

Comentario Editorial

Bastaría observar algunos hechos de la naturaleza para comprender la importancia de este tema.

Un ejemplo, entre tantos, lo constituye la reproducción de los mamíferos. Las hembras de numerosas especies (entre ellas, la humana) poseen un patrón ovulatorio cíclico con períodos de duración variable, desde los 4 días en los roedores a los 28 días en la mujer. Esto está diciendo de la existencia de la dimensión temporal en el funcionamiento del sistema.

Si se profundiza un poco más, se descubre en el ciclo ovárico la interacción de elementos neuroendócrinos complejos (sistema límbico, hipotálamo, hipófisis, gonadas, los sistemas de retroalimentación, etc), susceptibles de ser modulados por estímulos ambientales (luz, temperatura) o interoceptivos (p.ej., dolor). La medida de las concentraciones sanguíneas de las hormonas participantes en los mecanismos de control citados y el análisis de algunos de los factores del medio ambiente, permiten reconocer en la reproducción oscilaciones de carácter rítmico y de periodicidad muy variada, según las especies. La especie humana no escapa a la estacionalidad reproductiva y se ha probado que, en las regiones árticas de noche invernal prolongada, la incidencia de amenorreas es alta y que durante el verano en las naciones muy frías, la frecuencia de concepciones es significativamente mayor.

¿Cuáles son los factores ambientales que intervienen como **sincronizadores** de los ritmos estacionales de reproducción? La respuesta no es sencilla ni única. Si bien el fotoperíodo (ciclo luz/oscuridad) es uno de los más importantes, el tamaño corporal adecuado para soportar la preñez y la lactancia, la temperatura, la disponibilidad de alimentos, los estímulos sociales deben ser tenidos en consideración. La respuesta final será una consecuencia de la interacción de los distintos factores,

Es decir que, la fisiología de la reproducción (en el caso del ejemplo) puede ser analizada desde la **Cronobiología**, como un fenómeno con una importante dimensión temporal y rítmica, en donde es posible encontrar interacciones múltiples.

Este análisis es posible sobre muchos otros hechos fisiológicos y patológicos

Se sabe desde hace mucho tiempo que es posible identificar enfermedades cuyos síntomas aparecen a determinada hora: el ataque de asma es predominantemente nocturno; el aumento de la agregabilidad plaquetaria y el infarto de miocardio se dan sobre todo en la mañana. Las psicosis maníaco-depresivas, en cambio, no están en relación con las horas del día, sino con los días o las semanas. Se han descrito variaciones estacionales para las rinitis alérgicas, los suicidios y ciertas enfermedades infecciosas. Es posible hablar, entonces, de **Cronopatología** y remarcar que, además de los factores externos, existen cambios diarios y anuales en la susceptibilidad del organismo frente a diversos agentes patógenos.

Los fenómenos cronobiológicos permiten, en muchos casos, su **monitorización** durante un período de tiempo seleccionado. Son de uso habitual en la clínica, los registros continuos ambulatorios de señales biológicas elegidas (frecuencia cardíaca, electrocardiograma, presión arterial, temperatura corporal, ritmos de sueño-vigilia, etc.) si se reúnen algunas condiciones esenciales: a) la inocuidad y aceptación por el sujeto del procedimiento, b) las señales relevantes son claramente diferenciables de los artefactos c) el fenómeno a medir fue estudiado en profundidad en un ambiente controlado, a fin de identificar las variables que lo afectan d) los datos ambulatorios obtenidos tienen especificidad suficiente como para ser significativos en una actividad realizada en ambientes no controlados, donde alternan la rutina normal del trabajo y el ocio. Estos registros son necesarios para un mejor diagnóstico y una aproximación terapéutica más adecuada.

La comprensión de la importancia de la Cronobiología y de la Cronopatología podrían permitir que el médico prescribiera medicamentos en las dosis y momentos adecuados, intentando no perturbar la fisiología del paciente, incluidos sus ritmos biológicos, y contribuir a restaurar aquellos ritmos biológicos alterados.

La acción de un medicamento puede depender de la hora del día en que se administre. Esta observación ya fue planteada por el médico francés Julien Virey en 1814. Sin embargo, la **Cronofarmacología** tiene su origen

formal en los últimos 20-25 años. **Estudia, tanto los efectos de los medicamentos en función del tiempo biológico, así como las acciones del medicamento sobre los parámetros que caracterizan a los ritmos biológicos.**

Por todo lo anterior, sabiendo del aporte que puede significar a los Médicos Internistas que desconozcan o no estén familiarizados con el tema, me parece muy adecuada la publicación del trabajo de los Dres. G.Tamosiunas y M. Toledo titulado **“La Cronofarmacología: un nuevo aspecto a considerar en la variabilidad de la respuesta terapéutica”** en este número de Archivos de Medicina Interna (Uruguay).

Introducen al lector en los conceptos básicos de la Cronobiología: ingresan en el lenguaje propio de la disciplina y en las bases anatómicas, neuroquímicas, neuroendócrinas y genético-moleculares de los ritmos biológicos. Entre las causas de variabilidad de la respuesta farmacológica a los medicamentos, ubican a la Cronofarmacología y explicitan los conceptos de *cronofarmacocinética*, *cronoestesia*, *cronoergia*, *cronotoxicidad*. Finalmente, se refieren a la **Cronoterapia** y a los avances en drogas con sistemas de liberación cronofarmacológicos, como elementos valiosos en la optimización de los tratamientos. Se preguntan: *“¿Si en la naturaleza todo es rítmico, por qué no prestar atención y proponer la utilización de un modelo más acorde con la naturaleza rítmica y no estacionaria?”*

Coincido con el planteo de los autores que, además, prometen una Segunda Parte del tema (de próxima aparición) en la que abordarán aspectos fisiopatológicos y la aplicación de los criterios aquí vertidos a situaciones clínicas concretas.

Lo esperamos.

Dr. Juan Carlos Bagattini,

Internista, Intensivista, Farmacólogo.

Profesor Ex Director de Clínica Médica, Facultad de Medicina. UdelaR. Montevideo.