

Por qué el ciclo circadiano es importante para la salud

Laura Vargas-Parada

20 de enero de 2019

El cerebro es el más complejo órgano de nuestro cuerpo dijo Rudolf M. Buijs, neurobiólogo e investigador del Instituto de Investigaciones Biomédicas de la UNAM, el pasado 28 de noviembre, al comenzar su ponencia *The Circadian System and its Importance for Health* durante la 3.ª Semana de la Complejidad organizada por el Centro de Ciencias de la Complejidad (C3) de la UNAM.

“Quiero presentarles algunas de las cosas que hemos descubierto tratando de comprender la interacción entre el sistema nervioso central y el cuerpo y qué tan importante es esa interacción para nuestra salud”. Para ello, explicó, primero es necesario hablar del hipotálamo, una pequeña estructura del tamaño de la punta del dedo pulgar localizada en la parte basal del cerebro.



El hipotálamo es la parte sensora del sistema nervioso autónomo, recibe información sobre la fisiología de nuestro cuerpo y se encarga de funciones relacionadas con el ciclo del sueño y vigilia. Buijs es especialista en sistemas hipotalámicos que controlan el metabolismo, la circulación y el sistema inmune e investiga cómo estos sistemas se integran entre sí.

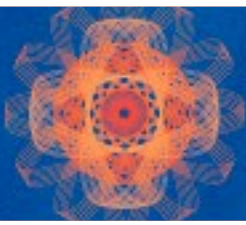
Ciclos de 24 horas

La rotación de la Tierra sobre su eje, expone a los seres vivos que habitan la superficie a ciclos diarios de luz y oscuridad. Para ajustar su actividad a los periodos de luz –determinados por la salida y puesta del Sol– los organismos han desarrollado relojes moleculares que funcionan en ciclos de 24 horas (circadianos), escribió Buijs y colaboradores en un [artículo](#) publicado en 2003. Estos cronómetros internos responden a la luz que penetra tejidos y células donde sistemas bioquímicos acoplados a mecanismos moleculares responden al estímulo.

Comportamientos como los ciclos de sueño/vigilia, ayuno/comer, o fisiológicos como la temperatura del cuerpo, la presión arterial, o la liberación de hormonas como el cortisol o la melatonina, responden a ciclos circadianos.

En los mamíferos las señales de luz llegan al sistema nervioso central a través de la retina. Se han identificado células que responden a la luz en la retina y en el núcleo supraquiasmático que se localiza sobre el nervio óptico donde recibe la luz que llega desde la retina. Luego, “las neuronas en el núcleo supraquiasmático transmiten su ritmo a otras estructuras blancas en el hipotálamo y, esas diferentes estructuras blancas, organizan los diferentes ritmos que existen en nuestra fisiología y en nuestro comportamiento”, dijo Buijs a la audiencia.

El núcleo supraquiasmático –un grupo de miles de neuronas del hipotálamo– es el centro principal de regulación de los ritmos circadianos, nuestro reloj biológico. Este cronómetro interno regula la fisiología del cuerpo mediante hormonas y vía el sistema nervioso autónomo.



Una de las funciones esenciales que lleva a cabo este reloj interno es promover un “aumento en la temperatura corporal que se anticipa al inicio de un periodo de actividad”, esto es importante porque el cerebro requiere cierta temperatura para procesar adecuadamente la información que recibe, explicó el doctor por la *Universiteit van Amsterdam* de los Países Bajos.

Además del aumento de temperatura, hay varias hormonas que participan en la regulación de los ciclos, como la melatonina o la corticosterona. “Los patrones circadianos de la corticosterona son muy altos en la mañana y disminuyen para el momento que vamos a dormir. [Por su parte], los niveles de melatonina son altos siempre en la noche porque la melatonina es la hormona de la oscuridad”, explicó Buijs.

Importancia para la salud

Una pregunta de interés para el investigador y su equipo de trabajo es ¿qué pasa si el reloj biológico se altera? Condiciones como trabajar en turnos nocturnos, el *jet lag*, la privación del sueño o simplemente comer en el momento equivocado del día puede tener efectos nocivos sobre la salud. Estas alteraciones, también conocidas como desincronización circadiana, está asociada a enfermedades crónicas como la diabetes o la hipertensión arterial.

Para explorar la relación entre la duración del sueño y la incidencia de diabetes, el investigador y sus colaboradores [evaluaron](#) la incidencia de la enfermedad en un periodo de 8-10 años con datos de la *First National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES I)* de EUA. Encontraron una asociación estadísticamente significativa entre la incidencia de diabetes y periodos prolongado de poco sueño. Estos resultados fueron consistentes con otros estudios donde la privación crónica de sueño disminuye la tolerancia a la glucosa y compromete la sensibilidad a la insulina al afectar la función de las células beta del páncreas.

Regulación compleja

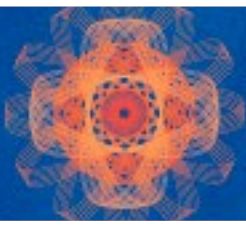
En el hipotálamo está el reloj biológico pero también hay otra área que es extremadamente importante para sentir cuál es la condición metabólica del cuerpo: el núcleo arcuato localizado muy cerca del núcleo supraquiasmático.

Experimentos con ratas a las que se les dañó la conexión entre el núcleo arcuato (estructura que siente la actividad metabólica) y el núcleo supraquiasmático (estructura que siente el tiempo) mostraron que la falta de comunicación entre estas dos estructuras ocasiona que los animales pierdan su ritmicidad en su actividad locomotora, niveles de corticosterona y en la temperatura del cuerpo cuando se mantienen en condiciones constantes de oscuridad.

Esto quiere decir que la interacción con el núcleo arcuato es esencial para que el núcleo supraquiasmático pueda inducir ritmos metabólicos lo que “indica que el núcleo supraquiasmático es más que un reloj interno actuando como un componente esencial de una red mayor que controla la homeostasis del cuerpo”, escribió Buijs y sus colaboradores en un [artículo](#) de 2017 donde publicaron sus resultados. “Una alteración en la comunicación de estas dos estructuras por una disrupción circadiana podría entonces estar involucrada en las causas de los desórdenes metabólicos”.

Diabetes

Otro dato intrigante que Buijs y sus colaboradores han buscado comprender es que cuando se analizan los niveles de glucosa en los diabéticos, los niveles son mucho mayores que una persona sana, como sería de esperar, “pero a pesar de que ya los niveles son altos la glucosa aumenta todavía más en las mañanas. En cambio en las



personas control no se ve diferencia en los niveles de glucosa. ¿Por qué ocurre esto?”, preguntó a la audiencia. “Yo creo que el reloj biológico tiene algo que ver”.

Los investigadores utilizaron un modelo animal (ratas) donde se observó que la variación en los niveles de glucosa aunque pequeña es significativa. Esos niveles de glucosa, al igual que la temperatura, aumentan justo antes de que comience la actividad diurna.

En un trabajo más reciente con humanos se analizó el patrón de tinción del tejido cerebral de pacientes que murieron de diabetes. En el núcleo arcuato [hay dos tipos de neuronas antagónicas](#): las NPY, que están asociadas a estímulos metabólicos negativos como hipoglucemia o ayuno, y las POMC, que se activan por condiciones energéticas positivas y factores de saciedad.

Se encontró que hay muy poca tinción en los controles pero en los diabéticos es muy alta la presencia de neuronas NPY. Comparando estos resultados con experimentos realizados con animales se observa que el cerebro de los diabéticos se ve muy similar al de los animales que han hecho ayuno por mucho tiempo.

La presencia de NPY indica al núcleo arcuato que hay poca glucosa lo que hace que active al hígado para producir más glucosa. “Lo que creemos es que de alguna forma en el paciente diabético el núcleo arcuato está sensando un estado hipoglucémico y es por eso que se produce más glucosa”.

El neurobiólogo concluyó su presentación señalando cómo estos estudios indican que el núcleo supraquiasmático no sólo transmite señales circadianas al resto del cuerpo sino que necesita comunicarse con otras áreas sensoras del cerebro para permitir o restringir que esa información sensora llegue al sistema nervioso central y alertó: “si no se obedece el reloj biológico puede terminar mal”.