir a causa de:</p> <p>a) No poder conciliar el sueño en la primera media hora: <input type="checkbox"/> Ninguna vez en el último mes <input type="checkbox"/> Menos de una vez a la semana <input type="checkbox"/> Una o dos veces a la semana <input type="checkbox"/> Tres o más veces a la semana</p> <p>b) Despertarse durante la noche o madrugada: <input type="checkbox"/> Ninguna vez en el último mes <input type="checkbox"/> Menos de una vez a la semana <input type="checkbox"/> Una o dos veces a la semana <input type="checkbox"/> Tres o más veces a la semana</p> <p>c) Tener que levantarse para ir al sanitario: <input type="checkbox"/> Ninguna vez en el último mes <input type="checkbox"/> Menos de una vez a la semana <input type="checkbox"/> Una o dos veces a la semana <input type="checkbox"/> Tres o más veces a la semana</p> <p>d) No poder respirar bien: <input type="checkbox"/> Ninguna vez en el último mes <input type="checkbox"/> Menos de una vez a la semana <input type="checkbox"/> Una o dos veces a la semana <input type="checkbox"/> Tres o más veces a la semana</p> <p>e) Toser o roncar ruidosamente: <input type="checkbox"/> Ninguna vez en el último mes <input type="checkbox"/> Menos de una vez a la semana <input type="checkbox"/> Una o dos veces a la semana <input type="checkbox"/> Tres o más veces a la semana</p> <p>f) Sentir frío: <input type="checkbox"/> Ninguna vez en el último mes <input type="checkbox"/> Menos de una vez a la semana <input type="checkbox"/> Una o dos veces a la semana <input type="checkbox"/> Tres o más veces a la semana</p> <p>g) Sentir demasiado calor: <input type="checkbox"/> Ninguna vez en el último mes <input type="checkbox"/> Menos de una vez a la semana <input type="checkbox"/> Una o dos veces a la semana <input type="checkbox"/> Tres o más veces a la semana</p>	<p>h) Tener pesadillas o “malos sueños”: <input type="checkbox"/> Ninguna vez en el último mes <input type="checkbox"/> Menos de una vez a la semana <input type="checkbox"/> Una o dos veces a la semana <input type="checkbox"/> Tres o más veces a la semana</p> <p>i) Sufrir dolores: <input type="checkbox"/> Ninguna vez en el último mes <input type="checkbox"/> Menos de una vez a la semana <input type="checkbox"/> Una o dos veces a la semana <input type="checkbox"/> Tres o más veces a la semana</p> <p>j) Otras razones (por favor descríbalas a continuación) _____ <input type="checkbox"/> Ninguna vez en el último mes <input type="checkbox"/> Menos de una vez a la semana <input type="checkbox"/> Una o dos veces a la semana <input type="checkbox"/> Tres o más veces a la semana</p>	Calificación de componentes
		1
		2
		3
		4
		5
		6
	7	
	Calificación global	

F. REGISTRO DE ACTIVIDAD FÍSICA DE BOUCHARD

Necesitamos conocer las actividades que realiza en un día en fin de semana y un día entre semana. Cada rectángulo situado a la derecha de la columna de horas corresponde a un periodo de 15 minutos. Cada hora está fraccionada en cuatro periodos de 15 minutos. Si una actividad es practicada durante un largo periodo (por ejemplo dormir), usted puede hacer un trazo horizontal continuo en los rectángulos que siguen, hasta que se cambie de actividad.

Entrevistador. Use las siguientes preguntas para indagar las actividades durante el día: ¿Después que actividad realiza? ¿A qué hora termina esa actividad?

F1. ENTRE SEMANA

Comencemos con el día entre semana. ¿En un día regular entre semana, a qué hora se duerme? ¿A qué hora se despierta? Marque con una línea las horas que la persona responda. ¿Cuándo se despierta y levanta de la cama que actividades realiza? ¿A qué hora termina esa actividad? Indique en el formato.

Hora	Minutos			
	0-15	16-30	31-45	46-60
0 a.m.				
1				
2				
3				
4				
5				
6				
7				
8				
9				
10				
11				
12 p.m.				
13				
14				
15				
16				
17				
18				
19				
20				
21				
22				
23				

F2. FIN DE SEMANA

Ahora necesitamos saber qué hace en un día típico en fin de semana. ¿En un día regular de fin de semana, a qué hora se duerme? ¿A qué hora se despierta? ¿Cuándo se despierta y levanta de la cama que actividades realiza? ¿A qué hora termina esa actividad?

Hora	Minutos			
	0-15	16-30	31-45	46-60
0 a.m.				
1				
2				
3				
4				
5				
6				
7				
8				
9				
10				
11				
12 p.m.				
13				
14				
15				
16				
17				
18				
19				
20				
21				
22				
23				

G. INFORMACIÓN DIETÉTICA

Las siguientes preguntas se refieren a los alimentos y bebidas que comió o bebió en el último mes. Para responderlas, piense en lo que **REGULARMENTE** hizo. Si la respuesta está entre dos números, anote el promedio. Por ejemplo, si consumió 2 o 3 raciones, entonces anote 2.5.

Si tiene alguna duda sobre el significado de alguna palabra, por favor, pregunte al responsable.

<p>G1. ¿En el último mes, comió frutas?</p> <p>0. No (pase a la pregunta G2)</p> <p>1. Sí (Continúe con las preguntas G1a y G1b)</p>	
<p>G1a. ¿Cuántos días a la semana comió fruta?</p>	____ días/semana
<p>G1b. Considerando que una porción es una pieza entera (del tamaño de una pelota de tenis) o media taza de fruta picada. Por lo regular, ¿cuántas porciones consumió al día?</p> <p>No considere jugos.</p>	____ porciones/día
<p>G2. ¿En el último mes, comió verduras?</p> <p>0. No (pase a la pregunta G3)</p> <p>1. Sí (Continúe con las preguntas G2a y G2b)</p>	
<p>G2a. ¿Cuántos días a la semana comió verduras?</p>	____ días/semana
<p>G2b. Considerando que una porción de verduras es media taza de verduras cocidas, o una taza de verduras crudas. Por lo regular, ¿cuántas porciones consumió al día? No considere jugos.</p>	____ porciones/día
<p>G3. ¿En el último mes, comió cereales? (Ejemplo: pan de caja, arroz, tortillas, avena, bolillo, sopa de pasta, amaranto, tamal, etc.)</p> <p>0. No (pase a la pregunta G4)</p> <p>1. Sí (Continúe con las preguntas G3a, G3b, G3c, G3d)</p>	
<p>G3a. ¿Cuántos días a la semana comió cereales?</p>	____ días/semana
<p>G3b. Considerando que una porción de cereales es 1 tortilla, ½ pieza de pan, ½ taza de sopa de pasta, arroz o corn flakes; o ¼ de una gordita o tamal. Por lo general ¿cuántas porciones comió al día?</p>	____ porciones/día
<p>G3c. Por lo regular, ¿cuántas porciones de pan dulce o galletas dulces comió en un día?</p>	____ porciones/día
<p>G3d. Por lo regular, ¿cuántas porciones de antojitos o comida rápida comió en un día? Incluye tacos, tamales, tortas, sopes, quesadillas, hamburguesas, pizza, etc?</p>	____ porciones/día
<p>G4. En el último mes, ¿comió leguminosas como frijol, haba, lentejas, garbanzos, alubias o soya en grano o texturizada?</p> <p>0. No (pase a la pregunta G5)</p> <p>1. Sí (Continúe con las preguntas G4a y G4b)</p>	
<p>G4a. ¿Cuántos días a la semana comió leguminosas?</p>	____ días/semana
<p>G4b. Considerando que una porción es de ½ taza de leguminosas cocidas o 1/3 de taza de leguminosas refritas, por lo regular, ¿cuántas porciones comió al día?</p>	____ porciones/día
<p>G5. En el último mes, ¿comió pescados o mariscos?</p> <p>0. No (pase a la pregunta G6)</p> <p>1. Sí (Continúe con las preguntas G5a y G5b)</p>	
<p>G5a. ¿Cuántos días a la semana comió pescado o mariscos?</p>	____ días/semana
<p>G5b. Considerando que una porción de pescado o mariscos es del tamaño de la credencial para votar, por lo regular, ¿cuántas porciones comió al día?</p>	____ porciones/día
<p>G6. En el último mes ¿comió carne de pollo, res o cerdo?</p> <p>0. No (pase a la pregunta G7)</p> <p>1. Sí (Continúe con las preguntas G6a y G6b)</p>	
<p>G6a. ¿Cuántos días a la semana comió carne de pollo, res o cerdo?</p>	____ días/semana

<p>G6b. Considerando que una porción es del tamaño de la credencial para votar. Por lo regular ¿cuántas porciones comió al día?</p>	<p>____ porciones/día</p>
<p>G7. En el último mes, ¿comió embutidos como salchicha, jamón, longaniza, chorizo, entre otros?</p> <p>0. No (pase a la pregunta G8) 1. Sí (Continúe con las preguntas G7a y G7b)</p> <p>G7a. ¿Cuántos días a la semana comió embutidos?</p> <p>G7b. Considerando que una porción de embutidos es una salchicha, dos rebanadas delgadas de jamón o un trozo de 4 centímetros de chorizo o longaniza. Por lo regular ¿cuántas porciones comió al día?</p>	<p>____ días/semana</p> <p>____ porciones/día</p>
<p>G8. En el último mes, ¿comió alimentos fritos, empanizados, capeados o comida rápida?</p> <p>0. No (pase a la pregunta G9) 1. Sí (Continúe con las preguntas G8a y G8b)</p> <p>G8a. ¿Cuántos días a la semana comió alimentos fritos, empanizados, capeados o comida rápida?</p> <p>G8b. ¿Cuántas veces al día comió estos alimentos?</p>	<p>____ días/semana</p> <p>____ porciones/día</p>
<p>G9. ¿En el último mes consumió leche o yogurt?</p> <p>0. No (pase a la pregunta G10) 1. Sí (Continúe con las preguntas G9a, G9b y G9c)</p> <p>G9a. ¿Cuántos días a la semana consumió leche o yogurt?</p> <p>G9b. Considerando que una taza es una porción de leche o yogurt. Por lo regular, ¿cuántas porciones consumió al día?</p> <p>G9c. Regularmente, ¿qué tipo de leche o yogurt consume?</p> <p>1. Entera 2. Entera deslactosada 3. Semidescremada 4. Light 5. Light deslactosada 6. Saborizada 7. Saborizada light 8. Otro ¿cuál?</p>	<p>____ días/semana</p> <p>____ porciones/día</p> <p>Leche ____</p>
<p>G10. ¿En el último mes comió queso?</p> <p>0. No (pase a la pregunta G11) 1. Sí (Continúe con las preguntas G10a, G10b y G10c)</p> <p>G10a. ¿Cuántos días a la semana comió queso?</p> <p>G10b. Considerando que una porción de queso es una rebanada para sándwich o una quesadilla. Por lo regular, ¿cuántas porciones comió al día?</p> <p>G10c. Regularmente, ¿qué tipo de queso come?</p> <p>1. Queso blanco, cottage, panela, fresco. 2. Queso amarillo que se derrite como manchego, americano, Oaxaca. 3. Queso azul o de cabra 4. otro ¿Cuál?</p>	<p>____ días/semana</p> <p>____ porciones/día</p> <p>Queso ____</p>
<p>G11. En el último mes, ¿consumió bebidas que ya tenían azúcar, como refrescos, aguas frescas, jugos naturales o envasados, café, té o leche con azúcar? Cuente los jugos naturales. No considere las bebidas que son light o que tienen endulzante como splenda.</p> <p>0. No (pase a la pregunta G12) 1. Sí (Continúe con las preguntas G11a y G11b)</p> <p>G11a. ¿Cuántos días a la semana consumió esas bebidas?</p> <p>G11b. Considerando que una porción de bebidas azucaradas es 1 vaso o una taza estándar. Por lo regular, ¿cuántas porciones consumió al día?</p>	<p>____ días/semana</p> <p>____ porciones/día</p>
<p>G12. ¿En el último mes, comió dulce, cajeta o miel, o bien, le agregó azúcar al café, té o leche? No cuente los sobres de splenda u otros endulzantes sin calorías.</p> <p>0. No (pase a la pregunta G13) 1. Sí (Continúe con las preguntas G12a y G12b)</p> <p>G12a. ¿Cuántos días de la semana comió dulces o le puso azúcar a las bebidas?</p>	<p>____ días/semana</p>

G12b. Considerando que una porción de dulces o azúcar es de 2 cucharaditas cafeteras o 1 cucharada sopera. Por lo regular, ¿Cuántas porciones comió al día?	____ porciones/día
G13. En el último mes, ¿consumió bebidas que tuvieran alcohol? 0. No (pase a la pregunta G14) 1. Sí (Continúe con las preguntas G13a y G13b)	
G13a. ¿Cuántos días a la semana consumió bebidas con alcohol?	____ días/semana
G13b. Considerando que una porción es un caballito de bebidas con mucho alcohol como tequila o ron, una lata de cerveza o una copa de vino. Por lo regular ¿cuántas porciones consumió al día?	____ porciones/día
G14. En el último mes, ¿consumió bebidas que tuvieran cafeína, como café, refrescos, bebidas energéticas, té verde o té negro? 0. No (pase a la pregunta G15) 1. Sí (Continúe con las preguntas G14a y G14b)	
G14a. ¿Cuántos días a la semana consumió bebidas con cafeína?	____ días/semana
G14b. Considerando que una porción es una taza de café, té o un vaso de refresco o una bebida energética, Por lo regular ¿cuántas porciones consumió al día?	____ porciones/día

H. REGISTRO DE MEDICIONES ANTRPOMÉTRICAS, BIOQUÍMICAS, CLÍNICAS Y DE COMPOSICIÓN CORPORAL

Antropometría

I1. Estatura		I2. Peso		I3. Circunferencia de cintura	
I4. IMC					

Bioquímicos

I5. Glucosa		I6. Hemoglobina glucosilada		I7. Triglicéridos	
I8. HDL		I9. LDL		I10. Colesterol total	

Clínicos

I11. Tensión arterial	
------------------------------	--

Composición corporal

I12. Masa grasa		I13. Masa magra		I14. Grasa visceral	
------------------------	--	------------------------	--	----------------------------	--

Aprobación del Comité de Ética en Investigación



Fecha y Número de Aprobación:

Febrero 26, 2018

CEI/C/013/2018

Dr. José Luis Benítez Villa
Investigador Principal
P r e s e n t e

Por este medio, me permito informarle que el Addendum del proyecto titulado, "Asociación entre cronotipos, jet lag social, calidad de sueño e indicadores de riesgo cardiometabólicos en pacientes con trastorno bipolar", el cual se llevará a cabo en el Instituto Nacional de Psiquiatría Ramón de la Fuente Muñiz, en calzada México-Xochimilco No. 101, Col. San Lorenzo Huipulco, Delegación Tlalpan, 14370, de la Ciudad de México, ha sido **APROBADO** por el Comité, ya que se considera que cumple con los requisitos éticos y metodológicos establecidos. La presente aprobación tiene una vigencia de un año.

Documentos Revisados y Aprobados. Originales del Formato del Comité de Ética en Investigación y Consentimiento informado.

Número de Registro CONBIOÉTICA-09-CEI-010-20170316

Atentamente,

COMITÉ DE ÉTICA E INVESTIGACIÓN
APROBADO

Dra. Cristina E. Lóyzaga Mendoza
Presidente del Comité de Ética en Investigación

ANEXOS

La presente aprobación no exime de la dictaminación del proyecto del Comité de Investigación.

C.c.p. Dr. Francisco de la Peña Olvera, Jefe del Departamento de Fomento a la Investigación. -Presente
Médicas -Presente.

Dr. Jorge J. González Olvera, Secretario Técnico del Comité de Investigación. -Presente.

C.P. Alejandra Tafolla Valdovinos, Unidad Contable de Recursos de Terceros. -Presente.

Calzada México-Xochimilco #101, Col. San Lorenzo Huipulco, Delegación Tlalpan, C.P. 14370, Ciudad de México, México
Tels. 4160-5050, 4160-5051 • www.inprf.gob.mx