



TESINA PARA OPTAR POR EL GRADO DE LICENCIADO EN CIENCIAS BIOLÓGICAS

Ciclo sueño-vigilia en jóvenes durante el verano en Antártida

Julieta Castillo Stratta

Tutora: Dra. Bettina Tassino

Co-tutora: Dra. Ana Silva

AGRADECIMIENTOS	4

INTRODUCCIÓN	5
RITMOS BIOLÓGICOS:	5
RITMOS CIRCADIANOS HUMANOS	6
EVALUACIÓN DE LOS RITMOS CIRCADIANOS HUMANOS Y EL SUEÑO	7
MEDIDAS OBJETIVAS: ACTIMETRÍA	7
El método del cosinor	9
Waveform	9
Prueba de Rayleigh	10
MEDIDAS SUBJETIVAS: DIARIOS DE SUEÑO	10
RITMOS CIRCADIANOS DESAFIADOS	11
ANTECEDENTES DE ESTA TESINA	11
OBJETIVO GENERAL	12
OBJETIVOS ESPECÍFICOS	12
MATERIALES Y MÉTODOS	13
PARTICIPANTES	13
Cronotipo	13
DIARIOS DE SUEÑO	13
ACTIMETRÍA	14
ACTOGRAMAS	14
COSINOR Y WAVEFORM	15
Prueba de Rayleigh	15
MELATONINA	16
RESULTADOS	17
CUESTIONARIOS	17
DIARIOS DE SUEÑO	17
ACTIMETRÍA	19
ACTIMETRÍA Y DIARIOS DE SUEÑO	25
DIARIOS DE SUEÑO Y CRONOTIPO	29

ACTIMETRÍA Y CRONOTIPO	32
ACTIMETRÍA Y MELATONINA	33
DISCUSIÓN	35
CUESTIONARIOS	35
DIARIOS DE SUEÑO	36
ACTIMETRÍA Y COSINOR	37
CRONOTIPO	40
MELATONINA	41
BIBLIOGRAFÍA	43
CONTRIBUCIONES	49
ANEXO	50

Agradecimientos

A Bettina por toda la orientación, los consejos y comentarios que me ayudaron muchísimo. A Ana por las ideas que aportaron tanto a este trabajo. Y a ambas por la increíble oportunidad de viajar a Brasil y aprender todo lo que aprendí, hacer mi primer poster y todo lo que se viene. A María Paz, André, Débora y todos los integrantes del laboratorio en Porto Alegre, por enseñarme montones y recibirme tan bien.

A mis compañeros antárticos por todas las ideas, comentarios y apoyo estadístico.

A mi familia y mi novio, que me apoyaron y bancaron en mis momentos de estrés, y porque son lo más. Y, por ultimo, a mis amigos que vienen escuchando sobre este tema hace más tiempo que nadie.

Introducción

Ritmos biológicos:

Una gran diversidad de funciones biológicas, bioquímicas y comportamentales de los seres vivos son rítmicas y constituyen la expresión de una característica presente en gran parte de los organismos y muy conservada a lo largo de la evolución (Golombek, 2007). En particular, los ritmos circadianos son aquellos que presentan un período endógeno cercano a 24 horas y que son sincronizados por variables ambientales o "zeitgebers" (exógenas) (Golombek, 2007; Hofstra & Weerd, 2008). La principal clave temporizadora de los ritmos circadianos es la luz, y estas claves de luz/oscuridad provienen del ciclo diario generado por el movimiento de rotación de la Tierra (Hofstra & Weerd, 2008; Najjar et al., 2014). La adaptación a este movimiento diario y a la alternancia de día y noche es una estrategia evolutiva muy exitosa, conservada a lo largo del árbol de la vida y que ha permitido a los seres vivos sincronizar diversas funciones fisiológicas a los momentos del día óptimos para que ellas ocurran (Wright et al., 2013). Por ejemplo, la selección natural favoreció que la alimentación y el metabolismo, junto con la actividad física y cognitiva sean optimas en el día, y que el sueño sea durante la oscuridad (Wright et al., 2013).

Estos ritmos están gobernados por un sistema endógeno de evaluación de tiempo (Kronfeld-Schor, Bloch, & Schwartz, 2013). Este sistema está presente en diferentes niveles de organización y se observan propiedades emergentes en cada uno, incluyendo moléculas reguladoras, células, circuitos y tejidos (Kronfeld-Schor et al., 2013). Los genes reloj, presentes en todos los seres vivos, funcionan con bucles de retroalimentación de transcripción y traducción dentro de células individuales, a través de niveles oscilatorios de proteínas nucleares que regulan negativamente la transcripción de su propio ARNm (Kronfeld-Schor et al., 2013; Refinetti PhD., 2016). Las células autónomas se agrupan para formar un marcapasos que genera salidas coherentes de ritmos con fases y formas específicas (Kronfeld-Schor et al., 2013). Estos marcapasos funcionan como relojes porque sus períodos endógenos se ajustan al período externo de 24 horas, principalmente por cambios de fases inducidos por luz, que reinician su oscilación (Kronfeld-Schor et al., 2013). Fisiológicamente, en los mamíferos este sistema circadiano se encuentra controlado por un marcapasos central en el núcleo supraquiasmático (NSQ), constituido por dos núcleos ubicados por encima del quiasma óptico, que se comunica directamente con la retina a través de una vía propia llamada retinohipotalámica (Guido & de la Iglesia, 2007; Refinetti PhD., 2016). En la retina se encuentran los receptores de este sistema: células ganglionares fotosensibles que inician esta vía, y cuyo principal fotopigmento es la melanopsina (Refinetti PhD., 2016).

El NSQ ejerce sus funciones a través de proyecciones en el hipotálamo, tálamo y el sistema límbico (Hofstra & Weerd, 2008). El NSQ conecta con la glándula pineal, donde se secreta la melatonina a partir del triptófano (Hofstra & Weerd, 2008). La melatonina se sintetiza con un patrón circadiano característico: su concentración en circulación es baja durante el día, sube luego del atardecer cerca de la hora habitual de acostarse, se mantiene alta durante la noche y baja al amanecer (Crowley, 2013; Hofstra & Weerd, 2008). La síntesis melatoninérgica ocurre de manera similar en organismos diurnos y nocturnos, y esto se debe a que la síntesis de esta hormona está inhibida por la luz (Hofstra & Weerd, 2008). Esta hormona es rápidamente liberada al torrente sanguíneo, y es el mediador fisiológico del ritmo diario.

Ritmos circadianos humanos

En los seres humanos, uno de los ritmos circadianos más conspicuos es el ciclo de sueño/vigilia y ha sido ampliamente estudiado y caracterizado: la vigilia se asocia, principalmente con la luz y el sueño con la oscuridad (Keller, Grünewald, Vetter, Roenneberg, & Schulte-Körne, 2017). Sin embargo, hay diferencias en las preferencias de los momentos de descanso y actividad entre los individuos, que da origen a los *cronotipos* (Hofstra & Weerd, 2008). Los cronotipos dependen de factores tanto biológicos, como la edad y el género; como culturales y genéticos, y es influenciable por pistas ambientales (Crowley, 2013).

El cronotipo de un individuo refleja sus preferencias individuales y por lo tanto, es evaluado con cuestionarios de auto-reporte (Crowley, 2013). Estos cuestionarios contienen preguntas sobre preferencias de horas en el día para realizar ciertas actividades, como despertarse y acostarse, tomar un examen, ejercitarse, entre otras (Crowley, 2013). A partir de estos cuestionarios se suele dividir a los individuos en tres tipos: matutinos, vespertinos e intermedios (Crowley, 2013). Mientras que las personas matutinas preferirán realizar sus actividades en la mañana, los vespertinos preferirán la tarde y los intermedios no mostrarán una preferencia tan clara por ninguno de estos momentos (Morales & García, 2003; Tassino, Horta, Santana, Levandovski, & Silva, 2016).

Ejemplos típicos de estos cuestionarios son el Morning-Eveningness Questionnaire (MEQ) (Adan et al., 2012; J. A. Horne & Ostberg, 1976), y el Munich ChronoType Questionnaire (MCTQ) (Morales & García, 2003; Roenneberg et al., 2007). El primero indaga sobre horarios de preferencia para realizar diferentes actividades en situaciones hipotéticas (Crowley, 2013); el segundo tiene preguntas sobre la vida diaria y los horarios de sueño, diferenciando entre días libres y días de trabajo (Morales & García, 2003; Roenneberg et al., 2007). El MEQ tiene puntajes asignados a cada pregunta y su suma estima el cronotipo del sujeto (Crowley, 2013). En el MCTQ permite calcular el punto medio de sueño de los días libres (MSF – MidSleep on Free days) como valor indicador del cronotipo; que a su vez es corregido por la deuda de

sueño (MSFsc) (Fischer, Vetter, & Roenneberg, 2016). Ambos han sido validados entre sí, presentando una amplia correlación (Zavada, Gordijn, Beersma, Daan, & Roenneberg, 2005).

Evaluación de los ritmos circadianos humanos y el sueño

El estudio de referencia para la evaluación del sueño es la polisomnografía (PSG), que comprende el registro a partir de sensores neurofisiológicos de ciertas funciones corporales (Thurman et al., 2018; Wang, Hung, & Tsai, 2011). Este estudio tiene varias limitaciones, ya que debe llevarse a cabo en un laboratorio especializado y requiere de protocolos que pueden alterar el sueño normal del sujeto, entre otras (Crowley, 2013; Thurman et al., 2018). Por lo tanto, se han buscado alternativas para la evaluación del sueño a partir de medidas objetivas y subjetivas, registradas a partir de actigrafía y diarios de sueño, respectivamente (Wang et al., 2011). Las medidas objetivas pueden utilizarse para estimar la relación entre el punto en el tiempo de biomarcadores, como el inicio de la secreción de la melatonina en condiciones de luz tenue (dim light melatonin onset, DLMO), y una señal temporizadora. Por otro lado, las medidas subjetivas pueden incluir auto-reportes (Wang et al., 2011). La aplicación de ambas medidas simultáneamente permite aumentar la confiabilidad de los resultados, mejorando la calidad del estudio (Crowley, 2013).

Medidas objetivas: actimetría

El fundamento principal de la actimetría es registrar la actividad a través del movimiento, y a partir de esos registros determinar en qué momentos la persona está despierta y cuándo ocurre el sueño (R. S. Horne & Biggs, 2013). Los actímetros son pequeños dispositivos que se utilizan como un reloj de muñeca, compuestos por un acelerómetro para detectar movimiento y además un sensor que registra la intensidad de la luz a la que están expuestos los sujetos (Ancoli-Israel et al., 2003; R. S. Horne & Biggs, 2013). Si bien distintos estudios validan a la actigrafía como una buena herramienta para detectar los períodos de sueño, esta tiene una capacidad limitada en reconocer el momento del despertar, a la vez que se han reportado tendencias a subestimar el sueño y sobreestimar la vigilia (Ancoli-Israel et al., 2003; R. S. Horne & Biggs, 2013). La ventaja de la actigrafía sobre PSG es el registro de datos continuo durante las 24 horas del día y durante varios días, inclusive semanas, sin inconvenientes ni alteraciones por tratarse de un método no invasivo, lo que habilita al desempeño del sujeto en su vida cotidiana (Ancoli-Israel et al., 2003). Sin embargo, este dispositivo no provee medidas fisiológicas del sueño, y por lo tanto, solo se estima el período durante el que ocurre el sueño (R. S. Horne & Biggs, 2013). Esta forma de registro ha sido validada, incluso comparando con otros estudios como PSG o encefalograma (Ancoli-Israel et al., 2003; Sadeh, 2011). Los actímetros realizan un registro continuo (por ejemplo, de 10

Hz) y luego los promedian en un intervalo de tiempo determinado por el investigador (epochs). Estas epochs son luego clasificadas como sueño o vigilia dependiendo del valor de movimiento de ese período, en función de un umbral predeterminado (R. S. Horne & Biggs, 2013). Por otro lado, los actímetros usualmente tienen un marcador de eventos (botón) que puede ser utilizado para indicar la ocurrencia de cierto evento (como la remoción del dispositivo) en el tiempo de registro (Ancoli-Israel et al., 2015; R. S. Horne & Biggs, 2013). Una serie temporal es un conjunto de observaciones a lo largo de un intervalo de tiempo (Díez Noguera, 2007). Cuando estas series son de larga duración (varios días), resulta más simple realizar representaciones graficas de 24 horas que muestren la evolución a lo largo del día del comportamiento. Si se apilan los días del muestreo se puede observar que, cuando el comportamiento tiene un período de 24 horas exactas, los comienzos y finales de cada día se ven alineados. Por otro lado, si el ritmo tiene un período mayor o menor a 24 horas, se observa un desplazamiento de la actividad hacia la derecha o la izquierda respectivamente (Fig. 1). Para facilitar la visualización de estos desplazamientos, las graficas se representan duplicadas, conocidas como "doble-grafica", y como en la mayor cantidad de casos son representativos de actividad motora, se los llama actogramas (Díez Noguera, 2007).

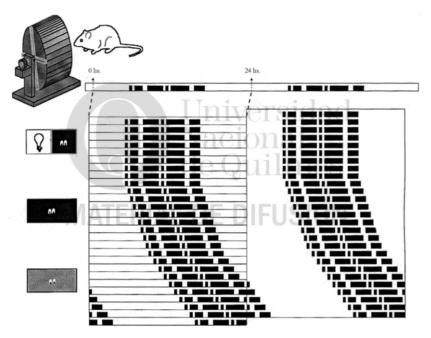


Figura 1: representación en doble-grafica de actividad locomotora de una rata. Se colocan los registros de 24 horas, uno debajo del anterior; y al lado de copian estos mismos para permitir una mejor visualización del desplazamiento dado por el período del ritmo que es mayor a 24 horas cuando el animal es puesto en oscuridad constante (Díez Noguera, 2007).

Por otra parte, estos dispositivos permiten la extracción de distintas variables a partir de diferentes análisis. En este trabajo se utilizaron el método del *cosinor* y *waveform*.

El método del cosinor

El método del cosinor consiste en ajustar los valores obtenidos experimentalmente a una función sinusoidal (coseno) para poder cuantificar características del ritmo y representarlo gráficamente. Este método asume que un ritmo circadiano puede ser representado como una curva sinusoidal si se elimina el ruido, y es muy útil cuando se desconocen las características del ritmo, aunque sí se sabe que tiene una periodicidad cercana a las 24 horas. A partir de este método pueden extraerse variables como el MESOR, la acrofase y la amplitud (Fig. 2). El MESOR (mean estimated over rhythm) es una media ajustada que indica una tendencia central de los datos, la acrofase es el momento en el que se produce el punto más alto, y la amplitud indica la distancia entre el punto más alto y el MESOR (Refinetti, Cornélissen, & Halberg, 2007).

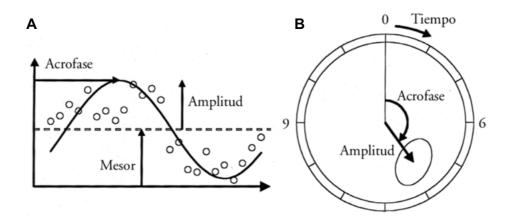


Figura 2: representación grafica de parámetros característicos de un ritmo ajustado por cosinor. a. A partir de este análisis se pueden calcular características rítmicas como la acrofase, el MESOR y la amplitud. b. representación polar de la acrofase y la amplitud estimadas mediante el método del cosinor (Díez Noguera, 2007).

Waveform

Este análisis se basa en la forma de la onda que se forma en la representación grafica del ritmo (Refinetti et al., 2007). A partir de ella, se puede obtener una descripción cuantitativa del ritmo. Dentro de las variables que se pueden obtener por medio de este análisis se encuentran el M10c, L5c, media de L5, media de M10, amplitud relativa (AR) y variabilidad intraciclo (IV).

M10c y L5c son variables circulares que representan tiempos de ocurrencia de eventos. M10c es el punto donde ocurre el máximo de actividad dentro de las 10 horas más activas del día. L5c es el punto medio de las 5 horas menos activas, esta variable puede relacionarse con el punto medio del sueño del individuo.

M10 es la media de actividad durante las 10 horas más activas, o actividad diurna, y L5 la media de actividad en las 5 horas menos activas, o de actividad nocturna (Gonçalves, Cavalcanti, Tavares, Campos, & Araujo, 2014). La amplitud relativa es la diferencia relativa entre M10 y L5, y toma valores entre 0 y 1 que al aumentar representan una mayor diferenciación entre los niveles de actividad del día y la noche (Lyall et al., 2018). La variabilidad intraciclo se basa en los cambios de actividad hora a hora y, por lo tanto, cuantifica la fragmentación del ritmo (Gonçalves et al., 2014).

Prueba de Rayleigh

Esta prueba es útil cuando sólo se tienen datos de cuándo ocurren ciertos eventos; por ejemplo, en el caso de actividad locomotora, las acrofases (Refinetti et al., 2007). Permite calcular la direccionalidad de la distribución de ciertos marcadores en un círculo, en estos casos se considera un reloj como un círculo (Fig. 3) (Refinetti PhD., 2016; Refinetti et al., 2007).

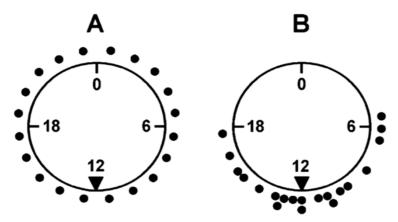


Figura 3: la prueba de Rayleigh permite determinar direccionalidad en la distribución de ciertos eventos dentro de un circulo (reloj). En a. se puede observar que la distribución de los eventos es aleatoria, sin ninguna orientación a ningún momento del día en particular; mientras que en b. se observa una distribución hacia la mitad inferior del reloj, probablemente indicando una actividad o un comportamiento diurno (Refinetti et al., 2007).

Medidas subjetivas: diarios de sueño

Los diarios de sueño son un método subjetivo de evaluación del sueño (Keller et al., 2017) que se utiliza como una forma de seguimiento de los hábitos de sueño donde se registra cada día, la hora de dormirse y despertarse, la latencia en el inicio del sueño y el momento de levantarse, así como síntomas de insomnio o de sueño interrumpido (R. S. Horne & Biggs, 2013). A partir de estos registros pueden calcularse otras variables como duración del sueño y punto medio de sueño.

Como método de auto-reporte, los diarios de sueño han sido cuestionados en relación a la fiabilidad de los datos obtenidos. Por este motivo, la comparación de esta información con registros objetivos, como los obtenidos mediante actigrafía, es muy importante para validar

los instrumentos. En general, los estudios nunca incluyen únicamente diarios de sueño, sino que los parean con otras formas de registros (Keller et al., 2017; Wang et al., 2011).

Ritmos circadianos desafiados

Los mecanismos y el funcionamiento del reloj biológico se han conocido en base a investigaciones en laboratorio y con organismos modelo (Kronfeld-Schor et al., 2013). Sin embargo, la naturaleza provee un ambiente más rico y desafiante para los individuos y los estudios cronobiológicos modernos intentan estudiar como los relojes biológicos son sincronizados por condiciones naturales y no tanto cómo se comportan en condiciones de aislamiento o de iluminación artificial (Tassino et al., 2016). Las latitudes altas proveen un laboratorio natural, donde el ciclo luz/oscuridad varía de manera extrema, pero en condiciones naturales (Arendt, 2012). En estos lugares las personas experimentan luz constante en verano y oscuridad constante en invierno (Arendt, 2012). La falta de pistas ambientales cíclicas durante los inviernos y veranos antárticos hace que los ritmos circadianos se vean afectados por estos cambios; este disturbio junto con el aislamiento social y las condiciones estrictas de las bases son factores clave para la alta cantidad de desórdenes de sueño en este grupo de personas (Arendt, 2012; Tassino et al., 2016).

Aunque hay poca literatura, al momento se ha apuntado que estos abordajes son importantes para dilucidar nuevas perspectivas sobre presiones selectivas y mecanismos evolutivos que moldean al sistema circadiano (Hut, Paolucci, Dor, Kyriacou, & Daan, 2013).

Antecedentes de esta tesina

La Escuela de Iniciación a la Investigación Antártica (EVIIA) provee un escenario privilegiado para investigar los efectos agudos del cambio de fotoperíodo sobre los patrones de sueño. Los participantes de la EVIIA son estudiantes universitarios, que se trasladan en contingente durante el verano a la Base Científica Antártica Artigas (BCAA) y están sometidos a la misma agenda de actividades.

- a) Durante la Primera EVIIA, Tassino et al. (2016) mediante el uso de diarios de sueño reportaron cambios en los patrones de sueño durante esta experiencia, con una clara disminución de la duración del sueño. Sin embargo, en esa oportunidad no fue posible dirimir si esos cambios se debieron al cambio de fotoperíodo o a la agenda social y académica impuesta por la actividad. Además, reportaron una población joven con valores de cronotipo muy vespertino, lo cual la transforma en una población interesante desde el punto de vista cronobiológico.
- b) En la Segunda EVIIA se realizaron cuestionarios, diarios de sueño, actimetría y evaluación de secreción de melatonina para los estudiantes que participaron, en dos instancias que luego fueron comparadas: el verano antártico y el equinoccio de otoño en Montevideo. Mediante el registro de diarios de sueño y la evaluación de la secreción de melatonina, Silva et al. (en revisión) y Tassino et al. (2016) reportan que

durante la estadía antártica el cambio en los hábitos de sueño se asocia a cambios en patrones de secreción de melatonina, especialmente el DLMO. A su vez, reportan que estos cambios son cronotipo-dependientes. Por otra parte, los datos de actimetría y diarios de sueño serán analizados por primera vez en este trabajo.

Objetivo general

Estudiar el impacto de las condiciones del verano antártico sobre ciclo de sueño/vigilia de los estudiantes participantes de la Segunda EVIIA.

Objetivos específicos

- Analizar las medidas objetivas obtenidas por actimetría para identificar el ciclo sueño/vigilia en ambas condiciones (Antártida versus Montevideo).
- Analizar registros auto-reportados en diarios de sueño para identificar el ciclo sueño/vigilia en ambas condiciones (Antártida versus Montevideo).
- Correlacionar ambas medidas.
- Analizar las asociaciones de estas medidas con el cronotipo.
- Evaluar los cambios del DLMO y como se asocia con los de estas medidas.

Materiales y métodos

Los datos utilizados fueron colectados previamente, durante la Segunda Escuela de Verano de Iniciación a la Investigación Antártica (EVIIA). Este trabajo consistió en analizar parte de ellos.

Participantes

Veinte estudiantes de la Facultad de Ciencias (edad media 24,44 años; 13 mujeres, 7 hombres), Universidad de la República fueron seleccionados para participar en la Segunda Escuela de Verano de Iniciación a la Investigación Antártica (EVIIA), llevada a cabo en entre el 17 y el 27 de enero del 2016 en la Base Científica Antártica Artigas.

A doce de esos participantes se les tomaron registros de melatonina, se les evaluaron las preferencias circadianas y datos objetivos de los hábitos de sueño. También utilizaron actímetros de muñeca durante 8 días en cada período para registrar actividad física y exposición a la luz. Para estudiar el impacto del cambio en el fotoperíodo se utilizó como situación control el comienzo del semestre en Montevideo, 8 días entre el 7 y el 17 de marzo del 2016, durante el equinoccio.

Cronotipo

Los cronotipos fueron evaluados utilizando las versiones en español del Munich Chronotype Questionnaire (MCTQ) (Morales & García, 2003; Roenneberg et al., 2007) y del Morningness–Eveningness Questionnaire (MEQ) (Adan & Almirall, 1991; J. A. Horne & Ostberg, 1976). Estos cuestionarios fueron completados por cada participante el primer día del período de muestreo en la situación control (7 de marzo, Montevideo).

A partir del MCTQ se calculó el punto medio de sueño de los días libres corregido (MSFsc), que se considera indicador del cronotipo, donde valores más altos indican cronotipos más vespertinos. Con el MEQ, las preferencias circadianas se estiman directamente del puntaje que se obtiene de la suma de las preguntas del cuestionario, donde a mayores puntajes mayor matutinidad.

Estos dos cuestionarios fueron validados entre sí mediante la correlación negativa entre el MSFsc y el puntaje de MEQ (R = -0,79, p = 0,002) lo que permitió continuar el trabajo únicamente con los datos del MEQ.

Diarios de sueño

Los doce participantes completaron diarios de sueño en ambas localidades, durante todos los días de la evaluación. Estos diarios fueron completados cada mañana registrando información sobre la noche anterior, relativa a la hora de acostarse, de dormirse (SOn) y de despertarse (SOff); y a partir de ellos se calculó el punto medio de sueño (MSsI) y duración

de sueño (SD). También se estimaron los niveles de tristeza y calidad de sueño a partir del auto-reporte en una escala análogo-visual que variaba entre "muy triste" y "nada triste"; y "muy mala" y "muy buena", respectivamente. Posteriormente, esta escala análogo-visual fue transformada en valores en un rango de 0 a 10; siendo 0 "muy triste" o "muy mala", y 10 "nada triste" y "muy buena".

Actimetría

El análisis de la actimetría fue realizado durante una pasantía en el Laboratorio de Cronobiología y Sueño del Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Brasil, bajo la supervisión de la Dra. María Paz Loayza Hidalgo y André Comiran Tonon.

Los participantes fueron equipados con actímetros de muñeca (GeneActive Original, Activinsights) durante la estadía en la Antártida y al comienzo del semestre en Montevideo, como situación control. Durante estos períodos el actímetro fue utilizado continuamente en la muñeca de la mano no dominante, registrando datos de intensidad de luz, temperatura superficial y movimientos. Los dispositivos fueron programados a una frecuencia de 10 Hz, lo que significa que registraban 10 datos por segundo.

Los datos fueron extraídos de los dispositivos con el software de GENEactiv y convertidos en *epochs* de 1 minuto (se promedian los 10 datos obtenidos cada segundo, a uno por minuto). Desde este programa se obtienen los siguientes datos de cada *epoch*: fecha y hora, eje x (g), eje y (g), eje z (g), nivel de luz (promedio), botón (0-1), temperatura, la suma de magnitudes ($\sum [(x2 + y2 + z2)1/2 - 1g]$), desvío x, desvío y, desvío z y pico de luz. De estos datos se seleccionaron el promedio de luz y, como aproximación a actividad física, la suma de magnitudes, la cual incorpora registros en los tres ejes. Estos datos fueron depurados "a ojo", eliminando días enteros si se observaban períodos mayores a 4 horas donde los registros no mostraban cambios. Este fue el caso de tres participantes, a los que se les excluyeron dos días del total.

Estos datos fueron compatibilizados, para luego ser procesados con el Software Integrado de Cronobiología "El Temps" (© Antoni Díez-Noguera, Barcelona, CA, España). En este se realizaron varios análisis para obtener distintas variables rítmicas.

<u>Actogramas</u>

Se graficaron actogramas como representación visual de las variaciones de actividad y exposición a la luz. Para esto se suavizaron los datos usando una mediana móvil de ±2.

Para estos gráficos se definió un período de 1440 minutos (24 horas) y, para el caso de los datos de Montevideo que comienzan a las 12 horas se determinó un retraso (delay) en la lectura de los datos de 720 minutos, medida que no fue necesario tomar para los datos de

Antártida que comenzaban a las 00 horas. Los datos de actividad fueron graficados en un rango entre 20 y 1000g.

Dentro del trabajo con actogramas, se realizaron gráficos derivados - promedio de actogramas de todos los participantes en cada situación: Montevideo y Antártida.

Cosinor y waveform

A partir de estos análisis se obtuvieron variables de distribución circular y de distribución lineal.

- Distribución circular: acrofase (f), centro de gravedad (CoG), M10c (acrofase de las 10 horas más activas), L5c (centro de las 5 horas menos activas). En el caso de estas variables, las comparaciones se establecen en función de la distancia angular.
- Distribución lineal: MESOR (Midline Estimating Statistics Of Rhythm), amplitud relativa (AR), variabilidad intraciclo (IV), media de M10 y media de L5. La Prueba de Pearson fue usada para correlacionar estas variables.

Mediante el análisis de Cosinor se ajustaron los valores a una función coseno y lo que permite obtener variables como el MESOR - valor promedio de actividad/luz, acrofase - momento del valor máximo de actividad/luz en el ciclo, y amplitud - la distancia entre el MESOR y el valor máximo.

Por otro lado, el análisis de Waveform analiza la forma de la onda del ciclo y calcula distintas variables de interés: centro de gravedad - punto medio de actividad del ciclo, M10 - media de actividad en las 10 horas más activas, y L5 - media de actividad en las 5 horas menos activas, M10c - acrofase de las 10 horas de más actividad, L5c - punto medio de las 5 horas de menor actividad, Amplitud Relativa - es una medida de la amplitud de los ritmos de actividad/descanso e indica robustez en el ciclo y se calcula como la diferencia relativa entre el período de 10 horas continuas de más actividad (M10) y las 5 horas continuas de menor actividad (L5) en un promedio de 24 horas, y variabilidad intraciclo - marcador de la fragmentación de la actividad.

Prueba de Rayleigh

Se utilizó esta prueba con un período de 1440 y se graficaron los valores de acrofase obtenidos en cosinor, junto con los valores de L5c y M10c del waveform. En este caso, las gráficas de las dos localidades fueron superpuestas para cada variable.

Melatonina

Para 11 participantes se tomaron muestras de saliva durante las últimas seis horas de la última noche (desde las 18 h hasta las 00 h) de cada período de evaluación. En ambos casos, este muestreo incluyó el atardecer (22 en Antártida, 19 h en Montevideo). Durante el muestreo los participantes tuvieron que permanecer en reposo y expuestos a poca intensidad de luz (< 60 lux), y siguiendo las recomendaciones de Lewy et al (1999). Tomando como cantidades basales registros anteriores al comienzo del muestreo, el comienzo de aumento de la melatonina en la noche, DLMO (por sus siglas en inglés, Dim Light Melatonin Onset), fue calculado como indicador de fase del ciclo individual y del comienzo de la noche biológica. En esta prueba, los registros de DLMO en Montevideo fueron utilizados para marcar el umbral individual de melatonina; y, por lo tanto, el DLMO de Antártida fue la hora a la que llegó cada participante a su valor umbral de melatonina en saliva.

Resultados

Cuestionarios

A partir de los resultados del MCTQ se extrajo el punto medio de sueño (MSF), que varió entre 4,67 y 10,18, y tuvo un valor promedio de 6,38 y una mediana de 6,04. Los valores de MEQ variaron entre 28 y 55, con un promedio de 44,9 y una mediana de 46,5. Los datos obtenidos en ambos cuestionarios cronobiológicos (MCTQ y MEQ) muestran una correlación negativa entre ellos (Fig. 4, Prueba de Correlación de Pearson, R = -0,79, p=0,002). Esta validación intercuestionario habilitó a utilizar en los análisis únicamente los datos del MEQ como indicador de las preferencias circadianas de los participantes.

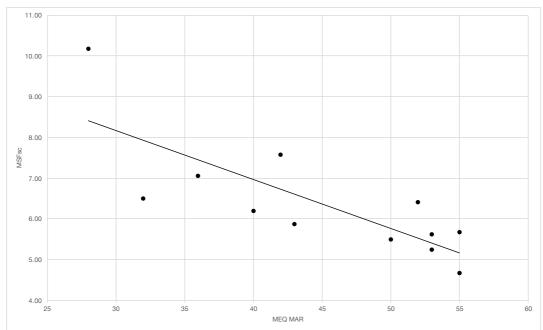


Figura 4: Correlación entre los valores de MEQ y MSFsc (punto medio de sueño en los días libres corregido por la deuda de sueño) de los participantes (R = -0.79, p = 0.002).

Diarios de sueño

A partir del reporte individual de los diarios de sueño se estimaron diferentes parámetros: punto medio de sueño (MSsl, inicio (SOn), duración (SD) y finalización del sueño (SOff), y calidad de sueño para las dos localidades, Antártida y Montevideo (Tabla 1).

<u>Tabla 1:</u> media y rango de los datos reportados en diarios de sueño y correlación para los parámetros de sueño en ambas localidades: punto medio de sueño (MSsI), duración de sueño (SD), y fin de sueño (SOff) (h); comienzo de sueño (SOn) (h), y la calidad de sueño (Prueba pareada de Wilcoxon).

	ANTÁRTIDA		MONTEVIDEO		Р
	Media ± DE	Rango (min - máx)	Media ± DE	Rango (min – máx)	-
MSsL (H)	4,35 ± 0,20	4,07 – 4,79	$5,14 \pm 0,92$	3,60 - 6,64	0,012
SON (H)	1,33 ± 0,28	0,87 – 1,93	1,42 ± 1, 01	-0,24 – 3,41	NS
SD (H)	6,08 ± 0,38	5,14 - 6,63	$7,44 \pm 0,85$	6,24 – 8,84	0,00048
SOFF (H)	7,41 ± 0,25	6,80 - 7,68	8,86 ± 1, 02	7,33 – 10,04	0,0024
CALIDAD	6,83 ± 1,03	5,14 – 7,91	$6,76 \pm 1,47$	6,91 – 9,39	NS
DE SUEÑO					

La comparación de los parámetros de sueño entre las dos localidades muestra diferencias significativas: en Antártida el punto medio de sueño (MSsI) se adelantó más de una hora y su rango se acotó, al igual que el fin de sueño (SOff). La duración de sueño (SD) fue una hora más corta en Antártida. Sin embargo, el comienzo de sueño (SOn) y la calidad de sueño no muestran cambios significativos (Tabla 1).

Además, se correlacionó la duración de sueño con el comienzo y fin de sueño en las dos localidades. En Antártida, la duración de sueño correlaciona negativamente con el comienzo del sueño (p = 0,0035, R² = 0,590, Fig. 5a), y positivamente con el fin de sueño (p = 0,012, R² = 0,479, Fig. 5b). Por otro lado, en Montevideo, no se observa ninguna de estas correlaciones.

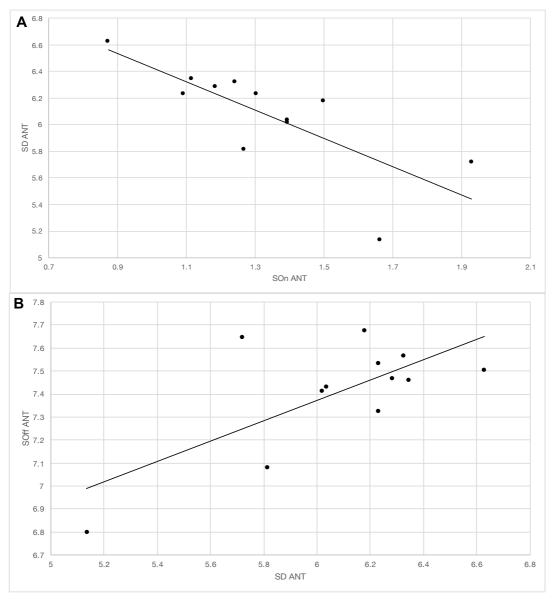


Figura 5: a. correlación entre la duración de sueño (h) y el comienzo de sueño (h) en Antártida ($R^2 = 0,590, p = 0,0035$); b: correlación entre la duración de sueño (h) y el fin de sueño (h) en Antártida ($R^2 = 0,479, p = 0,012$).

Actimetría

A partir de los datos de actividad y exposición a la luz registrados por los actímetros se realizaron actogramas para cada participante en cada localidad, utilizando el software integrado El Temps © (que se muestran completos en la Fig. 1 en anexo). La Fig. 6 muestra

el actograma de uno de los participantes. En este se pueden diferenciar los momentos de actividad con los de reposo, donde bajan notoriamente las barras que indican movimiento. También se observa como el comienzo del descanso se da a horas similares todos los días, los cual se acentúa en Antártida. Al comparar Antártida y Montevideo, vemos que en la primera localidad los momentos de actividad son más intensos y duraderos, al ver barras más altas y durante más tiempo, junto con períodos de descanso más cortos; mientras que en la segunda se da lo contrario, los períodos de descanso se ven mas desordenados y los momentos de actividad menos intensos.

A su vez, tanto los actogramas de actividad como los de exposición a la luz fueron promediados en uno solo llamado derivado, como los que se observan en la Fig. 7a y 7b, que, por último, fueron superpuestos en uno (Fig. 7c).

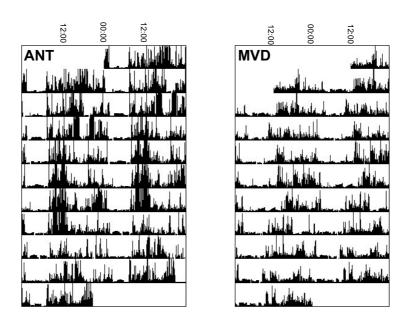


Figura 6: actograma de actividad de un participante en Antártida y. Montevideo. Cada fila representa dos días.

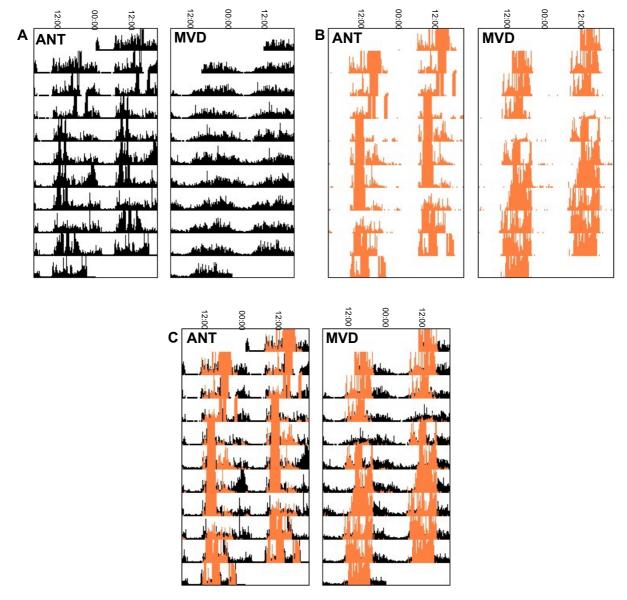


Figura 7: actogramas derivados de todos los participantes en Antártida y Montevideo para a. actividad y b. exposición a la luz; c. actogramas superpuestos de actividad (en negro) y exposición a la luz (naranja) en Antártida y Montevideo.

A partir de los análisis de Cosinor y Waveform se obtuvieron distintas variables descriptivas del ritmo para cada participante: a) la acrofase de las 10 horas más activas (M10c), b) el punto medio de las 5 horas menos activas (L5c), c) amplitud relativa que se calcula mediante la diferencia relativa entre M10 y L5 (AR), y d) la acrofase, que equivale al punto de mayor actividad. En la Tabla 2 se exponen estas variables en las dos localidades para cada participante.

<u>Tabla 2:</u> M10c, L5c, amplitud relativa, acrofase de cosinor, MSFsc y MEQ para cada participante en cada localidad.

D4	!!	M40 -	1.5-	Amplitud	Acrofase	MOF	МЕО
Part	Localidad	M10c	L5c	relativa	(cosinor)	MSFsc	MEQ
621	Antártida	767	271	0,77	830,67	5,49	50
021	Montevideo	1023	312	0,58	999,04		
622	Antártida	750	271	0,66	854,89	7,05	36
022	Montevideo	1030	362	0,53	1069,99		
622	Antártida	769	246	0,77	860,10	5.00	55
623	Montevideo	973	294	0,69	966,43	5,68	55
624	Antártida	774	271	0,82	889,33		53
024	Montevideo	1015	278	0,78	959,72	5,63	55
625	Antártida	764	262	0,79	853,677	6 50	30
023	Montevideo	1001	286	0,74	998,86	6,50	32
626	Antártida	757	301	0,78	872,67	6,20	40
020	Montevideo	1081	390	0,65	1036,58		
627	Antártida	776	241	0,72	909,73	7,58	42
021	Montevideo	1126	343	0,38	1056,39		
638	Antártida	750	292	0,63	855,94	4,67	55
036	Montevideo	1139	448	0,44	1055,61		
639	Antártida	774	241	0,75	855,23		52
039	Montevideo	928	323	0,62	955,879	5,25	53
640	Antártida	816	252	0,76	870,24	5 99	12
U4U	Montevideo	986	475	0,65	1091,98	5,88	43
6/1	Antártida	760	301	0,76	873,30	6.42	52
641	Montevideo	1032	323	0,57	1031,70	6,42	
642	Antártida	766	302	0,69	866,25	10,18	28
UHL	Montevideo	1247	409	0,51	1235,62		
	Antártida	768,6	270,9	0,74 ± 0,055	055 866 ± 19,9		
Media	Anianilua	± 17,3	± 23,49	0,74 ± 0,000	000 ± 18,8	6,38	44,92
± DE	Montevideo	1048,4	353, 6	0,60 ± 0,12	1038,15	± 1,44	± 9,43
	± 87,09 ± 64,43		0,00 ± 0,12	± 76,71			

M10c en Antártida se adelanta 4,5 horas en comparación con Montevideo (p = 0,00049), y reduce su variabilidad entre los participantes (Fig. 8a). También el punto medio de las 5 horas de menor actividad, L5c, en Antártida se adelanta 1,4 horas. y reduce su variabilidad (Fig. 8b).

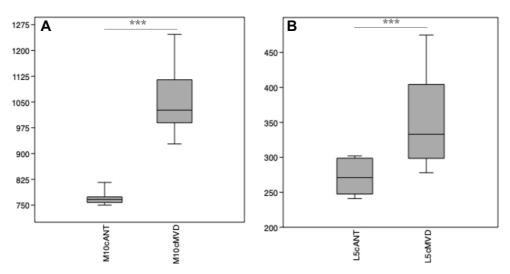


Figura 8: a. M10c (min) y b. L5c (min) en cada localidad. Para ambos parámetros se observa un cambio tanto en la media como en el rango (*** p < 0,001).

En la Fig. 9 se representan Pruebas de Rayleigh para tres parámetros: M10c, L5c y acrofase de cosinor para ambas localidades donde cada triángulo representa un individuo. Se puede observar que en Antártida los individuos presentan una sincronización mayor que en Montevideo en los tres parámetros, que a la vez que se adelantan.

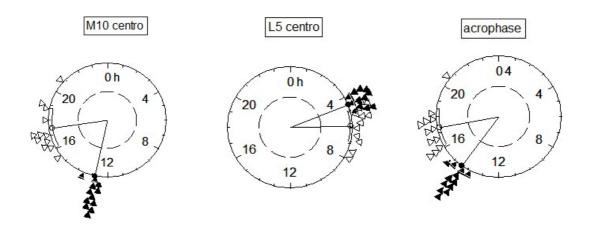


Figura 9: Prueba de Rayleigh con todos los participantes para tres parámetros: M10c, L5c y acrofase según cosinor en ambas localidades: Antártida en triángulos blancos y Montevideo en triángulos negros (p < 0,001 en todos los casos).

La amplitud relativa (AR), que se calcula a partir de L5 y M10, también se ve afectada por el viaje a Antártida. Este parámetro toma valores entre 0 y 1 y es representativo de la robustez del ritmo, cuanto mayor AR más claro el contraste entre las actividades en el día y el descanso de la noche. En la Fig. 10a se observa que este parámetro aumenta significativamente en Antártida (p = 0,00049), lo que indica una diferenciación mayor entre la actividad en el día y el reposo en la noche.

La variabilidad intraciclo es un parámetro representativo de la fragmentación de la actividad en el día y disminuye (p = 0,0093) durante la estadía en la Antártida (Fig. 10b).

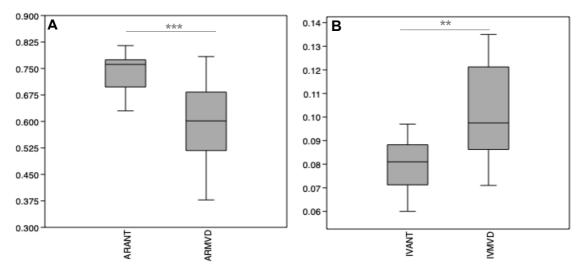


Figura 10: a. amplitud relativa (AR) y la b. variabilidad intraciclo (IV) en Antártida vs. Montevideo (***p < 0,001; **p < 0,01).

El análisis de cosinor también permitió estimar otras variables como el MESOR, la amplitud y a partir de ellas el valor máximo de actividad de cada día. En la Tabla 3 se comparan las medias de estas variables para todos los participantes en ambas localidades. Las tres variables fueron significativamente diferentes en Antártida y Montevideo.

<u>Tabla 3:</u> comparación de las medias del MESOR, la amplitud y el valor máximo calculados a partir del análisis cosinor para Antártida y Montevideo.

	Antártida ± DE	Montevideo ± DE	р
MESOR	33,22 ± 4,56	24,67 ± 4,71	0,00049
Amplitud	18,53 ± 2,90	14,37 ± 4,44	0,0017
Valor máximo	51,76 ± 6,97	39,03 ± 8,67	0,00049

El MESOR, que indica una tendencia general de actividad, aumenta significativamente en Antártida (p = 0,00049), en concordancia con lo expuesto anteriormente del aumento de los

niveles de actividad cuando viajan. La amplitud y el valor máximo, por lo tanto, también sufren el mismo cambio, y aumentan en Antártida (p = 0,0017 y 0,00049, respectivamente).

Actimetría y diarios de sueño

El punto medio de sueño del diario de sueño (MSsI) correlaciona positivamente con el L5c en Antártida (R = 0.611, p = 0.035). Se entiende que estos dos valores representan algo similar y por lo tanto su correlación sirve como validación entre los instrumentos. En Montevideo, aunque la correlación entre el punto medio de sueño y L5c no presenta significancia estadística, si muestra una tendencia (R = 0.516, p = 0.086) (Fig. 11).

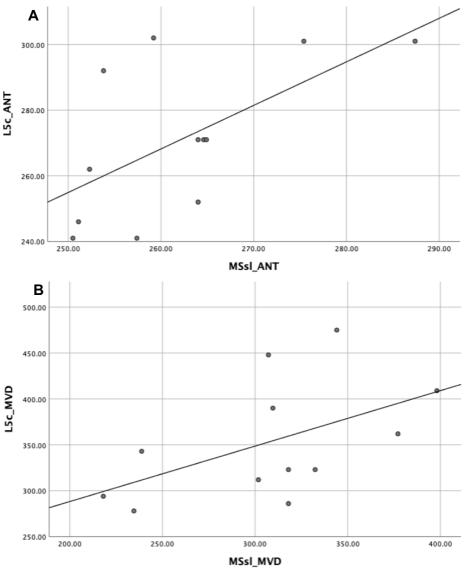


Figura 11: a. correlación entre el punto medio de sueño reportado en el diario de sueño (MSsI) y L5c en Antártida (R = 0,611, p = 0,035); b. tendencia entre el MSsI y L5c en Montevideo (R = 0,516, p = 0,086). Todo representado en minutos.

La variabilidad intraciclo correlaciona directamente con la tristeza reportada en Antártida (R = 0,67, p = 0,018): a medida que aumenta la IV - y por ende la fragmentación de la actividad en el ciclo - aumenta la tristeza (Fig. 12). En Montevideo esta correlación se pierde.

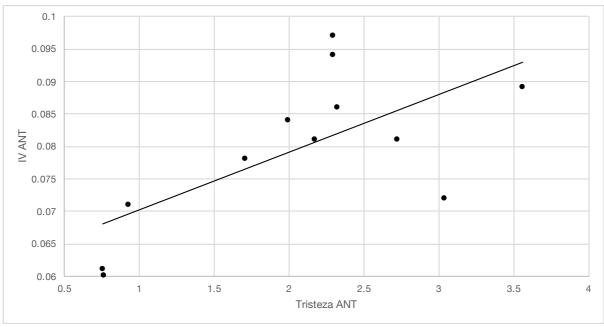


Figura 12: correlación directa entre la variabilidad intraciclo y la tristeza en Antártida (R = 0.67, p = 0.018).

Por otro lado, la IV correlaciona negativamente con la calidad de sueño en Antártida (R = 0,58, p = 0,048), cuanto mayor fragmentación de actividad en el día, peor calidad de sueño (Fig. 13).

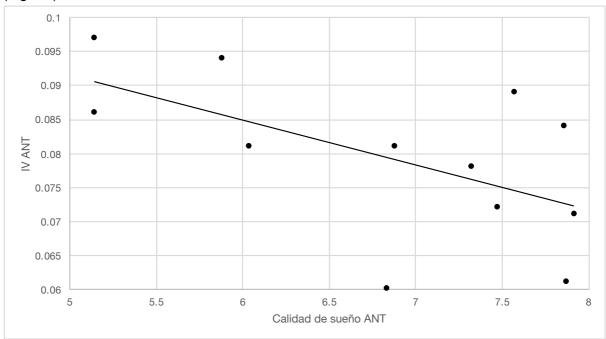


Figura 13: correlación negativa entre calidad de sueño y la IV (R = -0,58, p = 0,048) en Antártida.

La amplitud relativa muestra una correlación directa con la calidad de sueño tanto en Antártida (R = 0.70, p = 0.012) como en Montevideo (R = 0.62, p = 0.032) (Fig. 14). Este parámetro muestra una correlación negativa con tristeza en Montevideo (R = -0.63, p = 0.028) (Fig. 15), al aumentar la AR disminuye la tristeza; sin embargo, esta correlación se pierde al viajar a Antártida.

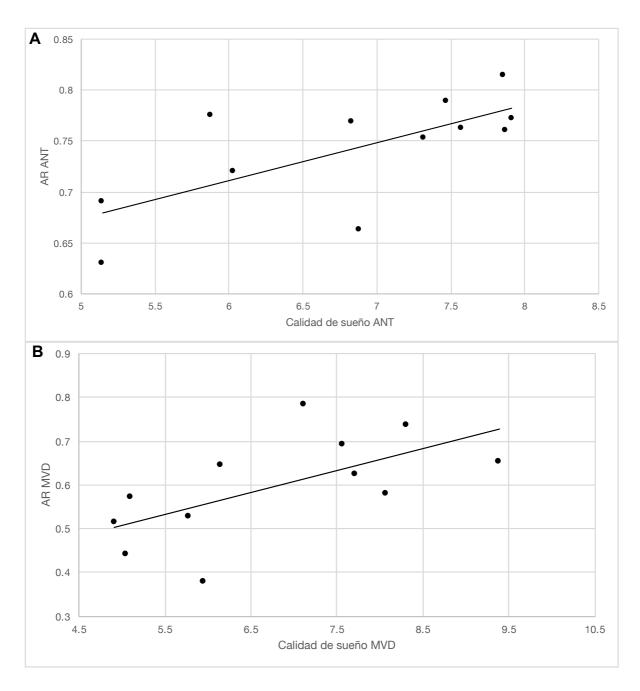


Figura 14: correlación positiva entre la amplitud relativa y la calidad de sueño en a. Antártida (R = 0.70, p = 0.012) y b. Montevideo (R = 0.62, p = 0.032).

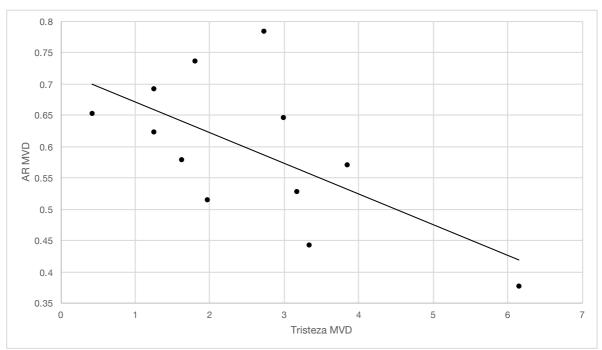


Figura 15: correlación positiva entre la amplitud relativa (AR) y la tristeza en Montevideo (R = -0.63, p = 0.03).

Por último, la AR correlaciona con la duración de sueño en Antártida (R = 0,60, p = 0,037); y muestra la misma tendencia en Montevideo (R = 0,53, p = 0,076) (Fig. 16).

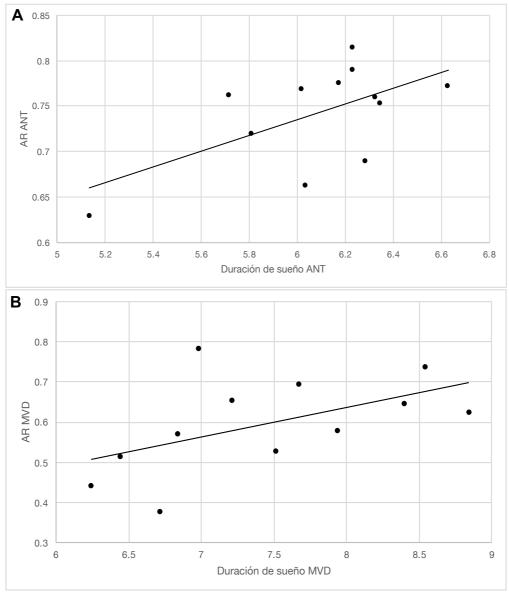


Figura 16: a. correlación positiva entre la amplitud relativa (AR) y la duración de sueño en Antártida (R = 0,60, p = 0,037) y b. tendencia a lo mismo en Montevideo (R = 0,53, p = 0,075).

Diarios de sueño y cronotipo

A partir del valor de la mediana del MEQ (46,5) se separó a la población en dos grupos en función de sus preferencias circadianas: los de puntaje menor a 46,5 (vespertinos, n = 6), y los de más de 46,5 (matutinos, n = 6). A partir de esta división se realizaron análisis por separado para estos dos grupos:

Para los dos grupos, en Antártida la duración de sueño (SD) fue menor y además menos variable que en Montevideo (p = 0,031 en ambos casos). Sin embargo, al comparar los cronotipos en cada localidad, no se observan diferencias significativas (Fig. 17).

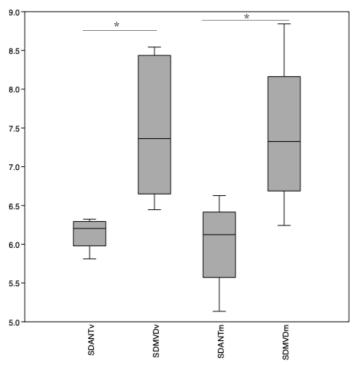


Figura 17: duración de sueño (en horas) para cada cronotipo (m- matutinos, v- vespertinos) en cada localidad: Antártida (ANT) y Montevideo (MVD). Se observan diferencias significativas para cada cronotipo entre localidades (p < 0,05 en ambos casos).

El comienzo de sueño (SOn) de cada cronotipo no presentó diferencias al viajar de Montevideo a la Antártida, y en cada localidad los distintos cronotipos tampoco presentaron diferencias entre ellos (Fig. 18). De todas maneras, sí se puede observar que este parámetro presenta un rango más amplio en Montevideo que en Antártida.

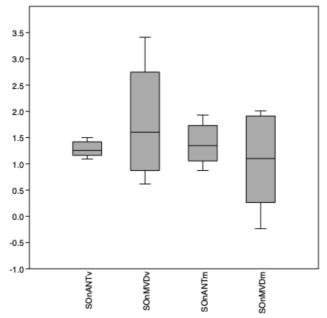


Figura 18: comienzo de sueño (en horas) según cronotipo (m- matutinos, v- vespertinos) para cada localidad: Antártida (ANT) y Montevideo (MVD). No se observan diferencias significativas entre ninguno de estos casos.

El fin de sueño (SOff) mostró diferencias para los vespertinos con el viaje a Antártida (p = 0,031), pero no para los matutinos. Dentro de cada localidad los cronotipos no presentan diferencias entre sí (Fig. 19).

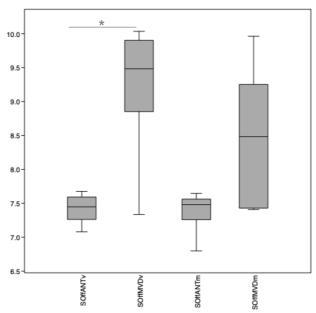


Figura 19: fin de sueño (en horas) para cada cronotipo (m- matutino, v- vespertinos) en cada localidad: Antártida (ANT) y Montevideo (MVD). Se observan diferencias entre localidades solo para los vespertinos (p < 0,05).

Por último, se analizó la calidad de sueño (CdS) para cada cronotipo en cada localidad. En este caso, no se observan cambios significativos ni entre localidades ni entre cronotipos (Fig. 20).

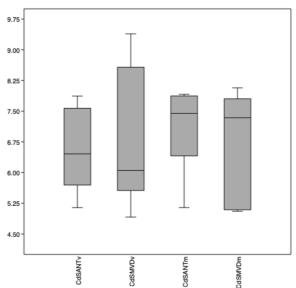


Figura 20: calidad de sueño (CdS) para cada cronotipo (v- vespertinos, m- matutinos) en cada localidad: Antártida (ANT) y Montevideo (MVD). No se observan diferencias significativas entre ninguno de los casos.

Actimetría y cronotipo

En función del puntaje del MEQ, las variables de actimetría también fueron separadas según el cronotipo de los individuos: 6 matutinos, 6 vespertinos. Luego se analizaron estas variables por separado:

La variación de M10c (ΔM10c) fue comparada entre matutinos y vespertinos sin mostrar diferencias significativas (Fig. 21).

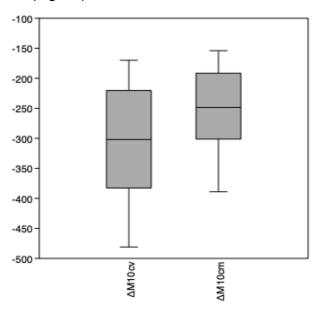


Figura 21: variación de M10c (ΔM10c) (en minutos) comparado según cronotipo (v- vespertinos, m- matutinos). Estos valores no muestran diferencias significativas.

El valor de M10c en ambas localidades también fue separado según cronotipo, comparando cómo afectó el cambio a cada uno. En la Fig. 22 se observan los cambios en M10c para los distintos cronotipos en las distintas localidades. Para los vespertinos M10c tuvo un adelanto significativo (p = 0,031) en Antártida, al igual que para los matutinos (p = 0,031); también se observa que el rango de datos en ambos casos se acorta. Dentro de cada localidad, los cronotipos no presentan diferencias significativas entre sí.

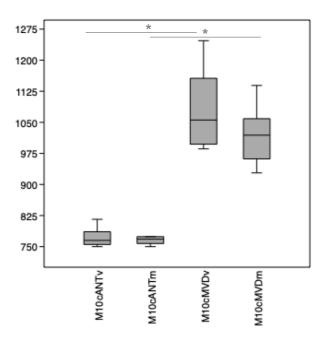


Figura 22: M10c en minutos según cronotipo (v- vespertinos, m- matutinos), en cada localidad: Antártida (ANT) y Montevideo (MVD). Se observan cambios significativos para cada cronotipo entre localidades, en ambos casos M10c se adelanta en Antártida (p < 0.05 para ambos).

Actimetría y melatonina

Los datos de melatonina (DLMO – comienzo de melatonina en condiciones de baja intensidad de luz) corresponden a un participante menos que el resto de los análisis (n = 11) y son reportados en Silva et al *en prep*. El indicador fisiológico de la noche biológica, DLMO, no varía significativamente entre Antártida y Montevideo para el conjunto de la población (p = 0,81). Sin embargo, reportan cambios de DLMO entre Antártida y Montevideo dependiente de cronotipo: mientras que los participantes de cronotipo vespertino adelantan su DLMO, los matutinos lo atrasan. A partir de estos reportes se compararon los datos del DLMO con los registros de actimetría.

Tabla 4: datos promedio de media y DE de DLMO en Antártida vs. Montevideo. No presentan diferencias significativas.

Antártida	Montevideo
Media ± DE	Media ± DE
22,02 ± 1,23	22,26 ± 0,71

En Montevideo, el DLMO correlaciona positivamente con L5c (p = 0.01) (Fig. 23), pero en Antártida esta correlación se pierde (p = 0.75) (Fig. 24).

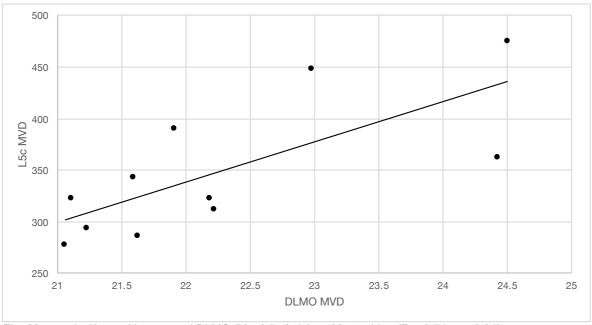


Fig. 23: correlación positiva entre el DLMO (h) y L5c (min) en Montevideo (R = 0,74; p = 0,01).

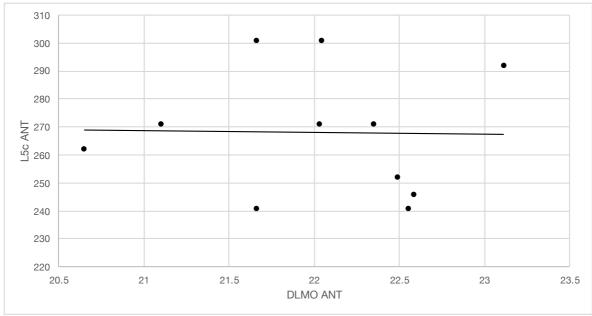


Fig. 24: DLMO vs L5c en Antártida no correlacionan.

Discusión

Este trabajo se encuentra enmarcado en un proyecto más amplio sobre la influencia de las condiciones extremas de Antártida sobre los ritmos circadianos humanos (responsables Ana Silva y Bettina Tassino). En el marco de la Primera EVIIA, se presentó la primera caracterización cronobiológica de uruguayos a partir de los 17 estudiantes que viajaron a la Antártida (Tassino et al., 2016). En la segunda EVIIA, a partir de los datos de 20 participantes se relacionaron los datos cronobiológicos con registros de diarios de sueño y melatonina, mostrando que los cambios que sufren los individuos al viajar son cronotipo-dependiente (Silva et al en revisión). En este estudio se analizaron los registros de actimetría de 12 de esos estudiantes.

La población de estudio fue homogénea, compuesta por estudiantes sanos de edades muy similares cursando el mismo semestre en la Facultad de Ciencias. Esta homogeneidad representa una ventaja, ya que elimina la posibilidad de que las diferencias observadas entre los cronotipos de los participantes se deban a factores como la edad, cuya influencia sobre las preferencias circadianas ha sido reportada (Adan et al., 2012; Crowley, 2013).

Cuestionarios

La validación intercuestionario mostró una correlación negativa entre los cuestionarios MEQ y MCTQ debido a que las preferencias circadianas en ambos cuestionarios refieren a escalas opuestas: mientras que en el MEQ los puntajes más bajos indican cronotipos vespertinos, estos cronotipos en el MCTQ son los de valores más altos. El punto medio de sueño (MSFsc) es uno de los indicadores de la ubicación del sueño y el que mejor correlaciona con el MEQ (Zavada et al., 2005). En este trabajo se observa esta correlación, lo que valida la información sobre las preferencias y habilita a utilizar los resultados del MEQ. Desde el punto de vista operativo se dividió a la población en dos grupos: matutinos y vespertinos, en función del valor de la mediana del MEQ en Montevideo. Puntajes mayores a 46,5 fueron caracterizados como matutinos, y los menores como vespertinos.

Si bien mediante el MCTQ la población aparece como muy vespertina (media 6,38 ± 1,44), los puntajes promedio del MEQ corresponden a cronotipos intermedios (media 44,91 ± 9,43). La caracterización cronobiológica de diferentes poblaciones de jóvenes en Uruguay, muestra preferencias vespertinas en estudiantes universitarios y liceales (Estevan, Silva, & Tassino, 2018). Aunque se conoce que los adolescentes y jóvenes son más tardíos (Adan et al., 2012; Crowley, 2013; Roenneberg et al., 2004), en el caso de los jóvenes uruguayos se ha

observado que la vespertinidad es mayor que en poblaciones europeas, o incluso que otras poblaciones americanas (Tassino et al., 2016).

Diarios de sueño

El autorreporte mediante los diarios de sueño, muestra que el punto medio de sueño (MSsI) y el fin de sueño (SOff) se adelantaron con el viaje a la Antártida respecto a la situación control en Montevideo, a su vez el rango de ambas variables se acotó. Por un lado, el adelanto de estos parámetros en Antártida es coherente con la agenda de actividades de la Antártida, que requirió que los estudiantes se levantaran más temprano que en la vida cotidiana lo que también adelanta el punto medio del sueño. Por otro lado, el rango más restringido de ambas variables es un indicador de la sincronización social en Antártida, al encontrarse todos bajo las mismas exigencias académicas y la misma agenda de actividades. Sin embargo, el comienzo del sueño (SOn) no muestra diferencias significativas entre las dos localidades, lo que puede deberse a que, aunque el SOff estaba pautado por la agenda, el comienzo de sueño pudo estar más asociado a las preferencias individuales y se acostaban tarde en ambas localidades. Datos similares fueron reportados en la Primera EVIIA, por Tassino et al. (2016), donde eliminan la influencia de la puesta del sol (comienzo de oscuridad) en el comienzo de sueño y se la atribuyen a otros factores como la agenda académica o, en este caso, las preferencias individuales.

En Antártida, la duración de sueño correlaciona negativamente con el comienzo del sueño (cuanto más tarde se acostaron, menos durmieron) y positivamente con el fin de sueño (cuanto más tarde se levantaron más horas durmieron). Esta correlación se pierde en Montevideo donde la cantidad de horas de sueño no depende ni de la hora de acostarse ni de la de despertarse, seguramente debido a las diferentes rutinas y horarios que los estudiantes realizan en la vida cotidiana.

La calidad de sueño tampoco muestra diferencias significativas entre las localidades. Sin embargo, disminuciones en la calidad de sueño han sido previamente reportadas en Antártida (Arendt & Middleton, 2018; Pattyn et al., 2017; Paul et al., 2015). durante estadías prolongadas. En estadías cortas se evalúa el efecto del cambio abrupto, el cual ha sido reportado previamente (Wright et al., 2013). En la EVIIA, la estadía es corta (8 días), pero la alta motivación de los estudiantes pudo afectar la percepción de la calidad de sueño, al igual que sugieren Tassino et al. (2016). Otro punto a tener en cuenta es que la calidad de sueño puede verse afectada por la cantidad de actividad física en el día (Pattyn, Van Puyvelde, Fernandez-Tellez, Roelands, & Mairesse, 2018; Weymouth & Steel, 2013). Este viaje significo

un aumento en la actividad física en comparación con Montevideo, lo que puede estar afectando la calidad de sueño de los participantes, mejorándola.

Actimetría y cosinor

La actimetría es un excelente instrumento para determinar los patrones de sueño en adultos saludables que ha sido ampliamente validado (Morgenthaler et al., 2007). Los registros de actimetría de larga duración permiten generar representaciones gráficas y realizar análisis de los ritmos circadianos con más poder de resolución (Ancoli-Israel et al., 2003). Los actogramas de ambas localidades muestran las siguientes diferencias (Fig. 6 y 7): por un lado, los momentos de actividad en Antártida presentan mayor amplitud e intensidad que en Montevideo, representado por la altura de las barras; por otra parte, los momentos de transición entre actividad y reposo se ven más sincronizados en Antártida que en Montevideo, comenzando y finalizando de manera más alineada cada día en el primer caso. Por otro lado, mientras que los momentos de comienzo de reposo están alineados, indicando que el sujeto se acostaba todos los días más o menos a la misma hora; los momentos de fin del reposo muestran una alineación mucho más clara, apoyando lo discutido en la sección anterior sobre la exigencia en la hora de levantarse en Antártida, que no fue tan fuerte sobre la hora de acostarse. Estas alineaciones casi no se ven en Montevideo, señalando una mayor flexibilidad en el horario del sujeto. En los actogramas derivados estas observaciones se mantienen, indicando que la mayoría de los participantes fueron afectados de la misma manera. Sincronización de los ciclos de los individuos, como la observada en este estudio, ha sido reportada previamente en estudios antárticos (Arendt & Middleton, 2018).

Comparando ambos gráficos derivados se puede observar que la exposición a la luz en Antártida es mayor tanto en intensidad como en duración. Dicha observación es apoyada estadísticamente en lo reportado por Silva et al (en revisión), donde se observa que esta diferencia es significativa y especifica a ciertas horas del día. Por ejemplo, la exposición a la luz era mayor desde temprano a la mañana hasta el mediodía, y desde la tarde hasta la noche (Silva et al. en revisión).

El gráfico de Antártida tiene los momentos de reposo más marcados en comparación con los de actividad que el de Montevideo. Teniendo en cuenta que estos son un promedio de todos los participantes, esta diferencia muestra nuevamente que en Antártida el sueño estaba muy sincronizado y ocurría al mismo tiempo para todos los participantes, situación que no se da en Montevideo. Nuevamente se observa la sincronización característica de la estadía antártica en verano (Arendt & Middleton, 2018).

Los adelantos de fase también han sido reportados en viajes a la Antártida en verano (Arendt, 2012; Tassino et al., 2016; Yoneyama, Hashimoto, & Honma, 1999). La acrofase, M10c y L5c son buenos marcadores de la fase del ritmo (Ancoli-Israel et al., 2015; McGowan & Coogan, 2018). y durante la estadía en la Antártida los tres se adelantan: M10c se produce 4,5 horas antes; L5c 1,5 horas antes, marcando un claro adelanto de fase para los participantes. Por tener menos horas de variabilidad disponibles, L5c parece ser un indicador aún más fuerte de este adelanto. Yoneyama et al. (1999) obtienen adelantos similares en cantidad de horas, y plantean que podrían ser aún mayores pero el efecto del fotoperíodo se ve atenuado debido a que las condiciones climáticas extremas llevan a que las personas pasen la mayor cantidad de tiempo en lugares cerrados.

Nuevamente, la sincronización normalmente reportada (Arendt & Middleton, 2018) en estas condiciones también puede observarse, estas tres variables disminuyen su rango (Fig. 9). Si comparamos la dispersión de los triángulos indicadores en Antártida y Montevideo, se ve que en el primer caso se encuentran más alineados que en el segundo.

La amplitud relativa (AR) indica el grado de contraste entre la actividad y el reposo, y revela la robustez del ritmo. Lyall et al. (2018) consideran que valores de AR por debajo de 0,65 indican bajo contraste y aquellos por encima de 0,87 uno alto. En este estudio, los participantes muestran una media de 0,60 en la situación control, muy por debajo de los estándares previamente mencionados. Por el contrario, durante la estadía antártica, la AR aumenta significativamente a 0,74 por lo que mejora la robustez del ritmo, con una mayor actividad en el día, o menor en la noche, o ambas.

La variabilidad intraciclo (IV), parámetro asociado a la fragmentación de la actividad disminuye al viajar a la Antártida, por lo que en esta situación la actividad hora a hora es más regular. Una alta IV revela un ritmo muy fluctuante, con períodos de descanso y actividad intercalados y cortos. La situación de la vida cotidiana en Montevideo cambia con el viaje a la Antártida, donde la actividad no se encuentra tan fragmentada. Huang et al. (2002) plantean que la IV puede verse aumentada si aumentan las siestas en el día o las interrupciones del sueño durante la noche. Mientras que en la vida cotidiana en Montevideo la presencia de siestas es posible, en Antártida la agenda académica no lo permitió, explicando por qué en Antártida la IV disminuye.

La correlación entre MSsI (proveniente de los diarios de sueño) con L5c (proveniente de la actimetría), permite validar la información de distintas fuentes, ya que estos dos parámetros representan el mismo momento del día. Las 5 horas de menos actividad deberían estar incluidas en el sueño, y por lo tanto el centro de esas 5 horas correlaciona con el punto medio

del sueño en los diarios de sueño. Si bien esta correlación es significativa en Antártida, es solamente una tendencia en Montevideo (p = 0,086). Es probable que esta discrepancia surja del bajo número de participantes. El uso de actimetría en conjunto con diarios de sueño ha sido recomendado, y la información extraída de ambas fuentes puede ser complementaria para el estudio de los patrones de sueño (Wang et al., 2011). Ancoli-Israel et al. (2003) reportan que, particularmente, las variables marcadoras de tiempos de sueño correlacionan muy bien entre ambos registros, apoyando lo observado en estos resultados.

En Antártida, la variabilidad intraciclo (IV) correlaciona tanto con la tristeza reportada como con la calidad de sueño, parámetros autorreportados en los diarios de sueño mediante una escala análogo visual. En el caso de la tristeza, la correlación es positiva, indicando que, con mayor fragmentación de la actividad, aumenta la tristeza; mientras que cuanto mayor fragmentación de actividad, peor calidad de sueño. Estas correlaciones no se observan en los datos de Montevideo.

Ankers et al. (2009) plantean que cuando la actividad nocturna aumenta o la actividad diurna disminuye, es esperable que la amplitud relativa (AR) disminuya. Por lo tanto, si la actividad diurna aumenta es esperable que AR aumente también. La duración de sueño correlaciona positivamente con la AR lo que sugiere que al aumentar la actividad en el día se está más cansado en la noche y esto puede llevar a que se duerma más y posiblemente más profundo, lo que también llevaría a que el sueño tenga menos movimientos (menos actividad nocturna). También, la amplitud relativa (AR) correlaciona positivamente con la calidad de sueño tanto en Montevideo como en Antártida: debido a la amplitud relativa indica poca actividad motora durante la noche esto puede entenderse como una buena noche de sueño. Por otra parte, la AR también correlaciona con la tristeza en Montevideo en forma negativa, al igual que reporta Lyall et al. (2018). En Antártida esa correlación se pierde. Esto puede deberse nuevamente a la motivación de los participantes, que afecta la sensación de tristeza durante la estadía antártica y separándola del cambio junto a AR que se esperaba por el resultado anterior. Efectos positivos de expediciones polares, tales como sentimientos positivos y emoción y motivación por la situación novedosa han sido previamente planteados en otros trabajos (Palinkas & Suedfeld, 2008; Tassino et al., 2016).

El MESOR muestra cambios significativos al viajar a la Antártida, lo que se encuentra vinculado con los cambios significativos de la amplitud y el valor máximo. Este parámetro muestra la tendencia general de los valores de actividad a lo largo del día, y aumenta significativamente en Antártida. Estas observaciones han sido previamente reportadas (Weymouth & Steel, 2013), y pueden ser atribuidas al estilo de vida que demanda la estadía

en bases antárticas. Teniendo en cuenta las exigencias académicas de este viaje (salidas de campo, largas caminatas), junto a las exigencias de la base antártica, es entendible que la actividad sea mayor que en Montevideo, donde la vida cotidiana no tiene tantas exigencias físicas. Otros autores (Pattyn et al., 2018) plantean que la vida en Antártida puede llevar a menores niveles de actividad debido al confinamiento, principalmente en inviernos. Sin embargo, este estudio fue durante el verano antártico, y la agenda de los participantes incluía largas caminatas y salidas de campo, por lo que no hubo confinamiento.

Cronotipo

Paul et al. (2015) reportan una disminución de la cantidad de sueño en veranos en el Ártico, donde el fotoperíodo es similar al de este estudio, y sugieren que este cambio se debe a la exposición de luz durante la tarde y la noche, que atrasa al sistema circadiano. En este trabajo, la duración de sueño (SD) también muestra una disminución significativa al viajar a la Antártida para ambos grupos (matutinos y vespertinos), que puede explicarse de la misma manera.

En Montevideo, tanto los cronotipos matutinos como vespertinos presentaron un amplio rango de valores de SOn, que se restringe durante la estadía en Antártida. Sin embargo, no hubo diferencias significativas entre los cronotipos ni entre las localidades para el mismo cronotipo para este parámetro. A diferencia del SOff, que en Antártida estaba condicionado por la hora del desayuno y del comienzo de las actividades académicas, el SOn podía ajustarse en función de las preferencias individuales. Por otra parte, la restricción de los valores puede explicarse nuevamente por la sincronización que experimentan los individuos durante la estadía antártica (Arendt & Middleton, 2018).

El SOff sí sufre cambios cronotipo-dependientes. En el caso de los vespertinos, el SOff fue significativamente menor en Antártida, pero para los matutinos no hubo cambio. Los vespertinos se ven mas afectados por las exigencias del viaje, ya que tenían que despertarse muy temprano. Estas exigencias no afectaban a los matutinos, que continúan madrugando como lo hacían en Montevideo. Generalmente, las agendas académicas exigen que los estudiantes madruguen, lo que afecta más intensamente a los vespertinos que al resto. SOn suele ser más tarde para los vespertinos que los matutinos, al igual que SOff (Vitale et al., 2015); y la duración de sueño tiende a ser menor para los vespertinos durante días de trabajo (Soehner, Kennedy, & Monk, 2011; Vitale et al., 2015). Nuevamente, la sincronización de los participantes en Antártida se evidencia en la disminución del rango de variabilidad del SOff.

M10c mostró cambios significativos para ambos cronotipos al viajar a la Antártida, pero dentro de cada localidad, no tenían diferencias entre ellos. En ambos casos M10c se adelanta, indicando que los momentos de mayor actividad se dan más temprano en el día en Antártida que en Montevideo para ambos. Los cronotipos no mostraban diferencias entre sí en Antártida ya que el estricto horario de trabajo no se los permitía. Horarios tan estrictos de trabajo pueden contrarrestar el efecto del fotoperíodo en el ciclo (Yoneyama et al., 1999) y enmascarar las preferencias individuales. A su vez, el rango vuelve a verse más restringido en Antártida ya que todos se encontraban activos dentro del mismo período.

Melatonina

En base a los datos reportados en Silva et al. (en revisión) se compararon los datos de DLMO con los datos provenientes de actimetría. El DLMO es el indicador fisiológico del comienzo de la noche biológica (Hofstra & Weerd, 2008; Pattyn et al., 2017), y correlaciona muy bien con el punto medio de sueño (Zavada et al., 2005), que es representado en actimetría por el L5c y, por lo tanto, es un muy buen indicador de las preferencias circadianas del individuo (Zavada et al., 2005). En Montevideo, situación en que cada uno de los participantes puede adecuar en mayor medida las actividades a sus preferencias individuales, el DLMO correlaciona con el valor de L5c. En cambio, en Antártida esta correlación se pierde, posiblemente debido a que la actividad de los individuos en Antártida está condicionada por la agenda académica y es independiente de las preferencias individuales determinantes del DLMO. Mientras que los cambios en la actividad están dados por la agenda académica y las exigencias de la estadía en la base militar; los cambios en DLMO están gobernados por el fotoperíodo. La luz afecta al DLMO de manera cronotipo-dependiente (Silva et al., en revisión), pero estos cambios no son evidenciados en los parámetros de sueño ya que la agenda estricta de trabajo no lo permite. En Montevideo, la situación no es así, y entonces las preferencias individuales (indicadas por el DLMO) se alinean con lo que efectivamente sucede (parámetros objetivos de sueño), y por esto DLMO sí correlaciona con L5c.

Ancoli-Israel et al (2003) afirman que muchos estudios han demostrado la confiabilidad de la actimetría a la hora de estimar el patrón sueño/vigilia, destacando la practicidad de los dispositivos, comparado con la PSG. A su vez, esta confiabilidad aumenta al adicionar autoreportes al estudio, como los diarios de sueño (R. S. Horne & Biggs, 2013). Este conjunto de instrumentos fue utilizado en este trabajo, aumentando la confiabilidad de los datos que a la vez se ven validados al coincidir con los cambios previamente reportados por otros investigadores. También se destaca que estos cambios se observaron con una muestra muy pequeña (n=12).

Arendt & Middleton (2018) reportan dos indicios fundamentales de la estadía en el verano antártico: adelanto en la fase de los sujetos y sincronización entre ellos. Ambos se observan en este estudio. En estos casos, el adelanto de fase se da al comparar el verano con el invierno antártico. En este trabajo no se compara con el invierno sino con la vida en Montevideo, pero de todas maneras se ve esta consecuencia.

Bibliografía

- Adan, A., & Almirall, H. (1991). Horne & Östberg morningness-eveningness questionnaire: A reduced scale. *Personality and Individual Differences*, 12(3), 241-253. https://doi.org/10.1016/0191-8869(91)90110-W
- Adan, A., Archer, S. N., Hidalgo, M. P., Di Milia, L., Natale, V., & Randler, C. (2012). Circadian Typology: A Comprehensive Review. *Chronobiology International*, 29(9), 1153-1175. https://doi.org/10.3109/07420528.2012.719971
- Ancoli-Israel, S., Cole, R., Alessi, C., Chambers, M., Moorcroft, W., & Pollak, C. P. (2003).

 The role of actigraphy in the study of sleep and circadian rhythms. *Sleep*, *26*(3), 342-392. https://doi.org/10.1093/sleep/26.3.342
- Ancoli-Israel, S., Martin, J. L., Blackwell, T., Buenaver, L., Liu, L., Meltzer, L. J., ... Taylor, D.
 J. (2015). The SBSM Guide to Actigraphy Monitoring: Clinical and Research
 Applications. Behavioral Sleep Medicine, 13(sup1), undefined-undefined.
- Ankers, D., & Jones, S. H. (2009). Objective assessment of circadian activity and sleep patterns in individuals at behavioural risk of hypomania. *Journal of Clinical Psychology*, 65(10), 1071-1086. https://doi.org/10.1002/jclp.20608
- Arendt, J. (2012). Biological rhythms during residence in polar regions. *Chronobiology International*, 29(4), 379-394.
- Arendt, J., & Middleton, B. (2018). Human seasonal and circadian studies in Antarctica (Halley, 75°S). *General and Comparative Endocrinology*, 258, 250-258. https://doi.org/10.1016/j.ygcen.2017.05.010
- Crowley, S. J. (2013). Assessment of Circadian Rhythms. En A. R. Wolfson, *The Oxford Handbook of infant, child and adolescent sleep and behavior*.
- Díez Noguera, A. (2007). Métodos de análisis de los ritmos biológicos. En D. Golombek, Cronobiología humana: ritmos y relojes biológicos en la salud y en la enfermedad (pp. 37-55).

- Estevan, I., Silva, A., & Tassino, B. (2018). School start times matter, eveningness does not.

 *Chronobiology** International, 35(12), 1753-1757.

 https://doi.org/10.1080/07420528.2018.1504785
- Fischer, D., Vetter, C., & Roenneberg, T. (2016). A novel method to visualise and quantify circadian misalignment. *Scientific Reports*, 6, undefined-undefined. https://doi.org/10.1038/srep38601
- Golombek, D. (Ed.). (2007). *Cronobiología humana: ritmos y relojes biológicos en la salud y en la enfermedad* (2. ed). Bernal, Buenos Aires: Univ. Nacional de Quilmes Ed.
- Gonçalves, B. S. B., Cavalcanti, P. R. A., Tavares, G. R., Campos, T. F., & Araujo, J. F. (2014).

 Nonparametric methods in actigraphy: An update. *Sleep Science*, 7(3), 158-164.

 https://doi.org/10.1016/j.slsci.2014.09.013
- Guido, M. E., & de la Iglesia, H. O. (2007). Bases moleculares de la cronobiología. En D. Golombek, Cronobiología humana: ritmos y relojes biológicos en la salud y en la enfermedad (pp. 57-93).
- Hofstra, W. A., & Weerd, A. W. de. (2008). How to assess circadian rhythm in humans: A review of literature. *Epilepsy and Behavior*, 13(3), 438-444. https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2008.06.002
- Horne, J. A., & Ostberg, O. (1976). A self-assessment questionnaire to determine morningness-eveningness in human circadian rhythms. *International Journal of Chronobiology*, *4*(2), 97-110.
- Horne, R. S., & Biggs, S. N. (2013). Actigraphy and sleep/wake diaries. *Wolfson, Amy R [Ed]*, 189-203.
- Huang, Y.-L., Liu, R.-Y., Wang, Q.-S., Van Someren, E. J. W., Xu, H., & Zhou, J.-N. (2002).

 Age-associated difference in circadian sleep—wake and rest–activity rhythms.

 Physiology & Behavior, 76(4-5), 597-603. https://doi.org/10.1016/S0031-9384(02)00733-3

- Hut, R. A., Paolucci, S., Dor, R., Kyriacou, C. P., & Daan, S. (2013). Latitudinal clines: An evolutionary view on biological rhythms. *Proceedings of the Royal Society B: Biological Sciences*, 280(1765), undefined-undefined. https://doi.org/10.1098/rspb.2013.0433
- Keller, L. K., Grünewald, B., Vetter, C., Roenneberg, T., & Schulte-Körne, G. (2017). Not later, but longer: sleep, chronotype and light exposure in adolescents with remitted depression compared to healthy controls. *European Child and Adolescent Psychiatry*, 26(10), 1233-1244. https://doi.org/10.1007/s00787-017-0977-z
- Kronfeld-Schor, N., Bloch, G., & Schwartz, W. J. (2013). Animal clocks: When science meets nature. *Proceedings of the Royal Society B: Biological Sciences*, 280(1765), undefined-undefined. https://doi.org/10.1098/rspb.2013.1354
- Lewy, A. J., Cutler, N. L., & Sack, R. L. (1999). The Endogenous Melatonin Profile as a Marker for Circadian Phase Position. *Journal of Biological Rhythms*, *14*(3), 227-236. https://doi.org/10.1177/074873099129000641
- Lyall, L. M., Wyse, C. A., Graham, N., Ferguson, A., Lyall, D. M., Cullen, B., ... Smith, D. J. (2018). Association of disrupted circadian rhythmicity with mood disorders, subjective wellbeing, and cognitive function: a cross-sectional study of 91 105 participants from the UK Biobank. *The Lancet Psychiatry*, 5(6), 507-514. https://doi.org/10.1016/S2215-0366(18)30139-1
- McGowan, N. M., & Coogan, A. N. (2018). Sleep and circadian rhythm function and trait impulsivity: An actigraphy study. *Psychiatry Research*, 268, 251-256. https://doi.org/10.1016/j.psychres.2018.07.030
- Morales, J. F. D., & García, M. A. (2003). Relaciones entre matutinidad-vespertinidad y estilos de personalidad. ☼. *Anales de Psicología*, *19*(2), 247-256.
- Morgenthaler, T., Alessi, C., Friedman, L., Owens, J., Kapur, V., Boehlecke, B., ... Swick, T. J. (2007). Practice Parameters for the Use of Actigraphy in the Assessment of Sleep and Sleep Disorders: An Update for 2007. *Sleep*, 30(4), 519-529. https://doi.org/10.1093/sleep/30.4.519

- Najjar, R. P., Wolf, L., Taillard, J., Schlangen, L. J. M., Salam, A., Cajochen, C., & Gronfier, C. (2014). Chronic artificial blue-enriched white light is an effective countermeasure to delayed circadian phase and neurobehavioral decrements. *PLoS ONE*, 9(7), undefined-undefined. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0102827
- Palinkas, L. A., & Suedfeld, P. (2008). Psychological effects of polar expeditions. *The Lancet*, 371(9607), 153-163. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(07)61056-3
- Pattyn, N., Mairesse, O., Cortoos, A., Marcoen, N., Neyt, X., & Meeusen, R. (2017). Sleep during an Antarctic summer expedition: new light on "polar insomnia". *Journal of Applied Physiology*, 122(4), 788-794. https://doi.org/10.1152/japplphysiol.00606.2016
- Pattyn, N., Van Puyvelde, M., Fernandez-Tellez, H., Roelands, B., & Mairesse, O. (2018).

 From the midnight sun to the longest night: Sleep in Antarctica. *Sleep Medicine Reviews*, 37, 159-172. https://doi.org/10.1016/j.smrv.2017.03.001
- Paul, M. A., Love, R. J., Hawton, A., Brett, K., McCreary, D. R., & Arendt, J. (2015). Sleep deficits in the High Arctic summer in relation to light exposure and behaviour: use of melatonin as a countermeasure. *Sleep Medicine*, 16(3), 406-413. https://doi.org/10.1016/j.sleep.2014.12.012
- Refinetti PhD., R. (2016). *Circadian Physiology* (0 ed.). https://doi.org/10.1201/9781420039016
- Refinetti, R., Cornélissen, G., & Halberg, F. (2007). Procedures for numerical analysis of circadian rhythms. *Biological Rhythm Research*, 38(4), 275-325. https://doi.org/10.1080/09291010600903692
- Roenneberg, T., Kuehnle, T., Juda, M., Kantermann, T., Allebrandt, K., Gordijn, M., & Merrow, M. (2007). Epidemiology of the human circadian clock. *Sleep Medicine Reviews*, *11*(6), 429-438. https://doi.org/10.1016/j.smrv.2007.07.005
- Roenneberg, T., Kuehnle, T., Pramstaller, P. P., Ricken, J., Havel, M., Guth, A., & Merrow, M. (2004). A marker for the end of adolescence. *Current Biology*, *14*(24), R1038-R1039. https://doi.org/10.1016/j.cub.2004.11.039

- Sadeh, A. (2011). The role and validity of actigraphy in sleep medicine: An update. *Sleep Medicine Reviews*, *15*(4), 259-267. https://doi.org/10.1016/j.smrv.2010.10.001
- Soehner, A. M., Kennedy, K. S., & Monk, T. H. (2011). Circadian Preference and Sleep-Wake Regularity: Associations With Self-Report Sleep Parameters in Daytime-Working Adults. *Chronobiology International*, 28(9), 802-809. https://doi.org/10.3109/07420528.2011.613137
- Tassino, B., Horta, S., Santana, N., Levandovski, R., & Silva, A. (2016). Extreme late chronotypes and social jetlag challenged by antarctic conditions in a population of university students from Uruguay. *Sleep Science*, 9(1), 20-28. https://doi.org/10.1016/j.slsci.2016.01.002
- Thurman, S. M., Wasylyshyn, N., Roy, H., Lieberman, G., Garcia, J. O., Asturias, A., ... Vettel, J. M. (2018). Individual differences in compliance and agreement for sleep logs and wrist actigraphy: A longitudinal study of naturalistic sleep in healthy adults. *PLoS ONE*, 13(1), undefined-undefined. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0191883
- Vitale, J. A., Roveda, E., Montaruli, A., Galasso, L., Weydahl, A., Caumo, A., & Carandente, F. (2015). Chronotype influences activity circadian rhythm and sleep: Differences in sleep quality between weekdays and weekend. *Chronobiology International*, 32(3), 405-415. https://doi.org/10.3109/07420528.2014.986273
- Wang, M.-Y., Hung, H.-L., & Tsai, P.-S. (2011). The Sleep Log and Actigraphy. *Journal of Nursing Research*, 19(3), 173-180. https://doi.org/10.1097/jnr.0b013e318229c42f
- Weymouth, W., & Steel, G. D. (2013). Sleep Patterns During an Antarctic Field Expedition.

 **Military Medicine*, 178(4), 438-444. https://doi.org/10.7205/MILMED-D-12-00447
- Wright, K. P., McHill, A. W., Birks, B. R., Griffin, B. R., Rusterholz, T., & Chinoy, E. D. (2013).

 Entrainment of the human circadian clock to the natural light-dark cycle. *Current Biology*, 23(16), 1554-1558. https://doi.org/10.1016/j.cub.2013.06.039
- Yoneyama, S., Hashimoto, S., & Honma, K. (1999). Seasonal changes of human circadian rhythms in Antarctica. *American Journal of Physiology-Regulatory, Integrative and*

Comparative Physiology, 277(4), R1091-R1097. https://doi.org/10.1152/ajpregu.1999.277.4.R1091

Zavada, A., Gordijn, M. C. M., Beersma, D. G. M., Daan, S., & Roenneberg, T. (2005).
Comparison of the Munich Chronotype Questionnaire with the Horne-Östberg's
Morningness-Eveningness score. *Chronobiology International*, 22(2), 267-278.
https://doi.org/10.1081/CBI-200053536

Contribuciones

- Pasantía en el Laboratorio de Cronobiología y Sueño del Hospital de Clínicas de Porto Alegre (Universidad Federal de Rio Grande del Sur), que dirige la Dra. María Paz Hidalgo.
- Castillo, J., Comiran, A., Constantino, D., Hidalgo, M., Silva, A., Tassino, B (2018).
 Activity Fragmentation associates with higher reported sadness in university students in Antarctica. Poster presentado en XV Simpósio Brasileiro de Cronobiologia.
- Castillo, J., Comiran, A., Constantino, D., Hidalgo, M., Silva, A., Tassino, B (2019).
 Circadian Rhythms challenged by Antarctica. Resumen presentado para la Latin
 American School on Chronobiology and Sleep 2019.

Anexo

Figura 1: actogramas de actividad todos los participantes en Antártida vs. Montevideo. Cada fila representa dos días. Los participantes 627 y 639 muestran dos días menos que fueron eliminados.

