



El TIEMPO para comer



Carolina Escobar y Manuel Ángeles-Castellanos

A partir de experimentos de laboratorio con ratas, se ha hecho evidente la existencia de otro reloj interno: uno independiente del núcleo supraquiasmático, que aún no ha sido anatómicamente ubicado, y que parece sincronizarse por el alimento.

Es muy curioso, pero la gente cuando siente hambre, se fija en el reloj. Esto obedece a que desde el punto de vista social se nos han impuesto reglas y horarios de alimentación; es decir, que tenemos un tiempo determinado para el desayuno, otro para la comida y otro para la cena. Aunque no nos parece evidente, lo anterior ha generado una serie de mecanismos de ajuste tanto de la conducta como del metabolismo. ¿Qué nos permite predecir y prepararnos para la hora de comer?

La ingestión de alimento es un evento muy importante y necesario para la supervivencia y la salud de todos los organismos. Para muchas especies, la disponibilidad y el acceso al alimento no están garantizados y varían de acuerdo con el ambiente en el que viven. Para la gran mayoría, el ambiente impone momentos específicos del día en los cuales pueden tener acceso a su alimento. Un ejemplo son los animales que se alimentan únicamente cuando empieza a anochecer (crepúsculo), como los murciélagos. Se alimentan en ese momento de transición porque es cuando una gran cantidad de insectos salen de sus hogares a revolotear. En consecuencia, también otros animales, como algunos búhos que se alimentan de murciélagos, aprovechan el anochecer para comer.

Como vemos, no sólo los humanos tenemos horarios definidos de alimentación. Pero a nosotros es la sociedad la que nos impone estos horarios, mientras que para las demás especies animales es el ecosistema el que lo hace. En consecuencia,

todas las especies han desarrollado la capacidad de medir el tiempo con respecto a las horas del alimento.

La pregunta es: ¿cómo pueden los seres vivos, incluido el ser humano, medir el tiempo? La respuesta: de la misma manera en que medimos el tiempo geográfico: ¡con un reloj!

En 1910, un psiquiatra suizo llamado August Forel fue el primero en reportar el fenómeno de la medición del tiempo para comer. Este hallazgo se dio a partir de observaciones que realizó durante unas vacaciones en su casa de campo en Suiza. Forel, en sus primeros días de descanso, al desayunar en la terraza, observó que durante el desayuno llegaban abejas a la mesa. Días después se dio cuenta de que estas mismas abejas ya estaban en la mesa antes de que empezara el desayuno; es decir, se anticipaban al alimento. Después de varios días, Forel decidió no salir más a la terraza y desayunar adentro. Pudo observar que por varios días más las abejas seguían llegando a la terraza a la misma hora del desayuno. Forel denominó a este fenómeno *Zeitgedächtnis*, que se traduce como “memoria temporal” (Figura 1).

Entre 1922 y 1927, el investigador Carl Richter reportó que ratas hambrientas mostraban una activación conductual caracterizada por un aumento de su actividad locomotora antes de la llegada de la comida. Pero él no lo relacionó con un reloj, sino con otros mecanismos llamados “de reforzamiento”. Fue hasta años después, en 1962, que el científico Robert Bolles sugirió que la actividad locomotora que mostraban los animales antes de la hora de la comida podría estar generada por la señal de un *reloj biológico*. Claro está que esto lo propuso porque años antes, en 1952, el investigador Colin Pittendrigh realizó experimentos con moscas de la fruta y a partir de sus resultados propuso la existencia de un *reloj biológico*. Pittendrigh observó que los huevecillos de las moscas manifestaban un ritmo de eclosión con un periodo de casi 24 horas; es decir, se repetía cada día a la misma hora. A estos ritmos biológicos se les llamó *ritmos circadianos*, es decir, *ritmos de cerca de un día*.

En esta época surgieron otras evidencias formales de la existencia de un reloj interno responsable de generar fenómenos rítmicos en los orga-

nismos, como por ejemplo, el ritmo de sueño-vigilia, el de temperatura, los de las hormonas, etcétera. Para una mente inquieta, la pregunta fue: ¿dónde se encuentra el reloj interno? Las primeras evidencias de su localización las reportó Carl Richter en 1967, quien realizó estudios en ratas a las cuales lesionó en una parte del cerebro llamada *hipotálamo*. Richter observó que los animales perdían su organización temporal y que la actividad locomotora





Figura 1. Una de las primeras observaciones realizadas por August Forel en 1910 sobre el fenómeno de sincronización por alimento. Las abejas regresan diariamente al mismo lugar y en el mismo horario para encontrar alimento, lo que se ejemplifica con el reloj con alas. A este fenómeno Forel lo llamó *memoria temporal*.

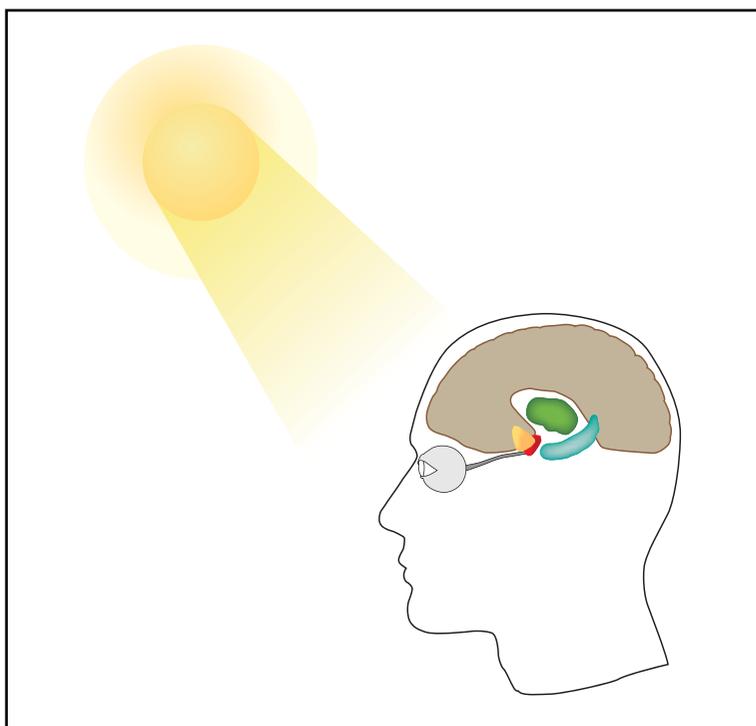


Figura 2. Una de las señales temporales más potentes para ajustar los ritmos circadianos es la luz. Las señales luminosas son captadas en los ojos por la retina, y esta información llega al sistema nervioso central a través del tracto retino-hipotalámico, que conecta el reloj biológico (ubicado en el hipotálamo) con el exterior.

se presentaba azarosamente, tanto de noche como de día. Asimismo, demostró también una fuerte influencia de las fluctuaciones periódicas del medio ambiente en las oscilaciones internas.

Quizá la influencia ambiental más evidente sea el cambio entre el día y la noche: esta alternancia luz-oscuridad genera una información que el hipotálamo aprovecha para sincronizar los ritmos internos con los del ambiente. Pero, ¿cómo y a dónde llega esta información?

Tocó el turno al científico Robert Moore, en 1972, de descubrir que esta información luminosa llega desde la retina de los ojos a una parte muy específica del hipotálamo: el *núcleo supraquiasmático*. La retina manda la información al núcleo supraquiasmático a través de una vía denominada *tracto retino-hipotalámico* (Figura 2). Este conocimiento permitió definir de manera más precisa la localización de nuestro reloj interno, o al menos de uno de ellos, porque al parecer existe más de uno.

Ahora se sabe que los ritmos circadianos no son una mera respuesta al ambiente, sino que se generan por un reloj interno (el núcleo supraquiasmático), y que los ritmos externos de luz captados por los organismos, principalmente a través de la retina, en particular por células denominadas ganglionares tipo W, son los que permiten que el núcleo supraquiasmático establezca una coherencia entre los ritmos internos y el ambiente. A esto se le conoce como *sincronización*.

En los últimos años se ha generado una gran cantidad de estudios que exploran los mecanismos para medir el tiempo de comer y para calcular los horarios de disposición de alimento. Esto se debe a que en 1979 el científico Friedrich Stephan realizó un experimento en ratas, a las que les dañó el núcleo supraquiasmático y observó que se volvían arrítmicas, es decir, no mostraban fluctuaciones o ritmos de locomoción; sin

embargo, cuando se les restringía el alimento a una misma hora, durante algunos días se desencadenaba en ellas una conducta de anticipación al horario de alimentación. Lo más interesante fue que, como en las abejas de Forel, si dejaba a las ratas sin alimento por varios días, seguían mostrando activación conductual a la hora esperada de alimentación.

Con estos resultados Stephan propuso que los ritmos endógenos se generan por un sistema de multioscilladores, es decir, por más de un reloj. A partir de entonces se planteó la existencia de un reloj sincronizado por el alimento, independiente del núcleo supraquiasmático (el cual es regularizado por la alternancia luz-oscuridad). No se ha podido establecer la localización del reloj sincronizado por alimento, pero existe una gran cantidad de investigaciones que demuestran su existencia.

Algunas de estas evidencias se han generado en condiciones de laboratorio, al observar que cuando se establece un horario fijo de alimentación restringida a roedores, se manifiesta este

reloj, es decir, que los animales exhiben la actividad de anticipación conductual. También se advierte una sincronización metabólica, caracterizada por una reorganización de todos los procesos digestivos, hormonales y de manejo energético alrededor del momento de la llegada del alimento.

Datos recientes de nuestro grupo de investigación muestran la potencia de la comida como sincronizador, ya que en condiciones en las que se restringe el alimento a unas cuantas horas al día, prácticamente todos los ritmos fisiológicos y conductuales ajustan sus fases de oscilación al tiempo de alimentación (Figura 3; Escobar y colaboradores, 1998). Además, cuando el alimento se restringe a horarios fijos durante varios días, se generan procesos de

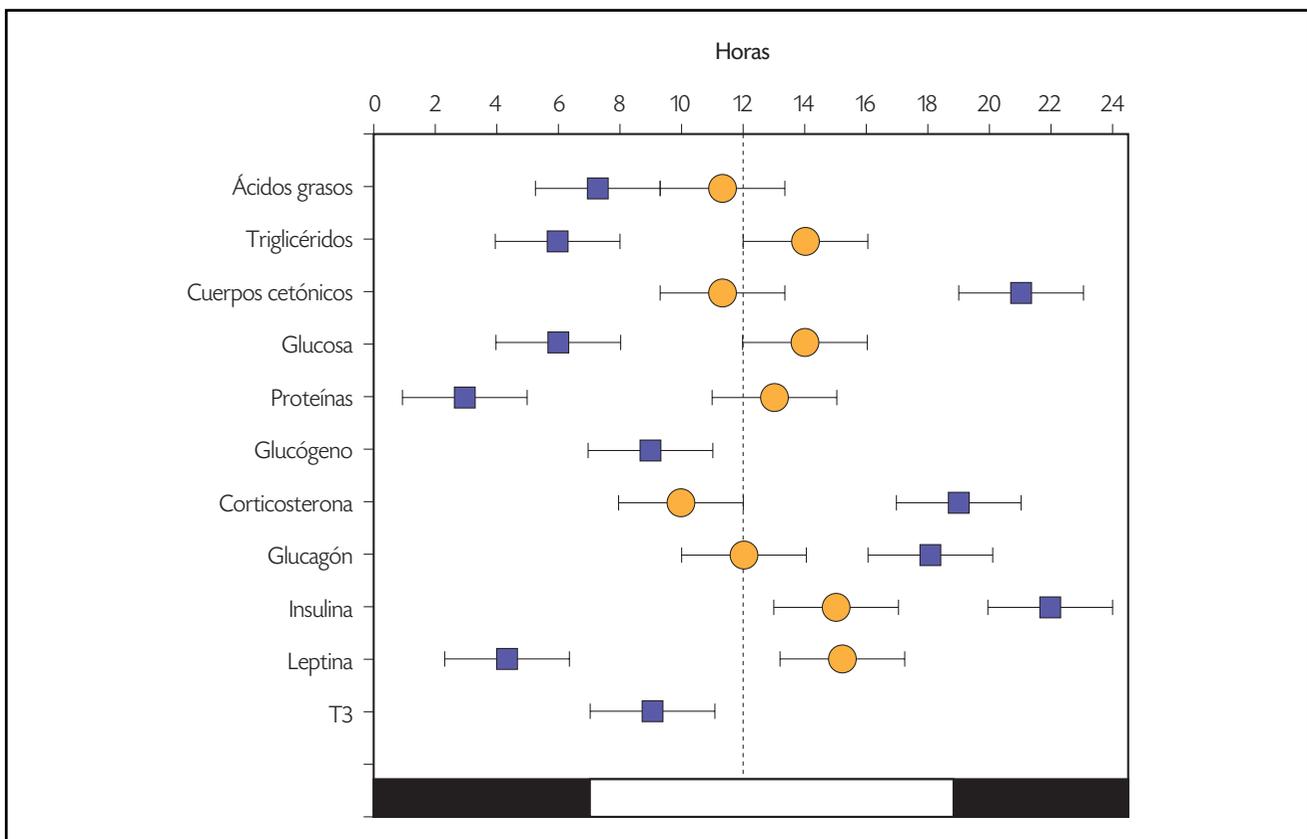


Figura 3. Algunos de los parámetros fisiológicos que se han medido en nuestro grupo de investigación. Los cuadros muestran los niveles más altos (acrofase) de cada uno de los parámetros en condiciones normales de alimentación. En este caso se trata de animales nocturnos, y las acrofases coinciden con horas de la noche o de la transición al día. Los círculos indican las acrofases de los mismos parámetros, pero bajo condiciones de sincronización al alimento, en las que éste sólo era accesible en el día. Se puede observar una organización de las acrofases en relación con el momento de alimentación (línea punteada; tomada de Escobar y colaboradores, 2001).

TRABAJO NOCTURNO, ALIMENTACIÓN NOCTURNA

En la sociedad moderna, y gracias a la existencia de la luz artificial, las actividades nocturnas van en aumento. Entre ellas, ha aumentado considerablemente el trabajo nocturno. Se calcula que actualmente 30 por ciento de la población mundial está involucrada en algún tipo de trabajo nocturno, ya sea por cubrir turnos nocturnos o bien por trabajar horarios corridos de 24 horas. La consecuencia de estos horarios de trabajo es que los trabajadores consumen alimentos de noche.

En trabajadores nocturnos se reportan problemas cardiovasculares caracterizados por una atenuación del ritmo diurno de presión arterial. En enfermeras que cubren con regularidad turnos rotatorios, se reporta la pérdida o alteraciones del ciclo menstrual. Además, reportes recientes indican que trabajadores nocturnos sufren una pérdida en la expresión de los ritmos metabólicos y hormonales; por ejemplo, desaparece el pico de la hormona cortisol, característico de la mañana, y con éste, el pico temprano de glucosa en la sangre, además de que se atenúa el ritmo de producción de melatonina y los ritmos de secreción de insulina.

La consecuencia es que los ritmos fisiológicos no coinciden con los momentos de alimentación y en los trabajadores nocturnos aparecen frecuentemente problemas digestivos que abarcan diferentes niveles de gravedad, desde diarreas hasta úlceras gástricas. Un estudio llevado a cabo en una población japonesa demostró que los individuos que comen de noche tienen mayor predisposición a desarrollar diabetes y síndrome metabólico.

La perspectiva que ofrecen estos datos para los trabajadores nocturnos no parece ser buena. Sin embargo, abre una nueva línea de estudio: buscar formas de adaptación de los ritmos biológicos a un sistema de vida que tienda a la nocturnalidad.



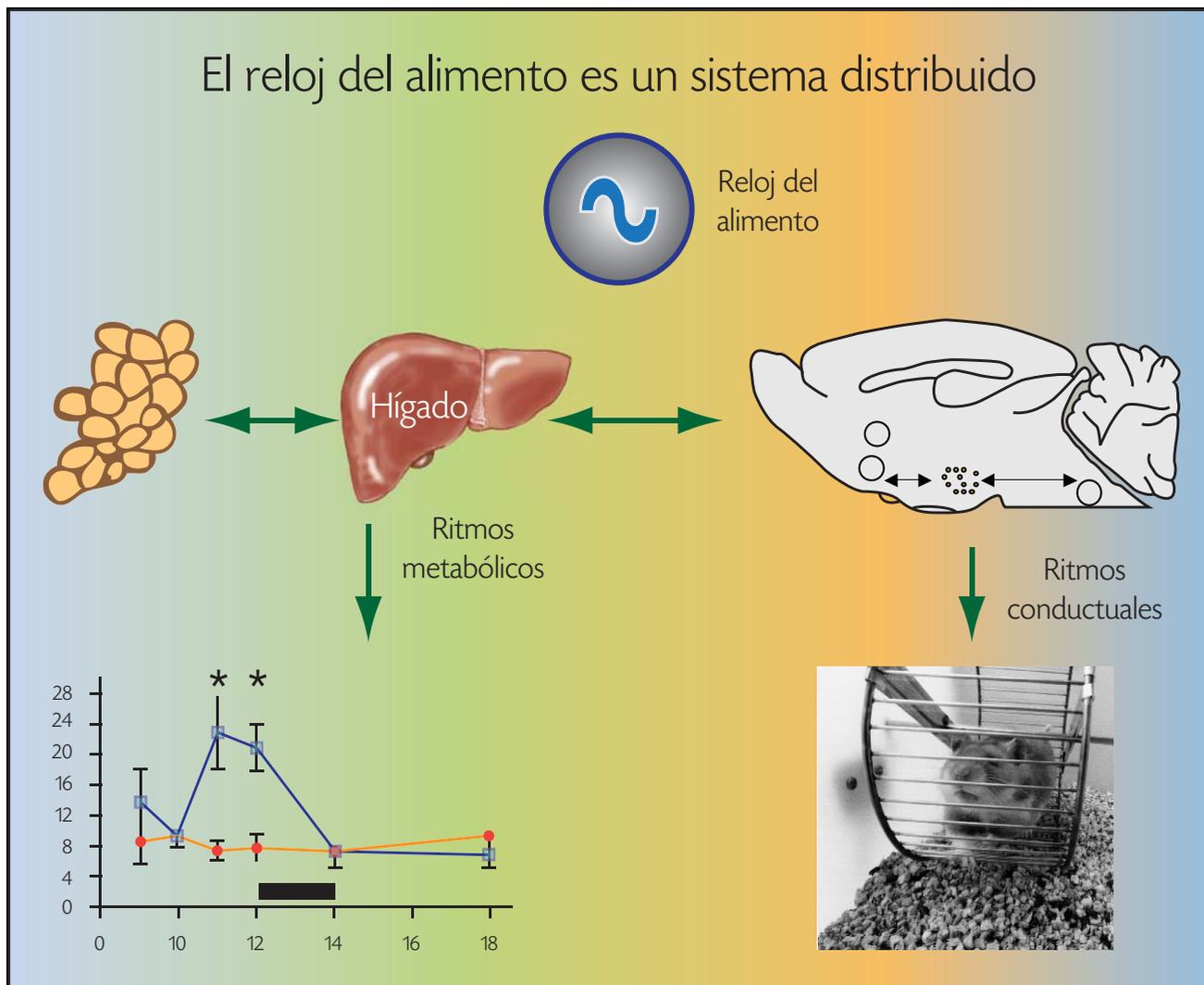


Figura 4. El reloj sincronizado por el alimento es un sistema distribuido. Al parecer, está compuesto por estructuras especializadas en generar una activación de tipo conductual y otro sistema encargado de los ajustes metabólicos. En esta figura se propone un modelo en el cual se muestra el reloj y sus dos posibles componentes.

oscilación en varios órganos como hígado, estómago, intestino delgado, páncreas, etcétera. Estas fluctuaciones se aprecian a través de mediciones de la expresión de genes específicos, los cuales se denominan *genes reloj* (*Per1*, *Per2*, etcétera; Hara y colaboradores, 2001). También se han advertido oscilaciones en la actividad neuronal de algunos núcleos del sistema nervioso central, con una dinámica muy específica (Ángeles y colaboradores, 2004): algunas veces se anticipan y otras responden a la llegada del alimento, por lo que se propone que este reloj sincronizado por alimento pudiera estar constituido por un sistema ampliamente distribuido y redundante que tiene componentes en el sistema nervioso y en tejidos periféricos.

Los últimos hallazgos de nuestro grupo de investigación y de otros grupos en Virginia, Estados Unidos (Davidson y colaboradores, 2003), sugieren inclusive que los mecanismos por los cuales se ajustan al alimento las oscilaciones circadianas hormonales y metabólicas de los tejidos pudieran ser diferentes de los mecanismos que promueven la activación conductual previa a la hora de la alimentación. Esta última conducta, al parecer depende específicamente de un sistema cerebral capaz de estimar el tiempo, que está ligado a procesos motivacionales. Actualmente nuestro grupo trabaja sobre este

problema y es evidente que nos queda aún mucho por investigar sobre la sincronización al alimento y la identidad anatómica de su reloj.

Bibliografía

Ángeles-Castellanos, M., Raúl Aguilar-Roblero y Carolina Escobar (2004), “c-Fos expression in hypothalamic nuclei of food-entrained rats”, *Am. J. Physiol. Regul. Integr. Comp. Physiol.*, 286, R158-R165.

Escobar, C., M. T. Martínez-Merlos, M. Ángeles-Castellanos, J. Mendoza y L. Parra-Gómez (2001), “Los otros osciladores circadianos del mamífero”, en Javier Velazquez Moctezuma (editor), *Temas selectos de neurociencias II*, capítulo 2, pp. 17-36.

Gruart, Agnès, José Belgado, Carolina Escobar y Raúl Aguilar Roblero (2002), *Los relojes que gobiernan la vida*, México, Fondo de Cultura Económica (La ciencia para todos, núm. 188).

Agradecimientos

A Jorge Mendoza por su aportación en la Figura núm. 4, así como a los donativos de Conacyt 43950-M, DGAPA IN-203803 y 203907.

Carolina Escobar es psicóloga por la Facultad de Psicología de la UNAM. Realizó la maestría y el doctorado en ciencias fisiológicas en el Instituto de Investigaciones Biomédicas y actualmente es profesora titular del Departamento de Anatomía de la Facultad de Medicina, ambas de la UNAM. escocarolina@gmail.com

Manuel Ángeles-Castellanos estudió la carrera de médico cirujano en la Universidad Autónoma Benito Juárez de Oaxaca. Realizó el doctorado en ciencias biomédicas en la Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM). Actualmente es profesor asociado de tiempo completo en el Departamento de Anatomía de la Facultad de Medicina de la UNAM. atatu3@hotmail.com

