

Cronobiología y su aplicación a los vuelos transmeridionales

Jesús Medialdea Cruz *

RESUMEN

La Cronobiología es un nuevo enfoque de la problemática biológica tanto en el aspecto fisiológico como en el patológico y que requiere una metodología propia. Mediante ella se han realizado una serie de trabajos, de los que he revisado algunos, que evidencian las alteraciones ocasionadas en algunos ritmos biológicos y variables biológicas que ocurren durante los vuelos intercontinentales y que repercuten en el bienestar de los pasajeros y en la Seguridad de Vuelo así como de su prevención y tratamiento.

SUMMARY

Chronobiology is a new viewpoint of physiologic and pathological aspects in biology research with own methodology. Using this methods, some works have proved disturbances in some biological rhythms during transmeridional flights affecting passenger health and Security of Flight, as well as the prevention and treatment.

INTRODUCCION A LA CRONOBIOLOGIA

Desde el nivel molecular al neural es necesaria la energía para mantener el medio interno y las relaciones con el entorno.

El medio interno es el primer paso en la evolución adaptativa y su regulación (homeostasis) enmarca su supervivencia. La homeostasis tiene como función la acomodación a sucesos inesperados; los ritmos biológicos tienen como función la acomodación a sucesos predecibles (el programa ambiental se incorpora a la organización biológica del individuo).

Los ritmos biológicos ocurren en todas las formas de vida, y suponen ventaja adaptativa al distribuir a lo largo del día y noche diversas funciones. La Cronobiología considera el tiempo parte estructural del ser vivo y trata de objetivar cuantificando e investigando los mecanismos de la estructura temporal biológica, incluyendo las manifestaciones rítmicas de la vida.

Fue MARIAN quien en 1729 puso en evidencia que un organismo colocado en entorno aperiódico (luz y temperatura constantes) mantenía in-

definidamente su periodicidad "diaria". Eran ritmos endógenos y automantenidos y demostraban habilidad para medir el tiempo.

Conceptos básicos

Es necesario conocer los siguientes conceptos básicos:

— Período: Es el tiempo invertido en la repetición así mismo de la secuencia de sucesos biológicos regulares. Oscila desde fracción de segundo a varios años. Se suele representar por la letra griega π .

— Señal: El hecho autónomo no analizable en partes (unidad) cuando varía con respecto a una referencia se denomina señal (sería la cuantificación de la forma física original en términos de unidad).

— Variable biológica: Es cualquier acontecer biológico, en términos de señal, que cambia o fluctúa a lo largo del tiempo o en su frecuencia y es cuantificable y analizable. El ritmo biológico es una variable biológica iterativa y evaluable.

— Variable biológica periódica: Si se compone de repetición periódica de una onda tipo. La función seno y coseno son las funciones periódicas más importantes.

— Frecuencia: Es la inversa del período.

— Tipos de ritmos según periodicidad referida a las 24 horas:

- Circadiano: periodicidad cercana a las 24 horas.
- Ultradiano: periodicidad superior a las 24 horas.
- Infradiano: periodicidad inferior a las 24 horas.

Deben además cumplir el principio de MARIAN, es decir, que con temperatura constante y sin ciclo de luz-oscuridad deben de fluctuar con rango de 23-25 horas.

— Ritmos diarios o ritmos de 24 horas: Fluctúan alrededor de las 24 horas pero no son circadianos (no cumplen el principio de MARIAN).

— Tiempo: Hay que expresarlo en notación internacional (ej.: 14,35...).

— Relojes biológicos: Al modificar el sistema referencial de un organismo, éste conserva sus mecanismos fisiológicos rítmicos aún quitándole la información temporal, debido a que los organismos tienen su propio mecanismo de conteo del tiempo.

— Sincronizador (Zeitgeber): Factor del entorno que enlaza un ritmo biológico (por ejemplo luz-oscuridad).

— Ciclos estacionales o ciclos temporales: Se debe a que según la estación del año varía la proporción del ciclo natural de luz-oscuridad en duración y velocidad de transición crepuscular. La mayor parte de las especies usan el cambio en la longitud del día como referencial del tiempo. Se llamará fotoperíodo si se refiere a la longitud de la iluminación.

* Capitán-Médico del Aire
Alumno especialidad Psiquiatría
Hospital Militar Central "Gómez Ulla"

— Enmascaramiento: Recibe este nombre cuando la acción excitadora o inhibidora sobre el sincronizador no permite apreciarla.

— Ciclo luz-oscuridad: En ocasiones coincide con el natural. Se representa por LO.

— Ritmo endógeno: Son los ritmos biológicos que no requieren sincronizador para mantener la periodicidad.

— Imbricación: Es el acoplamiento de un ritmo endógeno a un sincronizador, adoptando ambos similares períodos.

— Fase: Es cualquier punto dentro de un ciclo (estado instantáneo de una oscilación) caracterizada por estar necesariamente referida a su iteración o a cualquier otro fenómeno.

— Acrofase: Ocurre cuando el punto tomado como fase se corresponde con la cresta de la señal que oscila. A la fase la vamos a representar por la letra Φ , y representa la desviación de puntos iterativos con respecto a un punto de referencia arbitrario.

Tipos de acrofase:

• Φ : si la referencia es dato arbitrario.
• ϕ : si la referencia es un punto sobre el ciclo de sincronización del entorno.

• Φ : Otro ritmo con similar frecuencia y entidad (generalmente acrofase de sincronizador).

— Angulo de fase: Es el valor de la fase que le corresponde en el eje de los tiempos. Se representa por Φ para ritmos biológicos y por ϕ para el sincronizador. Su unidad es el radian ($57,3^\circ$). Tener en cuenta que 2π radianes = 360° .

— Diferencia del ángulo de fase: es la diferencia de los ángulos de fase de dos oscilaciones acopladas.

— Desfasaje: Es el desplazamiento o desviación de una oscilación a lo largo del eje de los tiempos. Lo vamos a representar por $+\Delta$ ó $-\Delta\Phi$ (avance o retardo de fase) expresado en incremento o decremento respecto al ángulo de fase.

— Ritmo libre o ritmo autónomo: Son ritmos automantenidos, no enlazados a ningún sincronizador, con periodicidad espontánea y que necesitan de condiciones constantes (ej.: reposo/actividad, temperatura corporal...). En el aislamiento se puede mantener la frecuencia de oscilación pero se modifica la relación de fase.

— Disociación interna: Tiempo en que los diferentes ritmos biológicos fluctúan en sus períodos de oscilación y cambian sus relaciones de fase,

todo de forma transitoria y hasta que se produce la acomodación a la nueva situación aislante.

— Desincronización interna: Estado en que los ritmos no alcanzan la relación de fase estable y siguen aconteciendo a diferentes frecuencias.

— Desincronización interna forzada: Es la desincronización inducida por la introducción de determinado sincronizador (habitualmente los rangos de imbricación de los diferentes ritmos a determinados sincronizadores son característicos y propios de cada ritmo)

Metodología

La metodología en Cronobiología presenta varias dificultades, semejantes a los de la Física, pero además:

— Dificultad en medir parámetros simultáneos o asociados a una función fisiológica.

— Dificultad en realizar tests sobre períodos de tiempo lo suficientemente largos como para que las condiciones temporales no cambien.

El primer requerimiento metodológico es que la cuestión a investigar esté lo suficientemente bien formulada y que el investigador pueda identificar el conjunto de sucesos que puede ser muestreado en orden a contestar la pregunta formulada.

Las fases de estudio de un fenómeno físico o biológico van a ser las siguientes (BENDAT, 1971):

a) Recopilación: Es medir, o convertir en señal analógica calibrada, un determinado fenómeno. Considerar fuentes de error (modificación de fase, amplitud,...).

b) Almacenaje: En contadores de papel, cinta magnética,...

c) Preparación: Hay varias etapas:

• Edición: A través de diversos métodos (análisis visual, instrumentos especiales...) hay que detectar y eliminar señales espúreas, degradadas, salida de margen,...

• Establecimiento de la periodicidad con que debemos observar el fenómeno de nuestro interés, para observar y muestrear el dato.

• El muestreo está caracterizado por el tamaño de la muestra (proporcional al tamaño del muestreo y el número de muestras) y la frecuencia (ésta debe ser lo apropiada para que no sea muy frecuente —exceso de datos— y tampoco poco frecuente —“aliasing”—). Hay que filtrar datos antes del muestreo y seleccionar la frecuencia del muestreo en un rango de 1,5-2 veces mayor que la frecuencia prevista de ocurrencia del fenómeno.

d) Otras operaciones: Reforma de datos, conversión de unidades, nor-

malización del nivel cero, supresión de la tendencia (tendencia de una señal es la presencia de períodos superiores al intervalo de registro).

e) Caracterizar cualitativamente la señal bajo estudio, para lo cual es necesario realizar, por los métodos que sean, el establecimiento de la estacionalidad de los datos (generalmente frecuencia y/o amplitud o ϕ ,...).

f) Análisis cronobiológico de los datos:

— Reconocer visualmente configuraciones espacio-temporales: Es necesario para ello edición y presentación adecuada de los datos (polígrafos a velocidad adecuada) durante el tiempo preciso. El montaje posterior de los datos puede evidenciar avances o retrasos... Si con ello vemos la historia en el tiempo de una variable y sus variaciones como respuesta a estímulo o presentación, pasamos a un segundo análisis para ver el comportamiento de las variables entre sí en respuesta a estímulo común o espontáneamente.

— Correlación: Medida de similitud entre dos formas de onda (producto entre ambas señales para cada intervalo de retraso o avance de una respecto a la otra). La autocorrelación se llama autocorrelación. Si lo comparamos con otra señal se llama correlación cruzada.

— Histograma de intervalos: Nos informa del intervalo probabilísticamente dominante,...

— Sincronización al transistorio: Para el estudio de la sincronización biológica.

— Análisis armónico (o de la regresión múltiple): Se hace obteniendo el espectro de frecuencias. Si lo hacemos en función de la autocorrelación para ver el período para el cual la señal está más significativamente correlacionada, el espectro conseguido se llama covarianza.

— Análisis del coseno: Es aproximar la colección de datos personales a una función periódica utilizando el método de los mínimos cuadrados. Su representación se hace de varias formas (cronograma de acrofase,...).

— Forma de realizar el muestreo:

• Longitudinal: 1 sujeto, cada 4 horas, 10 días.

• Transversal: 4 sujetos, cada 4 horas, 24 horas.

• Mixto.

g) Autoritmetría: Es la medida automática o automedida y registro de variables fisiológicas o psicológicas, como función del tiempo y posterior estimación estadística. Al sujeto se le suministran los instrumentos ade-

cuados para que se registren en papel todas las variables.

Cronofisiología

I) Las periodicidades biológicas pueden presentarse como oscilaciones mantenidas o bien transitorias. Deberíamos resaltar aquí la inadecuación de la palabra homeostasis que debería ser cambiada por la de homeocinesis para hacer énfasis en el poder determinístico tanto de las oscilaciones como de otros fenómenos biológicos (periódicos).

Hay evidencias de que los organismos funcionan con varios osciladores (con su fase, período e imbricación particular), existiendo dos teorías que explican su organización:

- La del oscilador jefe (marcapasos).
- La de múltiples osciladores, imbricados entre sí, y cada uno de los cuales está imbricado con uno o varios sincronizadores.

MOORE-EDE y SULZMAN (1977), proponen tres modelos alternativos como base para afrontar el problema cronobiológico:

- Modelo I: Un elemento activo que genera espontáneamente ritmos circadianos sin aferencias periódicas. El oscilador activo único acoplaría a otros elementos o tejidos del organismo a pesar de ser pasivos (que son los que manifiestan la ritmicidad).
- Modelo II: Elemento pasivo que puede acoplarse o imbricarse a una fuerza periódica (pero que por sí mismo no puede generar espontáneamente ritmos circadianos). Son elementos activos, con capacidad propia de oscilar, pero gobernados por uno de ellos (marcapasos) que integraría aferencias exteriores.
- Modelo III: Más de uno de los elementos activos recibe influencia de los sincronizadores, así como que están entre ellos interacoplados.

II) Manifestaciones periódicas: Las manifestaciones periódicas son expone de:

- La complejidad de la organización de sus elementos.
- Las características dinámicas del sistema.

A nivel microscópico hay que considerar el sistema de transporte de la membrana celular como primigenio oscilador endógeno. A otro nivel, como por ejemplo el CR, se producen oscila-

ciones autónomas adaptables o modulables a otros estados fisiológicos. El hipocampo sincroniza la actividad de sus elementos ante gran variedad de estímulos del exterior o situaciones fisiológicas.

Considerando todo el organismo, un ritmo como la locomoción necesita la integridad del sistema neuromuscular y que cada fase del movimiento acompañe la contracción de flexores y extensores.

A nivel más superior, con la involuación de factores socio-culturales, memoria, percepción..., también se manifiestan oscilaciones periódicas.

La variación circadiana de una función fisiológica será la expresión dinámica de una estructura de control, la cual recibe estímulos exógenos o endógenos de características rítmicas o no, y que actúan sobre él a través de los propios relojes circadianos del organismo, y en función de las características propias de los receptores.

Según TRUMAN, cualquier factor del entorno actuará fundamentalmente sobre las funciones cíclicas fisiológicas:

- Como un sincronizador para poner en fase el ritmo con relación al fotoperíodo.
- Con un posible efecto de enmascaramiento.

Según la acción de la luz como sincronizador sobre los relojes biológicos, éstos se dividen en dos categorías:

- Tipo I: Le caracteriza el poder pararse bajo condiciones de constante iluminación (y a la inversa).
- Tipo II: Tiene ritmo autónomo, tanto bajo ciclo LL como ciclo OO.

Es posible que su interacción module el ritmo endógeno, expresión de la actividad del reloj biológico. El efecto enmascaramiento ocurre cuando los ritmos controlados aparentemente por relojes tipo II, se presentan arrítmicos bajo ciclo LL.

Así, la estructura de control de una función fisiológica está influenciada por:

- Aferencias exógenas, generalmente con efecto enmascarador, inhibidor o excitador.
- Aferencias endógenas a través de relojes biológicos cuyo ajuste de fase es resultado de acción directa (tipo I) o indirecta (tipo II) del entorno sobre él.

Por la significación de supervivencia, el ritmo circadiano va a estar presente en la mayoría de las variables biológicas, evidenciando cada una de ellas su individual connotación funcional a través de patrones característicos.

Los ritmos biológicos van a tener dos funciones adaptativas:

- Proveen el sustrato para la integración fisiológica del medio interno.
- Permiten al organismo sincronizar sus procesos internos con los acontecimientos del exterior.

III) Control humoral-control nervioso: La eferencia del reloj biológico es el resultado de una serie de interacciones entre una gran población celular. Las aferencias se median a través de receptores convencionales o no convencionales. El reloj biológico transmite su información al resto del organismo por medio de transmisión humoral o nerviosa.

IV) Neurotransmisores y hormonas: La membrana de una neurona se comporta de forma diferente a la de otra ante un neurotransmisor según la composición de dicha membrana. Así, la teoría de JOOVET sobre el sueño expresa que este es consecuencia de la secreción de 5-HT durante la fase lenta, y de NA durante la fase REM, por la variación circadiana de dicho neurotransmisor.

QUAY establece que el contenido de 5-HT de la pineal (que se transforma allí en melatonina) depende del período 0 y es inhibida por la luz. La N-acetiltransferasa, un enzima que interviene en la síntesis de melatonina, posee ritmo circadiano regulado por el núcleo supraquiasmático. Se inhibe el enzima en respuesta a la luz. La melatonina influye en el SN simpático y parasimpático, e influye también en el hipotálamo.

El hipotálamo controla la liberación de hormonas hipofisarias. El sistema límbico influye directamente en el hipotálamo (en emergencias puede inhibir al hipotálamo). Las aferencias hipocámpicas influyen en la secreción cíclica del ACTH-cortisol (la oscuridad lo inhibe) y se postulan influencias de dos tipos:

- Aferencias exógenas: dan lugar al fenómeno del enmascaramiento.
- Aferencias endógenas: dependiente de ritmo endógeno a través del hipocampo.

V) Imbricaciones fisiológico-conductuales: la imbricación es un medio de coordinar varias funciones fisiológicas con un máximo rendimiento y mínimo de esfuerzo. Su expresión será una situación conductual más o menos óptima al estar en función de los ritmos inherentes a su fisiología. La situación básica de un animal está, pues, determinada por la variación cíclica de sucesos psicológicos y fisiológicos. El ritmo alfa refleja un ciclo de excitabilidad cortical, y ha sido demostrada su variación ultradiana, correlacionándola tanto con situaciones conductuales de períodos cortos (pruebas de decisión) como de períodos largos (ciclos de actividad motora).

Pruebas encaminadas a hallar el intervalo óptimo mínimo para discernir entre dos estímulos, concretaron que la periodicidad para percibir ciclo a ciclo el estímulo presentado se cifra en el rango de 75-100 mseg. (unidad psicológica).

VI) Ciclos de quiescencia y actividad: Las fluctuaciones de la excitabilidad cortical (y por tanto integración sensoriomotriz) acontecen en ciclos de largos periodos. Se han visto avances o retardos de fase de determinado ritmo electroencefalográfico para una determinada situación conductual.

El acontecer continuo entre quiescencia y actividad toma características ultradianas y pone de manifiesto cierta propagación. KLEITMAN (1939-67) sugirió que se debía a la expresión de un programa innato y ancestral desarrollado y modificado a través de la evolución como adaptación al medio (ciclo básico de actividad-reposo). Este ciclo (BRAC) se entelrece a lo largo del desarrollo ontogénico del individuo y tiene diferente frecuencia para cada especie.

El periodo REM y la fase IV evidencian alto umbral a estímulos inespecíficos y bajo ante estímulos específicos como el llanto de un niño. Algunas personas se despiertan minutos antes

de que suene el despertador, lo que demuestra la capacidad de evaluar el tiempo y la posibilidad de autoprogramar el ciclo del sueño. El BRAC, según KLEITMAN, es filogenéticamente más antiguo que el sueño.

Se han hecho experiencias sugestivas de la existencia de ciclos de quiescencia-actividad durante la vigilia. En el hombre adulto en vigilia parece encontrarse una modulación ultradiana con actividad entre 90-100 min, (que es la expresión del ciclo N-REM/REM durante el sueño). Se presenta también en muchos fenómenos (actividad motora, contracción gástrica, atención...). BROUGHTON postula alternancias BRAC en la actividad de uno y otro hemisferio cerebral (llevará al pensamiento analítico-concreto e intuitivo-creativo).

VII) Variaciones psíquicas y conductuales: Se han estudiado las variaciones cíclicas del rendimiento, y posteriormente de la alerta y la fatiga. Presentan variaciones interindividuales que se han relacionado con la tipología (hombres de mañana y hombres de noche). Es claro también que los factores sociales (actuen o no como sincronizadores) constituyen una importante variable que hay que tener en cuenta al estudiar ritmos circadianos. Se ha visto como el ciclo menstrual en las mujeres trabajadoras tiende a sincronizarse o ajustarse en fase entre ellas, y probablemente las variaciones hormonales entre los hombres. Otros estudios sugieren la varia-

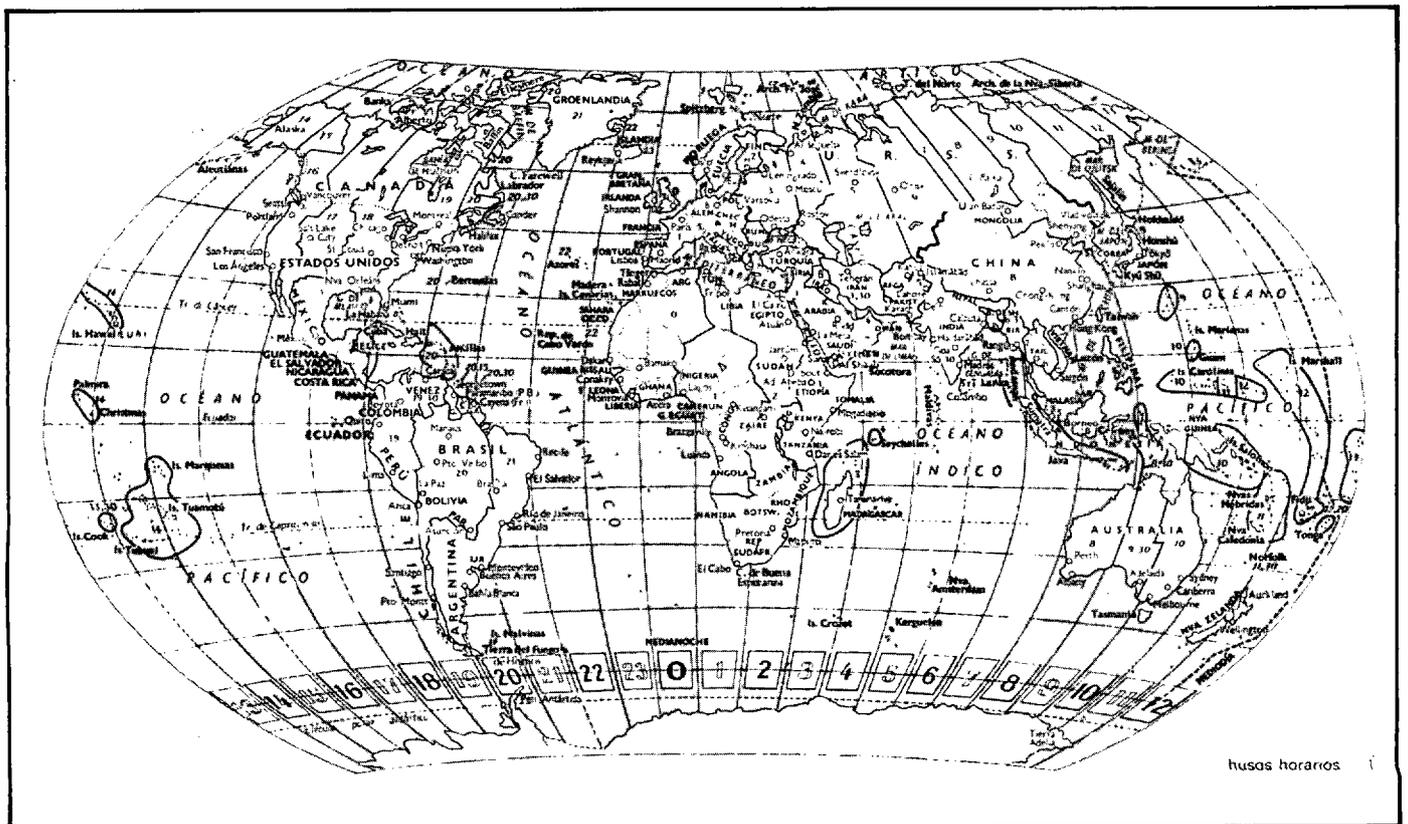
ción del nivel de vigilancia y su implicación con el tipo de trabajo a realizar. También se sugiere una periodicidad ultradiana bipolar con periodo de doce horas e íntimamente relacionada con el sueño no-REM, probablemente como expresión o acoplo de diferentes ritmos al básico de actividad-quiescencia.

En definitiva, las variaciones psíquicas y conductuales que se manifiestan son expresión de la sincronización de los multiosciladores que componen el SNC.

Cronopatología

1) Concepto: El medio interno es un sistema integrado cuya continuidad depende de la capacidad de adaptación ante sucesos esperados e inesperados, adaptación que se lleva a cabo mediante el acoplamiento, imbricación y relaciones de retroalimentación de las estructuras de control las cuales tienen capacidad de aprendizaje.

Una mala adaptación modifica la imbricación o la jerarquía de los múltiples relojes biológicos, poniendo en evidencia cambios en el ajuste de fase o en el enmascaramiento de las afecciones endógenas o exógenas sobre una estructura de control. Esta mala adaptación puede dar lugar a una situación patológica transitoria o continua que al modificar el sistema referencial puede llevar a una dinámica



irreversible o a una nueva estructuración temporal más lábil o vulnerable.

II) Vulnerabilidad cíclica de los organismos: Se sabe que la incidencia de ciertas enfermedades es mayor en determinados momentos en la escala del tiempo. Diferentes agentes patógenos, en experimentación animal, han demostrado variaciones en la vulnerabilidad del organismo de distribución infra, circa, o ultradiana. Esta vulnerabilidad circadiana puede comportar en el hombre implicaciones sociales e individuales. Así se han visto fluctuaciones en la respuesta a alérgenos, metabolismo del alcohol, funcionalismo renal y hepático, tolerancia al estrés, nacimientos, defunciones...

III) Hipótesis patogénicas: Hay tres formas de entender el proceso cronopatológico y con la característica de no ser incompatibles entre sí:

— Hipótesis de RICHTER (Shock phase hypothesis): Cada parte del organismo (célula u órgano) tiene un ritmo intrínseco específico, y el funcionamiento normal depende de una aleatoria relación de fase. La sincronización inducida por insulto o noxa sobre un proceso rítmico puede llevar al órgano a oscilar patológicamente.

— Hipótesis de HALBERG (1968) ("Beat phenomena" o fenómeno del latido): Se basa en el desacople de fase o desincronización interna. Si dos ritmos circadianos batan a frecuencia levemente distinta, uno sincronizado (por ejemplo con el fotoperíodo), y otro con ritmo libre, puede desincronizarse uno con respecto al otro o respecto al entorno dando lugar a alternancia entre coordinación e interferencia, (según esté en fase o en oposición de fase). RICHTER considera o sugiere que en un cuadro patológico cabe considerar la existencia simultánea de una enfermedad básica y un mecanismo periódico. Así determinados síndromes clínicos serían resultado de coexistencia de funciones que permanecen sincronizadas ante otras que oscilan autónomas.

— Hipótesis de BUNNEY (1970): Ante enfermedades caracterizadas por curso periódico (con exacerbaciones-remisiones) este autor postula que esto representa la activación de un proceso que puede estar predeterminado genéticamente o ser adquirido a lo largo del desarrollo. Este proceso de activación (como el paso de un estado clínico

a otro) lo define como conmutación (switch process) que según los casos puede ser de curso rápido o lento.

IV) Enfermedades periódicas en general: Cabe esperar que las modificaciones cíclicas del entorno sean tan importantes como las del interior del organismo en la vulnerabilidad a las enfermedades. Algunos ejemplos son:

— Infarto de miocardio: Máxima entre las 08-10 h. y entre las 20-22 h. (cambios en la tensión arterial, estres...).

— Asma: Durante la noche (por disminución de las tasas de cortisol).

— Ritmo normal de mitosis de células normales y ritmo alterado de células cancerosas bajo influencia humoral hormonal.

— Alteraciones de la temperatura corporal como primer estadio de enfermedad.

— Alternancia del ritmo de secreción hormonal y de neurotransmisores que lleva a determinados trastornos patológicos.

V) Crononeurología: Hay variaciones circadianas o ultradianas en la cantidad de 5-HT (global y regional). Las neuronas en las que predomina este neurotransmisor integran una serie de estructuras que son el sustrato que ejerce influencia moduladora de conductas relacionadas con el sueño, temperatura, dolor, agresión, locomoción, aprendizaje, conducta sexual... La privación de 5-HT lleva a hipotonía que obliga a administrar este NT. Los privados de catecolaminas mejora

su hipertonía dando L-DOPA. Todo ello significa que el SNC controla el tono muscular a través de la proporción serotonina/catecolaminas.

También hay variaciones cíclicas de las funciones neurológicas en relación con la ritmicidad hormonal en el Parkinson, parálisis periódica familiar, hipertiroidismo...

La ejecución de movimientos nos habla de la existencia de repertorios "de programas de actos motores" establecidos genéticamente o aprendidos, para el control postural y el movimiento (estructuración temporo-espacial de la contracción muscular). Están sujetos a control rítmico bajo determinadas circunstancias normales o anormales y se manifiestan con movimientos oscilatorios (temblor) más o menos regular que siguiendo a LAMARRE (1975) se puede clasificar en dos grupos (expresión de dos marcapasos centrales):

— Temblor estático o Parkinsoniano: Posible origen tálamo-cortical. Frecuencia de 4-7 Hz. Desaparece con el movimiento. Al EMG descarga potenciales de forma alternante.

— Temblor esencial o familiar: Frecuencia de 7-11 Hz. Posible origen olivocerebelar. Se produce ante cierta postura o al realizar un acto. Al EMG hay descargas de potenciales sincronicamente en músculos agonistas.

Normalmente ambas estructuras de control están imbricadas. La anormal utilización de programas motores se debe a disminución de la función



La alteración de los bioritmos es mayor cuando los vuelos se realizan en dirección Oeste-Este, proporcional al número de husos horarios atravesados.

motora general (Parkinson...) o inapropiada ejecución (corea, atetosis...).

La electrogénesis cerebral se caracteriza por una sincronización-desincronización. Según la frecuencia de la sincronización se va a caracterizar el ritmo (alfa, beta...), o demostrar la existencia de determinadas situaciones patológicas como la epilepsia (anormal sincronización paroxística) que según RICHTER se debe a que las neuronas de determinada estructura temporal, que están normalmente sincronizadas, ante un proceso patológico activador (que actúa como sincronizador) ajusta la fase de aquellas y genera oscilación patológica que guarda relación con la estructuración y conformación del sistema. La incidencia de las crisis está en relación con el ciclo vigilia-sueño (mayor incidencia durante el día).

VI) Cronopsiquiatría: Es una forma de entender la patología de las funciones cerebrales superiores, en las que estas (moduladas por la actividad de estructuras de control de diversas funciones fisiológicas) y ante alteraciones de los procesos periódicos que las subyacen, dan lugar a cuadros clínicos cuya observación, medida e interpretación solo puede entenderse desde perspectivas que consideren el tiempo como parte estructural del SNC.

La patología conductual se asocia, como se ha comprobado en algunas enfermedades, a:

- Desincronización o cambio de fase de ritmos circadianos.
- Aumento de la amplitud de ritmos infradianos preexistentes.

El ritmo básico emocional tiene un período y acrofase superponible a las del ritmo básico de activación cortical. Las variaciones circadianas de la reactividad emocional parecen depender de dos oscilaciones básicas:

- Fisiológica: acrofase a las 03.56 h.
- Psicológica: acrofase a las 20.24 h.

Esto corrobora el hecho de que los estados de hipervigilancia y alerta desorganizan los repertorios neuropsicológicos ontogénicamente más desarrollados, en las estructuras cerebrales responsables de las respuestas emocionales. Algunos ejemplos son:

- Ciclo menstrual: Desde un criterio conductual están descritas exacerbaciones en las enfermedades psiquiátricas durante el período premenstrual, conductas suicidas o mayor incidencia de hospitalizaciones y emergencias psiquiátricas.

— Disforia premenstrual: Ansiedad, irritabilidad, depresión... acompañadas de otra sintomatología somática (cefaleas, edemas...). Se ha llegado a relacionar la existencia de este síndrome con las personalidades neuróticas o con la PMD.

— Cambios en la personalidad: Un tumor puede manifestarse inicialmente, por su actividad hormonal, como conmutador o como modificador de fase del eje hipotálamo-endocrino, o directamente en las aminas cerebrales, llevando a tales desacoplos entre las funciones conductuales y funciones fisiológicas que su cuantificación cronopsiquiátrica puede llevarnos a presunción diagnóstica. También puede suceder esto en otras enfermedades como la cirrosis, migraña, rinitis vasomotora.

— Estrés: Factor que afecta a la sincronía circadiana y puede inducir cambios patológicos que se pueden catalogar evaluando la cuantificación de los ciclos BRAC, vigilancia-sueño, temperatura. Diversas experiencias en animales han demostrado que el estrés puede alterar drásticamente la ritmicidad circadiana y enmascarar la fuerte influencia reguladora de sincronizadores como la luz, así como que un mismo tipo de suceso estresante incida sobre peculiaridades estructurales preexistentes personales o de grupo dando lugar a consecuencias físicas y conductuales diferentes.

Dentro del campo de la Psiquiatría existen una serie de enfermedades claramente periódicas. Incluso en algunas de sus fases consideradas como de remisión espontánea, las modificaciones en el ritmo básico de actividad-reposo o en la programación cíclica del sueño la ponen de manifiesto, de forma subclínica. Para entender estos cuadros BUNNEY (1974) considera estos puntos:

- Existencia de defecto preexistente (genético o no): Es favorecedor pero no causante de la enfermedad.
- Acontecimientos estresantes del entorno: Activan la enfermedad. Pueden ser psicológicos o físicos.
- Coexistencia de ritmos de período largo, que al sumarse a las condiciones anteriores evidencian el proceso.
- Existencia de actividad psíquica patológica de forma cíclica que apenas es apreciada en la fase de enmascaramiento.

Algunas de las enfermedades cronopsiquiátricas más estudiadas son:

- Psicosis maniaco-depresiva: Sus cambios de un estado a otro pueden ser lentos o rápidos. El cambio en

el programa de sueño es buen indicativo de la evolución (el sueño total al disminuir hace aumentar las fases atípicas de REM, disminuyendo en incidencia y duración en la fase maniaca y transicional). Se ha descrito la distribución circadiana de las fases de esta enfermedad, sugiriendo GILLIN (1977) que la entrada en la fase maniaca, con distribución temporal próxima a la del sueño REM, probablemente ocurre durante este tipo de sueño. El correlato neuropsicológico de las PMD ha sido descrito. HALBERG sugiere un fenómeno de latido (beat phenomena) en la generación de los ciclos depresivos de la PMD por desacoplo entre un ritmo metabólico básico sincronizado y otro que oscila libre. Según POIREL, el tratamiento con litio enlentece todos los ritmos antes descritos y potencia la acción de los sincronizadores.

— Esquizofrenia aguda: Hay cambios en el programa de sueño (disminución del REM y ritmo autónomo de vigilia y sueño). Según RITCHER hay gran inestabilidad interna arritmica que es motivo de ruptura o conflictividad social.

— Catatonia periódica: La periodicidad de la sintomatología varía en días, semanas o meses entre la excitación y el estupor. GJESSING, el primero que la descubrió, la ligó con el balance nitrogenado negativo y con la función tiroidea (ligada a la alteración del eje hipotálamo-hipófisis). Posteriormente su hijo la completa con los estudios sobre catecolaminas.

Cronológicamente el período es similar en el mismo sujeto. El programa de sueño se modifica en relación con las fases de la psicosis o intervalos de remisión clínica.

— Autismo: Hay alteración del ciclo circadiano del cortisol y desincronización entre temperatura y corticoides.

— Narcolepsia: Hay dos tipos, uno con predominio REM y otro con predominio de sueño lento, evidenciando que la periodicidad ultradiana del sueño REM diurno es comparable a la de su homónimo nocturno.

Cronoterapia

I) La Cronoterapia tiende a utilizar los ritmos biológicos, estableciendo el ritmo o cronograma particular de cada paciente, generalizando y manipulando sincronizadores para cada terapia, y estableciendo la acrofase específica de cada terapia, tratando de restaurar el ritmo o el cronograma alterado al

optimizar la utilización temporal de cada droga o hábito terapéutico.

La distribución circadiana de la cinética de cada droga permite realizar un cronograma en base a parámetros cronobiológicos. La superposición de éste con el obtenido a partir de parámetros fisiológicos dan la base a la cronofarmacología.

II) La cronestesia de un biosistema a una sustancia es definida por todos los posibles cambios rítmicos de su vulnerabilidad (desde el nivel molecular hasta el de sistema).

III) Cronocinética de una sustancia es el conjunto de variaciones cíclicas de los parámetros de la farmacocinética.

IV) Cronergia de una sustancia química es la variación rítmica de los efectos globales de una sustancia sobre la totalidad del organismo y sus sistemas que lo componen.

LOS RITMOS BIOLÓGICOS EN LOS VUELOS TRANSMERIDIONALES

Principales ritmos secretorios y no secretorios

La actividad funcional de las glándulas de secreción interna varía a lo largo de las 24 horas, al igual que lo hacen muchas otras características funcionales. Las principales de ellas son las siguientes:

- A.C.T.H.: Va a regular la secreción suprarrenal de cortisol. Los factores que van a influir en la secreción de esta hormona son:
 - Nivel de cortisol: Actúa un mecanismo de retroalimentación negativa ("feedback" negativo).
 - El hábito vigilia-sueño: va a dar lugar a un ritmo secretorio con altos niveles al despertar y bajos niveles por la noche, a la hora en que se acostumbra a irse a dormir.
 - El "stress": produce un aumento brusco de ACTH y consiguientemente de cortisol.
- Prolactina: Su aumento en sangre se produce hacia las 8 horas después del de la corticosterona. En el hombre y en la mujer no gestante se ha descrito un ritmo semejante con valores máximos entre la 1 y las 5 de la madrugada.
- Corteza suprarrenal: Va a producir cortisol, aldosterona, estrógenos en

poca cantidad, y andrógenos. Su secreción va a estar controlada tanto por factores extrasuprarrenales (determinan la cantidad a producir) como por factores intrasuprarrenales (determinan que es lo que se va a producir).

La adrenalina, sintetizada por la médula suprarrenal, junto con la noradrenalina, aumentan sus niveles en sangre en plena actividad de vigilia y trabajo y una disminución por la noche.

- Hormonas masculinas: Las principales hormonas son la testosterona (segregada por el testículo), la androsterona y la dehidroepiandrosterona (segregadas por la corteza suprarrenal). Se catabolizan en el hígado y los metabolitos se eliminan por la orina en forma de 17-cetosteroides, que reflejan la actividad global androgénica. El ritmo de la secreción androgénica, como demostró PINKUS, pasaba de un valor mínimo por la noche, alrededor de las 24 horas, a un valor máximo por la mañana, de 9 a 12 horas. Esta variación se produce en el hombre normal que trabaja durante el día y descansa por la noche. Al invertir el ritmo de actividad también se invierte la fase de secreción. La adaptación del ritmo endocrino suprarrenal al nuevo horario, requiere varios días, por lo que el rendimiento laboral está por debajo del nivel normal durante ese tiempo.

Según DE LA HIGUERA, las mayores cantidades de esteroides en plasma y orina se encuentran sobre las 8 de la mañana y las mínimas a las 12 de la noche.

- Estrógenos: Se van a producir en las gónadas (ovario), placenta y suprarrenales. La actividad sexual humana es continua, aunque la fertilidad es mayor entre abril y junio. El ciclo menstrual va a durar 28 días. Las tasas sanguíneas son poco elevadas en la etapa postmenstrual y se eleva rápidamente en la ovulación, y en la fase premenstrual hay un descenso preovulatorio.
- Tiroides: La actividad de los tiroides varía en relación con las estaciones del año y la oscilación rítmica diaria de la temperatura que va paralela al metabolismo basal.
- Colesterol: La colesterolemia varía según la edad, sexo y raza. Niveles bajos se registran de abril a septiembre y los más altos de octubre a marzo. Durante el día hay un aumento del nivel hasta el mediodía y un descenso por la tarde.

— Hierro: Sigue un ritmo similar al de los esteroides, al menos en las horas matinales (descenso del hierro desde las 10 de la mañana hasta las dos de la tarde).

— Glucosa: La glucemia aumenta durante el día y disminuye durante la noche.

— Secreción de orina: Se elimina mayor cantidad de orina durante el día que durante la noche. Su inversión nos hace pensar en la existencia de patología.

— Tensión arterial: Se encuentran valores mínimos por la noche, entre las 23 y 24 horas, y valores máximos por la mañana (hasta primeras horas de la tarde).

— Otras: Pulso, secreción, gástrica, sensación de bienestar...

Vuelos transmeridianos

1) Introducción: El hombre está sometido a una serie de influencias físicas que regulan el funcionamiento cíclico de sus sistemas endógenos, como la rotación de la Tierra sobre su eje y alrededor del Sol, ciclo lunar, ritmo biológico solar. Por tanto, las influencias externas lo que hacen es ajustar y sincronizar los distintos relojes biológicos y se llaman sincronizadores ("Zeitgeber").

El más importante sincronizador es el ciclo luz-oscuridad, pero también hay importantes sincronizadores, que se han puesto de manifiesto al estudiar ciegos de nacimiento, como las referencias sociales (ver gente, mirar el reloj, ver la T.V., oír la radio...).

Se admite que hay dos clases de marcadores circadianos:

- Los de tipo sueño-vigilia: Se altera con facilidad desviándose de la desviación estándar de 24 horas.
- Ritmos endógenos de secreciones hormonales y enzimas, temperatura, con asiento endógeno potente y más difícil de alterar que el primero (aunque la sensibilidad de cada uno de ellos varía según los momentos del día).

Hay enfermedades que alteran algunos ritmos circadianos, pero en nuestro caso también los producen los drásticos cambios horarios deliberados como los cambios de turnos de trabajo y los desplazamientos transmeridianos.

2) Historia: Antiguamente las expediciones marítimas a través de los usos horarios eran tan lentas que no influían, por no dar tiempo, en los ritmos circadianos endógenos para adaptarse a las zonas horarias cambiantes sin que se produjeran síntomas.

Posteriormente los largos viajes por

ferrocarril (como por ejemplo el transiberiano) empezaron a producir cansancio en sus viajeros por el retraso progresivo en la hora del amanecer y el horario de la comida.

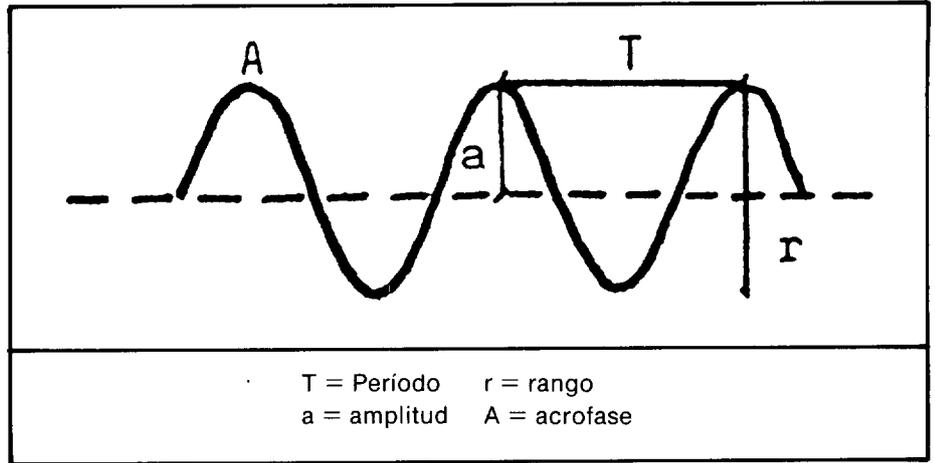
En la segunda mitad del siglo XX y con el auge de los vuelos intercontinentales y consiguiente cambio brusco en los marcadores externos biológicos, desajustaron los ritmos circadianos endógenos que a continuación tratan de sincronizarse con el nuevo sincronizador.

3) Desfases circadianos por los vuelos transmeridionales: Cuando se efectúa un vuelo transmeridiano, el viajero va a tratar de sincronizar con los nuevos periodos, lo que va a ocasionar en él no sólo una alteración de sus ritmos biológicos aislados sino de la totalidad de su organismo en su bienestar (WINGET y col.).

Aunque las oscilaciones de varios sistemas fisiológicos se conocían desde 1931, fueron POST y GATTY los que asociaron estos cambios biológicos con los vuelos transmeridionales y la problemática que podrían ocasionar a los aviadores.

El individuo que está desincronizado con su ambiente experimenta una serie de molestias como irritabilidad, desorientación o confusión, distorsión del tiempo y de la distancia e incluso dolores de varios tipos, aunque la consecuencia primaria fundamental es la fatiga. Todos estos hechos pueden tener importantes repercusiones en los pilotos de líneas aéreas y personal militar volante al igual que los astronautas y cosmonautas con sus respectivas tripulaciones.

Los vuelos que atraviesan zonas horarias llevan aparejadas reestructuraciones diferenciales de los diversos sistemas oscilantes orgánicos que al no reajustarse todos de la misma manera y a la misma velocidad a la nueva situación generan una serie de síntomas. Así, un 60-80% de los viajeros en la primera noche que sigue a un vuelo transmeridional tiene alteraciones del sueño, disminuyendo al 25-30% en la tercera noche. Hasta un 40% va a padecer alteraciones gastrointestinales, y las azafatas tienen una gran incidencia de ciclos menstruales irregulares y dismenorreas acentuadas (PRESTON, 1974). Otros ritmos fisiológicos afectados van a ser el ritmo sueño-vigilia, temperatura corporal, pulso, respiración, presión arterial, diuresis, excreción de potasio, nivel de corticoides...



Parámetros que definen un ritmo oscilante.

La mayoría de los experimentos realizados vienen a demostrar que el reajuste a la nueva situación es más rápida cuando el vuelo se efectúa en dirección Oeste que cuando se hace en dirección Este. En el primer caso se va a producir un retraso de fase y en el segundo un avance de fase (ajuste de fase significa la capacidad de un parámetro fisiológico de seguir a un desfase del sincronizador o "Zeitgeber"; en el proceso de desajuste o de desfase pueden producirse pequeñas variaciones en la forma de la onda que ocurren durante lo que se denomina período de reentrada en fase o de reajuste). El fenómeno por el cual el tiempo necesario para el reajuste es diferente en casos de avance o de retraso de fase va a recibir el nombre de efecto asimétrico. Al parecer este puede jugar un papel importante en el denominado "período preferido" de los ciclos circadianos que ocurre en situaciones de aislamiento del entorno (algunos ritmos circadianos de un sujeto al que se le aísla de todo contacto externo, son algo más largos de las 24 h., como el nivel de cortisol o ritmo vigilia-sueño). Una persona se adaptará más fácilmente a un ritmo un poco más largo del ajustado en función del entorno que no a uno de menos de 24 horas.

La velocidad de resincronización de los distintos ritmos circadianos es variable. Si el desfase es superior a las cuatro horas puede ser nocivo, según las experiencias realizadas por LEVIS y LOBBAN en la base polar de las islas Spitzberg. Estas experiencias demostraron que las variaciones inferiores a las cuatro horas eran toleradas por lo que los días ficticios con más de 28 horas o menos de 20 horas provocan trastornos por fallos de la adaptación biológica al horario impuesto. Después de un desfase temporal de 6 horas en dirección Este, la capacidad de trabajo vuelve a niveles prevuelo dos días después, mientras que el ciclo vigilia-sueño puede tardar dos o tres días, la

temperatura corporal 5 días y la excreción de cortisol hasta 8 días (KLEIN y col., 1972).

Parte de los trastornos que se producen se deben a un descenso de la actividad corticosuprarrenal, apareciendo niveles bajos y aplanamiento de la típica curva bifásica de producción de corticoides.

WEGMANN y KELLYN lo pudieron demostrar en un grupo de voluntarios que efectuaban vuelos desde USA hacia Alemania. Así cuando el desfase es máximo la curva de actividad cortical se invierte y en vez del típico ascenso en torno a las 6 de la mañana hay un aumento por la noche.

La gravedad del síndrome del desfase horario es proporcional al tiempo de vuelo, número de usos horarios cruzados y al propio horario de vuelo (siendo mejor tolerado los despegues matutinos y los aterrizajes nocturnos).

Por otra parte FLINK y DOC han demostrado que los aviadores americanos transportados con toda celeridad desde USA al Japón, conservan el ritmo nictameral de origen y tardaban unos 9 días en adquirir un ritmo nuevo adaptado al tiempo del meridiano japonés.

En experiencias hechas en pleno verano boreal intentando cambiar el ritmo sueño-vigilia por su inverso vigilia-sueño, se comprobó que los 17-Cetosteroides necesitaban sólo 2 días para invertir el ritmo, mientras que los corticoides cetogénicos precisaban 8 días para ir adaptándose poco a poco a los valores rítmicos.

Es importante reseñar que la potencia de los sincronizadores nuevos influye de gran manera en la velocidad de adaptación de los ritmos corporales después de un desfase. Tal vez sea el contacto social el sincronizador más potente en los humanos, lo que es importante en aviación. KLEIN y WEGMANN (1974) demostraron que si después de un vuelo transmeridiano los sujetos se mantenían en un aislamiento

relativo (actividades dentro de la casa o del hotel) la resincronización de las funciones fisiológicas tardaban mucho más tiempo que cuando los sujetos realizaban actividades al aire libre y se integraban dentro del marco social nuevo. También es importante que tras este tipo de vuelos, según ha demostrado WINGET (1974), los sujetos realicen actividades en común ya que acelera los procesos de adaptación a la nueva situación a diferencia si el individuo actúa aislado.

Una de las alteraciones más comunes que aparecen al atravesar los usos horarios es la sensación de hambre a cualquier hora del día. En el ayuno o al administrar cantidades constantes de comida a intervalos cortos de tiempo los ritmos circadianos no se alteran, aunque sí lo hacen las horas de la comida. Así la producción de hormonas como la insulina, glucagón, GH y cortisol se afecta por las comidas, al igual que los ritmos de tensión arterial y pulso, pudiendo haber diferencias entre un régimen en donde solamente se desayune y otro en donde solamente se cene. Pero los cambios de horario de comida por sí solos no son capaces de desplazar los ritmos de maniobrabilidad, capacidad de trabajo o capacidad de respuesta a una misión dada (WINGET y col. 1984).

4) Variaciones individuales: Existen variaciones individuales de adaptación de un individuo a un ritmo determinado. Se estima que un 25-30% de los viajeros que atraviesan usos horarios no presenta ninguna dificultad para ajustar sus ritmos circadianos a la nueva situación, mientras que un porcentaje similar no es capaz de reajustarlos en absoluto.

Estos factores individuales pueden depender de la asimetría direccional (avance o retraso de fase), potencia del sincronizador (fuerte o flojo), estabilidad del ritmo (estable o lábil), amplitud del ritmo (alta o baja amplitud) o incluso componentes conductuales (extroversión-introversión), ritmo del cronotipo (mayor actividad por las mañanas o mayor actividad por las tardes), hábitos del sueño (rígidos o flexibles), edad (jóvenes o ancianos) y tipos de actividad a realizar (simple o compleja). Investigadores rusos han desarrollado técnicas para estabilizar los ritmos en los diferentes individuos (Stepanova, 1975).

Según otros autores, lo corriente cuando se vuela a países con diferencia de horario de más de tres horas con el propio, es adaptarse al nuevo horario (37,06%). Mantienen el suyo sólo el

16,20% y se adaptan fácilmente el casi 29,72% y difícilmente el 23,10%. En diferencias de tres horas la mayoría (24,08%) logra la adaptación en 1-2 días, al igual que en diferencias de 6 y 9 horas lo hace el 17,37% y el 8,12%, respectivamente.

5) Alteraciones en el ritmo vigilia-sueño: Un ritmo biológico característico de los humanos es el ciclo de las etapas del sueño nocturno. Según DEMENT y KLEITMAN (1957) y WILLIAMS y col. (1964-66), el estadio 4, el más profundo, se concentra en el primer tercio de la noche, mientras que la etapa REM lo hace en el último tercio de la noche.

Si se duerme la siesta por la tarde se continua con ese patrón (MARON, WEBB, AGNEW y KARAGAN), pero las siestas durante la mañana (parecido al dormir de los pilotos) se asemeja en ocasiones más a la porción terminal del sueño nocturno con gran cantidad de sueño REM y limitación en el estadio 4 (a diferencia de las siestas clásicas por la tarde, de proporciones inversas).

Estos y otros estudios han indicado que la propensión para el REM en el periodo de 24 horas es primariamente circadiano, mientras que la propensión para la etapa 4 está determinada por la longitud de la vigilia previa.

Los cambios en la longitud del tiempo despierto y el tiempo del principio del sueño (dos condiciones que se dan habitualmente en los aviadores) son las variaciones más frecuentes en el ciclo normal de sueño-vigilia.

En una muestra de 1.117 pilotos de diferentes países que respondieron al Cuestionario I de la Comisión médica para el estudio de la fatiga de vuelo de la O.I.P. (preparado y editado por SEPLA), según HERRERO ALDAMA y SANTANDREU GUAL, la mayoría de los pilotos de dicha muestra se adaptan a los diferentes horarios en sólo uno o dos días. La mayoría adoptan el nuevo horario (37%) y sólo el 16% mantienen el de origen. Los pilotos que piden relevo por la fatiga son corrientemente aquellos que, aparte de tener problemas con el sueño, presentan dificultades de adaptación a los cambios horarios. La adaptación a los diferentes horarios es más lenta en las personas mayores, también los pilotos de reactores y en los que tienen bastantes horas de vuelo (cinco mil a quince mil) quizá por la misma causa.

Lo cierto es que en esto también la edad es un factor interesante (a más horas de reactores se tiende más a adaptarse al nuevo horario y en un principio se adaptan bien, pero sólo ante diferencias pequeñas). Los que tienen menos horas en el modelo actual tardan más en recuperarse, quizás por no estar del todo adaptados al nuevo tipo de vuelo. Los que vuelan menos en este último año dicen que se adaptan

mejor a los nuevos horarios, posiblemente por estar libres de fenómenos de fatiga.

Entre las funciones perturbadas por los fenómenos de desincronización de los ritmos circadianos, aparte de la temperatura central, está precisamente el rendimiento psicomotriz (agravado por la propia fatiga) y, según STRUMZA, hay no sólo un asincronismo entre las horas que se tiene sueño y las horas de sol y actividad, sino también en cuanto a perturbación de las fases del sueño ligero y del sueño profundo, tal y como se pone en evidencia en el EEG.

MOLDENHAUER afirma: La fatiga experimentada por la inversión del ciclo vigilia-sueño parece tener dos causas principales:

— Estrés prolongado, al tratar de invertir el ciclo. Este solo hecho en sí, está demostrado que induce a la fatiga.

— Tratar de dormir de día. El sueño es normalmente corto y se tienen interrupciones constantes.

El cuerpo no se adapta fácilmente a este tipo de inversión del ciclo vigilia-sueño, sobre todo si este es de noche a día. A pesar de que el individuo cuente con un número adecuado de horas de sueño, la alteración de las diferentes etapas durante su sueño hacen que este se despierte cansado y presente sensación de incomodidad. Esta condición puede ser el resultado de una baja en el nivel de hormona adrenal cuando este ciclo empieza a invertirse.

En esta inversión, tanto la temperatura como las ondas cerebrales muestran alteraciones y ninguna regresa a la normalidad en menos de dos semanas. Por tanto las personas que cambian de horarios con más frecuencia que cada tres semanas o cada mes, se encontrarán constantemente enfermas presentando fatiga crónica.

PRESTON (1973), estudia los problemas de sueño en pilotos comerciales, en vuelos largos, comentando que la pérdida de sueño parecía estar asociada a los vuelos nocturnos, hablando también de las dificultades provocadas por las disrritmias circadianas.

El número de vuelos al mes a través del Atlántico no parece tener influencia en el tiempo de adaptación, no encontrándose acostumbamiento en esto.

EVANS y col. (1972) encuentran en vuelos trasatlánticos en ambas direcciones, que la primera noche después del vuelo, saltando al Oeste, aumentaba el estadio 4 del sueño y se deprimía el REM, particularmente en personas maduras y durante cinco noches. Ocurren similares modificaciones en los vuelos hacia el Este, pero destacan en que no hay evidencia de efectos circadianos por alteración del tiempo-zona.

LOMONACO (1972) encuentra que en los viajes del Este hacia el Oeste (a

Clínica de la desincronosis, prevención y terapéutica

1) Clínica: Los síntomas durante el período de desincronización hasta que de nuevo se acoplen a los nuevos sincronizadores del lugar del destino se conoce con el nombre de "Jet-Lag".

Como ya hemos referido anteriormente, los vuelos en que se producen recorridos de varios usos horarios, tanto al Este como al Oeste, los ritmos circadianos tardan varios días en acoplarse al horario local, variando según el ciclo circadiano a considerar (entre tres y nueve días). También vimos que en los vuelos hacia el Este hay más desincronización de ritmos que hacia el Oeste, ya que en el primer lugar los relojes tardan más días en sincronizarse (tal vez porque el hombre puede adaptarse mejor a días más largos que a días más cortos). En vuelos largos Norte-Sur sin cambios de zonas horarias no se producen estos síntomas, siendo el cansancio que se produce de la tensión física y psíquica del individuo.

La sintomatología que con más frecuencia se va a producir es la siguiente:

- Cansancio progresivo.
- Alteraciones del sueño: afecta al 80% de los sujetos en la primera noche y hasta un 30% al cabo de tres noches.
- Disminución de la capacidad de concentración y frecuentes distracciones.
- Pérdida de reflejos.
- Cefaleas, irritabilidad, sofocos y sudoración fácil.
- Trastornos digestivos: Alteración del ritmo intestinal (sobre todo estreñimiento), hambre constante, digestiones pesadas, sequedad de boca...
- Ciclos menstruales irregulares.
- A veces disminución del campo visual.
- Disminución de la capacidad de maniobrabilidad ("performance"): Variable según la alteración de los ritmos biológicos. En los vuelos hacia el Oeste solamente disminuye la capacidad de ejecución de funciones complejas en menor medida, mientras que en vuelos hacia el Este que atraviesen de seis a nueve zonas de tiempo se detectan disminuciones significativas de la eficacia que duran de uno a cinco días después del vuelo. Tras el vuelo, la mitad del personal se encuentra fatigado junto a dificultades para dormir, y el 40% manifiesta una debilidad subjetiva, disminuyendo progresivamente hasta el quinto día después del vuelo. En los vuelos Norte-Sur de la misma duración, no alteran de forma significativa la maniobrabilidad en ninguno de sus componentes.

2) Medidas profilácticas y terapéuticas: Se han intentado alterar los ciclos vigilia-sueño mediante ejercicios de adaptación o la administración de fármacos o el horario de las comidas, entre las principales. De esta manera se han utilizado sustancias como el alcohol, la cafeína (para suprimir la fatiga, aumentar la alerta, o facilitar el sueño tras el vuelo...), corticoides, barbitúricos..., pero sin que los resultados sean concluyentes.

Al comprobar que algunos de los componentes de la dieta tienen la característica de ser sincronizadores, algunos autores como EHRET, GROH y MEINERT (1980) han desarrollado planes dietéticos, modificando antes del vuelo la secuencia de comidas ligeras y pesadas (según el contenido proteico e hidrocarbonado). Así, postulan que un desayuno rico en proteínas y una cena pobre en proteínas y rica en hidratos de carbono facilita la readaptación (tal vez influya la modificación de catecolaminas y serotonina). Para GAEBER (1978) los resultados son satisfactorios, pero para la mayor parte de los sujetos este método profiláctico es demasiado complicado para tener un valor práctico, aunque sigue siendo una de las más prometedoras para combatir las alteraciones de los ritmos biológicos.

Según lo anterior, EHRET, propone una serie de alimentos que estimulan el estado de alerta como la carne, los pescados, los huevos y la leche que pueden proporcionar hasta más de cinco horas de energía. Por el contrario, alimentos ricos en hidratos de carbono como las verduras, frutas, legumbres, azúcar y sus derivados proporcionan breve fuente de energía tras la cual el individuo tiende a dormirse. EHRET propone un período de preparación que comienza tres días antes del vuelo, continua durante el vuelo y después del mismo al desplazarse del Oeste al Este para así disminuir de forma considerable el tiempo que el organismo necesita para reajustar sus ritmos al nuevo horario. En los vuelos transcontinentales deben llevarlo a cabo tanto la tripulación como los pasajeros. Los beneficios que este plan dietético aporta son la recuperación de la mayor parte de los ritmos en 24 horas en vez de los ocho días que por término medio tardarían en viajes hacia el Oeste (con 8 horas de diferencia). En recorridos de 8 zonas horarios hacia el Este los ritmos se recuperarían en un plazo de 2 ó 3 días en vez de los doce que tardarían si no se llevara a cabo el plan citado. En los vuelos de hasta cuatro horas de diferencia horaria hacia el Oeste, e incluso hacia el Este, no se producirían desajustes en la mayoría de los sujetos que siguieran este plan.

En cuanto al régimen de vida, para habituarse al cambio de horario es

diferencia de los viajes Norte-Sur), aparecen una serie de trastornos del sueño con dificultades para iniciarlo, con sueño discontinuo, con frecuentes espacios de vigilia, que no permiten una recuperación perfecta, aparte de una serie de molestias y trastornos del apetito por una relativa disfunción intestinal y gástrica, así como otra serie de molestias temporales como hipervigilancia, irritabilidad, dificultad en el trabajo... También afirma que el retorno a la ciudad de origen lleva a la recuperación rápida porque el ritmo circadiano de la localidad en donde vive habitualmente el sujeto está más fuertemente integrado en la memoria biográfica individual.

Según DERSHIA (1975), recientes trabajos evidencian que el 95% de la resincronización se logra entre días de vuelo hacia el Oeste, pero necesitaba unos ocho días en los vuelos hacia el Este.

6) Elementos importantes en el control circadiano: Se ha relacionado muy directamente a la glándula pineal con las variaciones circadianas del ritmo sueño-vigilia y de una serie de hormonas (sexuales, cortisol...). Según (ANGELI, 1985), la melatonina producida por ella es un interesante marcador rítmico en las investigaciones circadianas. Experimentalmente se ha comprobado que la destrucción del núcleo supraquiasmático (conectado a la glándula pineal por vía nerviosa) elimina muchos ritmos biológicos, por lo que parecen ser el hipotético "reloj principal" de estos ritmos. La secreción de melatonina varía en función del ciclo día-noche, disminuyendo los niveles en los períodos de luz y aumentando en la oscuridad. El ritmo de producción es muy resistente y los desfases en la secreción de melatonina pueden influenciar el ciclo vigilia-sueño humano.

Uno de los ciclos que se ha estudiado más en los vuelos trasmeridianos es la secreción de ACTH y cortisol (tiene valores más elevados hacia las 4-6 de la madrugada y más bajos hacia las 12 de la noche, como ya sabemos). Según DESIR (1981) la adaptación de este eje tardó hasta tres semanas en vuelos dirección Oeste con 11 horas de desfase, hecho que llama la atención ya que, como antes hemos mencionado la sensación de fatiga es mayor en vuelos con dirección Este. Otros estudios demuestran que los vuelos en dirección Este requieren más tiempo para la adaptación fisiológica, por lo que parece que juega un papel mayor la alteración en el ritmo de secreción de melatonina.

Cronobiología y su aplicación a los vuelos transmeridionales

preciso hacerlo con respecto al ciclo luz-oscuridad. Para ello, cuando sea de noche en el lugar de destino, se recomienda a los pasajeros bajar las ventanillas o llevar gafas de sol puestas durante el vuelo, no ver la película ni hablar con el compañero de asiento para así relajarse y poder dormir. Al llegar al destino, acostarse y tratar de dormir hasta la mañana siguiente. Si en el lugar de destino es de día haremos lo contrario de lo antes mencionado.

CONCLUSIONES

1.— Importancia de la Cronobiología al tratar de objetivar y cuantificar los mecanismos de la estructura temporal

biológica y su relevancia en la capacidad de adaptación a sucesos esperados.

2.— Requerir para su estudio la definición de una serie de conceptos específicos así como el conocimiento de una metodología especial.

3.— Importancia, además del ciclo luz-oscuridad (el más importante de los sincronizadores), de los factores sociales como sincronizadores de muchas funciones fisiológicas.

4.— Existencia de numerosas manifestaciones psíquicas y conductuales como expresión de la sincronización de los múltiples osciladores que componen el SNC.

5.— Conocimiento de que una mala adaptación lleva a una alteración de la imbricación de los osciladores que puede conducir a una nueva estructuración temporal más lábil y vulnerable, con la consiguiente predisposición a la aparición de una serie de enfermedades.

6.— El conocimiento de los bioritmos

permite la utilización más eficaz de los medicamentos y a dosis menores.

7.— Los actuales vuelos transmeridionales, al reestructurar diversos sistemas oscilantes, van a llevar a la producción de una sintomatología, que va a afectar tanto a los pasajeros como a la tripulación, con las consiguientes repercusiones en la Seguridad de Vuelo.

8.— Existencia de una mayor repercusión en los ritmos cuando los vuelos se realizan en dirección Oeste-Este, proporcional al número de usos horarios atravesados.

9.— Existencia de variaciones individuales, pudiéndose actuar sobre diversos parámetros de forma profiláctica y terapéutica.

10.— Posibilidad de actuación aceptable sobre la prevención o aminoración de la sintomatología de la desincronosis mediante diversos planes dietéticos y de régimen de vida y horarios.

BIBLIOGRAFIA

- 1.— JA. Fernández Tregueres. S. Urquía Agudo. Ritmos circadianos en Medicina Aeroespacial. JANO 663: 1175-1169. 1985.
- 2.— Desir D. Van Cauter. E. Fong V.S. y col. Effects of "Jet-Lag" on hormonal patterns. J. Clin. Endocrinol. Metab. 52: 628. 1981.
- 3.— F. Fernández González. A. Vela Bueno. Cronobiología y Psiquiatría. Manual de Psiquiatría. J.de Rivera. A. Vela. J.Arana.Ed. Karpos. 164-191. 1980.
- 4.— Klein KE., Wegmann HM., Hunt BI. Desynchronization of body temperature and performance circadian rhythms as a result of outgoing and homegoing transmeridian flight. Aerospace Medicine. 1972: 43-119.

- 5.— P. Herrero Aldama, L. Santandreu Gual. Programa de Investigación de la Fatiga de Vuelo. Cuestionario I (SEPLA-OIP). Organización Iberoamericana de Pilotos (OIP). 1982.
- 6.— J. Cuatrecasas, R. Batestini, J.L. Martí Tusquets. Los ciclos biológicos en psicopatología. Revista de Psiquiatría y Psicología Médica. Tomo XIV, nº 4. 1979.269-286.
- 7.— Preston FS., Bateman SC., Short RV., Wilkenson KT. The effects of flying and of the time changes on menstrual cycle length and performance in airline stewardesses. Fering, Halberg, Richard, Vande Wiele. Ed. Biorhythms and human reproduction. New York. Wiley and Sons. 1974. 501.
- 8.— M. Repetto, P. Sanz. Crono y Cosmotoxicología. Sandorama IV. 5-11. 1985.

- 9.— C. Velasco, C. Alono Rodríguez. Problemas médicos en los vuelos transmeridianos. Revista de Aeronáutica y Astronáutica. 893-896. Sept. 1987.
- 10.— Bartolomé Mestre, J., T. Montserrat. Ritmos Biológicos. Servicio Científico Roche. 1976.
- 11.— Winget CM., Jeroshia CW., Markley CL., Holley DA. A review of human physiological and performance changes associated with desynchronization of biological rhythms. Aviation Space and Environmental Medicine. 1984. 55: 1.085.
- 12.— Ehret CF., Groh KR., Meinert JC. Consideration of diet in alleviating "Jet-Lag". Scherlin LE, Halberg, F. Ed. Principles and applications to stuf in schedules sifyhoff and Noordherff. Rockville. 1980.