

Es tiempo de ritmos

Por Ana Silva y Bettina Tassino *

La cronobiología estudia los mecanismos de generación de los ritmos biológicos y sus alteraciones. Como gran parte del conocimiento se ha adquirido en condiciones de laboratorio, ahora se busca analizar lo que ocurre en la naturaleza. El Proyecto Sueño Humano busca abordar el estudio del ciclo sueño-vigilia con un enfoque integral destinado a conocer los hábitos de personas reales en libre desempeño de sus actividades normales. Investigadores uruguayos colaboran aportando datos.

La dinámica temporal de la vida

La vida en la Tierra se ha adaptado a un planeta que gira con un período de 24 horas y que genera un ciclo de luz-oscuridad que conocemos como el día y la noche. En los seres vivos un reloj interno periódico y bastante predecible marca el paso de las funciones fisiológicas, bioquímicas y comportamentales que presentan ritmos diarios llamados ritmos circadianos. Existen otros bioritmos, semanales, mensuales, anuales, pero en este artículo nos concentraremos en el circadiano.

En los seres humanos, y en todos los mamíferos, este reloj interno se ubica en el sistema nervioso central, en un área del cerebro ocupada por los núcleos supraquiasmáticos del hipotálamo que actúan como un único reloj maestro que impone y controla los ritmos de todo el organismo tales como el sueño, la temperatura corporal, la presión arterial y la secreción hormonal.

Este reloj que se sincroniza diariamente con el ciclo luz-oscuridad ambiental, además tiene un carácter "endógeno" (se origina por causas internas de organismo). Este carácter endógeno se pone de manifiesto al demostrar que los ritmos circadianos persisten aún en condiciones de iluminación u oscuridad constantes.

La generación y mantenimiento de los ritmos circadianos depende de la expresión de un grupo de genes reloj homólogos (genes de especies diferentes que derivan de un mismo gen ancestral) que ya han sido identificados en insectos y en mamíferos, cuya transcripción rítmica controla la actividad circadiana en todos los seres vivos.

Los dilemas actuales de la cronobiología

La cronobiología estudia los mecanismos de generación de los ritmos biológicos y sus alteraciones. A 50 años de su surgimiento como rama independiente de la ciencia, el avance del conocimiento es enorme. Se conocen las características del reloj biológico a nivel de las moléculas, las células, los tejidos y los organismos, y se está empezando a comprender cómo estos diferentes niveles interactúan y generan propiedades emergentes que explican la complejidad del sistema en su conjunto.

El conocimiento del reloj circadiano se basa principalmente en estudios realizados en especies de animales de laboratorio

pasibles de manipulación genética, en condiciones de alojamiento (luz-oscuridad, temperatura o alimentación) estrictamente controladas. Estas condiciones artificiales son las que también se aplican en la mayoría de los estudios en humanos, cuyos ciclos sueño-vigilia han sido abordados principalmente en personas que se recluyen en centros de internación y se les realizan diferentes registros, por ejemplo electroencefalográficos.

Es tiempo de aventurarse en la complejidad. El desafío de hoy es comprender cómo funciona el reloj biológico en el mundo real. Esta preocupación de la comunidad científica que investiga en estos temas se plasmó en la realización de un taller interdisciplinario celebrado en EinGedi, Israel, en 2012, titulado "Diversidad, evolución y los mecanismos de control de los patrones de actividad". Las conclusiones de este evento y las perspectivas de trabajo futuro se organizaron en un número especial de la revista *Proceedings of the Royal Society B*, publicado en 2013, titulado "Relojes biológicos: cuando la ciencia se encuentra con la naturaleza".

El reloj biológico adaptado al ambiente natural

La justificación para aceptar el desafío de investigar los ritmos biológicos en la naturaleza es evidente: para entender el significado funcional del reloj y las presiones evolutivas que han moldeado la emergencia de los ritmos en animales, debemos expandir nuestro análisis cuantitativa y cualitativamente. Se debe agregar el estudio de un mayor número de especies de diferentes grupos taxonómicos para poder reconstruir la historia evolutiva de los ritmos y sus relojes. Pero, aún más importante, es necesario comprender cómo estos ritmos se adaptan a los contextos naturales complejos, donde los cambios de variables ambientales no son siempre predecibles. En esta misma línea, es importante evaluar cómo se organizan los ritmos biológicos en escenarios reales pautados tanto por la cooperación y competencia entre individuos de la misma especie como por la presencia de predadores.

La naturaleza provee ambientes con variaciones diarias multifactoriales que desafían el desempeño de los relojes naturales. Variables ambientales que tan cuidadosamente se controlan en



El equipo, compuesto por Juan Cristina, Decano de la Facultad de Ciencias de la Universidad de la República y un grupo de estudiantes y docentes del mismo instituto, participando de la Primera Escuela de Investigación Antártica en la Base Artigas, Antártica, febrero de 2014.

¿Para qué sirve dormir? ¿Cuántas horas de sueño diarias son las óptimas? ¿Cómo podemos evaluar y/o predecir la calidad del sueño? ¿Cuál es el rol de factores genéticos y ambientales en el sueño?

Desde el año 2000, el grupo de investigación en Cronobiología Humana de la Universidad de Munich, Alemania, liderados por Till Roenneberg, está construyendo una base de datos sobre los hábitos de sueño de más de 150.000 personas, de todas partes del mundo. Esta iniciativa plasmada en la página web <http://www.thewep.org/> ha logrado abordar el estudio del ciclo sueño-vigilia con un enfoque integral destinado a conocer los hábitos de personas reales en libre desempeño de sus actividades normales. En un artículo publicado en la revista Nature en 2013 Roenneberg realizó una convocatoria general a sumarse al

Proyecto Sueño Humano.

Los datos han mostrado que la mayoría de la población no se despierta espontáneamente en los días laborales, en los cuales se genera un déficit de sueño que se recupera en los días libres. Esto significa que vivimos experimentando un “jet-lag social”, o sea un desfase entre los horarios que nos impone nuestra agenda social-laboral y los horarios que dictamina nuestro reloj biológico. ¿Cuánto puede adaptarse el reloj circadiano a este vaivén entre la agenda laboral, social y la biológica? Se desconoce el verdadero impacto de estas prácticas relativamente nuevas en la historia de la humanidad pero debemos estar atentos a sus posibles riesgos de enorme implicancia para la salud humana.

Verano del 2014: Montevideo - Antártida

Sin mayores presiones curriculares, en período estival los jóvenes duermen poco y extienden su vigilia hasta altas horas de la noche. En este contexto, e iniciando una línea de investigación en cronobiología humana, nos preguntamos ¿qué ocurre si estos jóvenes se trasladan a la Antártida en verano con 20 horas de luz natural al día?

condiciones de laboratorio fluctúan en el ambiente natural en forma no siempre coordinada. Se desconoce la manera en que los factores abióticos como temperatura, humedad, radiación y composición espectral de la luz crepuscular, o factores bióticos como la disponibilidad de alimento o las interacciones entre y dentro de las especies, se combinan para acentuar o atenuar la emergencia de ritmos circadianos.

Todos estos factores podrían afectar adaptativamente los patrones de actividad fisiológicos y de comportamiento. Podrían incluso enmascarar la aparición de ritmos endógenos por la potencia de los ritmos diarios ambientales. ¿Cómo se desempeña entonces el reloj circadiano en condiciones no controladas? Es tiempo de aprovechar la diversidad de los recursos experimentales generados por la diversidad del mundo natural para responder esta pregunta.

El Proyecto Sueño Humano

Todos sabemos por experiencia propia que una buena noche de sueño es saludable y mejora nuestro desempeño y nuestra sensación de bienestar al día siguiente. Sin embargo, en la vida diaria no se observa que valoremos el sueño lo que deberíamos. Se calcula que la población del mundo occidental actual duerme en promedio 2 horas menos por día de lo que dormían nuestros ancestros hace 100 años. Asimismo, la sociedad moderna se caracteriza por una sobreexposición a la luz artificial y por una tendencia masiva a ubicar el sueño en horarios no naturales separados del ciclo luz-oscuridad natural. Se advierte con preocupación que estos hábitos pueden estar en la base de varias patologías del sueño cuya ocurrencia aumenta en forma alarmante.

A pesar del enorme avance en las investigaciones respecto a las bases neurales del sueño y su control por el sistema circadiano, todavía se desconocen aspectos fundamentales de su fisiología y valor adaptativo.





En la figura se representan las horas del día (12 hs AM a 11 hs AM) señalando las horas de oscuridad, en gris, y las horas de sueño, en rojo, antes, durante y después del viaje a la Antártida.

En febrero de 2014, en el marco de la Primera Escuela de Iniciación a la Investigación Antártica intentamos responder esa pregunta. Investigamos las posibles alteraciones en el ritmo circadiano de los estudiantes que participaron de la escuela, al ser sometidos a un cambio brusco de fotoperíodo (duración del período de luz y oscuridad diaria al que están expuestos los organismos) y temperatura ambiente como consecuencia del traslado desde Montevideo (34° 52' 1" S, 56° 10' 0" W) a la Base Científica Antártida Artigas (62° 11' 4" S, 58° 51' 7" W).

El impacto del viaje se evaluó mediante diversos marcadores que expresan los ritmos internos como la temperatura corporal, los niveles de melatonina y de cortisol, el ritmo de sueño-vigilia y las alteraciones del humor. Estas variables se cotejaron con el tiempo de exposición a la luz solar, en el período previo al viaje, durante la estadía antártica y luego del retorno a Montevideo. (1)

En términos generales, parte de los resultados obtenidos hasta el momento, nos muestran que la población en estudio (17 jóvenes universitarios entre 21 y 25 años) modificó su patrón de sueño-vigilia cuando viajó a la Antártida y a la vuelta a Montevideo. La etapa previa al viaje estuvo marcada por las vacaciones de verano y esto provocó un desordenado esquema de sueño, de corta duración y desviado hacia la madrugada. Llama la atención que esta población de jóvenes, sin mayores obligaciones veraniegas y sin claras diferencias entre las actividades de días laborales y libres, duerme promedialmente 6 horas por día y comienza su sueño alrededor de las 2:30 de la mañana, 6 horas después del atardecer. Al viajar a la Antártida, los estudiantes redujeron aún más la duración del sueño diario, pero con un cambio inesperado: aunque anochece más tarde, ellos se dormían más temprano que antes de viajar. Seguramente la agenda de actividades de la Escuela y los horarios impuestos por la dinámica de la Base Científica Antártida Artigas incidieron más sobre el patrón de sueño de los estudiantes que el aumento de las horas de luz natural. Al regreso, durmieron 8 horas diarias en promedio, lo que indica claramente que los estudiantes generaron un déficit o deuda de sueño durante el período antártico que compensaron a su vuelta extendiendo la duración del sueño durante varios días.

Aunque aún resta por analizar gran parte de los datos obtenidos en esta investigación, es de destacar que estos resultados reafirman la idea de que los jóvenes uruguayos constituyen un excelente modelo de estudio para explorar las consecuencias del desfase entre el ritmo impuesto por las actividades

académicas y/o laborales y las actividades de entretenimiento y recreación. En los últimos años se asiste a un retraso progresivo en el horario de las actividades de recreación de los jóvenes, lo cual profundiza esta desincronización entre los ritmos biológicos y la realidad de nuestras tareas cotidianas.

Notas

1. Esta investigación se realiza en colaboración con las Dras. María Paz Hidalgo y Rosa Levandovski del Laboratorio de Cronobiología del Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Universidad Federal de Rio Grande do Sul, Brasil.



Bettina Tassino y Ana Silva - Foto cedida por las autoras

*Ana Silva trabaja en el laboratorio de Neurociencias de la Facultad de Ciencias, Universidad de la República, Uruguay (UdelaR) y en la Unidad de Bases Neurales de la Conducta, del Instituto de Investigaciones Clemente Estable (IIBCE), dependiente del Ministerio de Educación y Cultura.

Bettina Tassino trabaja en la sección Etología de la Facultad de Ciencias, UdelaR.