



Tesis de Maestría en Ciencias Biológicas
PEDECIBA
Sub Área Neurociencias
2023

RITMOS CIRCADIANOS HUMANOS DESAFIADOS POR LAS CONDICIONES AMBIENTALES DE LA ANTÁRTIDA

Julieta Castillo Stratta

Laboratorios de ejecución:
Sección Etología y Laboratorio de Neurociencias

Orientadora: Bettina Tassino | Coorientadora: Ana Silva
Tribunal: Dra. Adriana Migliaro, Dr. Daniel Vigo y Dra. Victoria Gradín

Resumen

El reloj biológico de los organismos vivos regula diversas funciones fisiológicas y conductuales, con un ritmo circadiano endógeno que se ajusta al ciclo de luz y oscuridad del ambiente. Dado que la luz es la principal clave sincronizadora del sistema circadiano, las residencias en latitudes altas constituyen una situación privilegiada para el estudio de los ritmos biológicos y sus respuestas ante cambios en la exposición a la luz. En particular, la Antártida surge como un laboratorio natural para estos estudios. La base Científica Antártica Artigas (BCAA), ubicada en la Isla Rey Jorge (62° 11' S; 58° 52' O) provee una excelente oportunidad para investigar los cambios a nivel estacional de las personas que integran las dotaciones que residen durante un año, y los cambios transitorios de fotoperiodo que sufren quienes viajan por cortos periodos. Para la evaluación de los efectos del fotoperiodo extremo antártico sobre los ritmos circadianos, se utilizaron aproximaciones subjetivas y objetivas. Las preferencias circadianas y cronotipo se estimaron con el Morning-Eveningness Questionnaire (MEQ) y el Munich ChronoType Questionnaire (MCTQ) respectivamente. Durante al menos 10 días, las personas completaron diarios de sueño y utilizaron actímetros que evaluaron los ritmos de actividad/reposo y la exposición a la luz en las diferentes condiciones lumínicas. Por último, la toma de muestras de saliva seriada permitió determinar la concentración de melatonina para calcular el *dim light melatonin onset* (DLMO) como indicador de fase circadiana endógena. Esta tesis se divide en dos capítulos donde se abordan dos transiciones diferentes de fotoperiodo y su efecto sobre los ritmos circadianos: el primer capítulo se enfoca en los cambios estacionales de los tripulantes que residen en la BCAA durante 1 año, comparando las mediciones de invierno y verano. Se observó un adelanto de fase en verano con respecto al invierno, en respuesta a un adelanto de la fase lumínica y un gran aumento en la intensidad de la luz a la que estaban expuestos los participantes. El segundo capítulo se centró en los efectos del cambio abrupto en fotoperiodo en estudiantes universitarios de la Escuela de Verano de Iniciación a la Investigación Antártica que permanecieron en la BCAA durante 10 días, comparando estos datos con mediciones en Montevideo durante su vida cotidiana. Los resultados mostraron un gran aumento en la exposición a la luz en Antártida en comparación con Montevideo, pero esta diferencia no mostró un cambio neto en el DLMO promedio, ya que algunos participantes adelantaron su fase y otros la atrasaron. La causa para la respuesta diferencial a este cambio en el fotoperiodo fue la diferencia individual en la exposición a la luz de cada individuo entre ambas condiciones. Se observó una asociación entre la historia de luz individual y el cambio de fase. En conjunto, estos dos enfoques evidencian la importancia de considerar la historia de luz individual y las preferencias circadianas en los cambios de fase endógena, que determinan los cambios en los ritmos circadianos de actividad/reposo y sueño/vigilia.

Agradecimientos

A Bettina, por la paciencia infinita, la buena disposición y la orientación dedicada. A Ana por las ideas y comentarios siempre tan oportunos. Les agradezco a ambas por todo el aprendizaje (no sólo académico) y por recibirme en este grupo de investigación tan cálido. Las admiro profundamente.

A todo el equipo de Cronobiología por los intercambios. A Dima y Mari por el aguante en las sesiones de escritura, y todas las *cronochuchis* por el aliento. A las chicas del Cuarto 19 (Lali, Ire, Clau y Juli P) por todas las sesiones de catarsis mutua, pero siempre con ánimo. A Noe por las conversaciones cuando necesité distraerme, pero también los momentos de concentración y mates. A mis amigas no académicas, que siempre me impulsan a más, en especial a Toia que celebra mis logros como suyos.

A los y las docentes que he tenido en todo el camino, y a la Universidad de la República. Qué privilegio ser bióloga.

Al equipo del IAU por el apoyo logístico, a las dotaciones de las campañas 2019 – 2020 por participar en este trabajo; y en especial a la Dra. Claudia Buena, Lic. Daniella De Mello, MSc. Ana Laura Machado por la toma de muestras en plena pandemia. Sin dudas no hubiera sido posible sin su ayuda.

Al tribunal, por la lectura minuciosa y los aportes que sin duda enriquecieron este trabajo.

A mi familia, en especial mis padres, mi hermana y Diego, que me escuchan cada vez que hablo de biología, me apoyan en cada paso que doy, y me bancan con mucha paciencia en los momentos de estrés. Son todo. Por último, a mi abuelo, de quien heredé la curiosidad por el saber, y espero que algo más.

RESUMEN	2
AGRADECIMIENTOS	3
ABREVIATURAS	6
ANTECEDENTES	7
RELOJ BIOLÓGICO Y SISTEMA CIRCADIANO	7
RITMOS CIRCADIANOS HUMANOS: EVALUACIÓN SUBJETIVA	8
RITMOS CIRCADIANOS HUMANOS: EVALUACIÓN OBJETIVA	10
LA LUZ COMO MODULADOR AMBIENTAL	12
LA ANTÁRTIDA COMO LABORATORIO	14
HIPÓTESIS Y OBJETIVOS	19
OBJETIVO GENERAL	19
HIPÓTESIS DE TRABAJO	19
METODOLOGÍA GENERAL	20
CRONOTIPO Y PREFERENCIAS CIRCADIANAS	20
PATRONES DE SUEÑO	20
RITMOS DE ACTIVIDAD/REPOSO, Y EXPOSICIÓN A LA LUZ	21
DETERMINACIÓN DE LA FASE CIRCADIANA	24
CAPÍTULO 1: EFECTOS DEL CAMBIO ESTACIONAL SOBRE LOS RITMOS CIRCADIANOS.	25
METODOLOGÍA	26
RESULTADOS	30
DISCUSIÓN	37
CAPÍTULO 2: EFECTOS DE UN CAMBIO TRANSITORIO SOBRE LOS RITMOS CIRCADIANOS.	41

METODOLOGÍA	42
RESULTADOS	46
DISCUSIÓN	54
<u>DISCUSIÓN GENERAL Y CONCLUSIONES</u>	<u>60</u>
<u>LIMITACIONES</u>	<u>63</u>
<u>PERSPECTIVAS Y CONTRIBUCIONES</u>	<u>64</u>
<u>REFERENCIAS</u>	<u>70</u>
<u>MATERIAL SUPLEMENTARIO</u>	<u>86</u>

Abreviaturas

ANT: Antártida

BCAA: Base Científica Antártica Artigas

DLMO: *dim light melatonin onset*

EVIIA: Escuela de Verano de Iniciación a la Investigación Antártica

IAU: Instituto Antártico Uruguayo

LB5: la media de luz en las 5 horas con menos intensidad de luz

LB5c: el punto medio de las 5 horas de menos intensidad de luz

L5: la media de actividad en las 5 horas menos activas

L5c: el punto medio de las 5 horas de menor actividad

M10: la media de actividad en las 10 horas más activas

M10c: el punto medio de las 10 horas de más actividad

MCTQ: Munich ChronoType Questionnaire

MB10: la media de luz en las 10 horas con más intensidad de luz

MB10c: el punto medio de las 10 horas con más intensidad de luz

MS: Punto medio de sueño

MSf: Punto medio de sueño en los días libres

MSFsc: Punto medio de sueño en los días libres corregido por la deuda de sueño

MVPA: Actividad física moderada a vigorosa

NSQ: núcleo supraquiasmático

PAW: ventana de adelanto de fase

PDW: Ventana de atraso de fase

RA: amplitud relativa

SD: duración de sueño

SDf: duración de sueño en los días libres

SDw: duración de sueño en los días de trabajo

SE: fin de sueño

SL: diarios de sueño

SO: comienzo de sueño

VAS: escala análogo visual

Antecedentes

Reloj biológico y sistema circadiano

Los organismos vivos muestran patrones rítmicos en funciones biológicas, bioquímicas y comportamentales, una característica compartida y muy conservada a lo largo de la evolución. En particular, los ritmos circadianos muestran un periodo endógeno cercano a las 24 horas, como respuesta a la rotación de la Tierra sobre su propio eje, que genera un patrón predecible de alternancia entre una fase luminosa y otra oscura. Esta clave ambiental rítmica ha condicionado la biología de todos los organismos a nivel molecular, celular y comportamental, y promovido la incorporación de mecanismos de cronometraje del tiempo en la forma de un reloj con base genética (Golombek, 2007; Krittika & Yadav, 2020). El funcionamiento de este reloj se basa en un bucle de retroalimentación negativa entre los genes reloj y sus proteínas que de esta manera regulan su propia transcripción y estimulan además la expresión de otros genes reloj. Esto define la capacidad de generar ritmos como una cualidad celular que se refleja en otros niveles de organización, desde circuitos hasta comportamientos sociales (Montaruli et al., 2021; Roenneberg & Merrow, 2016). Por lo tanto, este proceso opera en prácticamente todas las células de un organismo y le permite anticiparse a las fluctuaciones diarias del ambiente (Hastings et al., 2003; Krittika & Yadav, 2020). Aunque se trata de un sistema endógeno, que puede oscilar por sí mismo aún en ausencia de claves temporizadoras, éstas sincronizan el reloj interno con los cambios del ambiente, en un fenómeno conocido como *entrainment* (Golombek, 2007; Krittika & Yadav, 2020; Takahashi, 2017; Van Drunen & Eckel-Mahan, 2021). La capacidad de ajuste ha sido una estrategia evolutiva muy exitosa que ha permitido a los seres vivos sincronizar diversas funciones fisiológicas en los momentos del día más apropiados para su desempeño. Múltiples estudios sugieren que una ventaja evolutiva en la segregación temporal de las actividades (Sharma, 2003), en particular para la sincronización de funciones metabólicas internas y para reducir el riesgo de depredación, reducir la competencia inter-especie y protegerse de condiciones ambientales adversas (Krittika & Yadav, 2020; Pittendrigh, 1993; Sharma, 2003).

En los mamíferos, el sistema circadiano se encuentra controlado por un marcapasos maestro localizado en los núcleos supraquiasmáticos (NSQs) del hipotálamo que recibe proyecciones directas desde la retina a través de la vía retinohipotalámica. Estas proyecciones se generan a partir de los axones de células ganglionares de la retina, que son fotosensibles por tener en su membrana el fotorpigmento melanopsina (Berson et al., 2002; Hastings et al., 2003; Hattar, 2002). De esta manera, la luz se constituye en el principal sincronizador del sistema circadiano. Los NSQs ejercen sus funciones a través de proyecciones a diferentes regiones del cerebro, incluyendo la glándula pineal, donde se sintetiza la melatonina a partir del triptófano. Por lo tanto, la síntesis de melatonina tiene un ritmo endógeno afectado directamente por la luz, quien inhibe su producción (Arendt, 2019; Cassone, 1998). Durante el día la concentración de melatonina es baja, luego aumenta después del atardecer, se mantiene elevada durante la noche y disminuye al amanecer. Este patrón es similar en animales tanto nocturnos como diurnos, por lo que la melatonina es considerada la “hormona de la noche” (Hofstra & Weerd, 2008). Esta hormona llega por el torrente sanguíneo a todo el organismo, cumpliendo el rol de “mensajera del tiempo” para los osciladores periféricos, dirigiendo ritmos como el de la temperatura corporal y la secreción de otras hormonas (Cassone, 1998).

Ritmos circadianos humanos: evaluación subjetiva

Prácticamente todas las funciones fisiológicas muestran ritmos circadianos, pero en los seres humanos el ciclo sueño/vigilia es uno de los más evidentes y estudiados (Reid, 2019). La regulación de este ciclo está dada por la interacción de dos procesos, el circadiano (C) y el homeostático (S), que a su vez se ven influenciados por factores ambientales. El proceso C es dirigido por el reloj circadiano y promueve la vigilia durante el día y facilita la consolidación del sueño durante la noche (Czeisler et al., 1980; Reid, 2019). Por otro lado, el proceso S determina la duración y profundidad del sueño, según las horas de vigilia acumuladas que aumentan la presión por el sueño (Borbély, 1980; Dijk et al., 1990; Reid, 2019).

La ritmicidad circadiana en humanos deriva de la interacción de múltiples factores genéticos y está representada por un fenotipo complejo denominado cronotipo (Adan

et al., 2012; Montaruli et al., 2021). La manifestación del cronotipo o preferencias circadianas se expresa en las diferencias que exhiben las personas respecto al momento del día en que ubican el sueño y las actividades. Así, se observan diferencias entre personas que muestran mayor actividad temprano en el día, lo que se define como *matutinidad*; y aquellas que agendan sus actividades más tarde o *vespertinidad*. Entre estos dos extremos, se encuentra la mayoría de las personas que exhiben cronotipos intermedios. Estas diferencias se manifiestan en preferencias para el horario del sueño y distintos tipos de actividades ya sean físicas o intelectuales (Adan et al., 2012). Cronotipos matutinos se duermen y despiertan temprano, y tienen un pico de rendimiento intelectual y físico en la primera parte del día. Por el contrario, cronotipos vespertinos ubican el sueño más tarde, y rinden mejor hacia el final del día. Aproximadamente un 40% de la población puede ser clasificada en matutina o vespertina, y el resto se encuentra dentro del cronotipo intermedio (Adan et al., 2012; Montaruli et al., 2017; Roenneberg et al., 2003).

Una herramienta frecuentemente utilizada en la evaluación de las preferencias circadianas o cronotipos son los cuestionarios de autorreporte (Crowley, 2013), instrumentos robustos que permiten una aproximación válida a parámetros circadianos (Adan et al., 2012). Los cuestionarios más comúnmente utilizados son el *Morningness - Eveningness Questionnaire* (MEQ) (Adan & Almirall, 1990; J. A. Horne & Ostberg, 1976) y el *Munich Chronotype Questionnaire* (MCTQ) (Roenneberg et al., 2019, 2003). Estos cuestionarios se enfocan en dos interpretaciones de las preferencias individuales. Mientras el resultado del MEQ representa al cronotipo como el conjunto de preferencias diarias para diferentes actividades, el MCTQ se enfoca en establecer un parámetro que estima la ubicación del sueño. Aunque apunten a aspectos diferentes en la caracterización cronobiológica, estos cuestionarios han sido ampliamente validados (Kantermann et al., 2015; Kitamura et al., 2014), y se ha observado que sus resultados suelen correlacionar (Zavada et al., 2005). También han sido validados con otras medidas objetivas indicadoras de la fase circadiana endógena (Kantermann et al., 2015).

Otra aproximación subjetiva a la evaluación de los ritmos circadianos es el análisis de los patrones de sueño a partir de diarios de sueño (Reid, 2019). Los diarios de sueño son reportes diarios que incluyen información relativa a la hora de acostarse y conciliar el sueño, el momento de despertar y levantarse de la cama distinguiendo entre días laborables y de descanso. Además, resulta útil incluir información sobre otros comportamientos como la toma de medicamentos, consumo de cafeína o alcohol, la frecuencia y duración de siestas y la práctica de ejercicio físico. Actualmente, también resulta relevante añadir registros sobre los horarios de uso de dispositivos electrónicos cada día, ya que estos emiten luz y pueden perturbar al sistema circadiano. Los diarios de sueño aportan datos más precisos sobre los hábitos de sueño, sin embargo, su fiabilidad ha sido cuestionada por varias razones. En primer lugar, esta herramienta depende en gran medida de la precisión y la honestidad de los participantes que los completan, lo que puede introducir sesgos y errores en los datos recopilados. Además, las personas pueden tener dificultades para recordar y registrar con precisión sus patrones de sueño, especialmente si tienen un horario irregular o están experimentando cambios en su ciclo de actividad/reposo. Por estos motivos, el autorreporte se complementa con instrumentos objetivos, como la actimetría o las mediciones hormonales (El-Sheikh et al., 2008; Thurman et al., 2018; Wang et al., 2011).

Ritmos circadianos humanos: evaluación objetiva

Debido a las limitaciones previamente mencionadas sobre la evaluación subjetiva de los ritmos circadianos, surgen las mediciones objetivas, que proveen información sobre el sistema circadiano sin sesgos. Un ejemplo de evaluación objetiva son los actímetros, pequeños dispositivos portátiles que se utilizan como un reloj de pulsera, equipados con un acelerómetro que registra movimiento y un fotosensor que registra la intensidad de la luz a la que están expuestos los sujetos (Ancoli-Israel et al., 2003; R. S. Horne & Biggs, 2013). Permiten obtener parámetros referentes a los ritmos diarios de actividad/reposo y a los patrones del ciclo sueño/vigilia, para lo que es necesario el registro durante períodos prolongados, con un mínimo de 5 a 7 días para obtener resultados confiables (Acebo et al., 1999; Reid, 2019; Van Someren et al., 1997). También se sugiere el uso de estos dispositivos junto con otros métodos de registro como diarios de sueño para aumentar la

precisión de los análisis (R. S. Horne & Biggs, 2013; Littner et al., 2003; Morgenthaler et al., 2007; Sadeh, 2011).

Los ritmos de actividad/reposo son una de las más prominentes salidas del sistema circadiano. El fundamento principal del registro actimétrico es la estimación del ritmo de actividad a través del movimiento, para determinar en qué momentos la persona está activa y cuando en reposo (Ancoli-Israel et al., 2003, 2015; Reid, 2019; M. T. Smith et al., 2018). Con la información del ritmo actividad/reposo se pueden extraer diferentes parámetros que reflejan la robustez y organización temporal del sistema circadiano. Además, estos dispositivos registran los niveles de exposición a la luz de los individuos a nivel de la muñeca. Aunque a veces se plantea que estas mediciones pueden no reflejar la exposición a la luz en los ojos de manera precisa, se ha corroborado una asociación entre la luz en la muñeca y la recibida a nivel de los ojos, específicamente cuando los niveles de intensidad de luz son menores a 5000 lux (Jardim et al., 2011). Además, se han observado asociaciones entre los niveles de luz medidos con la actimetría y la calidad de sueño y otros parámetros relacionados a la salud (Boubekri et al., 2014; Reid, 2019; Reid et al., 2014).

Por otro lado, la producción rítmica de melatonina, que sigue un patrón similar en los vertebrados (Klein, 2008), ha sido utilizada extensivamente para investigar los ritmos circadianos endógenos. El perfil de secreción de melatonina puede ser medido en plasma, saliva y orina (Reid, 2019), y es considerado el mejor marcador del ritmo circadiano endógeno (Adan et al., 2012; Arendt, 2019). Las medidas en plasma y saliva permiten muestreos más frecuentes y habilitan una determinación de fase más precisa. A partir de muestreos seriales regulares de melatonina en saliva o plasma se puede determinar el inicio del aumento nocturna de melatonina (*Dim Light Melatonin Onset - DLMO*), el indicador de fase circadiana individual más robusto y más comúnmente utilizado (Lewy et al., 1999; Lewy & Sack, 1989) que permite identificar cambios de fase individuales e interindividuales en respuesta a moduladores ambientales.

La luz como modulador ambiental

La principal clave sincronizadora o *zeitgeber* (“dador de tiempo” en alemán) para el sistema circadiano humano es la luz ambiental. El efecto de la luz en la fase circadiana depende del momento del día en el que las personas se exponen a ella, y se representa a través de una curva de respuesta de fase, ampliamente documentada en roedores (De Coursey, 1960), y confirmada en humanos (Fig. 1, (Honma et al., 1987; Khalsa et al., 2003; Minors et al., 1991; St Hilaire et al., 2012). Esta curva de respuesta de fase identifica ventanas temporales sensibles en las que la exposición a la luz genera cambios específicos: la exposición en la tarde (o en el comienzo de la noche biológica) induce un retraso de la fase circadiana (Gooley et al., 2011), mientras que la exposición a la luz en la mañana (o el final de la noche biológica) induce un adelanto de fase (Hashimoto et al., 1997; Khalsa et al., 2003). Teniendo en cuenta la variación individual respecto a la fase circadiana, estas ventanas sensibles no coinciden entre individuos cuando son determinadas por momentos del día (horas reloj), pero sí cuando se centran en el DLMO individual (horas DLMO) (Fig. 1).

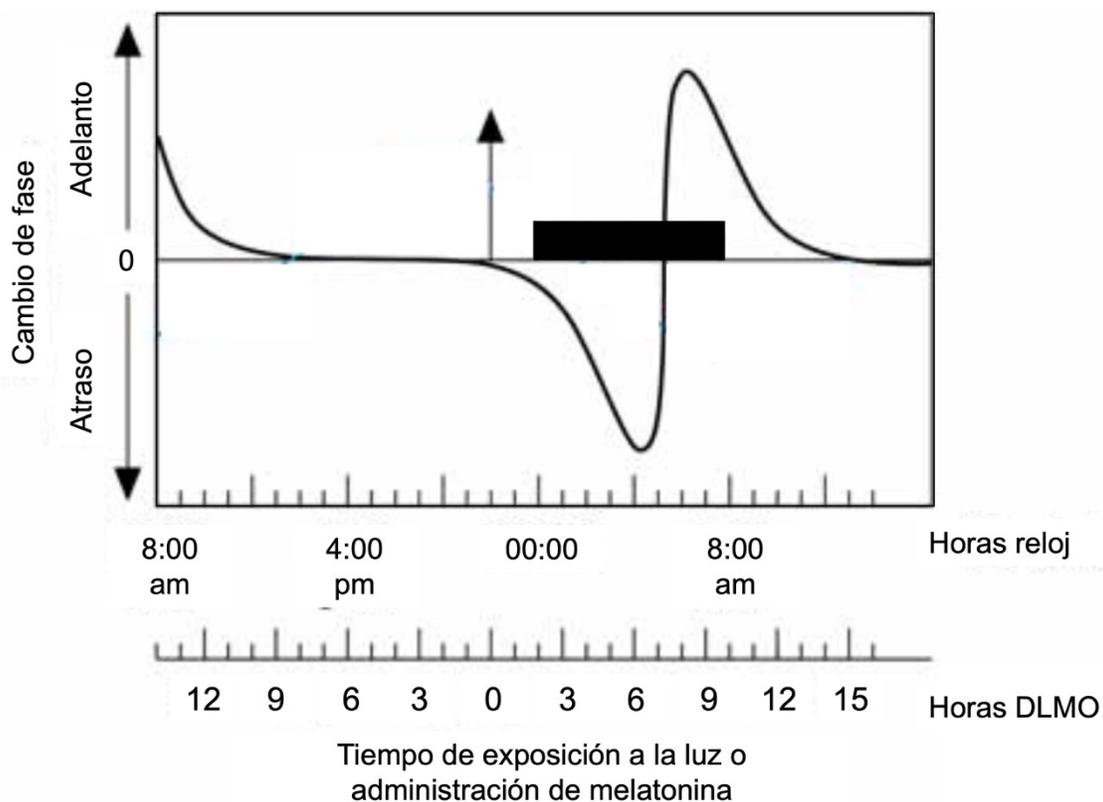


Fig. 1: Esquema de la curva de respuesta de fase ante la exposición a la luz en humanos. Se muestra la dirección y magnitud del cambio de fase producido por la exposición a la luz a diferentes tiempos. El rectángulo negro representa sueño, la flecha representa el dim light melatonin onset (DLMO). Modificada de (Burgess et al., 2002).

Aunque estas observaciones representan las adaptaciones del reloj biológico a un ambiente con cambios predecibles en las claves ambientales, la vida urbana moderna ha desorganizado los patrones de luz esperados por el reloj biológico, lo que en general conlleva a un retraso de la fase circadiana (Moreno et al., 2015; Wright et al., 2013) y a que emerja la variabilidad entre individuos (A. J. K. Phillips et al., 2019). Esto se debe a que la iluminación artificial suele extender los periodos de exposición a la luz, particularmente en la tarde, y acortar los periodos de oscuridad (Blume et al., 2019). Además, esto reduce la exposición a la luz en la mañana al someter a los individuos a permanecer en edificios cerrados, con poco acceso a la luz natural (Wright et al., 2013). Un ejemplo que ilustra claramente esta distorsión se reporta en los trabajadores del caucho que residen en latitudes cercanas al ecuador: quienes en sus casas están

expuestos a la luz eléctrica, alargan la exposición a la luz en la tarde y muestran una fase circadiana y sueño más tardío que aquellos sin luz eléctrica (Moreno et al., 2015). Otro ejemplo, donde personas viviendo en un ambiente urbano se trasladan a un campamento sin exposición a la luz artificial durante 1 semana, muestra un adelanto de la ubicación del sueño y de la fase circadiana, a la vez que una sincronización entre los participantes al punto que el DLMO promedio coincide con la puesta de sol (Wright et al., 2013). Esto se debe a que, en promedio las personas en el campamento estuvieron expuestas a más de cuatro veces la intensidad de luz a lo largo del día en comparación con sus vidas urbanas (Wright et al., 2013). Sin embargo, durante la noche la exposición a la luz se redujo en el campamento respecto a la vida en la ciudad.

La Antártida como laboratorio

Aunque los trabajos en el laboratorio y con organismos modelo han permitido dilucidar los mecanismos y el funcionamiento del reloj biológico, como se ilustra más arriba la naturaleza ofrece un ambiente más rico y desafiante para investigaciones más complejas (Kronfeld-Schor et al., 2013). Los estudios cronobiológicos más recientes intentan evaluar cómo los relojes biológicos son sincronizados por condiciones de la vida cotidiana y no tanto cómo se comportan en condiciones controladas. Las latitudes altas, como la Antártida o el Ártico, constituyen un laboratorio natural donde el ciclo luz/oscuridad varía a lo largo del año de manera extrema en condiciones naturales. La atenuación en los cambios cíclicos de las pistas ambientales durante los inviernos y veranos hace que los ritmos se vean afectados, lo que es intensificado por las condiciones de aislamiento social y de exigencia laboral (Arendt, 2012).

La investigación de los ritmos circadianos en Antártida se puede abordar mediante dos enfoques diferentes. Por un lado, analizar los efectos de los cambios estacionales, que implican variaciones graduales en el fotoperiodo a lo largo del año con un potencial impacto significativo en la regulación del sistema circadiano de quienes residen en Antártida por un tiempo prolongado. Estos cambios graduales incluyen más exposición a la luz en las ventanas de adelanto y atraso de fase durante el verano, lo que constituye señales no consistentes para el sistema circadiano que a priori, resultaría en efectos

impredecibles sobre el reloj biológico. Sin embargo, trabajos previos reportan consistentemente un atraso durante el invierno en la ubicación del sueño y en la fase circadiana medida por la secreción de melatonina (Tabla 1, Arendt, 2012; Broadway et al., 1987; Chen et al., 2016; Yoneyama et al., 1999). En algunos casos más extremos (oscuridad constante) se han observado patrones de curso libre o *free running* durante el invierno (Arendt, 2012; Arendt & Middleton, 2018; Kennaway & Van Dorp, 1991). Además, en poblaciones tanto en la Antártida (Arendt, 2012; Bhattacharyya et al., 2008) como en el Ártico (Husby & Lingjaerde, 1990; Lowden et al., 2018), el sueño se ve atrasado, reducido en duración y eficiencia y más distorsionado en invierno, reforzando la importancia del poder sincronizador de la luz, y en particular la exposición durante la mañana. Estos resultados han promovido las intervenciones lumínicas tendientes a mejorar la sincronización del reloj durante el invierno (Arendt & Middleton, 2018; Mottram et al., 2011; Najjar et al., 2014). Broadway y colaboradores (1987) mostraron que dos pulsos de luz blanca e intensa (>2500 lux), uno en la mañana y otro en la tarde, son suficientes para adelantar la fase de melatonina en invierno a horarios similares al verano. Más adelante, Corbett y colaboradores (2012) mostraron que un pulso de una hora en la mañana durante el invierno antártico es suficiente para adelantar la ubicación del sueño y la fase de melatonina, además de mejorar el rendimiento cognitivo. Por otro lado, considerando el contenido espectral de la luz, Najjar y colaboradores (2014) demostraron que los efectos de la baja iluminación ambiental del invierno pueden ser suavizados por la exposición a la luz artificial enriquecida en azul, pero no por luz blanca poco intensa y, en consecuencia, se logra prevenir el atraso de la fase circadiana (según DLMO) durante el invierno.

Por otro lado, el viaje hacia la Antártida en sí mismo representa un cambio repentino y transitorio para aquellos que provienen de latitudes más bajas con diferencias menos extremas en el fotoperiodo. Este cambio repentino en la exposición a la luz desafía el ajuste de los ritmos circadianos de los individuos, con alteraciones en su ciclo de sueño-vigilia y en otros procesos fisiológicos relacionados. Este enfoque ofrece un ángulo de análisis diferente y poco estudiado, que también revela la plasticidad del sistema circadiano, en este caso para responder a cambios más bruscos. Los escasos reportes

(Tabla 1) en estas situaciones muestran poca consistencia en los resultados respecto al efecto puntual de un viaje transitorio a Antártida en verano. Por ejemplo, un trabajo durante el verano en el ártico mostró periodos de curso libre en 5 participantes durante el verano (Steel et al., 1995). Por otro lado, Weymouth y Steel (2013) que viajaron con estudiantes universitarios a Antártida por 12 días, reportan no observar efectos del aumento del fotoperiodo en la calidad ni la duración de sueño. Respecto a la fase circadiana, Moraes y colaboradores (2020) no reportan cambios en la concentración de melatonina en saliva ante un campamento de 24 días en el verano antártico. Sin embargo, en una población de estudiantes universitarios uruguayos que viajaron al verano antártico desde Montevideo por 10 días se observó un adelanto en parámetros de sueño como el punto medio y final de sueño, así como una disminución en la duración del sueño durante la estadía en Antártida (Tassinio et al., 2016). A su vez, otras investigaciones han reportado atrasos en la ubicación del sueño y la fase de melatonina ante un viaje transitorio al verano en el Ártico (Weissová et al., 2019) y en la Antártida (Pattyn et al., 2017). Ferrace y colaboradores (2003) reportan, a su vez, un aplanamiento en la curva de melatonina en sangre durante una estadía antártica de 40 días en verano. En suma, estos antecedentes muestran discrepancias al reportar cuáles son los efectos del viaje al verano antártico sobre los ritmos circadianos. En línea con esto, aunque no se observan diferencias poblacionales en la fase circadiana de un grupo de estudiantes universitarios en un viaje al verano antártico, cuando se incorpora la individualidad en los análisis, se reporta un cambio de fase circadiana dependiente de las preferencias circadianas individuales (Silva et al., 2019). La diferencia en fase circadiana entre Antártida y Montevideo se asoció positivamente con las preferencias circadianas (según MEQ). En este sentido, los participantes con preferencia circadiana matutina atrasaron su fase circadiana (según DLMO), mientras que quienes tenían preferencias circadianas vespertina la adelantaron. A su vez, respecto a los patrones de sueño, sólo los matutinos atrasaron su ubicación. Este trabajo resalta la importancia de considerar las diferencias individuales para evaluar los efectos del verano antártico sobre la ubicación del sueño y la fase circadiana, mostrando que las preferencias circadianas personales tienen un efecto modulador para responder a cambios en el fotoperiodo, posiblemente debido a las diferencias en los patrones de exposición a la luz que implican estas preferencias.

Tabla 1: Antecedentes de trabajos antárticos sobre el sueño y ritmos circadianos, clasificados según si estudian residencias en Antártida o viajes transitorios.

	Artículo	Localidad	Latitud	Estación	Cuestionarios cronotipo	Diarios de sueño	Actimetría		Melatonina	DLMO
							Actividad	Luz		
Residencia	Arendt & Middleton 2018	Antártida	75°S	Invierno vs. verano	no	si	no	no	Orina y plasma	no
	Bhattacharyya & Majumdar 2003	Antártida	71°S	Todo el año	no	no	no	no	Saliva	no
	Bhattacharyya et al 2008	Antártida	71°S	Todo el año	no	no	no	no	no	no
	Borisenkov et al 2011	Ártico	60-68°N	Invierno	MCTQ	no	no	no	no	no
	Broadway et al 1987	Antártida	75°S	Invierno	no	no	no	no	Plasma	no
	Chen et al 2016	Antártida	69°S	Invierno	MEQ	si	si	no	Orina	no
	Collet et al 2015	Antártida	66-75°S	Todo el año	no	no	si	no	no	no
	Corbett et al 2012	Antártida	75°S	Invierno	no	si	si	si	Orina	no
	Folgueira et al 2019	Antártida	78°S	Invierno	no	si	si	no	no	no
	Francis et al 2008	Antártida	75°S	Invierno	no	si	si	si	Orina	no
	Kawasaki et al 2018	Antártida	75°S	Invierno	no	no	si	no	no	no
	Kennaway et al 1991	Antártida	77°S	Invierno	no	si	no	no	Orina	no
	Leppaluoto et al 2003	Ártico	67°N	Todo el año	no	no	no	no	Orina	no
	Lowden et al 2018	Ártico	68°N	Invierno vs. verano	no	si	si	si	no	no
	Mairesse et al 2019	Antártida	76°S	Todo el año	no	no	no	no	no	no
	Mehta et al 1996	Antártida	70°S	Todo el año	no	no	no	no	no	no
	Midwinter et al 1991	Antártida	75°S	Invierno vs. verano	no	no	no	no	Orina	no
	Mottram et al 2010	Antártida	75°S	Invierno	no	si	si	si	Orina	no
Najjar et al 2014	Antártida	75°S	Invierno	MEQ	si	si	si	Saliva	si	

	Palinkas et al 2000	Antártida	78°S	Todo el año	no	no	no	no	no	no
	Pattyn et al 2017	Antártida	72°S	Verano	no	si	no	no	Saliva	no
	Paul et al 2015a	Ártico	82°N	Invierno	MEQ	si	si	no	Saliva	si
	Paul et al 2015b	Ártico	82°N	Invierno vs. verano	no	si	si	si	Saliva	si
	Premkumar et al 2013	Antártida	71°S	Todo el año	MEQ	si	no	no	Plasma	no
	Sletten et al 2022	Antártida	66- 68°S	Invierno	no	si	si	no	Orina	no
	Steinach et al 2015	Antártida	70°S	Todo el año	no	no	no	no	no	no
	Steinach et al 2016	Antártida	70°S	Todo el año	no	no	si	no	no	no
	Stokkan et al 1994	Ártico	70°N	Todo el año	no	no	no	no	Saliva	no
	Strewe et al 2019	Antártida	70°S	Todo el año	no	no	no	no	no	no
	Tortello et al 2020	Antártida	78°S	Invierno	no	no	no	no	no	no
	Tortello et al 2023	Antártida	78°S	Invierno	MCTQ	no	no	no	no	no
	Usui et al 2001	Antártida	69°S	Todo el año	no	si	no	no	no	no
	Yoneyama et al 1999	Antártida	77°S	Todo el año	no	si	si	si	Plasma	no
Transitorio	Farrace et al 2003	Antártida	74°S	Oct - dic	no	no	no	no	Plasma	no
	Moraes et al 2020	Antártida	62°S	Verano	no	no	no	no	Saliva	no
	Silva et al 2019	Antártida	62°S	Verano	MEQ y MCTQ	si	no	si	Saliva	si
	Steel et al 1995	Ártico	78°N	Verano	no	si	no	no	no	no
	Tassinio et al 2016	Antártida	62°S	Verano	MCTQ	si	no	no	no	no
	Weissová et al 2019	Ártico	78°N	Verano	no	si	si	no	Saliva	no
	Weymouth & Steel 2013	Antártida	77°S	Verano	no	si	si	no	no	no

Los trabajos en Antártida implican un gran desafío, no sólo por las condiciones ambientales sino por cuestiones logísticas, lo que dificulta la evaluación de ciertos parámetros como la fase circadiana. Esto se refleja en una cantidad escasa de trabajos que apliquen un conjunto amplio de instrumentos de evaluación, particularmente para determinar el DLMO que implica un protocolo riguroso para la toma de muestras. Del conjunto de investigaciones polares (Tabla 1), solamente cuatro incluyen DLMO como indicador de fase circadiana, a pesar de ser reconocido como su mejor indicador. En el Ártico, Paul y colaboradores (2015; 2015) reportan valores de DLMO, por un lado, para evaluar el efecto de la terapia lumínica en trabajadores durante el invierno (Paul, Love, Hawton, Brett, et al., 2015) y por otro lado (Paul, Love, Hawton, & Arendt, 2015) en un trabajo estacional. En Antártida, Najjar y colaboradores (2014) evaluaron el efecto de la terapia lumínica durante el invierno antártico a través del DLMO, mientras que Silva y colaboradores (2019) determinaron la relación entre los cambios del DLMO y las preferencias circadianas en un viaje transitorio al verano antártico. La presente tesis integra la evaluación de los cambios del cronotipo, de la ubicación del sueño y de la fase circadiana, utilizando DLMO, tanto en un enfoque de residencia prolongada durante un año, como en un enfoque de viaje transitorio de 15 días durante el verano.

Hipótesis y objetivos

Objetivo general

Debido a los cambios extremos en el fotoperíodo en la Antártida, este trabajo propone evaluar el impacto del cambio de fotoperíodo sobre el cronotipo, los hábitos de sueño, el ciclo de actividad/reposo y la fase circadiana de personas que permanecen en la Base Científica Antártica Artigas (BCAA) a) durante un año completo y b) durante una estadía transitoria en verano.

Hipótesis de trabajo

Del objetivo general se desprende la siguiente hipótesis:

- El aumento en la intensidad y en el tiempo de exposición a la luz en el verano antártico genera un adelanto del cronotipo, del sueño y de la fase circadiana.

En esta tesis se exploran dos enfoques para evaluar el impacto de viajar a Antártida sobre los ritmos biológicos humanos: el efecto de variaciones estacionales y de una estadía transitoria. La hipótesis planteada se aborda estratégicamente en dos capítulos independientes. En el primer capítulo se estudia el efecto del cambio estacional sobre los ritmos circadianos de las dotaciones militares que residen en Antártida durante un año, en dos campañas. En el segundo capítulo se estudia el efecto de una estadía corta en Antártida como modelo de un cambio transitorio en fotoperíodo sobre estudiantes universitarios que viajaron al verano antártico por 10 días.

Metodología general

Cronotipo y preferencias circadianas

Las preferencias circadianas y los cronotipos fueron evaluados a través de las versiones en español del *Morningness - Eveningness Questionnaire* (MEQ) (Adan & Almirall, 1990; J. A. Horne & Ostberg, 1976) y del *Munich Chronotype Questionnaire* (MCTQ) (Roenneberg et al., 2019, 2003) respectivamente. El MEQ consta de un conjunto de preguntas sobre horarios de preferencia para realizar diferentes actividades cotidianas en situaciones hipotéticas (Adan & Almirall, 1990; Crowley, 2013; J. A. Horne & Ostberg, 1976). Cada pregunta tiene un puntaje asignado, cuya sumatoria es indicador de las preferencias circadianas. Se establecen dos puntos de corte que determinan preferencias matutinas (valores mayores a 58), vespertinas (valores menores a 42) o intermedias (valores entre 42 y 58) (J. A. Horne & Ostberg, 1976). Por otro lado, el más reciente MCTQ consiste en preguntas sobre la ubicación del sueño, específicamente acerca de la hora de inicio (sleep onset, SO) y final del sueño (sleep end, SE) diferenciando entre días libres (F) y días de trabajo (W) (Roenneberg et al., 2003). A partir de estos parámetros se calcularon la duración de sueño ($SD = SE - SO$) y el punto medio de sueño ($MS = SO + SD/2$). Por último, el cronotipo individual se estimó como el punto medio de sueño de los días libres corregido por la deuda de sueño generada en los días de trabajo ($MSF_{sc} = MS_f$ si $SD_f \leq SD_w$; sino $MSF_{sc} = MS_f - (SD_f - SD_w)/2$); donde valores de MSF_{sc} más altos indican cronotipos más vespertinos.

Patrones de sueño

En los diarios de sueño las personas reportaron diariamente sus patrones de sueño. Cada mañana durante el período de estudio, los participantes registraron la hora de inicio (SO) y final del sueño (SE), a partir de los que se estimaron la duración (SD) y el punto medio de sueño (MS) de cada día. Además, el diario de sueño incluyó una escala análogo-visual subjetiva (VAS) para reportar la calidad de sueño entre “noche muy mala” a “noche muy buena” (Corbett et al., 2012; Mottram et al., 2011).

Ritmos de actividad/reposo, y exposición a la luz

La evaluación y caracterización de los ritmos de actividad y reposo se realizaron a través de registros de actimetría mediante actímetros *GeneActive Original*, *Activinsights*, *UK* (<https://www.activinsights.com/>). Cada participante fue equipado con actímetros en la muñeca de la mano no dominante de manera continua durante los períodos de muestreo (entre 6 y 10 días). Los dispositivos fueron programados para registrar a una frecuencia de 10 Hz y los datos fueron extraídos con el software de GENEactiv y convertidos en intervalos o *epochs* de 1 min. Desde este programa se extrajeron los datos para cada *epoch*, incluyendo la media de los niveles de exposición a la luz y la suma de las magnitudes vectoriales de la actividad en los 3 ejes x, y, z según la siguiente ecuación:

$$\sum [(x^2 + y^2 + z^2)^{1/2} - 1g]$$

Los valores de actividad se expresan en unidades de aceleración basada en la gravedad (gravity-based acceleration units, gs).

El análisis de los datos actimétricos se realizó con el Software Integrado de Cronobiología *El Temps* (© Antoni Díez-Noguera, Barcelona, CA, España). En primer lugar, los datos fueron graficados en actogramas individuales, donde se muestran los niveles de actividad durante las 24 horas. Las representaciones diarias se apilan y se observa que, cuando el periodo actividad es de 24 horas, los comienzos y finales de cada día se alinean. En casos donde los ritmos tienen periodos menores o mayores a 24 horas, se observan desplazamientos de la actividad hacia la izquierda o derecha, respectivamente. Para facilitar la visualización de estos desplazamientos, estas gráficas suelen representarse como “doble-gráfica”, donde se representan dos días en cada línea (Fig. 1).

Mediante el análisis de *cosinor* (Halberg et al., 1967), se ajustaron los valores obtenidos experimentalmente a una función sinusoidal (coseno) (Gonçalves et al., 2015; Refinetti et al., 2007). El ajuste significativo a la función coseno implica que los registros

corresponden a una actividad rítmica con período establecido de 24 h. A partir de este ajuste se extrajeron variables paramétricas informativas, incluyendo la acrofase que indica el momento en el que la función alcanza su valor máximo, la amplitud y la media estimada del ritmo (Mean Estimated Over Rhythm – MESOR).

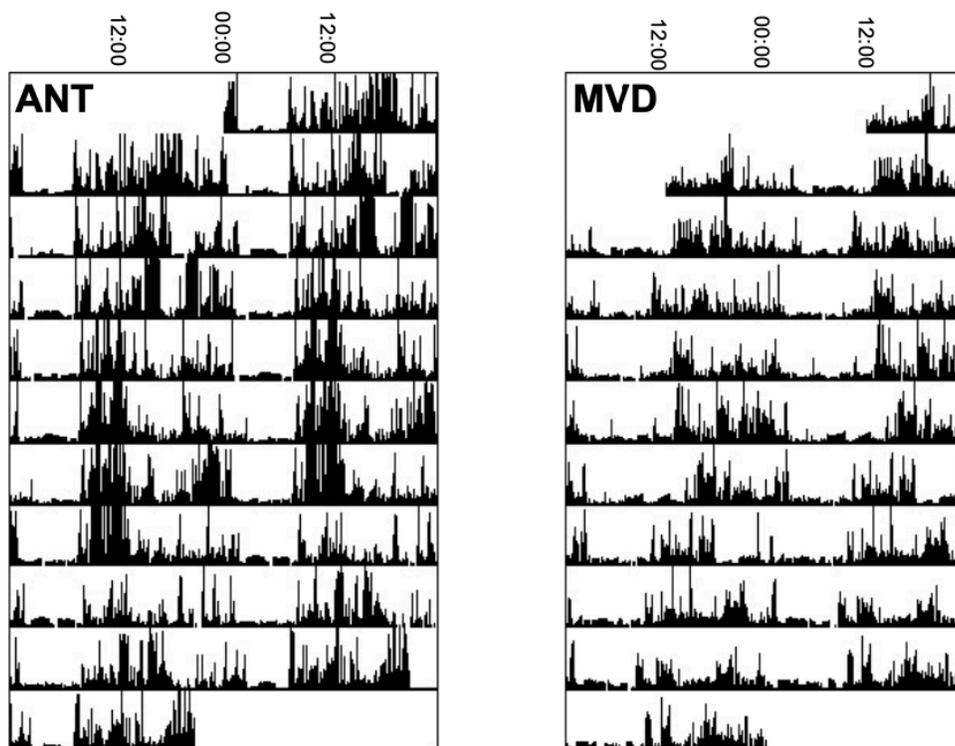


Fig. 1.: Ejemplos de actogramas de los participantes de la II Escuela de Introducción a la Investigación Antártica (Castillo Stratta, 2019).

Además, se realizaron análisis de *waveform* o de forma de onda de la actividad graficada en función del tiempo, para estimar las siguientes variables no paramétricas (Gonçalves et al., 2015):

- la media de actividad en las 10 horas más activas (M10),
- la media de actividad en las 5 horas menos activas (L5),
- el punto medio de las 10 horas de más actividad (M10c),
- el punto medio de las 5 horas de menor actividad (L5c).

Estas variables no paramétricas, a su vez, permitieron el cálculo de parámetros como la amplitud relativa (RA), propuesta por Van Someren y colaboradores (1997, 1999) como una alternativa no paramétrica a la estimación de la amplitud, que se calcula como la diferencia relativa entre M10 y L5

$$RA = \frac{M10-L5}{M10+L5}$$

Para la exposición a la luz registrada por los actímetros se realizaron los mismos análisis que para la actividad. A partir del análisis de cosinor, se obtuvo la acrofase de luz como el momento del ciclo al que el sujeto estuvo expuesto al valor máximo de luz. Además, mediante el análisis no paramétrico de *waveform* o forma de onda de la intensidad de luz graficada en función del tiempo, se obtuvieron las siguientes variables (Lowden et al., 2018):

- a) la media de luz en las 10 horas con más intensidad de luz (MB10),
- b) la media de luz en las 5 horas con menos intensidad de luz (LB5),
- c) el punto medio de las 10 horas con más intensidad de luz (MB10c),
- d) el punto medio de las 5 horas de menos intensidad de luz (LB5c)

Para la medición de la actividad física se utilizaron datos triaxiales (en tres dimensiones) de 10 Hz que fueron resumidos en la suma de las magnitudes vectoriales. Luego, substrayendo la gravedad en períodos de 1 minuto, se llegó a una variable con unidades g·min (Esliger et al., 2011; L. R. S. Phillips et al., 2013). Posteriormente, los valores de actividad física calculados como la sumatoria de valores para cada *epoch* fueron convertidos a unidades de miligravitacionales (mg) para permitir la comparación con un punto de corte previamente reportado (Coirolo et al., 2022; Goldin et al., 2020; Hildebrand et al., 2014; Okely et al., 2018) en que 100 mg se establece como actividad moderada a vigorosa. Además, se calculó el tiempo de exposición a la luz mayor a 1000 lux, considerado un umbral para la luz natural (Thorne et al., 2009; Wright et al., 2013). A partir de los datos actimétricos se estimaron los niveles de actividad o exposición a la luz en diferentes momentos del día, considerando ventanas temporales de interés.

Determinación de la fase circadiana

En la última noche de cada período de evaluación, de cada participante se tomaron muestras seriadas de saliva cada 1 h entre las 18:00 y las 00:00 en condiciones de reposo y luz tenue (< 30 lux) para la determinación de las concentraciones de melatonina, siguiendo las recomendaciones de Lewy (1999; 1989). A partir de las muestras congeladas y almacenadas a -80°C, se determinaron los niveles de melatonina en saliva para cada hora (pg/ml) utilizando el kit ELISA competitivo para melatonina de Salimetrics TM (#1-3402), siguiendo las instrucciones del fabricante. Las pruebas fueron llevadas a cabo en la Cátedra de Inmunología (Instituto de Higiene, UdelaR), por los mismos técnicos durante 3 días consecutivos, y muestras obtenidas en diferentes momentos fueron analizadas en las mismas placas. Las curvas de respuesta a concentración obtenidas fueron indistinguibles de las reportadas por el fabricante, al igual que los valores del IC10 (concentraciones de melatonina que inhibían el 10% de la señal de absorbancia observada en la ausencia de melatonina), utilizados como indicadores de la sensibilidad del ensayo. Esto valida el uso de un valor de sensibilidad analítico reportado por el fabricante (1,37 pg/ml de melatonina).

Una vez determinados los niveles de melatonina en cada hora, se estimó el Dim Light Melatonin Onset (DLMO) que estima el inicio nocturno del aumento de melatonina en condiciones de luz tenue, indicador de la fase circadiana individual y más específicamente, del inicio de la noche biológica interna (Lewy et al., 1999). Para calcular el DLMO individual, se siguió la metodología detallada en Silva et al. (2019) y Coirolo et al. (2022), definiendo en primer lugar el umbral individual como el valor que sobrepasa por 2 desvíos estándar al promedio de valores anteriores. Luego, se realizó el ajuste cuadrático para las concentraciones de melatonina por hora, lo que permitió interpolar el DLMO como el punto que indica el momento en que se sobrepasa el umbral individual.

Capítulo 1: efectos del cambio estacional sobre los ritmos circadianos.

A partir de un estudio longitudinal con personas que residieron en la BCAA a lo largo de un año completo, este capítulo pone a prueba la hipótesis de trabajo frente a un cambio estacional gradual en el fotoperiodo. De ella se desprenden las siguientes predicciones:

P1: El cronotipo de los participantes se verá adelantado en verano, en comparación al invierno, pero las preferencias circadianas no se verán afectadas.

P2: Los participantes ubicarán el sueño más temprano en verano que en invierno.

P3: La fase circadiana individual se verá adelantada en verano en comparación con el invierno.

Para esto se plantean los siguientes objetivos específicos.

- Caracterizar el cronotipo y las preferencias circadianas de los integrantes de las dotaciones permanentes durante dos campañas antárticas sucesivas a través de los cuestionarios MCTQ y MEQ, respectivamente.
- Caracterizar los patrones de sueño de los integrantes de las dotaciones permanentes a través del cuestionario MCTQ y diarios de sueño.
- Evaluar la exposición a la luz de los integrantes de las dotaciones a través de actimetría.
- Caracterizar la fase circadiana individual de los integrantes de las dotaciones mediante la determinación del DLMO.
- Evaluar el impacto del cambio estacional entre invierno y verano sobre el cronotipo, las preferencias circadianas, la ubicación del sueño y la fase circadiana.

Metodología

Participantes

Catorce integrantes de la dotación permanente de las campañas antárticas del Instituto Antártico Uruguayo (IAU) participaron como voluntarios en esta investigación durante el año que residieron en la Base Científica Antártica Artigas (BCAA): siete integrantes de la campaña 2019 y siete de la campaña 2020. Como parte del proceso de selección, los participantes fueron evaluados clínicamente para confirmar que se encontraban sanos y ninguno mostró trastornos del sueño o signos de depresión (Inventario de depresión de Beck < 10 Beck et al., 1988). Durante la primera campaña un participante decidió abandonar la investigación, por lo que finalmente se obtuvieron datos de 13 participantes. Los procedimientos fueron aprobados por el Comité de Ética en Investigación de la Facultad de Psicología, Universidad de la República (N° de expediente 191175-000939-18, fecha de aprobación 18 de diciembre 2019). Todos los participantes firmaron un consentimiento informado donde se explicitaron los objetivos y procedimientos del estudio, el derecho a finalizar su participación sin explicación previa, y que los datos serían recolectados manteniendo reservada la identidad de los sujetos y únicamente para uso científico.

Durante la estada antártica prolongada se compararon dos períodos diferentes (Fig. 1.1): invierno (7 días) y verano (6 días). El muestreo durante el invierno fue realizado alrededor del solsticio correspondiente, cuando el fotoperiodo es aproximadamente 20 h de oscuridad y 4 h de luz muy tenue. Por otro lado, el muestreo de verano fue realizado en fechas circundantes al solsticio de verano, donde el fotoperiodo es inverso con aproximadamente 4 h de oscuridad y 20 h de luz. Durante ambos muestreos los participantes llevaron a cabo sus actividades laborales y tareas inherentes al mantenimiento de la BCAA, con la agenda de comidas diarias compartida por todos los integrantes de la dotación. Las exigencias de la vida en Antártida implican que muchas tareas y actividades deben realizarse independientemente del día de la semana, por lo que ningún día fue considerado completamente de descanso.

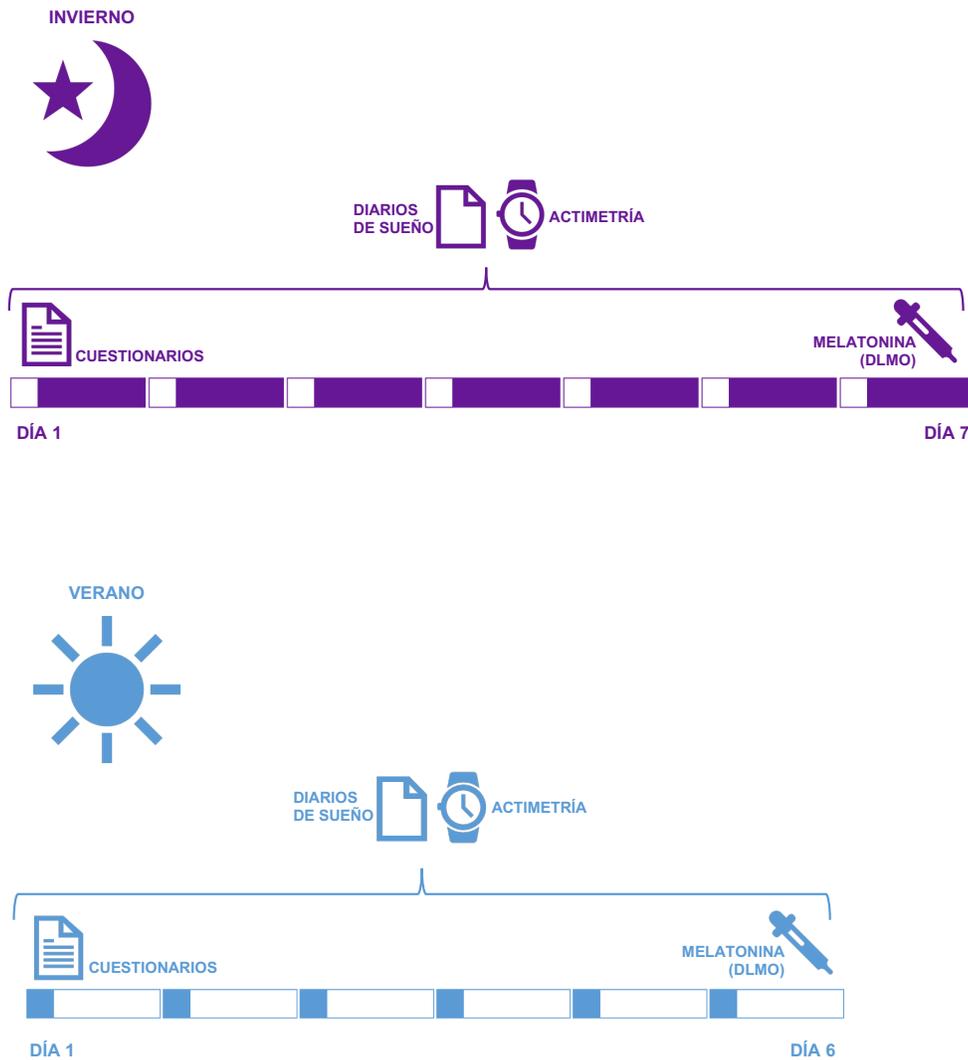


Fig. 1.1 Diseño experimental. Los participantes fueron estudiados en dos condiciones: invierno (situación de referencia, 7 días) y verano (6 días). En el primer día de ambos periodos de muestreo, los participantes completaron cuestionarios para determinar preferencias circadianas y cronotipo. Durante todos los días completaron diarios de sueño y utilizaron actímetros de manera continua. En la última noche de cada período se tomaron muestras de saliva cada una hora para luego determinar el comienzo del aumento de melatonina o dim light melatonin onset (DLMO).

Cronotipo y preferencias circadianas

De los 13 participantes, 12 completaron las versiones en español del MCTQ y MEQ durante el primer día de cada período de muestreo (invierno y verano). Los reportes del MCTQ fueron utilizados para calcular el punto medio de sueño en los días libres corregido por la deuda de sueño de los días de trabajo (MSFsc) como estimación de cronotipo individual. Además, el puntaje del MEQ fue calculado directamente a partir de la puntuación obtenida en las respuestas sobre preferencias en la ubicación del sueño, la vigilia y diferentes actividades.

Diarios de sueño

Cada participante proporcionó datos sobre sus hábitos de sueño completando diarios de sueño cada mañana de los dos períodos de muestreo, a través de mensajes de WhatsApp. Estos autorreportes consistieron en preguntas sobre la noche anterior, incluyendo comienzo y final del sueño (SO y SE, respectivamente), a partir de las que se calcularon la duración de sueño (SD) y punto medio de sueño (MS). También se registró la calidad de sueño como variable subjetiva a través de una VAS, en una escala entre 1 y 5, siendo 1 “muy mala” y 5 “muy buena”.

Melatonina

Entre las 18:00 y las 00:00 del último día de cada periodo de muestreo se tomaron muestras de saliva cada 1 h para determinar los niveles de concentración de melatonina. La determinación de los niveles de melatonina se realizó mediante pruebas de ELISA según se detalla en el capítulo de Metodología general. en el marco de una pasantía en la Cátedra de Inmunología en el Instituto de Higiene (UdelaR) bajo la supervisión de la Dra. Cecilia Casaravilla. A partir de estos valores se calculó el DLMO como indicador de fase circadiana individual.

Actimetría

De los 13 participantes que formaron parte del estudio, todos llevaron actímetros durante el verano, pero solamente cinco pudieron hacerlo durante el invierno, debido a que las condiciones sanitarias durante 2020 debidas a la pandemia de Covid-19 impidieron el

acceso y por lo tanto el arribo del equipamiento a la BCAA. A partir de los datos de exposición a la luz obtenidos de esta actimetría, se realizaron los análisis de cosinor (paramétricos) y de forma de onda (waveform, no paramétricos) que permitieron obtener variables lineales como MB10 y LB5; y variables indicadoras de fase como la acrofase, MB10c y LB5c.

Análisis estadísticos

Los datos que cumplieron con los requisitos de normalidad según el test de Shapiro-Wilk, están expresados en media \pm desvío estándar. Estos fueron comparados con test de t para muestras pareadas o no pareadas entre condiciones. Además, las asociaciones entre variables fueron estimadas por correlaciones de Pearson, chequeando en cada caso la homocedasticidad y normalidad de los residuos. Los datos que no cumplieron con los requisitos de normalidad, están expresados en mediana \pm desviación absoluta de la mediana (MAD), y fueron comparados con pruebas no paramétricas (Prueba pareada de Wilcoxon) para muestras pareadas y no pareadas entre los datos de invierno y verano. Las asociaciones entre variables en estos casos fueron analizadas por correlaciones de Spearman. También se utilizó este análisis cuando los residuos se distribuciones conjuntas no cumplían con los requisitos de normalidad y homocedasticidad.

Resultados

Caracterización demográfica y cronobiológica.

Este estudio presenta un análisis longitudinal comparativo entre invierno y verano de los cronotipos, los patrones de sueño, la fase circadiana y la exposición a la luz de 13 personas saludables (2 mujeres, 11 hombres), con edad promedio de $40 \pm 7,6$ años. Todos los participantes eran integrantes de la dotación permanente de las campañas antárticas anuales del Instituto Antártico Uruguayo.

El cronotipo (MSFsc) de doce integrantes de la dotación mostró un adelanto durante el verano, a las $3:17 \pm 0:47$, en comparación con invierno, a las $4:11 \pm 1:13$ (t test, $p = 0,014$). A pesar de esto, el puntaje promedio del MEQ como indicador de preferencia circadiana no cambió entre invierno ($56,58 \pm 8,31$) y verano ($57,64 \pm 9,24$) (Tabla 1.1). Respecto a los patrones de sueño autorreportados en el MCTQ, SO y SD no mostraron diferencias entre invierno y verano, mientras el SE se adelantó en verano ($7:09 \pm 0:34$) en comparación con el invierno ($8:20 \pm 1:22$) (t test, $p = 0,0034$) (Tabla 1.1, Fig. 1.2). También el MSw se adelantó en verano con respecto al invierno. Al analizar estos parámetros mediante los diarios de sueño, aunque el SO no fue diferente entre las estaciones, el SE se adelantó en verano respecto al invierno, y en consecuencia la SD disminuyó en promedio 1 h (Tabla 1.1, Fig. 1.2).

*Tabla 1.1: reportes del Múnich ChronoType Questionnaire (MCTQ) para comienzo, fin, duración y punto medio de sueño en los días de trabajo, y caracterización cronobiológica (cronotipo) de los participantes según el punto medio de sueño de los días libres corregido por la deuda de sueño; preferencias circadianas según puntaje de Morningness-Eveningness Questionnaire (MEQ); y reportes del diario de sueño para comienzo, fin, duración y punto medio de sueño. Todos los valores están expresados en media \pm DE y rango, y fueron comparados por prueba de *t* pareada, a excepción de los valores marcados con un asterisco (*), que fueron comparados por prueba pareada de Wilcoxon por no cumplir con los requisitos de normalidad.*

	Invierno (n = 12)		Verano (n = 12)		p	
	Media \pm DE	Rango	Media \pm DE	Rango		
Cuestionarios	Inicio de sueño (SO) (hh:mm)	00:54 \pm 1:33	22:40 – 4:35	0:17 \pm 1:02	22:02 – 2:05	0,24
	Fin del sueño (SE) (hh:mm)	7:44 \pm 1:00	6:00 – 9:00	6:24 \pm 0:24	6:00 – 7:00	0,002*
	Duración de sueño (SD) (h)	6,84 \pm 1,25	4,42 – 9,58	6,1 \pm 1,22	3,92 – 8,98	0,125
	Punto medio de sueño en días de trabajo (MSw) (hh:mm)	4:19 \pm 1:09	2:35 – 6:48	3:21 \pm 0:30	2:31 – 4:06	0,012
	Cronotipo (MSFsc) (hh:mm)	4:11 \pm 1:13	2:35 – 6:18	3:17 \pm 0:47	2:01 – 4:30	0,014
	Preferencias circadianas	56,58 \pm 8,31	33 – 68	57,58 \pm 10	29 – 67	0,41*
Diarios de sueño	Inicio de sueño (SO) (hh:mm)	1:24 \pm 1:30	23:12 – 4:44	1:16 \pm 0:53	0:12 – 3:05	0,76
	Fin de sueño (SE) (hh:mm)	8:20 \pm 1:22	5:53 – 10:44	7:09 \pm 0:34	6:07 – 7:53	0,0034
	Duración de sueño (SD) (h)	6,93 \pm 0,77	5,19 – 7,79	5,88 \pm 1,09	4,09 – 7,66	0,0054
	Punto medio de sueño (MS) (hh:mm)	4:52 \pm 1:23	2:54 – 7:20	4:13 \pm 0:30	3:09 – 5:08	0,071

**estos valores fueron comparados por prueba pareada Wilcoxon por no cumplir con los requisitos de normalidad.*

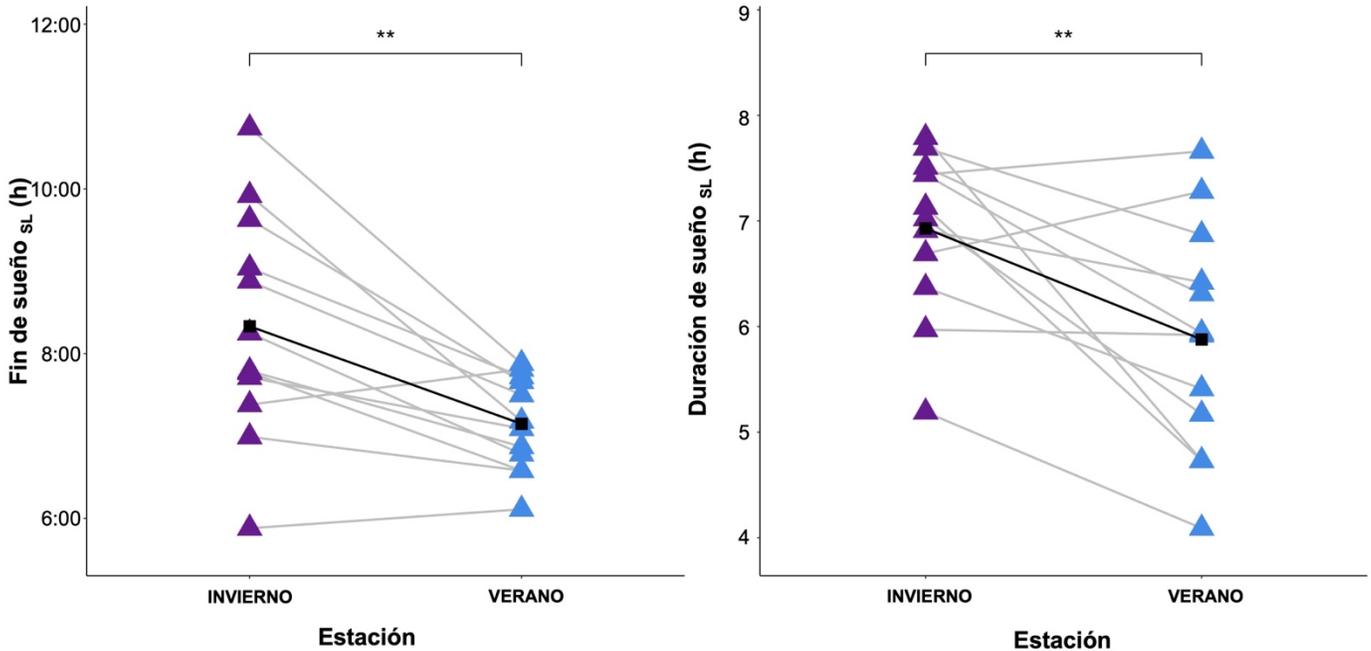


Fig. 1.2: Cambios estacionales en dos variables reportadas en los diarios de sueño (SL) por todos los participantes ($n = 12$), el final del sueño se adelanta (Wilcoxon signed-rank test, $p = 0,0034$) y la duración de sueño disminuye (Wilcoxon signed-rank test, $p = 0,0068$).

En invierno las variables autorreportadas que caracterizan el patrón de sueño (SO, SE, SD y MS) provenientes del MCTQ y de los diarios de sueño correlacionan entre sí (Fig. 1.3). Sin embargo, en verano solamente correlacionan el SO (correlación lineal de Pearson, $p = 0,0233$, $R = 0,6$) y SD (correlación lineal de Pearson, $p = 0,00168$, $R = 0,758$); mientras que ni el SE (correlación de Spearman, $p = 0,521$, $R = 0,187$) ni el MS (correlación lineal de Pearson, $p = 0,548$, $R = 0,176$) se asocian entre sí.

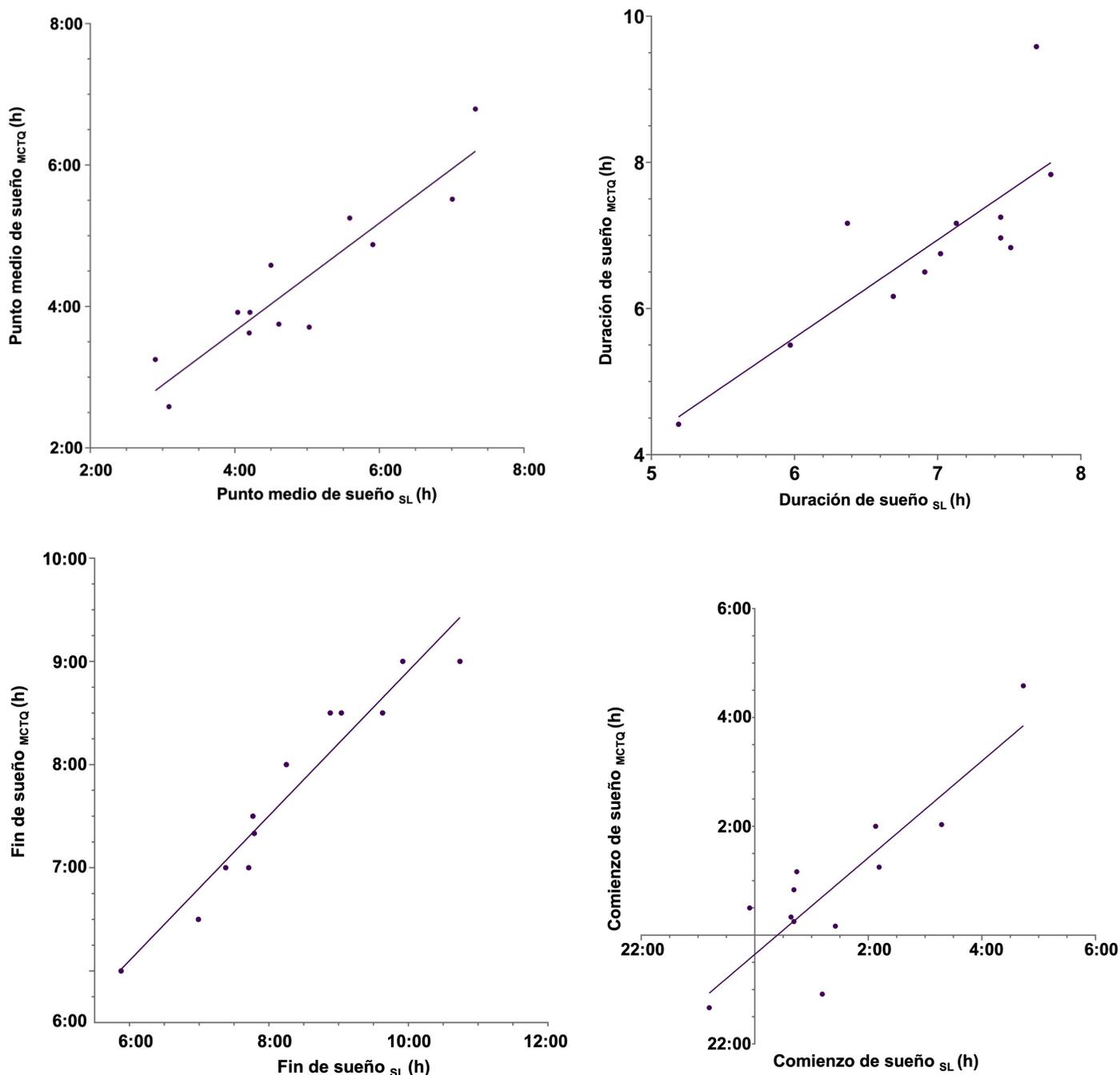


Fig. 1.3: correlaciones entre reportes del Múnich ChronoType Questionnaire (MCTQ) y los diarios de sueño (SL) para cuatro variables en invierno: punto medio de sueño (correlación lineal de Pearson, $R = 0.923$, $p < 0.001$), duración de sueño (correlación de Spearman, $R = 0.826$, $p < 0.001$), final de sueño (correlación lineal de Pearson, $R = 0.945$, $p < 0.001$) y comienzo de sueño correlación lineal de Pearson, ($R = 0.860$, $p < 0.001$).

Ritmos de exposición a la luz

Como era de esperar, la intensidad de luz a la que se vieron expuestas las personas muestra un gran aumento en verano: el MB10 en invierno fue $43,16 \pm 36,29$ lux mientras que en verano fue $1090,91 \pm 986,28$ lux (Prueba U de Mann Whitney, $p = 0,0002$). En concordancia con esto, la Fig. 1.4 muestra que la intensidad de la luz a la que los participantes se encontraron expuestos a lo largo del día fue un orden de magnitud mayor en verano que en invierno. Por otro lado, como también se esperaba la fase lumínica en verano se adelanta respecto al invierno en todas las variables estimadas (Tabla 1.2, Fig. 1.4). Esto significa que la exposición a la luz en verano comienza más temprano en comparación con el invierno. Aunque el fotoperíodo natural es más largo en verano, durante el invierno las personas permanecen expuestas a la luz por más tiempo, pero con una intensidad constante menor a 100 lux. Esto indica que la luz disponible se restringe a la luz artificial del interior de las instalaciones de la BCAA. Esta diferencia no solo se refleja en el tiempo de la exposición, sino también en los cambios en la magnitud promedio de la exposición a lo largo del día (Fig. 1.4). Por último, no hubo cambios significativos en la exposición a la luz durante la noche, según LB5 que fue $0,58 \pm 0,93$ lux en invierno y en verano $8,25 \pm 13,16$ lux (Prueba U de Mann Whitney, $p = 0,336$).

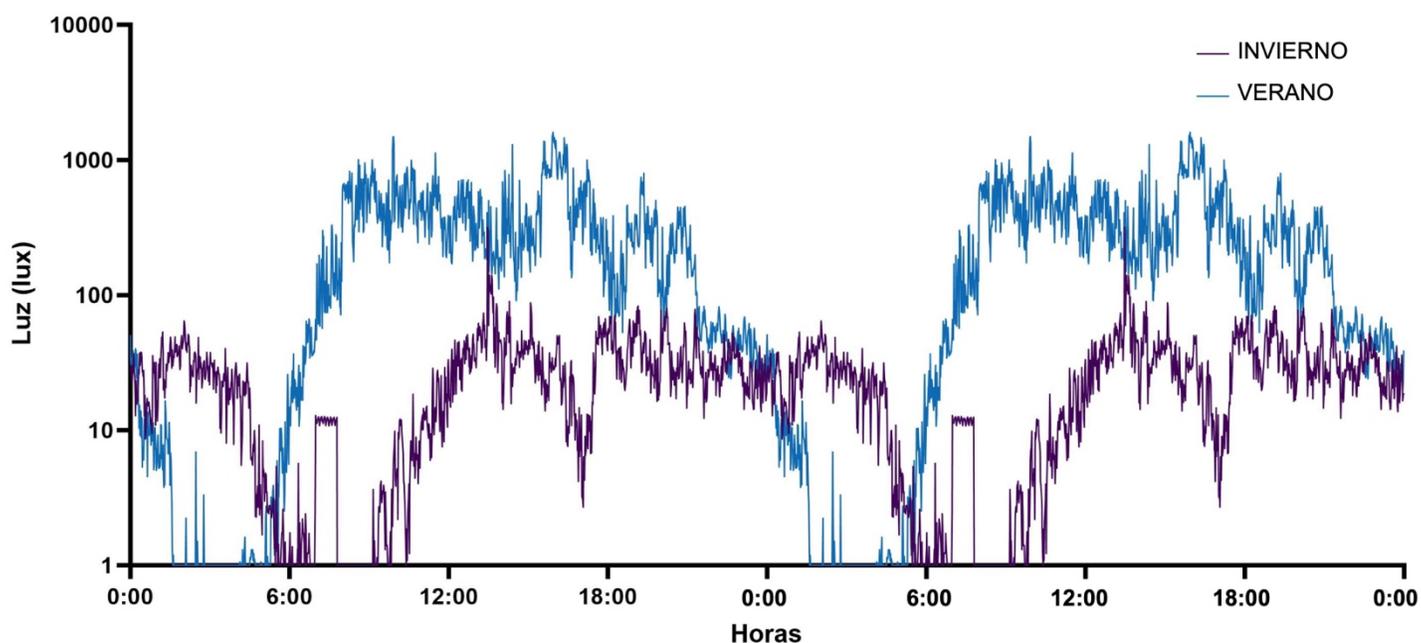


Fig. 1.4: media de los niveles de exposición a la luz a lo largo del día graficados en escala logarítmica, para invierno en violeta ($n = 5$) y verano en azul ($n = 13$).

Respecto a las variables indicadoras de fase estimadas a partir del registro actimétrico, tanto la acrofase de luz como MB10c muestran un adelanto de aproximadamente 4 h en verano respecto al invierno (Tabla 1.2) en consonancia con el adelanto de 1 h en el LB5c (Tabla 1.2).

Tabla 1.2: adelanto de fase en el ritmo de luz ambiental indicado por tres variables: acrofase de luz – momento del valor máximo de la función ajustada a coseno, MB10c – el punto medio de las 10 horas más brillantes, LB5c – el punto medio de las 10 horas menos brillantes. Todos los valores están expresados en media \pm DE, y fueron comparados por test no pareado de Mann-Whitney por no cumplir con los requisitos de normalidad.

	Invierno ($n = 5$)	Verano ($n = 13$)	p
Acrofase de luz	17:36 \pm 2:45	13:27 \pm 0:53	0,0028
MB10c	17:34 \pm 3:47	13:07 \pm 1:07	0,035
LB5c	6:31 \pm 2:07	5:17 \pm 5:51	0,0098

Melatonina

En verano, los niveles de melatonina en saliva muestran el aumento nocturno esperado. Sin embargo, en invierno se mantienen por debajo de 10 pg/ml entre las 18:00 y las 00:00, y a partir de las 22:00 son significativamente más bajos que los valores de verano (Fig. 1.5). En verano, el DLMO individual mostró un rango entre las 20:02 h y 24:11 h, con promedio a las 22:30 \pm 1:29. Sin embargo, no fue posible la determinación del DLMO individual en ningún participante en invierno dentro del periodo de muestreo (a excepción de uno), lo que revela un atraso de la fase circadiana, que claramente es posterior a las 00:00 en todos los casos.

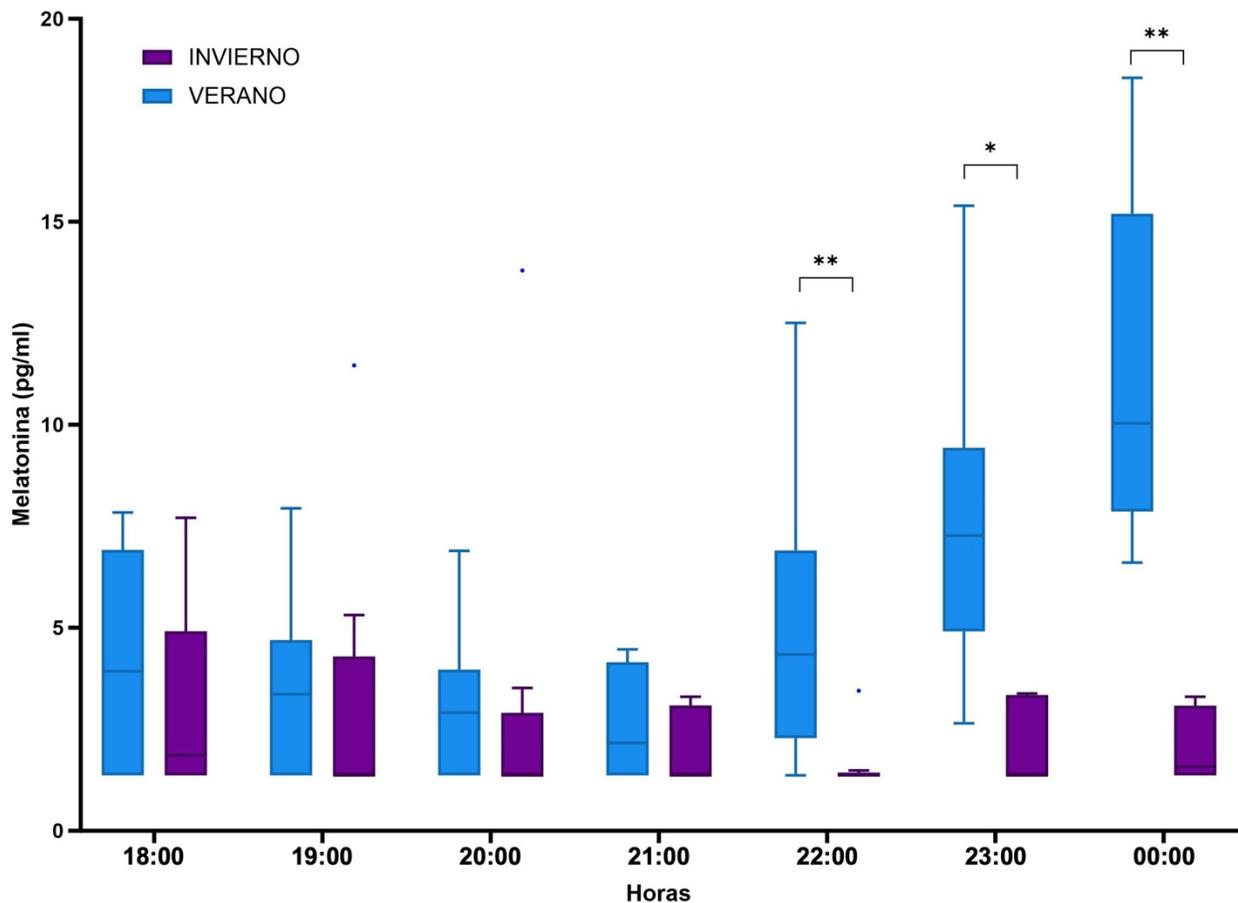


Fig. 1.5: niveles de melatonina en saliva entre las 18:00 y las 00:00 para invierno (violeta) y verano (azul), obtenidos en intervalos de 1 h. Se observa el aumento nocturno esperado para esta hormona sólo en verano, mientras que en invierno los valores se mantienen por debajo de 10 pg/ml durante todo el periodo de muestreo.

Discusión

Este capítulo constituye un estudio longitudinal estacional del cronotipo, los patrones de sueño y exposición a la luz, y la fase circadiana de personas integrantes de la dotación permanente de la Base Científica Antártica Artigas durante dos campañas sucesivas. Se trata de un trabajo que combina mediciones subjetivas, como los cuestionarios y diarios de sueño, y objetivas, como la actimetría y el DLMO. Al momento, no hay otros estudios que apliquen en conjunto todas estos instrumentos para la evaluación del cambio estacional en Antártida (Tabla 1).

Los efectos estacionales de la estadía prolongada en Antártida refrendan la hipótesis de trabajo: se observó un adelanto en el cronotipo, ubicación de sueño y fase circadiana de los participantes en el verano, respecto al invierno. El adelanto en la ubicación del sueño en verano con respecto al invierno se evidenció en variables como MS y SE. Sin embargo, no se modificó SO, por lo que los participantes durmieron menos en verano que en invierno. La *National Sleep Foundation* recomienda entre 7 y 9 h de sueño para adultos (Hirshkowitz et al., 2015), cantidad que apenas alcanzaron los participantes en invierno y de la que quedaron por debajo durante el verano. Un cambio estacional muy similar en la duración de sueño se reporta en un trabajo llevado a cabo en el Ártico (Paul, Love, Hawton, & Arendt, 2015), donde los participantes exhibieron una disminución de 50 min en la duración de sueño en verano en comparación con el invierno, duración insuficiente para mantener las capacidades cognitivas óptimas durante el día. Similarmente, Tortello y colaboradores (Tortello et al., 2023) reportan también una disminución en la duración de sueño asociada al invierno en Antártida. Sin embargo, en otras investigaciones se registra menor duración de sueño en invierno en comparación con el verano, aunque en estos casos esta pérdida de sueño se compensó de diferentes maneras, por ejemplo con siestas durante el día (Bhattacharyya et al., 2008; Folgueira et al., 2019; Lowden et al., 2018). Por otro lado, el cambio en la ubicación del sueño está en línea con trabajos previos que reportan atrasos en diferentes parámetros indicadores del momento del sueño durante el invierno con respecto al verano, o respecto a condiciones de mayor iluminación (Chen et al., 2016; Francis et al., 2008; Kawasaki

et al., 2018; Tortello et al., 2023; Usui et al., 2000). Estas variaciones en la ubicación del sueño arrastran cambios en el cronotipo según MSFsc, que se adelanta en verano en comparación con invierno, sin afectar las preferencias circadianas (MEQ) que no varían entre estaciones. Esto se opone a lo reportado por (Chen et al., 2016) que observa un cambio en las preferencias circadianas asociado a un atraso en la ubicación del sueño durante el invierno antártico.

Utilizando los protocolos previamente establecidos (Coirolo et al., 2022; Lewy et al., 1999; Lewy & Sack, 1989; Silva et al., 2019), se logró obtener una curva individual de ajuste cuadrático para los valores de concentración de melatonina en saliva entre las 18:00 y las 00:00, que permitió determinar el DLMO individual en el verano. Sin embargo, en esta franja horaria no fue posible determinar el momento del aumento de melatonina durante el invierno ya que la concentración de esta hormona se mantuvo en sus niveles basales en todos los participantes, sin superar los 10 pg/ml en ninguna de las muestras (Fig. 1.5). Entre las 18:00 y las 21:00 los valores de concentración de melatonina en saliva no muestran diferencias significativas entre estaciones. En verano desde las 22:00 se inicia el aumento de la concentración de melatonina, pero durante el invierno los niveles se mantienen constantes. Estos resultados sugieren que el DLMO en invierno ocurrió en algún momento posterior a las 00:00 para todos los participantes, lo que indica un adelanto de la fase circadiana de al menos 2 h en verano con respecto al invierno. Estos cambios de fase entre las estaciones son consistentes con estudios previos que revelan un atraso de fase durante el invierno antártico respecto al verano (Arendt, 2012; Bojkowski & Arendt, 1988; Broadway et al., 1987; Chen et al., 2016; Yoneyama et al., 1999). Por otro lado, es de destacar que estos valores de DLMO son extremadamente tardíos en comparación con reportes previos en condiciones similares. En Antártida, Najjar y colaboradores (2014) reportan DLMO promedio a las 00:30 durante el invierno, el cual logran adelantar con una intervención luminica. Por otro lado y a partir de la interpretación de las figuras de los dos estudios que reportan DLMO en invierno en el Ártico en invierno (Paul, Love, Hawton, & Arendt, 2015; Paul, Love, Hawton, Brett, et al., 2015) se estimó un rango de DLMO entre las 17:00 y la 1:00. Mientras que en estos estudios solamente algunos valores de DLMO ocurren apenas después de la

medianoche, en esta población estudiada todos los participantes exhibieron un DLMO posterior a esta hora.

Las diferencias estacionales de la fase circadiana responden claramente a dos cambios en la exposición a la luz en el verano registrados objetivamente a través de los actímetros: un adelanto de la fase y un gran aumento en su intensidad. En verano la fase de luz, estimada mediante 3 parámetros (acrofase de luz, MB10c y LB5c, Tabla 1.2, Fig. 1.4) ocurrió más temprano con respecto al invierno. Además, MB10 como variable indicadora de la intensidad de luz en el día exhibió un importante aumento en verano con respecto al invierno, algo muy esperable teniendo en cuenta los cambios estacionales del fotoperiodo en zonas polares (Lowden et al., 2018). Durante el verano, las personas estuvieron expuestas a una alta intensidad lumínica entre las 06:00 y las 22:00, alternado de un período de oscuridad (< 10 lux,) a partir de las 00:00. Sin embargo, en invierno la exposición lumínica nunca superó en promedio los 100 lux, se mantuvo constante incluso durante los periodos de reposo y desacoplada de las condiciones de iluminación natural. En verano el adelanto en la fase de luz sumado a la mayor intensidad de exposición en la mañana (10 veces más) arrastró el adelanto de la fase circadiana de los individuos tal como lo describe la curva de respuesta de fase (Arendt, 2012; Blume et al., 2019; Hashimoto et al., 1997; Honma et al., 1987; Khalsa et al., 2003). Estos cambios evidencian el poder sincronizador de la luz en la mañana en la modulación de los ritmos circadianos, propiedad del reloj biológico que ha sido ampliamente utilizada al diseñar y aplicar terapias lumínicas. En estos casos la luz en la mañana ha sido probada como el tratamiento más eficiente para atenuar los efectos de la baja iluminancia que surge en condiciones como el invierno antártico, y así reducir los síntomas que esto implica (Arendt & Middleton, 2018; Corbett et al., 2012; Mottram et al., 2011; Najjar et al., 2014). Un claro efecto del invierno en latitudes altas es el trastorno afectivo estacional (SAD por sus siglas en inglés), un tipo de depresión asociado al invierno (Rosenthal et al., 1984), y particularmente al atraso de fase que sucede durante esta estación (Arendt, 2012; Lewy & Sack, 1989; Murray, 2003; Rosenthal et al., 1984). Aunque este trastorno ha sido el principal objetivo de las terapias lumínicas administradas en el invierno en latitudes altas, la baja iluminancia también produce otros desajustes de relevancia, como los reportes

de cansancio, somnolencia, problemas en la ubicación, eficiencia y duración del sueño, así como manifestaciones de síntomas depresivos subsindromales (Arendt, 2012; Mottram et al., 2011).

En resumen, este estudio longitudinal de ritmos circadianos humanos y cómo estos se ven afectados por una estadía prolongada en Antártida muestra importantes cambios tanto en el cronotipo, como en los patrones de sueño y la fase circadiana como respuesta a un gran cambio en la intensidad y en la fase de exposición a luz entre las estaciones. Al mismo tiempo, se refuerza el enorme poder sincronizador de la luz en la mañana para moldear los ritmos circadianos en todas sus expresiones. El cambio en la luz en la mañana que implica el verano en comparación con el invierno modula tanto las variables comportamentales (ubicación del sueño) como fisiológicas (fase circadiana).

Capítulo 2: efectos de un cambio transitorio sobre los ritmos circadianos.

En este capítulo se pone a prueba la hipótesis de trabajo ante un cambio transitorio en el fotoperiodo. Se desprenden las siguientes predicciones:

P1: El cronotipo de los participantes de verá adelantado en el verano antártico, en comparación con una condición de referencia en Montevideo, pero las preferencias circadianas no se verán afectadas.

P2: Los participantes ubicarán el sueño más temprano en Antártida que en Montevideo.

P3: La fase circadiana individual se verá adelantada en Antártida en comparación con Montevideo.

Para esto se plantean los siguientes objetivos específicos.

- Caracterizar el cronotipo y las preferencias circadianas de los participantes de la Segunda Escuela de Verano de Introducción a la Investigación Antártica (EVIIA) en una condición de referencia en Montevideo, a partir de los cuestionarios MCTQ y MEQ.
- Caracterizar los patrones de sueño de los participantes de la EVIIA a través de diarios de sueño.
- Evaluar el ritmo circadiano actividad/reposo y la exposición a la luz de los participantes de la EVIIA a través de actimetría.
- Caracterizar la fase circadiana individual de los participantes de la EVIIA mediante la determinación del DLMO.
- Evaluar el impacto del viaje al verano antártico sobre el cronotipo, las preferencias circadianas, el ritmo actividad/reposo, la ubicación del sueño y la fase circadiana.

Metodología

Participantes

Once estudiantes (8 mujeres y 9 varones, edad promedio $22,45 \pm 1,13$ años) de Facultad de Ciencias, Universidad de la República, Uruguay, participaron en este estudio de un total de doce integrantes de la EVIIA, llevada a cabo en enero del 2016 en la BCAA. Todos los participantes fueron evaluados clínicamente para confirmar que se encontraban sanos y ninguno mostró trastornos del sueño o signos de depresión (Inventario de depresión de Beck < 10 - Beck et al., 1988). Los procedimientos fueron aprobados por el Comité de Ética del Instituto de Investigaciones Biológicas Clemente Estable, Ministerio de Educación y Cultura, Uruguay (CEP/HCPA 14-0057; fecha de aprobación: 16 de diciembre del 2013). Los participantes firmaron un consentimiento informado que establecía que fueron informados sobre los objetivos y procedimientos del estudio, su derecho a finalizar su participación sin explicación previa, y que los datos recolectados eran completamente anónimos y solo para uso científico.

Se compararon dos condiciones diferentes, estableciendo como condición de referencia Montevideo (MVD) y condición experimental el viaje a Antártida (ANT) (Fig. 2.1). La situación de referencia fue establecida en el comienzo del semestre universitario durante el equinoccio de otoño austral (7 al 16 de marzo del 2016, Montevideo, Uruguay; $34^{\circ}540$ S; $56^{\circ}110$ W, fotoperiodo L-O 12:12). Durante este muestreo los estudiantes llevaban a cabo sus vidas normales, asistiendo a los cursos universitarios sin restricciones ni instrucciones especiales. La situación experimental fue establecida como el viaje a Antártida, correspondiente a la EVIIA II (17 al 27 de enero del 2016, Isla Rey Jorge; $62^{\circ}110$ S; $58^{\circ}520$ W, fotoperiodo L-O 20:4). Durante el viaje a Antártida, todos los participantes se alojaron en conjunto, siguieron la misma agenda diaria (horarios de alimentación, tipo de alimentación, actividades, etc.), y tuvieron un calendario de trabajo intenso que no diferenciaba entre días de semana y días libres. Por lo tanto, en Montevideo los fines de semana muestreados fueron excluidos y solo los días de trabajo fueron analizados.

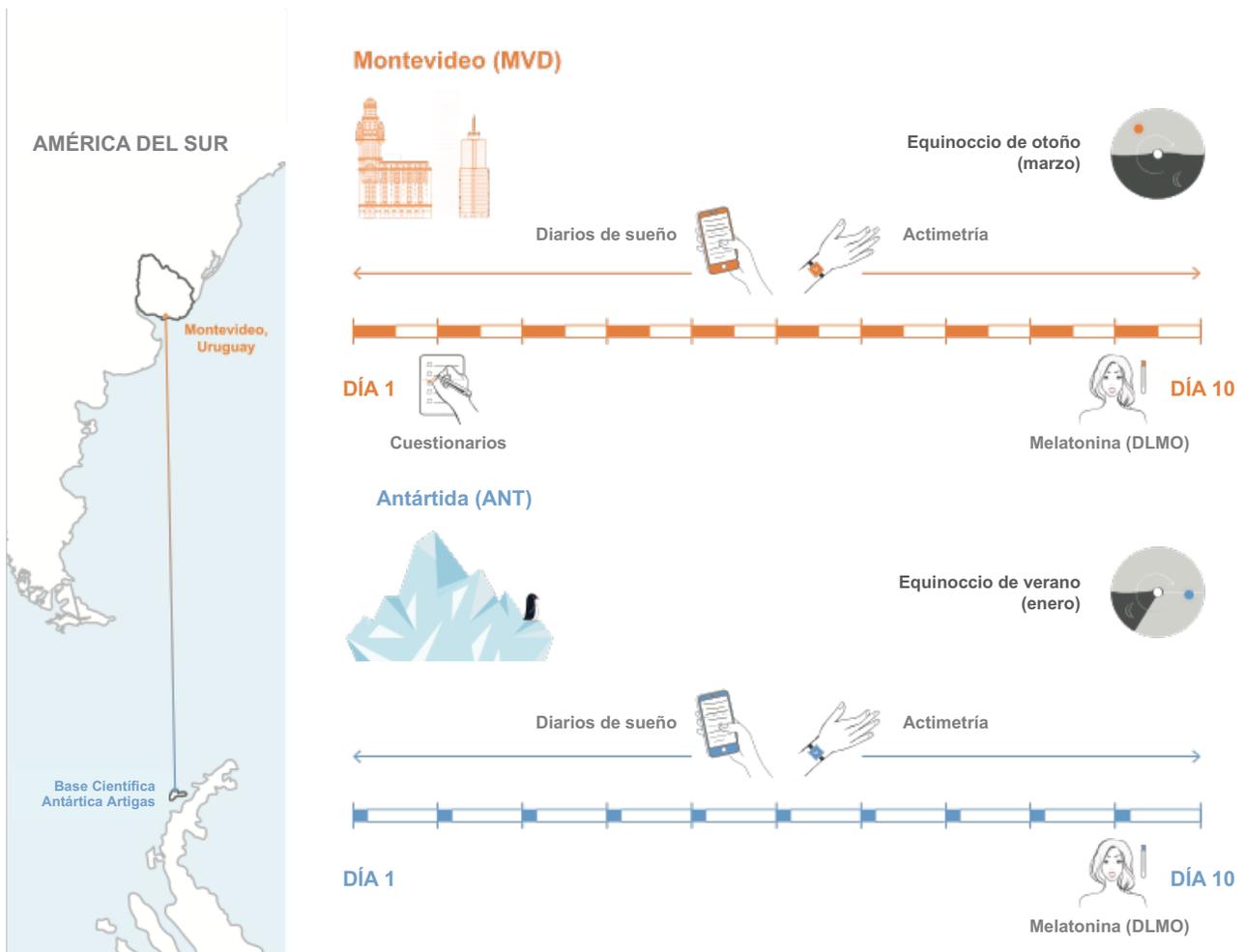


Fig. 2.1 Diseño experimental. Los participantes fueron estudiados en dos condiciones: Montevideo (MVD, situación de referencia) y Antártida (ANT), donde completaron diarios de sueño y utilizaron actímetros de manera continua por 10 días. Durante la última noche se tomaron muestras de saliva cada una hora para luego determinar el comienzo del aumento de melatonina o dim light melatonin onset (DLMO). En MVD los participantes también completaron cuestionarios para determinar preferencias circadianas y cronotipo.

Cronotipo y preferencias circadianas

En este capítulo los cronotipos y las preferencias circadianas fueron evaluados utilizando las versiones en español del MCTQ y MEQ. Estos cuestionarios fueron completados durante el primer día de la condición referencia MVD.

Diarios de sueño

Los diarios de sueño fueron completados por todos los participantes cada mañana durante los dos periodos de muestreo. A partir de ellos se obtuvieron variables para SO, SE, SD, MS y calidad de sueño con VAS.

Melatonina

Durante la última noche de cada periodo de muestreo (MVD y ANT), se tomaron muestras de saliva cada hora (18:00 a 00:00) para determinar los niveles de melatonina circulantes. A partir de esto se calculó el DLMO como indicador de fase circadiana individual, siguiendo el mismo protocolo explicado al comienzo del trabajo, a excepción de que, para cada participante, los niveles de melatonina correspondientes a la medición previa al DLMO en MVD fueron considerados como el umbral de melatonina individual. El DLMO en ANT fue calculado como el tiempo en el que los niveles de melatonina alcanzaban ese umbral individual. Para medir el impacto individual de ANT en la fase circadiana individual, se calculó el cambio en la fase circadiana como la diferencia entre los valores de DLMO para cada participante: $\Delta\text{DLMO} = \text{DLMO}_{\text{ANT}} - \text{DLMO}_{\text{MVD}}$.

Actimetría

En este capítulo también se utilizaron los datos de actividad y exposición a la luz obtenidos de la actimetría para graficar actogramas individuales para todos los participantes en ambas condiciones: Montevideo y Antártida. También se realizaron los análisis de cosinor (paramétricos) y de forma de onda (waveform, no paramétricos) para la actividad y la exposición a la luz (en lux) que permitieron obtener las variables lineales, como M10, MB10, L5 y LB5; y las variables indicadoras de fase, como la acrofase, M10c, MB10c, L5c y LB5c.

Además, para los datos de actividad se calculó la media diaria del tiempo en el que los participantes estuvieron en actividad moderada a vigorosa (MVPA) (Hildebrand et al., 2014; Okely et al., 2018). Además, para medir el impacto del momento del sueño como determinante del cambio individual de la fase circadiana entre MVD y ANT, se calculó la diferencia entre los valores de L5c de cada participante: $\Delta\text{L5c} = \text{L5c}_{\text{ANT}} - \text{L5c}_{\text{MVD}}$.

Se calculó también, para cada participante, el promedio de exposición a la luz por hora a lo largo de cada periodo de muestreo en ambas condiciones (MVD vs. ANT) en dos ventanas relevantes según la fase centrada por el DLMO individual (Coirolo et al., 2022; Khalsa et al., 2003): en la ventana de atraso de fase (PDW, 3 horas antes del DLMO) y en la ventana de avance de fase (PAW, 3 horas antes de la antípoda del DLMO). Para medir el impacto de la luz como determinante del cambio de fase circadiana individual entre MVD y ANT, se hizo la diferencia entre el promedio de exposición a la luz en la PDW ($\Delta PDW = PDW_{ANT} - PDW_{MVD}$) y en la PAW ($\Delta PAW = PAW_{ANT} - PAW_{MVD}$) para cada participante.

Análisis estadísticos

Los datos que cumplieron con los requisitos de normalidad según el test de Shapiro-Wilk, están expresados en media \pm desvío estándar. Estos fueron comparados con test de t para muestras pareadas o no pareadas entre condiciones. Además, las asociaciones entre variables fueron estimadas por correlaciones de Pearson, chequeando en cada caso la homocedasticidad y normalidad de los residuos. Los datos que no cumplieron con los requisitos de normalidad, están expresados en mediana \pm desviación absoluta de la mediana (MAD), y fueron comparados con pruebas no paramétricas (Prueba pareada de Wilcoxon) para muestras pareadas y no pareadas entre los datos de invierno y verano. Las asociaciones entre variables en estos casos fueron analizadas por correlaciones de Spearman. También se utilizó este análisis cuando los residuos se distribuciones conjuntas no cumplían con los requisitos de normalidad y homocedasticidad. El tamaño de efecto fue evaluado por Cohen's d.

Se realizó una Prueba de Rayleigh para determinar direccionalidad en valores circulares, utilizando un período de 1440 minutos para graficar los valores de DLMO y L5c. Las gráficas obtenidas fueron superpuestas para las dos localidades.

Resultados

En este estudio se presenta un análisis comparativo longitudinal de los patrones de actividad-reposo y exposición a la luz de 11 estudiantes entre el peri-equinoccio de otoño en MVD y el verano ANT (Fig. 2.1) en 2016. El MSFsc fue en promedio a las 06:02 ± 0:50, con un rango entre las 04:40 y las 07:35. El promedio de los valores del MEQ fue 46,45 ± 7,17, con un rango entre 32 y 55. Los resultados de estos dos cuestionarios correlacionaron significativamente entre sí ($R = -0,69$, $p = 0,018$) (previamente reportados en Silva et al. (2019)).

El impacto del verano antártico en los ritmos de actividad, exposición a la luz y sueño

MVD y ANT representaban desafíos académicos similares para los participantes, ya que MVD correspondía al comienzo del semestre universitario en el otoño austral y ANT a la II EVIIA llevada a cabo durante el verano austral en la BCAA, Uruguay (Silva et al., 2019; Tassino et al., 2016). En contraste, la exposición a la luz fue mayor en tiempo (más minutos de exposición a > 1000 lux, Tabla 2.1) y en intensidad (MB10, Tabla 2.1) en ANT en comparación con MVD, tanto en la mañana como en la tarde (Fig. 2.2a). Además, en ambas condiciones todos los participantes mostraron ritmos circadianos en la exposición a la luz, es decir que ajustaban significativamente a una función coseno en un periodo de 24 horas. La acrofase de este ritmo circadiano lumínico se daba más temprano en ANT que en MVD, mientras que el MB10c y el LB5c no mostraron diferencias significativas entre MVD y ANT (Tabla 2.1).

Tabla 2.1: Datos de actimetría y diarios de sueño de 8 días de trabajo en Montevideo y 10 días en Antártida para todos los participantes (n = 11). Variables de luz obtenidas por actimetría: momento del día en el que la función cosinor alcanza su punto máximo de exposición a la luz (acrofase de luz), punto medio de las 10 horas con más intensidad de luz (MB10c), punto medio de las 5 horas con menos intensidad de luz (LB5c), media de luz en las 10 horas con más intensidad de luz (MB10), media de luz en las 5 horas con menos intensidad de luz (LB5) y la media diaria de tiempo de exposición a la luz intensa (>1000 lux). Variables de actividad obtenidas por actimetría: momento del día en el que la función coseno alcanza su punto máximo de actividad física (acrofase), punto medio de las 10 horas más activas (M10c), punto medio de las 5 horas menos activas (L5c), media de actividad en las 10 horas más activas (M10), media de actividad en las 5 horas menos activas (L5), amplitud relativa (AR) y la media diaria del tiempo en el que los participantes estuvieron en actividad moderada a vigorosa (MVPA). El punto medio de sueño (MS), la duración de sueño y la calidad de sueño subjetiva fue autorreportada en diarios de sueño (DS) en una escala análogo-visual (VAS). Pruebas estadísticamente significativas ($p < 0,05$) se muestran en negrita.

	Montevideo	Antártida	p-valor	Tamaño de efecto
Variables luz	Mediana ± MAD		Prueba pareada de Wilcoxon	Cohen's d
Acrofase de luz (hh:mm)	13:33 ± 00:29	12:59 ± 00:06	0,001	1,499 (grande)
MB10c (hh:mm)	14:01 ± 00:36	13:54 ± 00:05	0,916	0,057(despreciable)
LB5c (hh:mm)	04:33 ± 00:46	04:10 ± 00:19	0,354	0,251 (pequeño)
MB10 (lux)	1370,40 ± 215,77	4342,63 ±	0,001	- 5,881 (grande)
LB5 (lux)	0,042 ± 0,04	0,13 ± 0,13	0,447	0,258 (pequeño)
Exposición a luz >1000 lux (min)	150,32 ± 44,63	223,55 ± 9,44	0,003	- 2,128 (grande)
Variables actividad	Mediana ± MAD		Prueba pareada de Wilcoxon	Cohen's d
Acrofase (hh:mm)	16:47 ± 00:22	14:26 ± 00:11	0,001	3,277 (grande)
M10c (hh:mm)	16:47 ± 00:34	12:50 ± 00:09	0,001	4,016 (grande)
L5c (hh:mm)	05:24 ± 00:32	04:22 ± 00:17	0,127	0,661 (mediano)
M10 (g*min)	40,72 ± 6,55	54,02 ± 5,57	0,002	- 1,729 (grande)
L5 (g*min)	8,08 ± 1,23	7,46 ± 1,30	0,005	0,419 (mediano)
AR	0,67 ± 0,08	0,75 ± 0,015	0,001	- 0,888 (grande)
MVPA >100 mg (min)	168,21 ± 32,21	283,22 ± 34,31	0,001	- 1,926 (grande)
Variables sueño (DS)	Media ± DS		Prueba t	Cohen's d
MS (hh:mm)	05:08 ± 00:55	04:21 ± 00:12	0,033	0,810 (grande)
Duración de sueño (h)	7,45 ± 0,85	6,08 ± 0,39	0,001	2,293 (grande)
Calidad de sueño (VAS)	6,76 ± 1,47	6,83 ± 1,03	0,882	- 0,046 (pequeño)

Actogramas de actividad representativos durante los 10 días consecutivos de muestreo en MVD (8 días de trabajo y 2 libres) y ANT (todos considerados como días de trabajo) ilustran impactos adicionales del verano antártico (Fig. 2.2b, Tabla 2.1). En primer lugar, todos los participantes mostraron ritmos circadianos de actividad en ambas condiciones, pero con algunas diferencias: la acrofase y el M10c fueron significativamente más temprano en ANT que en MVD (Tabla 2.1). Sin embargo, el L5c no tuvo cambios entre MVD y ANT (Tabla 2.1), aunque el comienzo de la fase de reposo fue más regular en ANT que en MVD a lo largo de los días (Fig. 2.2b) y entre los participantes (Fig. S1). En segundo lugar, el periodo de actividad fue más largo (más minutos en actividad física moderada a vigorosa, MVPA > 100 mg, Table 2.1) y más intenso (mayor M10). El reposo fue más corto y tranquilo (menor L5) en ANT que en MVD. Esto resultó en un ritmo circadiano de actividad más robusto (mayor RA) en ANT con respecto a MVD (Tabla 2.1). Por último, debido a la apretada agenda compartida por todos los participantes en ANT, todas las variables de fase de los ritmos de actividad y exposición a la luz fueron menos dispersas en ANT que en MVD (Tabla 1). En línea con la actimetría, los datos de autorreporte diarios mostraron que el sueño era más corto y temprano en ANT que en MVD (Tabla 2.1). A pesar de la reducción en la duración de sueño en ANT, la calidad de sueño según VAS no fue diferente entre ambas condiciones (Tabla 2.1).

Como se esperaba, en MVD L5c correlaciona con el punto medio de sueño autorreportado (estimado a partir de los diarios de sueño; $R = 0,87$, $p = 0,001$), pero esta asociación se vuelve menos fuerte en ANT (L5c vs. punto medio de sueño, $R = 0,56$, $p = 0,072$). Por el contrario, la asociación esperada entre la calidad y la duración de sueño autorreportadas sí se observó en ANT ($R = 0,73$, $p = 0,011$) pero no en MVD ($p = 0,11$); al igual que la asociación entre la calidad de sueño autorreportada y la RA (ANT: $R = 0,70$, $p = 0,017$; MVD: $p = 0,1$).

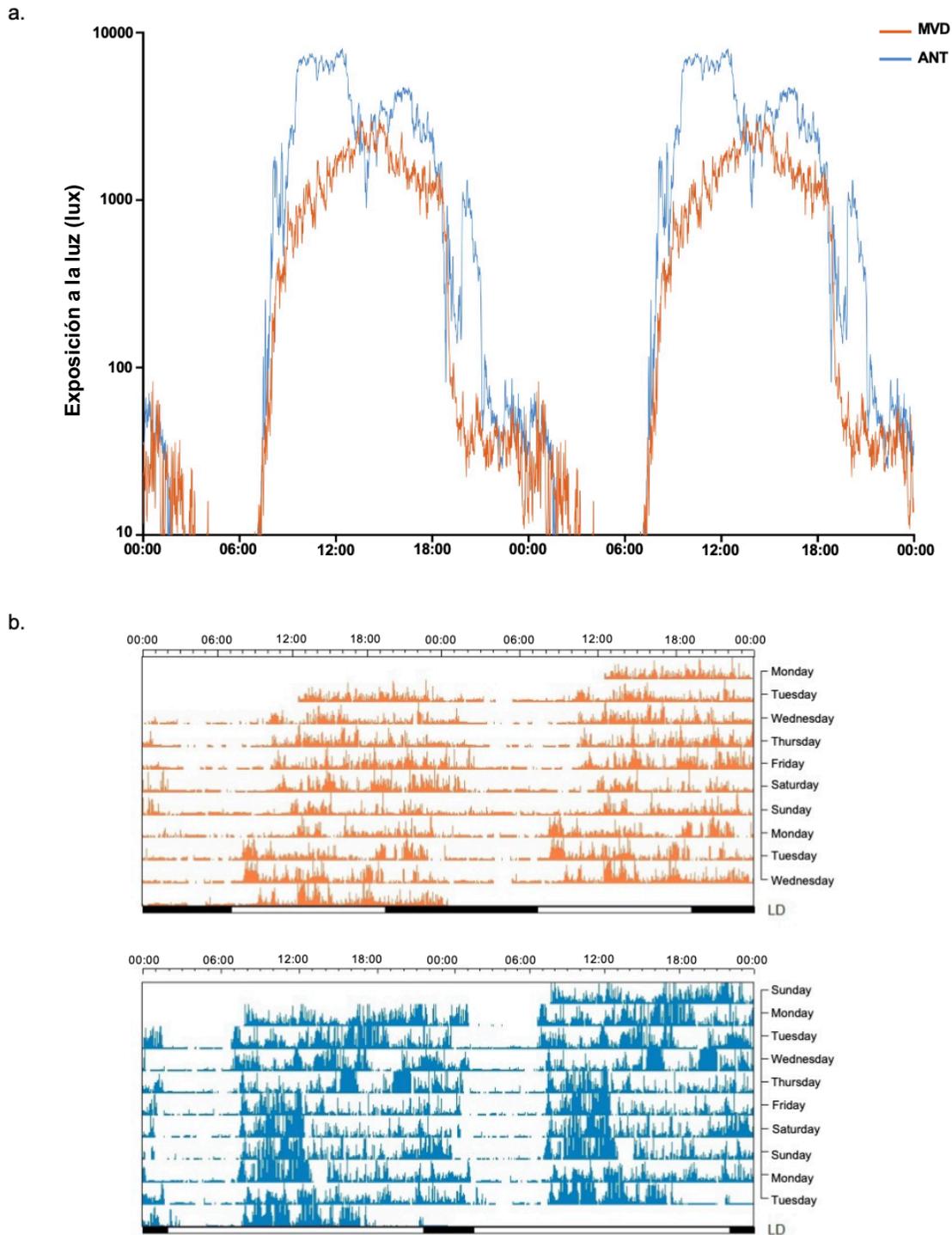


Fig. 2.2: a. media de exposición a la luz (en lux) graficada en escala logarítmica para ambas situaciones: Montevideo (MVD, anaranjado) y Antártida (ANT, azul). b. actograma doble ploteo de actividad para un participante representativo durante los 10 días consecutivos de registros en ambas situaciones: MVD (arriba, anaranjado) y ANT (abajo, azul). Los datos se presentan en filas de 48 horas, las líneas debajo indican el ciclo luz/oscuridad, la escala encima representa el tiempo en horas.

El impacto del verano antártico en el DLMO y sus determinantes

El DLMO fue utilizado como marcador de la fase circadiana individual y, en particular, como indicador del comienzo de la noche biológica. El DLMO no fue significativamente diferente entre MVD ($22:16 \pm 1:14$) y ANT ($22:01 \pm 0:43$, prueba pareada de Wilcoxon, $p = 0,82$), tal y como se reporta en el trabajo de Silva y colaboradores (2019), aunque sí se visualiza en el gráfico una disminución en la dispersión de estos datos en ANT con respecto a MVD (Fig. 2.3a). Además, en línea con esto y como se observa en la Tabla 2.1 y la Fig. 2.3a, L5c como marcador del momento individual del periodo de descanso tampoco tuvo cambios significativos con el viaje a ANT (prueba t, $p = 0,11$), aunque sí disminuyó su dispersión. Interesantemente, el cambio individual en la fase circadiana entre ANT y MVD (Δ DLMO) correlaciona positivamente con el cambio individual en L5c entre ambas condiciones (Δ L5c) ($R = 0,69$, $p = 0,018$, Fig. 2.3b).

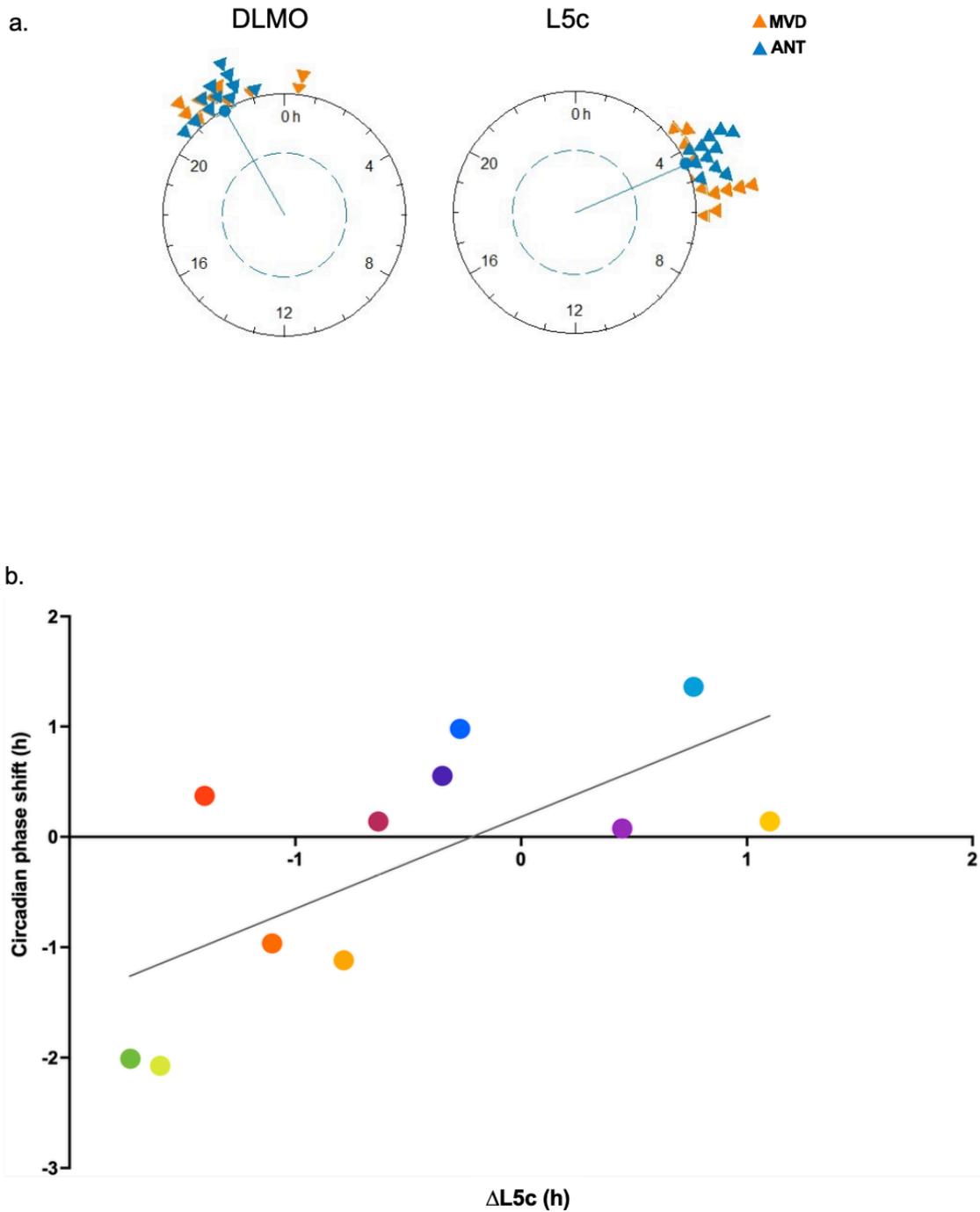


Fig. 2.3: a. Prueba de Rayleigh para el dim light melatonin onset (DLMO) y para el punto medio de las 5 horas menos activas (L5c) para ambas condiciones: Montevideo (MVD, anaranjado) y Antártida (ANT, azul). b. Correlación lineal de Pearson para el cambio individual en fase circadiana ($\Delta DLMO$) entre ANT y MVD con el cambio individual en L5c ($\Delta L5c$) entre ANT y MVD ($R = 0,69$, $p = 0,018$). Cada color representa un participante diferente (consistente con colores en Fig. 2.4b).

El verano antártico significa un aumento significativo de exposición a la luz. Como se muestra en la Fig. 2.4a, al considerar la PAW, los participantes estuvieron, en promedio, significativamente expuestos a más luz en ANT que en MVD (MVD $413,90 \pm 155,85$ lux vs ANT $1250,80 \pm 999,98$ lux, prueba pareada de Wilcoxon, $p = 0,019$). Asimismo, en la PDW, los participantes estuvieron, en promedio, significativamente expuestos a más luz en ANT que en MVD (MVD $50,09 \pm 39,06$ lux vs ANT $3446,18 \pm 151,27$, prueba pareada de Wilcoxon, $p = 0,001$). Este gran aumento en la exposición a la luz en ambas ventanas sensibles tuvo, en general, un efecto opuesto en la fase circadiana, por lo que fue necesario analizar diferencias individuales en la exposición a la luz entre MVD y ANT. El cambio individual en la fase circadiana entre ANT y MVD (Δ DLMO) correlacionó negativamente con la diferencia individual en la exposición a la luz en la PAW ($R = -0,80$, $p = 0,003$, Fig. 2.4b) pero correlacionó positivamente con la diferencia individual en la exposición a la luz en la PDW ($R = 0,747$, $p = 0,008$, Fig. 2.4b). En la PAW, cuanto mayor exposición a la luz en ANT respecto a MVD (alta Δ exposición a la luz en la PAW), más temprano el DLMO en ANT (Δ DLMO negativo). Además, los participantes que mostraban muy poca diferencia o hasta tenían menor exposición a la luz en ANT que en MVD (Δ exposición a la luz cercana a 0) mostraban un atraso en su fase (Δ DLMO positivo). En contraste, cuanto más exposición a la luz en ANT con respecto a MVD en la PDW (alta Δ exposición a la luz en la PDW), más tarde el DLMO en ANT (Δ DLMO positivo). En consecuencia, los participantes que mostraban poca o ninguna diferencia en la exposición a la luz entre las localidades (baja Δ exposición a la luz en la PDW) mostraban un adelanto en la fase (Δ DLMO negativo).

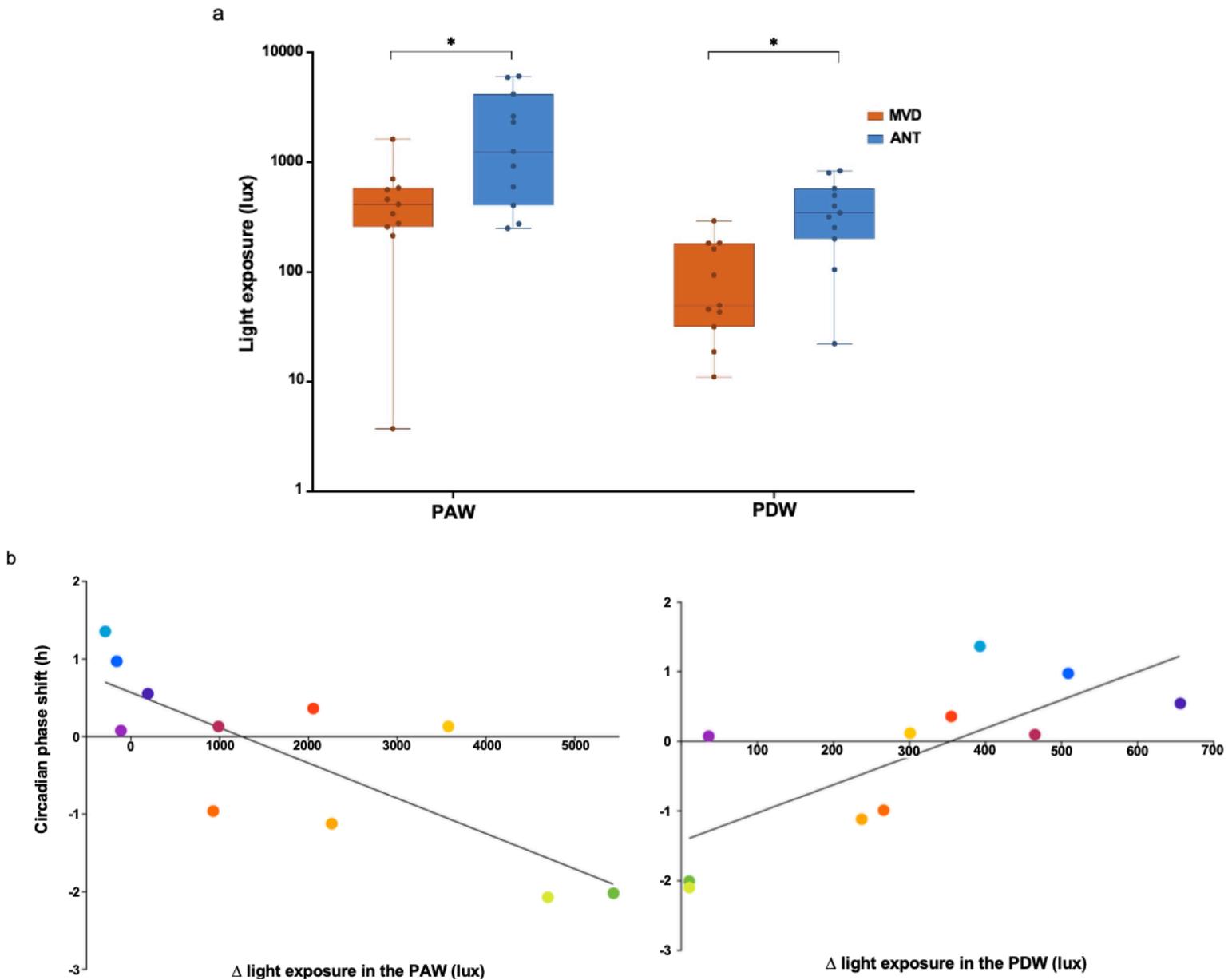


Fig. 2.4: a. exposición a la luz graficada en escala logarítmica para la ventana de adelanto de fase (PAW) y la ventana de atraso de fase (PDW) en ambas situaciones: Montevideo (MVD, anaranjado) y Antártida (ANT, azul). La exposición a la luz fue diferente en la PAW (prueba pareada de Wilcoxon, $p = 0,019$) y la PDW (prueba pareada de Wilcoxon, $p = 0,001$). b. Correlación lineal de Pearson para el cambio individual en fase circadiana (Δ DLMO) entre ANT y MVD con la diferencia en exposición a la luz en la PAW (izquierda, $R = -0,8$, $p = 0,003$), y en la PDW (derecha, $R = 0,75$, $p = 0,008$) entre ANT y MVD. Cada color representa un participante diferente (consistente con colores en Fig. 2.3b).

Discusión

Los efectos observados no refrendan la hipótesis de trabajo propuesta, ya que no se observa un adelanto poblacional de la fase circadiana durante el verano antártico. Sin embargo, esto llevó a una exploración puntual de las variaciones individuales en el cambio de fase y cómo éstas se asocian con los cambios en la historia de luz individual. Este capítulo se apoya en el trabajo previo de Silva y colaboradores (2019) para mostrar que la gran cantidad de luz a la que los participantes se ven expuestos durante el verano antártico impacta sobre los ritmos de actividad/reposo, los patrones de sueño y la fase circadiana.

Durante su vida cotidiana, alrededor del equinoccio en Montevideo, la luz a la que los participantes estaban expuestos era diferente entre ellos, lo que fue clave para evaluar los efectos del verano antártico. En general, el ritmo actividad/reposo era más temprano, más robusto y menos variable entre los participantes en ANT con respecto a MVD, mientras que el sueño autorreportado también era más temprano y más corto. Además, los cambios observados en la fase circadiana y los patrones de sueño en ANT estaban asociados a los hábitos individuales en MVD: a) los participantes que avanzaban su sueño en ANT con respecto a MVD, también avanzaban su DLMO en ANT, mientras que quienes atrasaban su sueño en ANT con respecto a MVD, también atrasaban su DLMO en ANT; y b) los cambios en la fase circadiana dependían de la historia de luz individual, es decir que el DLMO se adelantaba en participantes expuestos a más luz en la ventana de adelanto de fase en ANT, y se atrasaba en participantes expuestos a más luz en la ventana de atraso en ANT.

Los participantes de este estudio, habituados a su estilo de vida en MVD, incluyendo perfiles de exposición a la luz personales y exigencias sociales, fueron sometidos a un viaje de 10 días a la BCAA, donde compartieron una rutina diaria que incluía clases, trabajo de campo, comidas, actividades sociales y horarios de sueño condicionados (Silva et al., 2019; Tassinio et al., 2016). A diferencia de estudios previos que se enfocaban previamente en el impacto del gran aumento de la luz en el verano antártico

(Collet et al., 2015; Pattyn et al., 2017), estos nuevos análisis se enfocan en evaluar el efecto de las diferencias individuales en la exposición a la luz entre ambas condiciones. En el trabajo previo de Silva y colaboradores (2019), se mostró que en las ventanas fijas de la mañana y la noche los participantes estaban significativamente más expuestos a la luz en ANT con respecto a MVD, excepto por la última ventana entre las 22:00 y las 00:59. Cabe aclarar que la situación referencia (MVD) no puede ser considerada como una condición control ya que los participantes en MVD no necesariamente siguieron un protocolo de actividades ni exposición a la luz específico, sino que mostraron sus vidas normales con patrones de actividad y exposición a la luz variables entre ellos. Por el contrario, el verano antártico fue una situación homogénea entre los participantes, quienes compartieron una agenda estricta de actividades impuesta por la base científica. La sincronización social generada en bases científicas en regiones polares es indiscutible, como se ha mostrado previamente en investigaciones con datos autorreportados y objetivos a partir de viajes cortos al verano (Pattyn et al., 2017; Silva et al., 2019; Tassinio et al., 2016; Weissová et al., 2019). Para este estudio, la sincronización social impuesta por la Antártida fue crucial para la emergencia de diferencias llamativas en la exposición a la luz individual entre las dos condiciones; y consecuentemente permitió la evaluación del efecto de los hábitos individuales, especialmente historia lumínica.

Los parámetros objetivos de patrones de actividad (Tabla 2.1) fueron consistentemente más temprano en ANT que en MVD (a excepción de L5c que no tuvo cambios), opuesto a lo reportado en un estudio sobre un viaje al verano en el Ártico que mostró un atraso en la acrofase (Weissová et al., 2019). Además, indicadores comparables obtenidos por diferentes herramientas (L5c de actimetría, punto medio de sueño autorreportado y DLMO) se vieron significativamente asociados en MVD. Por ejemplo, parámetros que esperablemente debían correlacionar como indicadores comparables de distintos instrumentos (L5c de la actimetría, punto medio de sueño autorreportado y DLMO) se asociaban significativamente en MVD. La pérdida de estas asociaciones esperadas en ANT sugiere que el verano antártico induce un desalineamiento del sistema circadiano. Esta idea de la perturbación del sistema circadiano en ANT está en línea con estudios

previos que argumentan que las condiciones de luz extrema del verano antártico actúan como un aparente estresor del reloj circadiano, disminuyendo la calidad del sueño, retrasando la fase de melatonina y causando desincronización (Collet et al., 2015; Leppäluoto et al., 2003; Owen & Arendt, 1992; Pattyn et al., 2017).

La calidad de sueño es vital para la salud y el bienestar individual e involucra la autosatisfacción en todos los aspectos de la experiencia del sueño (Nelson et al., 2022). Por tanto, la calidad de sueño se asocia con mayor duración de sueño, alta eficiencia, menos fragmentación y que estos eventos ocurran en los momentos adecuados (M. G. Figueiro et al., 2019; Juda et al., 2020; Lemola et al., 2013; Pye et al., 2021; Redline et al., 2019; Stepanski & Wyatt, 2003). La calidad de sueño de los participantes, estimada por una VAS, no cambió entre MVD y ANT, lo cual es consistente con uno de los pocos estudios que reportan cambios en el sueño en una expedición al verano antártico (Weymouth & Steel, 2013). La ausencia de cambios en la calidad de sueño probablemente dependa de la interacción de múltiples causas que actúan en direcciones opuestas. Por un lado, la duración de sueño autorreportada en ANT era menor al mínimo de 7 horas recomendado para adultos jóvenes (Tabla 2.1) (Hirshkowitz et al., 2015; Tassinio et al., 2016), lo que tiene posibles efectos perjudiciales en la calidad de sueño. Por otro lado, registros actimétricos mostraron que el sueño era menos fragmentado en ANT ya que el ritmo actividad/reposo era más robusto en ANT que en MVD (AR en Tabla 2.1).

El DLMO es una medida no invasiva, precisa y confiable del ritmo circadiano endógeno (Lewy et al., 1999; Lewy & Sack, 1989), cuyos cambios también son utilizados para mostrar variaciones en la adaptación de la fase circadiana a transiciones abruptas (Reiter et al., 2020), incluso en situaciones de la vida cotidiana (Silva et al., 2019; Stothard et al., 2017; Wright et al., 2013). Aunque está bien establecido que la luz intensa es el principal estímulo que modula el reloj biológico (Vetter et al., 2022), se ha reportado que la edad (Akacem et al., 2018; Najjar et al., 2014; Sletten et al., 2009), cronotipo (Reiter et al., 2021; Ruiz et al., 2020), y demandas sociales como horarios escolares o laborales (Crowley et al., 2006; Razavi et al., 2019; Zerbini et al., 2021), entre otras, interactúan

con la luz en esta modulación de la fase circadiana humana, induciendo una amplia variedad entre individuos. Curiosamente, la falta de un cambio en el promedio del DLMO entre MVD y ANT, que puede ser interpretado inicialmente como una ausencia de efecto; es, en realidad, la demostración de la gran importancia de las características individuales (Silva et al., 2019). Aunque el DLMO y L5c no cambian en promedio entre las situaciones, la fase circadiana individual cambia entre ambas condiciones, y este cambio se asocia a las preferencias circadianas (Silva et al., 2019) y sus patrones de sueño (Fig. 2.3). Además, la fase circadiana y el momento del sueño cambian juntos: a) tanto el DLMO como L5c estaban más dispersos en MVD que en ANT, lo cual actúa como evidencia adicional de la sincronización social impuesta por el verano antártico; b) ambos cambios en DLMO y L5c se asocian entre sí, mostrando una relación entre el cambio en el momento del sueño y el cambio en la fase circadiana; y c) la magnitud de ambos cambios era comparable, es decir, que cuando el sueño se adelantaba 2 horas, el DLMO acompañaba este cambio con un adelanto de 2 horas. Por otro lado, la fuerte asociación entre estos dos parámetros objetivos de fase (DLMO y L5c) muestra la confiabilidad de estos datos al mostrar que cada individuo reacciona y responde de manera integrada.

El ciclo luz es el *entrainer* más importante para el sistema circadiano en toda la evolución (Prayag et al., 2019; Rea et al., 2021), lo que significa que la manera en que la luz influencia al DLMO ha sido exhaustivamente documentada en condiciones experimentales controladas. Concretamente, el DLMO puede ser adelantado por exposición a la luz en la mañana (Hashimoto et al., 1997; Khalsa et al., 2003; Kozaki et al., 2016; Kripke et al., 2007; Takasu et al., 2006), o atrasado por exposición a la luz en la tarde (Akacem et al., 2018; Gooley et al., 2011). El momento preciso en el que estas ventanas sensibles a la luz (PAW y PDW) ocurren depende del DLMO individual y deberían ser calculadas considerando la fase circadiana individual (Coirolo et al., 2022; Khalsa et al., 2003). En este trabajo, la exposición a la luz fue significativamente mayor, en promedio, en ANT que en MVD en ambas ventanas (PAW y PDW), tal y como se esperaba (Fig. 2.4a). Sin embargo, la diferencia en exposición a la luz entre ANT y MVD en estas ventanas individuales de sensibilidad a la luz era menos marcada que la diferencia observada durante la mañana y la tarde (Fig. 2.2a). De hecho, cambios

individuales en exposición a la luz entre ANT y MVD eran muy variables en las PAW y PDW, y hasta negativos para tres participantes en la PAW (Fig. 2.4b). Interesantemente, los dos participantes que mostraban más diferencias en la exposición a la luz durante la PAW eran quienes mostraban el menor cambio en la PDW (Fig. 2.4b). Estos resultados confirman la importancia de la evaluación individual, no solo en las ventanas de sensibilidad a la luz, pero también en las diferencias entre condiciones, lo que es coherente con el debate actual sobre la importancia de la historia lumínica individual (Chellappa, 2021; Spitschan & Santhi, 2022; Vetter et al., 2022).

La historia lumínica de largo plazo puede influenciar la respuesta fisiológica a la luz y subyace a los cambios plásticos de la fase circadiana a través de las estaciones (historia de luz a largo plazo, Adamsson et al., 2017) y a las transiciones más abruptas como viajes translatitudinales o entre ambientes más y menos urbanos (historia de luz a corto plazo, Diekman & Bose, 2018; Stothard et al., 2017; Vetter et al., 2022; Wright et al., 2013). Aunque está claro que la historia lumínica afecta la respuesta a la luz, pocos estudios se han centrado en las diferencias en la exposición a la luz para evaluar cambios de fase en condiciones reales (Dumont & Beaulieu, 2007; Owen & Arendt, 1992). Transiciones entre lugares con luz artificial a lugares con luz natural inducen avances de fase agudos, atribuibles a cambios generalizados en la exposición a la luz, que es simultáneamente aumentada en la PAW y disminuida en la PDW (Stothard et al., 2017; Wright et al., 2013). Por el contrario, el viaje a Antártida, como cualquier cambio estacional hacia el verano, significa un aumento de luz en ambas ventanas de sensibilidad lumínica con efectos opuestos en la fase circadiana; y, por lo tanto, un resultado teóricamente impredecible. En este estudio se confirma experimentalmente esta impredecibilidad del cambio de fase. Cuando la exposición a la luz aumenta simultáneamente en la PAW y la PDW, el DLMO promedio no cambia entre ANT y MVD. Sin embargo, nuestro estudio también destaca la necesidad de enfocarnos en la historia lumínica individual, ya que cuanto mayor es la diferencia entre la exposición a la luz en la PAW entre ANT y MVD, mayor es el adelanto de su DLMO; y viceversa, cuanto mayor es la diferencia en la exposición a la luz en la PDW entre ANT y MVD, mayor es el atraso de su DLMO (Fig. 2.4b). Por lo tanto, este estudio nos permitió destacar la importancia

de la historia lumínica individual como un indicador de cambios de fase circadiana. Esto es, en primer lugar, porque los cambios en exposición a la luz en la PAW y la PDW entre ANT y MVD no fueron homogéneos entre los participantes (Fig. 2.4b). En segundo lugar, porque el cambio en la exposición a la luz entre ANT y MVD que mostraron la mayoría de los participantes era específico a una de las dos ventanas de sensibilidad lumínica (PAW o PDW), determinando así la valencia del cambio individual en la fase circadiana.

En resumen, este estudio naturalista presenta evidencia sobre la asociación entre la historia de luz individual y los cambios de fase circadiana ante un cambio abrupto en el fotoperiodo dado por un viaje al verano antártico.

Discusión general y conclusiones

Esta tesis analizó el impacto del verano antártico sobre los ritmos circadianos de personas sometidas tanto a un cambio gradual y estacional, como a un cambio puntual y transitorio. La hipótesis de trabajo postula que el verano antártico provoca un adelanto del cronotipo, ubicación del sueño y fase circadiana en respuesta al aumento en la intensidad y tiempo de exposición a la luz durante esta estación. Cuando el cambio entre verano e invierno antártico fue gradual y las personas compartieron una situación de referencia similar entre ellas, se refrendó la hipótesis planteada: se adelanta el cronotipo, la ubicación del sueño y la fase circadiana en respuesta al gran aumento en la exposición a la luz en la mañana. Sin embargo, cuando el cambio fue puntual y la situación de referencia no fue la misma entre los participantes, esta hipótesis no se cumple: cada participante se vio afectado de manera diferente y dependiente de su historia de luz individual (diferencia de exposición a la luz en las ventanas de sensibilidad).

Es de resaltar la importancia de la Antártida como laboratorio natural para estudios cronobiológicos. Esta región ofrece condiciones ambientales y sociales únicas para indagar las adaptaciones del sistema circadiano a situaciones naturales extremas fuera del laboratorio. Mientras la ausencia de luz natural durante el invierno implica la falta del principal *zeitgeber*, en verano la constante presencia de luz por el fotoperiodo extendido puede generar una señal ambivalente al aumentar la exposición a la luz en las ventanas sensibles de la mañana y la noche. Aunque estas condiciones pueden ser simuladas en laboratorios, la Antártida además provee un ambiente social más complejo que habilita una aproximación más ecológica (Palinkas & Suedfeld, 2008), además de una agenda laboral comparable con la vida cotidiana. Al mismo tiempo, las regiones polares proveen condiciones de exposición a la luz con consecuencias en los patrones de sueño y fase circadiana, que pueden ser aplicables a ambientes urbanos en latitudes altas. Además, las investigaciones en estas regiones proveen evidencia para realizar acciones que mitiguen los efectos adversos de los fotoperiodos extendidos o reducidos en quienes residen por tiempos prolongados o en viajes transitorios, como la implementación de terapias lumínicas.

Aunque los dos enfoques utilizados en este trabajo no coinciden en refrendar la hipótesis planteada, de forma complementaria refuerzan el impacto del verano antártico al confirmar la importancia de la enorme exposición a la luz sobre los cambios en cronotipo, patrones de sueño y fase circadiana. Debido a que la estadía antártica implica que las exigencias laborales y sociales sean similares para todos los participantes, el enfoque estacional aporta un estudio en condiciones controladas. Sin embargo, en el segundo capítulo se muestra una condición controlada en Antártida, donde todos los participantes compartían agenda, mientras en Montevideo, considerada la condición de referencia, cada participante realizó su vida cotidiana. Esta es la razón por la cual no se refrendó la hipótesis en el segundo capítulo: la variabilidad de cronotipos entre los participantes significó patrones de exposición a la luz diferentes en la condición de referencia, que tuvieron como consecuencia las diferentes respuestas al verano antártico. La ausencia de condiciones controladas, compartidas por todos los participantes en el segundo capítulo revela la individualidad en la respuesta y hace que los resultados sean generalizables a otras situaciones.

El doble enfoque de esta tesis revela la importancia de la historia de luz para la respuesta del sistema circadiano cuando es desafiado tanto gradualmente, por cambios estacionales, como de manera más abrupta. El cambio gradual produce una respuesta de adelanto de fase en todos los participantes en verano respecto al invierno, sugiriendo que la luz sobre la ventana de adelanto de fase tuvo mayor influencia sobre la respuesta del sistema circadiano. En tanto todos los participantes estuvieron expuestos en ambas estaciones a las mismas condiciones, la respuesta fue más uniforme. Sin embargo, en la situación de cambio transitorio, los cambios de fase individuales están condicionados por las diferencias de exposición a la luz entre las dos condiciones en las ventanas de sensibilidad a la luz, en donde ambas ventanas temporales fueron influyentes en el cambio de fase neto. Este resultado se apoya en la diversidad de historias de luz entre los participantes: quienes tuvieron cambios similares en ambas ventanas (PAW y PDW) no mostraron cambios de fase circadiana, pero quienes tuvieron más luz en la PAW o en

la PDW en la Antártida respecto a Montevideo, mostraron un adelanto o atraso, respectivamente.

En conjunto, estos dos enfoques destacan la importancia de considerar la historia de luz individual junto a las preferencias circadianas para evaluar los efectos de la luz sobre la fase circadiana y los patrones de sueño. Estos resultados se alinean con hallazgos previos (Chang et al., 2013; Hébert et al., 2002; K. A. Smith et al., 2004), pero se distingue al aprovechar las oportunidades que ofrecen las condiciones ambientales de la Antártida. Pocos estudios se han enfocado en el efecto de la historia de luz en el sistema circadiano y el sueño en condiciones reales, y sólo dos de ellos aprovechan a la Antártida como un laboratorio natural (Kawasaki et al., 2018; Owen & Arendt, 1992). A pesar de que estas y otras investigaciones confirman que la historia de luz individual reciente (en días o semanas) afecta el cambio de fase en respuesta a la luz (Chang et al., 2013; M. Figueiro et al., 2018), otros aspectos de esta relación continúan sin aclararse, especialmente en condiciones ecológicas (Vetter et al., 2022). Además, para ambos casos es importante tener en cuenta que los efectos de la luz también dependen de otras características individuales, como la edad (Akacem et al., 2018; Crowley et al., 2015; Higuchi et al., 2014), etnicidad (Eastman et al., 2015; Khalsa et al., 2003; Paech et al., 2017), sexo (Chellappa et al., 2017; Cowan et al., 2000), cronotipo (Roenneberg et al., 2007; Silva et al., 2019; Wright et al., 2013) y fotosensibilidad (Higuchi et al., 2014; A. J. K. Phillips et al., 2019). A su vez, aunque mucha evidencia sugiere que un cambio reciente en la historia de luz puede afectar la sensibilidad a la luz del sistema circadiano (Hébert et al., 2002; Wright et al., 2013), poco se sabe sobre la influencia de la historia de luz a largo plazo, a lo largo de meses o estaciones (Chellappa, 2021; Spitschan & Santhi, 2022; Vetter et al., 2022). Además de la importante plasticidad del sistema circadiano para ajustarse a cambios a corto plazo, estudios más recientes se han enfocado en las diferencias entre las respuestas individuales a las mismas condiciones o los mismos cambios (Chellappa, 2021; Spitschan & Santhi, 2022; Vetter et al., 2022).

Limitaciones

Las limitaciones de este trabajo están principalmente asociadas a su carácter naturalista. En primer lugar, se trabajó con un número reducido de participantes proveniente de poblaciones relativamente homogéneas: militares pertenecientes a dotaciones cuidadosamente seleccionados para esta actividad, y estudiantes universitarios. En este sentido, tanto la generalización de los resultados como la posibilidad de realizar análisis estadísticos más sofisticados se ven limitadas. Esto también implica que la selección de los individuos no fue aleatoria, y en particular los estudiantes de la EVIA mostraban una alta motivación sobre su participación en este estudio. Segundo, en estos estudios no se controló la ingesta de comida o estimulantes, o de otros factores que puedan tener efectos sobre los ritmos circadianos en general. Sin embargo, la ausencia de situaciones completamente controladas permitió la emergencia de diferencias individuales, que terminaron siendo el foco de este estudio y permiten ver resultados aplicables a la vida cotidiana. En tercer lugar, el estudio desarrollado en el primer capítulo incluye mediciones en dos condiciones de carácter experimental (con ciclos luz/oscuridad ambientales extremos), pero se entiende la necesidad a futuro de incluir mediciones de referencia donde las condiciones ambientales no sean extremas.

El trabajo en Antártida implica un gran desafío al trabajar con poblaciones remotas y de poco acceso para quienes las investigan, lo cual se vio agravado por la situación sanitaria en 2020-2021. Esta situación impidió el viaje a Antártida para la capacitación del personal en la toma de datos y la llegada de los actímetros para la segunda toma de datos durante el invierno de 2020. Aunque la capacitación en toma de datos pudo realizarse por videollamada de manera remota, el muestreo actimétrico en invierno durante la segunda campaña no fue posible.

Perspectivas y contribuciones

A partir de este trabajo surge la necesidad de realizar leves modificaciones al protocolo que utilizamos para la toma de muestras para la determinación del DLMO en los participantes. Este muestreo se realizó siguiendo el protocolo citado, donde se toman muestras cada hora entre las 18:00 y las 00:00. Sin embargo, surge la necesidad de cambiar esto para incluir las preferencias circadianas individuales de cada participante, quizás definiendo las horas de muestreo a partir del cronotipo. Aunque la imposibilidad de determinar el DLMO de los participantes del primer capítulo en invierno sin dudas limitó los análisis posteriores, esta observación se plantea como un aporte a futuros trabajos similares.

Por otro lado, una aplicación directa de los estudios circadianos en Antártida es trabajar para mitigar los efectos del ambiente extremo sobre quienes se exponen a él. Con esto en mente, creemos que los datos reportados en esta tesis sumado a trabajos previos del grupo son suficientes para proponer una asesoría para una intervención lumínica en la BCAA, principalmente para quienes residen allí, pero eventualmente para quienes viajan de manera transitoria también. Este asesoramiento e intervención personalizada incluiría la determinación de las ventanas de sensibilidad lumínica individuales que permiten la aplicación de un pulso de luz en el momento correcto para atenuar, e incluso contrarrestar, los efectos de la estadía Antártica.

En el marco de este trabajo se realizaron las siguientes contribuciones

- Presentación de póster en el XVI Latin American Symposium on Chronobiology, octubre 2021.

CIRCADIAN PHASE DETERMINANTS IN ANTARCTICA

Julieta Castillo Stratta^{1,2}, Ana Silva^{1,2}, Bettina Tassino^{1,2}

¹Grupo Cronobiología, CSIC, Universidad de la República

²Facultad de Ciencias, Universidad de la República

The onset of the endogenous melatonin rhythm in dim light (DLMO) is a reliable marker of the human circadian clock. Although light in the evening delays the circadian phase, light in the morning advances it. In this study we aimed to identify the determinants of DLMO in response to an abrupt change of light exposure during a short summer trip to Antarctica. We compared two conditions in 11 university students: control, during the austral fall equinox in Montevideo, Uruguay; and a 10-day trip to King Georges Island, Antarctica during the austral summer. Circadian preferences were assessed by the Morningness-Eveningness Questionnaire (MEQ). All participants wore actigraphs to determine light exposure and sleep timing. To estimate circadian phase by DLMO, hourly (18:00-24:00) saliva samples were collected under light < 30 lux, on the last night of each sample period. We calculated for each participant the hourly average of light exposure across each sample period in both conditions in two 3h-phase-relevant time windows centered by individual DLMO (zeitgeber time=0). Although DLMO on average did not differ between the two locations, individual DLMO change between both conditions (Δ DLMO) strongly correlated with the changes in the light exposure in both the evening ($R=0.75$, $p=0.008$) and the morning ($R=-0.80$, $p=0.003$). In addition, Δ DLMO also correlated with participants' circadian preferences ($R=0.66$, $p=0.026$), and with changes in sleep timing ($R=0.69$, $p=0.018$).

- Presentación de póster en el Congreso de la Sociedad Uruguaya de Biociencias. Montevideo, Uruguay, octubre 2022.

CAMBIOS ESTACIONALES EN EL CICLO SUEÑO VIGILIA DURANTE UNA ESTADIA PROLONGADA EN ANTÁRTIDA

Julieta Castillo Stratta^{1,2}; Ana Silva^{2,3}; Bettina Tassino^{1,2}.

¹Sección Etología, Facultad de Ciencias, Universidad de la Republica

²Grupo Cronobiología, CSIC, Universidad de la Republica

³Laboratorio de Neurociencias, Facultad de Ciencias, Universidad de la Republica

En los seres vivos un reloj interno marca el ritmo diario de diversas funciones fisiológicas y comportamentales, y se sincroniza con el ciclo luz-oscuridad ambiental. Las residencias prolongadas en Antártida con los cambios estacionales de fotoperíodo constituyen un “laboratorio natural” para estudios cronobiológicos. El cambio estacional del ciclo sueño/vigilia de integrantes de la dotación de la Base Científica Antártica Artigas se evaluó mediante medidas subjetivas (cuestionarios y diarios de sueño) y objetivas (actimetría de actividad y de luz, perfil de melatonina en saliva). En verano el cronotipo se adelanta (04:11 ± 01:13 vs. 03:17 ± 00:47; $p = 0,023$), al igual que el final del sueño (08:20 ± 01:22 vs. 07:09 ± 00:34, $p = 0,0034$) mientras que la duración de sueño disminuye (6,93 ± 0,77 h vs. 5,88 ± 1,09 h, $p = 0,0068$). La actimetría reveló que en verano el periodo de 5 horas de menor actividad (L5c) se ubica 1:30 h más temprano (06:30 ± 00:28 vs. 04:02 ± 00:33, $p = 0,0014$), y que el periodo de 10 horas de mayor actividad (M10c) sufre un adelanto marginal (16:35 ± 02:43 vs. 14:10 ± 02:49, $p = 0,057$). La melatonina inicia su aumento nocturno al menos 3h antes en verano, lo que muestra un adelanto de la fase circadiana. El aumento drástico de exposición a la luz en verano (MB10: 43,16 ± 36,29 vs. 1090,91 ± 986,28, $p = 0.0016$) es responsable de estos cambios estacionales en cronotipo, patrones de sueño, ritmo de actividad/reposo y fase circadiana.

- Presentación de póster en la São Paulo School of Advanced Science on Ecology of Human Sleep and Biological Rhythms. San Pablo, Brasil, noviembre 2022.

INDIVIDUAL LIGHT HISTORY MODULATES THE CIRCADIAN PHASE DURING AN ANTARCTIC SUMMER TRIP

Julieta Castillo Stratta^{1,2}; André Comiran Tonon³; María Paz Hidalgo³; Cecilia Casaravilla⁴; Ana Silva^{1,5}; Bettina Tassino^{1,2}

¹Grupo Cronobiología, CSIC, Facultad de Ciencias, Universidad de la República, Montevideo, Uruguay;

²Sección Etología, Facultad de Ciencias, Universidad de la República, Montevideo, Uruguay;

³Laboratório de Cronobiologia e Sono, Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Porto Alegre, Brasil;

⁴Cátedra de Inmunología, Instituto de Higiene, Facultad de Ciencias, Universidad de la República, Montevideo, Uruguay;

⁵Laboratorio de Neurociencias, Facultad de Ciencias, Universidad de la República, Montevideo, Uruguay.

Melatonin secretion acts as the main indicator of the beginning of the night for the human time-keeping system. In fact, the dim light melatonin onset (DLMO, the start of the evening rise of melatonin in plasma or saliva) is considered the best proxy of circadian phase in humans, and its secretion is highly sensitive to light. It can be advanced by bright light exposure in the morning or delayed by light exposure during the evening. Besides the well understood influence of light on the pattern of melatonin secretion, circadian preferences (i.e. chronotype) also impact on DLMO. In this study we aimed to identify the determinants of DLMO in response to the abrupt change of light exposure during a short summer trip to Antarctica. We compared two conditions on 11 university students: control, during the austral fall equinox in Montevideo, Uruguay; and a 10-day trip to King Georges Island, Antarctica during the austral summer. During this time all participants wore actigraphs and filled sleep logs every morning; and on the last night of each sample period, hourly (18:00 - 24:00 h) saliva samples were collected in dim light (< 30 lux). Circadian timing was determined by calculating the DLMO, which was used as a marker of individual circadian phase. Light exposure and sleep timing were determined by the actigraphs and participants' circadian preferences were

assessed by the Morningness-Eveningness Questionnaire (MEQ). In the control condition, DLMO did not correlate with participants' chronotype; nor with the light exposure in the evening light time window or the morning light time window. DLMO did not change with the trip to Antarctica. However, the changes in DLMO between both conditions strongly correlated with the change in the light exposure in both the evening and the morning time window; with participants' circadian preferences, and with change in sleep timing. So, although the general DLMO did not change between Montevideo and Antarctica, its individual switch did correlate with chronotype, with the change in light exposure and in sleep timing.

- Publicación de un artículo en *Scientific Reports* (<https://doi.org/10.1038/s41598-023-39315-y>). Julio 2023.

INDIVIDUAL LIGHT HISTORY MATTERS TO DEAL WITH THE ANTARCTIC SUMMER

Julieta Castillo, André C. Tonon, María Paz Hidalgo, Ana Silva & Bettina Tassinio

The effect of light, main zeitgeber of the circadian system, depends on the time of day it is received. A brief trip to the Antarctic summer (ANT) allowed us to explore the impact of a sudden and synchronized increase in light exposure on activity-rest rhythms and sleep patterns of 11 Uruguayan university students, and to assess the significance of light history in determining individual circadian phase shift. Measurements collected in the peri-equinox in Montevideo, Uruguay (baseline situation, MVD) and in ANT, included sleep logs, actigraphy, and salivary melatonin to determine dim-light melatonin onset (DLMO), the most reliable marker of circadian phase. The increase in light exposure in ANT with respect to MVD (affecting both light-sensitive windows with opposite effects on the circadian phase) resulted in no net change in DLMO among participants as some participants advanced their DLMO and some others delayed it. The ultimate cause of each participant's distinctive circadian phase shift relied on the unique change in light exposure each individual was subjected to between their MVD and ANT.

This study shows an association between the individual light history and the circadian phase shift.

Referencias

- Acebo, C., Sadeh, A., Seifer, R., Tzischinsky, O., Wolfson, A. R., Hafer, A., & Carskadon, M. A. (1999). Estimating Sleep Patterns with Activity Monitoring in Children and Adolescents: How Many Nights Are Necessary for Reliable Measures? *Sleep*, 22(1), 95–103. <https://doi.org/10.1093/sleep/22.1.95>
- Adamsson, M., Laike, T., & Morita, T. (2017). Annual variation in daily light exposure and circadian change of melatonin and cortisol concentrations at a northern latitude with large seasonal differences in photoperiod length. *Journal of Physiological Anthropology*, 36(1), 6. <https://doi.org/10.1186/s40101-016-0103-9>
- Adan, A., & Almirall, H. (1990). Adaptation and standardization of a Spanish version of the morningness-eveningness questionnaire: Individual differences. *Personality and Individual Differences*, 11(11), 1123–1130. [https://doi.org/10.1016/0191-8869\(90\)90023-K](https://doi.org/10.1016/0191-8869(90)90023-K)
- 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>
- Akacem, L. D., Wright, K. P., & LeBourgeois, M. K. (2018). Sensitivity of the circadian system to evening bright light in preschool-age children. *Physiological Reports*, 6(5), e13617. <https://doi.org/10.14814/phy2.13617>
- 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., Sadeh, A., Spira, A. P., & Taylor, D. J. (2015). The SBSM Guide to Actigraphy Monitoring: Clinical and Research Applications. *Behavioral Sleep Medicine*, 13(sup1), undefined-undefined.
- Arendt, J. (2012). Biological rhythms during residence in polar regions. *Chronobiology International*, 29(4), 379–394.
- Arendt, J. (2019). Melatonin: Countering Chaotic Time Cues. *Frontiers in Endocrinology*, 10, 391. <https://doi.org/10.3389/fendo.2019.00391>
- 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>

- Beck, A. T., Steer, R. A., & Carbin, M. G. (1988). Psychometric properties of the Beck Depression Inventory: Twenty-five years of evaluation. *Clinical Psychology Review, 8*(1), 77–100. [https://doi.org/10.1016/0272-7358\(88\)90050-5](https://doi.org/10.1016/0272-7358(88)90050-5)
- Berson, D. M., Dunn, F. A., & Takao, M. (2002). Phototransduction by Retinal Ganglion Cells That Set the Circadian Clock. *Science, 295*(5557), 1070–1073. <https://doi.org/10.1126/science.1067262>
- Bhattacharyya, M., & Majumdar, D. (2003). *Melatonin Rhythm and Sleep pattern in Antarctica*.
- Bhattacharyya, M., Pal, M. S., Sharma, Y. K., & Majumdar, D. (2008). Changes in sleep patterns during prolonged stays in Antarctica. *International Journal of Biometeorology, 52*(8), 869–879. <https://doi.org/10.1007/s00484-008-0183-2>
- Blume, C., Garbazza, C., & Spitschan, M. (2019). Effects of light on human circadian rhythms, sleep and mood. *Somnologie, 23*(3), 147–156. <https://doi.org/10.1007/s11818-019-00215-x>
- Bojkowski, C. J., & Arendt, J. (1988). Annual changes in 6-sulphatoxymelatonin excretion in man. *Acta Endocrinologica, 117*(4), 470–476. <https://doi.org/10.1530/acta.0.1170470>
- Borbély, A. A. (1980). Sleep: Circadian rhythm versus recovery process. *Functional states of the brain: Their determinants*, 151–161.
- Borisenkov, M. F. (2011). The Pattern of Entrainment of the Human Sleep-Wake Rhythm by the Natural Photoperiod in the North. *Chronobiology International, 28*(10), 921–929. <https://doi.org/10.3109/07420528.2011.623978>
- Boubekri, M., Cheung, I. N., Reid, K. J., Wang, C.-H., & Zee, P. C. (2014). Impact of Windows and Daylight Exposure on Overall Health and Sleep Quality of Office Workers: A Case-Control Pilot Study. *Journal of Clinical Sleep Medicine, 10*(06), 603–611. <https://doi.org/10.5664/jcsm.3780>
- Broadway, J., Arendt, J., & Folkard, S. (1987). Bright light phase shifts the human melatonin rhythm during the Antarctic winter. *Neuroscience Letters, 79*(1–2), 185–189.
- Burgess, H. J., Sharkey, K. M., & Eastman, C. I. (2002). Bright light, dark and melatonin can promote circadian adaptation in night shift workers. *Sleep Medicine Reviews, 6*(5), 407–420. <https://doi.org/10.1053/smr.2001.0215>
- Cassone, V. M. (1998). Melatonin's Role in Vertebrate Circadian Rhythms. *Chronobiology International, 15*(5), 457–473. <https://doi.org/10.3109/07420529808998702>
- Castillo Stratta, J. (2019). Ciclo sueño-vigilia en jóvenes durante el verano en Antártida. Tesis de grado. Universidad de la República (Uruguay). Facultad de Ciencias.

- Chang, A.-M., Scheer, F. A. J. L., Czeisler, C. A., & Aeschbach, D. (2013). Direct Effects of Light on Alertness, Vigilance, and the Waking Electroencephalogram in Humans Depend on Prior Light History. *Sleep*, *36*(8), 1239–1246. <https://doi.org/10.5665/sleep.2894>
- Chellappa, S. L. (2021). Individual differences in light sensitivity affect sleep and circadian rhythms. *Sleep*, *44*(2), zsaa214. <https://doi.org/10.1093/sleep/zsaa214>
- Chellappa, S. L., Steiner, R., Oelhafen, P., & Cajochen, C. (2017). Sex differences in light sensitivity impact on brightness perception, vigilant attention and sleep in humans. *Scientific Reports*, *7*(1), 14215. <https://doi.org/10.1038/s41598-017-13973-1>
- Chen, N., Wu, Q., Xiong, Y., Chen, G., Song, D., & Xu, C. (2016). Circadian Rhythm and Sleep During Prolonged Antarctic Residence at Chinese Zhongshan Station. *Wilderness & Environmental Medicine*, *27*(4), 458–467. <https://doi.org/10.1016/j.wem.2016.07.004>
- Coirolo, N., Casaravilla, C., Tassinio, B., & Silva, A. (2022). Evaluation of environmental, social, and behavioral modulations of the circadian phase of dancers trained in shifts. *iScience*, *25*(7), 104676. <https://doi.org/10.1016/j.isci.2022.104676>
- Collet, G., Mairesse, O., Cortoos, A., Tellez, H. F., Neyt, X., Peigneux, P., Macdonald-Nethercott, E., Ducrot, Y.-M., & Pattyn, N. (2015). Altitude and Seasonality Impact on Sleep in Antarctica. *Aerospace Medicine and Human Performance*, *86*(4), 392–396. <https://doi.org/10.3357/AMHP.4159.2015>
- Corbett, R. W., Middleton, B., & Arendt, J. (2012). An hour of bright white light in the early morning improves performance and advances sleep and circadian phase during the Antarctic winter. *Neuroscience Letters*, *525*(2), 146–151. <https://doi.org/10.1016/j.neulet.2012.06.046>
- Cowan, R. L., Frederick, B. de.B., Rainey, M., Levin, J. M., Maas, L. C., Bang, J., Hennen, J., Lukas, S. E., & Renshaw, P. F. (2000). Sex differences in response to red and blue light in human primary visual cortex: A bold fMRI study. *Psychiatry Research: Neuroimaging*, *100*(3), 129–138. [https://doi.org/10.1016/S0925-4927\(00\)00074-3](https://doi.org/10.1016/S0925-4927(00)00074-3)
- Crowley, S. J. (2013). Assessment of Circadian Rhythms. En A. R. Wolfson, *The Oxford Handbook of infant, child and adolescent sleep and behavior*.
- Crowley, S. J., Acebo, C., Fallone, G., & Carskadon, M. A. (2006). Estimating Dim Light Melatonin Onset (DLMO) Phase in Adolescents Using Summer or School-Year Sleep/Wake Schedules. *Sleep*, *29*(12), 1632–1641. <https://doi.org/10.1093/sleep/29.12.1632>
- Crowley, S. J., Cain, S. W., Burns, A. C., Acebo, C., & Carskadon, M. A. (2015). Increased Sensitivity of the Circadian System to Light in Early/Mid-Puberty. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, *100*(11), 4067–4073. <https://doi.org/10.1210/jc.2015-2775>

- Czeisler, C. A., Weitzman, E. D., Moore-Ede, M. C., Zimmerman, J. C., & Knauer, R. S. (1980). Human Sleep: Its Duration and Organization Depend on Its Circadian Phase. *Science*, *210*(4475), 1264–1267. <https://doi.org/10.1126/science.7434029>
- De Coursey, P. J. (1960). Daily Light Sensitivity Rhythm in a Rodent. *Science*, *131*(3392), 33–35. <https://doi.org/10.1126/science.131.3392.33>
- Diekman, C. O., & Bose, A. (2018). Reentrainment of the circadian pacemaker during jet lag: East-west asymmetry and the effects of north-south travel. *Journal of Theoretical Biology*, *437*, 261–285. <https://doi.org/10.1016/j.jtbi.2017.10.002>
- Dijk, D.-J., Brunner, D. P., Beersma, D. G. M., & Borbély, A. A. (1990). Electroencephalogram Power Density and Slow Wave Sleep as a Function of Prior Waking and Circadian Phase. *Sleep*, *13*(5), 430–440. <https://doi.org/10.1093/sleep/13.5.430>
- Dumont, M., & Beaulieu, C. (2007). Light exposure in the natural environment: Relevance to mood and sleep disorders. *Sleep Medicine*, *8*(6), 557–565. <https://doi.org/10.1016/j.sleep.2006.11.008>
- Eastman, C. I., Suh, C., Tomaka, V. A., & Crowley, S. J. (2015). Circadian rhythm phase shifts and endogenous free-running circadian period differ between African-Americans and European-Americans. *Scientific Reports*, *5*(1), 8381. <https://doi.org/10.1038/srep08381>
- El-Sheikh, M., Buckhalt, J. A., Keller, P. S., & Granger, D. A. (2008). Children's objective and subjective sleep disruptions: Links with afternoon cortisol levels. *Health Psychology*, *27*(1), 26–33. <https://doi.org/10.1037/0278-6133.27.1.26>
- Esliger, D. W., Rowlands, A. V., Hurst, T. L., Catt, M., Murray, P., & Eston, R. G. (2011). Validation of the GENE Accelerometer. *Medicine & Science in Sports & Exercise*, *43*(6), 1085–1093. <https://doi.org/10.1249/MSS.0b013e31820513be>
- Farrace, S., Ferrara, M., De Angelis, C., Trezza, R., Cenni, P., Peri, A., Casagrande, M., & De Gennaro, L. (2003). Reduced sympathetic outflow and adrenal secretory activity during a 40-day stay in the Antarctic. *International Journal of Psychophysiology*, *49*(1), 17–27. [https://doi.org/10.1016/S0167-8760\(03\)00074-6](https://doi.org/10.1016/S0167-8760(03)00074-6)
- Figueiro, M. G., Plitnick, B., Roohan, C., Sahin, L., Kalsher, M., & Rea, M. S. (2019). Effects of a Tailored Lighting Intervention on Sleep Quality, Rest–Activity, Mood, and Behavior in Older Adults With Alzheimer Disease and Related Dementias: A Randomized Clinical Trial. *Journal of Clinical Sleep Medicine*, *15*(12), 1757–1767. <https://doi.org/10.5664/jcsm.8078>
- Figueiro, M., Nagare, R., & Price, L. (2018). Non-visual effects of light: How to use light to promote circadian entrainment and elicit alertness. *Lighting Research & Technology*, *50*(1), 38–62. <https://doi.org/10.1177/1477153517721598>

- Folgueira, A., Simonelli, G., Plano, S., Tortello, C., Cuiuli, J. M., Blanchard, A., Patagua, A., Brager, A. J., Capaldi, V. F., Aubert, A. E., Barbarito, M., Golombek, D. A., & Vigo, D. E. (2019). Sleep, napping and alertness during an overwintering mission at Belgrano II Argentine Antarctic station. *Scientific Reports*, *9*(1), 1–8. <https://doi.org/10.1038/s41598-019-46900-7>
- Francis, G., Bishop, L., Luke, C., Middleton, B., Williams, P., & Arendt, J. (2008). Sleep during the Antarctic winter: Preliminary observations on changing the spectral composition of artificial light. *Journal of Sleep Research*, *17*(3), 354–360. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2869.2008.00664.x>
- Goldin, A. P., Sigman, M., Braier, G., Golombek, D. A., & Leone, M. J. (2020). Interplay of chronotype and school timing predicts school performance. *Nature Human Behaviour*, *4*(4), 387–396. <https://doi.org/10.1038/s41562-020-0820-2>
- Golombek, D. (Ed.). (2007). *Cronobiología humana: Ritmos y relojes biológicos en la salud y en la enfermedad* (2. ed). Univ. Nacional de Quilmes Ed.
- Gonçalves, B., Adamowicz, T., Louzada, F. M., Moreno, C. R., & Araujo, J. F. (2015). A fresh look at the use of nonparametric analysis in actimetry. *Sleep Medicine Reviews*, *20*, 84–91. <https://doi.org/10.1016/j.smrv.2014.06.002>
- Gooley, J. J., Chamberlain, K., Smith, K. A., Khalsa, S. B. S., Rajaratnam, S. M. W., Van Reen, E., Zeitzer, J. M., Czeisler, C. A., & Lockley, S. W. (2011). Exposure to Room Light before Bedtime Suppresses Melatonin Onset and Shortens Melatonin Duration in Humans. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, *96*(3), E463–E472. <https://doi.org/10.1210/jc.2010-2098>
- Halberg, F., Tong, Y. L., & Johnson, E. A. (1967). Circadian System Phase—An Aspect of Temporal Morphology; Procedures and Illustrative Examples. En H. von Mayersbach (Ed.), *The Cellular Aspects of Biorhythms* (pp. 20–48). Springer Berlin Heidelberg. https://doi.org/10.1007/978-3-642-88394-1_2
- Hashimoto, S., Kohsaka, M., Nakamura, K., Honma, H., Honma, S., & Honma, K. (1997). Midday exposure to bright light changes the circadian organization of plasma melatonin rhythm in humans. *Neuroscience Letters*, *221*(2–3), 89–92. [https://doi.org/10.1016/S0304-3940\(96\)13291-2](https://doi.org/10.1016/S0304-3940(96)13291-2)
- Hastings, M. H., Reddy, A. B., & Maywood, E. S. (2003). A clockwork web: Circadian timing in brain and periphery, in health and disease. *Nature Reviews Neuroscience*, *4*(8), 649–661. <https://doi.org/10.1038/nrn1177>

- Hattar, S. (2002). Melanopsin-Containing Retinal Ganglion Cells: Architecture, Projections, and Intrinsic Photosensitivity. *Science*, 295(5557), 1065–1070. <https://doi.org/10.1126/science.1069609>
- Hébert, M., Martin, S. K., Lee, C., & Eastman, C. I. (2002). The effects of prior light history on the suppression of melatonin by light in humans. *Journal of Pineal Research*, 33(4), 198–203. <https://doi.org/10.1034/j.1600-079X.2002.01885.x>
- Higuchi, S., Nagafuchi, Y., Lee, S., & Harada, T. (2014). Influence of Light at Night on Melatonin Suppression in Children. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 99(9), 3298–3303. <https://doi.org/10.1210/jc.2014-1629>
- Hildebrand, M., Van Hees, V. T., Hansen, B. H., & Ekelund, U. (2014). Age Group Comparability of Raw Accelerometer Output from Wrist- and Hip-Worn Monitors. *Medicine & Science in Sports & Exercise*, 46(9), 1816–1824. <https://doi.org/10.1249/MSS.0000000000000289>
- Hirshkowitz, M., Whiton, K., Albert, S. M., Alessi, C., Bruni, O., DonCarlos, L., Hazen, N., Herman, J., Adams Hillard, P. J., Katz, E. S., Kheirandish-Gozal, L., Neubauer, D. N., O'Donnell, A. E., Ohayon, M., Peever, J., Rawding, R., Sachdeva, R. C., Setters, B., Vitiello, M. V., & Ware, J. C. (2015). National Sleep Foundation's updated sleep duration recommendations: Final report. *Sleep Health*, 1(4), 233–243. <https://doi.org/10.1016/j.sleh.2015.10.004>
- 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>
- Honma, K., Honma, S., & Wada, T. (1987). Phase-dependent shift of free-running human circadian rhythms in response to a single bright pulse. *Experientia*, 43(11–12), 1205–1207. <https://doi.org/10.1007/BF01945525>
- 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.
- Husby, R., & Lingjaerde, O. (1990). Prevalence of reported sleeplessness in northern Norway in relation to sex, age and season. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 81(6), 542–547. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0447.1990.tb05009.x>
- Jardim, A. C. N., Pawley, M. D. M., Cheeseman, J. F., Guesgen, M. J., Steele, C. T., & Warman, G. R. (2011). Validating the Use of Wrist-Level Light Monitoring for In-Hospital Circadian

- Studies. *Chronobiology International*, 28(9), 834–840.
<https://doi.org/10.3109/07420528.2011.611603>
- Juda, M., Liu-Ambrose, T., Feldman, F., Suvagau, C., & Mistlberger, R. E. (2020). Light in the Senior Home: Effects of Dynamic and Individual Light Exposure on Sleep, Cognition, and Well-Being. *Clocks & Sleep*, 2(4), 557–576. <https://doi.org/10.3390/clockssleep2040040>
- Kantermann, T., Sung, H., & Burgess, H. J. (2015). Comparing the Morningness-Eveningness Questionnaire and Munich ChronoType Questionnaire to the Dim Light Melatonin Onset. *Journal of Biological Rhythms*, 30(5), 449–453.
<https://doi.org/10.1177/0748730415597520>
- Kawasaki, A., Wisniewski, S., Healey, B., Pattyn, N., Kunz, D., Basner, M., & Münch, M. (2018). Impact of long-term daylight deprivation on retinal light sensitivity, circadian rhythms and sleep during the Antarctic winter. *Scientific Reports*, 8(1), 16185.
<https://doi.org/10.1038/s41598-018-33450-7>
- Kennaway, D. J., & Van Dorp, C. F. (1991). Free-running rhythms of melatonin, cortisol, electrolytes, and sleep in humans in Antarctica. *American Journal of Physiology-Regulatory, Integrative and Comparative Physiology*, 260(6), R1137–R1144.
<https://doi.org/10.1152/ajpregu.1991.260.6.R1137>
- Khalsa, S. B. S., Jewett, M. E., Cajochen, C., & Czeisler, C. A. (2003). A Phase Response Curve to Single Bright Light Pulses in Human Subjects. *The Journal of Physiology*, 549(3), 945–952. <https://doi.org/10.1113/jphysiol.2003.040477>
- Kitamura, S., Hida, A., Aritake, S., Higuchi, S., Enomoto, M., Kato, M., Vetter, C., Roenneberg, T., & Mishima, K. (2014). Validity of the Japanese version of the Munich ChronoType Questionnaire. *Chronobiology International*, 31(7), 845–850.
<https://doi.org/10.3109/07420528.2014.914035>
- Klein, D. C. (2008). Photoneural Regulation of the Mammalian Pineal Gland. En D. Evered & S. Clark (Eds.), *Novartis Foundation Symposia* (pp. 38–56). John Wiley & Sons, Ltd.
<https://doi.org/10.1002/9780470720981.ch4>
- Kozaki, T., Kubokawa, A., Taketomi, R., & Hatae, K. (2016). Light-induced melatonin suppression at night after exposure to different wavelength composition of morning light. *Neuroscience Letters*, 616, 1–4. <https://doi.org/10.1016/j.neulet.2015.12.063>
- Kripke, D. F., Elliott, J. A., Youngstedt, S. D., & Rex, K. M. (2007). Circadian phase response curves to light in older and young women and men. *Journal of Circadian Rhythms*, 5(0), 4. <https://doi.org/10.1186/1740-3391-5-4>

- Krittika, S., & Yadav, P. (2020). Circadian clocks: An overview on its adaptive significance. *Biological Rhythm Research*, 51(7), 1109–1132. <https://doi.org/10.1080/09291016.2019.1581480>
- 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>
- Lemola, S., Ledermann, T., & Friedman, E. M. (2013). Variability of Sleep Duration Is Related to Subjective Sleep Quality and Subjective Well-Being: An Actigraphy Study. *PLoS ONE*, 8(8), e71292. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0071292>
- Leppäluoto, J., Sikkilä, K., Meyer-Rochow, V. B., & Hassi, J. (2003). Low melatonin secretion associates with albedo in circumpolar environments: *Seasonal melatonin*. *Journal of Pineal Research*, 35(3), 158–162. <https://doi.org/10.1034/j.1600-079X.2003.00069.x>
- 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>
- Lewy, A. J., & Sack, R. L. (1989). The Dim Light Melatonin Onset as a Marker for Circadian Phase Position. *Chronobiology International*, 6(1), 93–102. <https://doi.org/10.3109/07420528909059144>
- Littner, M., Kushida, C. A., Anderson, W. M., Bailey, D., Berry, R. B., Davila, D. G., Hirshkowitz, M., Kapen, S., Kramer, M., Loubé, D., Wise, M., & Johnson, S. F. (2003). Practice Parameters for the Role of Actigraphy in the Study of Sleep and Circadian Rhythms: An Update for 2002. *Sleep*, 26(3), 337–341. <https://doi.org/10.1093/sleep/26.3.337>
- Lowden, A., Lemos, N., Gonçalves, B., Öztürk, G., Louzada, F., Pedrazzoli, M., & Moreno, C. (2018). Delayed Sleep in Winter Related to Natural Daylight Exposure among Arctic Day Workers. *Clocks & Sleep*, 1(1), 105–116. <https://doi.org/10.3390/clockssleep1010010>
- Mairesse, O., MacDonald-Nethercott, E., Neu, D., Tellez, H. F., Dessy, E., Neyt, X., Meeusen, R., & Pattyn, N. (2019). Preparing for Mars: Human sleep and performance during a 13 month stay in Antarctica. *Sleep*, 42(1). <https://doi.org/10.1093/sleep/zsy206>
- Mehta, N., Naidu, M., & Sachdeva, U. (1996). *Desynchronization of Circadian Rhythms in Winterover Antarctic Expeditioners*.
- Midwinter, M. J., & Arendt, J. (1991). Adaptation of the melatonin rhythm in human subjects following nightshift work in Antarctica. *Neuroscience letters*, 122(2), 195–198.

- Minors, D. S., Waterhouse, J. M., & Wirz-Justice, A. (1991). A human phase-response curve to light. *Neuroscience Letters*, *133*(1), 36–40. [https://doi.org/10.1016/0304-3940\(91\)90051-T](https://doi.org/10.1016/0304-3940(91)90051-T)
- Montaruli, A., Castelli, L., Mulè, A., Scurati, R., Esposito, F., Galasso, L., & Roveda, E. (2021). Biological Rhythm and Chronotype: New Perspectives in Health. *Biomolecules*, *11*(4), 487. <https://doi.org/10.3390/biom11040487>
- Montaruli, A., Galasso, L., Caumo, A., Cè, E., Pesenti, C., Roveda, E., & Esposito, F. (2017). The circadian typology: The role of physical activity and melatonin. *Sport Sciences for Health*, *13*(3), 469–476. <https://doi.org/10.1007/s11332-017-0389-y>
- Moraes, M. M., Bruzzi, R. S., Martins, Y. A. T., Mendes, T. T., Maluf, C. B., Ladeira, R. V. P., Núñez-Espinosa, C., Soares, D. D., Wanner, S. P., & Arantes, R. M. E. (2020). Hormonal, autonomic cardiac and mood states changes during an Antarctic expedition: From ship travel to camping in Snow Island. *Physiology & Behavior*, *224*, 113069. <https://doi.org/10.1016/j.physbeh.2020.113069>
- Moreno, C. R. C., Vasconcelos, S., Marqueze, E. C., Lowden, A., Middleton, B., Fischer, F. M., Louzada, F. M., & Skene, D. J. (2015). Sleep patterns in Amazon rubber tappers with and without electric light at home. *Scientific Reports*, *5*(1), 14074. <https://doi.org/10.1038/srep14074>
- Morgenthaler, T., Alessi, C., Friedman, L., Owens, J., Kapur, V., Boehlecke, B., Brown, T., Chesson, A., Coleman, J., Lee-Chiong, T., Pancer, J., & 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>
- Mottram, V., Middleton, B., Williams, P., & Arendt, J. (2011). The impact of bright artificial white and ‘blue-enriched’ light on sleep and circadian phase during the polar winter: Sleep and light in Antarctica. *Journal of Sleep Research*, *20*(1pt2), 154–161. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2869.2010.00875.x>
- Murray, G. (2003). Seasonality and circadian phase delay: Prospective evidence that winter lowering of mood is associated with a shift towards Eveningness. *Journal of Affective Disorders*, *76*(1–3), 15–22. [https://doi.org/10.1016/S0165-0327\(02\)00059-9](https://doi.org/10.1016/S0165-0327(02)00059-9)
- 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>

- Nelson, K. L., Davis, J. E., & Corbett, C. F. (2022). Sleep quality: An evolutionary concept analysis. *Nursing Forum*, 57(1), 144–151. <https://doi.org/10.1111/nuf.12659>
- Okely, A. D., Batterham, M. J., Hinkley, T., Ekelund, U., Brage, S., Reilly, J. J., Trost, S. G., Jones, R. A., Janssen, X., Cliff, D. P., & Van Loo, C. M. T. (2018). Wrist Acceleration Cut Points for Moderate-to-Vigorous Physical Activity in Youth. *Medicine & Science in Sports & Exercise*, 50(3), 609–616. <https://doi.org/10.1249/MSS.0000000000001449>
- Owen, J., & Arendt, J. (1992). Melatonin suppression in human subjects by bright and dim light in Antarctica: Time and season-dependent effects. *Neuroscience Letters*, 137(2), 181–184. [https://doi.org/10.1016/0304-3940\(92\)90399-R](https://doi.org/10.1016/0304-3940(92)90399-R)
- Paech, G. M., Crowley, S. J., Fogg, L. F., & Eastman, C. I. (2017). Advancing the sleep/wake schedule impacts the sleep of African-Americans more than European-Americans. *PLOS ONE*, 12(10), e0186887. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0186887>
- Palinkas, L. A., Reed, H. L., Reedy, K. R., Van Do, N., Case, H. S., & Finney, N. S. (2001). Circannual pattern of hypothalamic–pituitary–thyroid (HPT) function and mood during extended antarctic residence. *Psychoneuroendocrinology*, 26(4), 421–431.
- 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](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/jappphysiol.00606.2016>
- Paul, M. A., Love, R. J., Hawton, A., & Arendt, J. (2015). Sleep and the endogenous melatonin rhythm of high arctic residents during the summer and winter. *Physiology & Behavior*, 141, 199–206. <https://doi.org/10.1016/j.physbeh.2015.01.021>
- Paul, M. A., Love, R. J., Hawton, A., Brett, K., McCreary, D. R., & Arendt, J. (2015). Light Treatment Improves Sleep Quality and Negative Affectiveness in High Arctic Residents During Winter. *Photochemistry and Photobiology*, 91(3), 567–573. <https://doi.org/10.1111/php.12418>
- Phillips, A. J. K., Vidafar, P., Burns, A. C., McGlashan, E. M., Anderson, C., Rajaratnam, S. M. W., Lockley, S. W., & Cain, S. W. (2019). High sensitivity and interindividual variability in the response of the human circadian system to evening light. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 201901824. <https://doi.org/10.1073/pnas.1901824116>
- Phillips, L. R. S., Parfitt, G., & Rowlands, A. V. (2013). Calibration of the GENEA accelerometer for assessment of physical activity intensity in children. *Journal of Science and Medicine in Sport*, 16(2), 124–128. <https://doi.org/10.1016/j.jsams.2012.05.013>

- Pittendrigh, C. S. (1993). Temporal Organization: Reflections of a Darwinian Clock-Watcher. *Annual Review of Physiology*, 55(1), 17–54. <https://doi.org/10.1146/annurev.ph.55.030193.000313>
- Prayag, A. S., Najjar, R. P., & Gronfier, C. (2019). Melatonin suppression is exquisitely sensitive to light and primarily driven by melanopsin in humans. *Journal of Pineal Research*, 66(4), e12562. <https://doi.org/10.1111/jpi.12562>
- Premkumar, M., Sable, T., Dhanwal, D., & Dewan, R. (2013). Circadian Levels of Serum Melatonin and Cortisol in relation to Changes in Mood, Sleep, and Neurocognitive Performance, Spanning a Year of Residence in Antarctica. *Neuroscience Journal*, 2013, 1–10. <https://doi.org/10.1155/2013/254090>
- Pye, J., Phillips, A. J., Cain, S. W., Montazerolghaem, M., Mowszowski, L., Duffy, S., Hickie, I. B., & Naismith, S. L. (2021). Irregular sleep-wake patterns in older adults with current or remitted depression. *Journal of Affective Disorders*, 281, 431–437. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2020.12.034>
- Razavi, P., Devore, E. E., Bajaj, A., Lockley, S. W., Figueiro, M. G., Ricchiuti, V., Gauderman, W. J., Hankinson, S. E., Willett, W. C., & Schernhammer, E. S. (2019). Shift Work, Chronotype, and Melatonin Rhythm in Nurses. *Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention*, 28(7), 1177–1186. <https://doi.org/10.1158/1055-9965.EPI-18-1018>
- Rea, M. S., Nagare, R., & Figueiro, M. G. (2021). Modeling Circadian Phototransduction: Retinal Neurophysiology and Neuroanatomy. *Frontiers in Neuroscience*, 14, 615305. <https://doi.org/10.3389/fnins.2020.615305>
- Redline, S., Redline, B., & James, P. (2019). Sleep Epidemiology An Introduction. En *Social Epidemiology of Sleep*. Oxford University Press 2019.
- 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>
- Reid, K. J. (2019). Assessment of Circadian Rhythms. *Neurologic Clinics*, 37(3), 505–526. <https://doi.org/10.1016/j.ncl.2019.05.001>
- Reid, K. J., Santostasi, G., Baron, K. G., Wilson, J., Kang, J., & Zee, P. C. (2014). Timing and Intensity of Light Correlate with Body Weight in Adults. *PLoS ONE*, 9(4), e92251. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0092251>
- Reiter, A. M., Sargent, C., & Roach, G. D. (2020). Finding DLMO: Estimating dim light melatonin onset from sleep markers derived from questionnaires, diaries and actigraphy.

- Chronobiology International*, 37(9–10), 1412–1424.
<https://doi.org/10.1080/07420528.2020.1809443>
- Reiter, A. M., Sargent, C., & Roach, G. D. (2021). Concordance of Chronotype Categorisations Based on Dim Light Melatonin Onset, the Morningness-Eveningness Questionnaire, and the Munich Chronotype Questionnaire. *Clocks & Sleep*, 3(2), 342–350.
<https://doi.org/10.3390/clockssleep3020021>
- Roenneberg, Pilz, Zerbini, & Winnebeck. (2019). Chronotype and Social Jetlag: A (Self-) Critical Review. *Biology*, 8(3), 54. <https://doi.org/10.3390/biology8030054>
- Roenneberg, T., Kuehnle, T., Juda, M., Kantermann, T., Allebrandt, K., Gordijn, M., & Mellow, M. (2007). Epidemiology of the human circadian clock. *Sleep Medicine Reviews*, 11(6), 429–438. <https://doi.org/10.1016/j.smr.2007.07.005>
- Roenneberg, T., & Mellow, M. (2016). The Circadian Clock and Human Health. *Current Biology*, 26(10), R432–R443. <https://doi.org/10.1016/j.cub.2016.04.011>
- Roenneberg, T., Wirz-Justice, A., & Mellow, M. (2003). Life between Clocks: Daily Temporal Patterns of Human Chronotypes. *Journal of Biological Rhythms*, 18(1), 80–90. <https://doi.org/10.1177/0748730402239679>
- Rosenthal, N. E., Sack, D. A., Gillin, J. C., Lewy, A. J., Goodwin, F. K., Davenport, Y., Mueller, P. S., Newsome, D. A., & Wehr, T. A. (1984). Seasonal Affective Disorder: A Description of the Syndrome and Preliminary Findings With Light Therapy. *Archives of General Psychiatry*, 41(1), 72–80. <https://doi.org/10.1001/archpsyc.1984.01790120076010>
- Ruiz, F. S., Beijamini, F., Beale, A. D., Gonçalves, B. da S. B., Vartanian, D., Taporoski, T. P., Middleton, B., Krieger, J. E., Vallada, H., Arendt, J., Pereira, A. C., Knutson, K. L., Pedrazzoli, M., & von Schantz, M. (2020). Early chronotype with advanced activity rhythms and dim light melatonin onset in a rural population. *Journal of Pineal Research*, 69(3). <https://doi.org/10.1111/jpi.12675>
- 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.smr.2010.10.001>
- Sharma, V. K. (2003). Adaptive Significance of Circadian Clocks. *Chronobiology International*, 20(6), 901–919. <https://doi.org/10.1081/CBI-120026099>
- Silva, A., Simón, D., Pannunzio, B., Casaravilla, C., Díaz, Á., & Tassinio, B. (2019). Chronotype-Dependent Changes in Sleep Habits Associated with Dim Light Melatonin Onset in the Antarctic Summer. *Clocks & Sleep*, 1(3), 352–366. <https://doi.org/10.3390/clockssleep1030029>

- Sletten, T. L., Revell, V. L., Middleton, B., Lederle, K. A., & Skene, D. J. (2009). Age-Related Changes in Acute and Phase-Advancing Responses to Monochromatic Light. *Journal of Biological Rhythms*, 24(1), 73–84. <https://doi.org/10.1177/0748730408328973>
- Sletten, T. L., Sullivan, J. P., Arendt, J., Palinkas, L. A., Barger, L. K., Fletcher, L., Arnold, M., Wallace, J., Strauss, C., Baker, R. J. S., Kloza, K., Kennaway, D. J., Rajaratnam, S. M. W., Ayton, J., & Lockley, S. W. (2022). The role of circadian phase in sleep and performance during Antarctic winter expeditions. *Journal of Pineal Research*, 73(2). <https://doi.org/10.1111/jpi.12817>
- Smith, K. A., Schoen, M. W., & Czeisler, C. A. (2004). Adaptation of Human Pineal Melatonin Suppression by Recent Photic History. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 89(7), 3610–3614. <https://doi.org/10.1210/jc.2003-032100>
- Smith, M. T., McCrae, C. S., Cheung, J., Martin, J. L., Harrod, C. G., Heald, J. L., & Carden, K. A. (2018). Use of Actigraphy for the Evaluation of Sleep Disorders and Circadian Rhythm Sleep-Wake Disorders: An American Academy of Sleep Medicine Systematic Review, Meta-Analysis, and GRADE Assessment. *Journal of Clinical Sleep Medicine*, 14(07), 1209–1230. <https://doi.org/10.5664/jcsm.7228>
- Spitschan, M., & Santhi, N. (2022). Individual differences and diversity in human physiological responses to light. *eBioMedicine*, 75, 103640. <https://doi.org/10.1016/j.ebiom.2021.103640>
- St Hilaire, M. A., Gooley, J. J., Khalsa, S. B. S., Kronauer, R. E., Czeisler, C. A., & Lockley, S. W. (2012). Human phase response curve to a 1 h pulse of bright white light: PRC to 1 h light pulses in humans. *The Journal of Physiology*, 590(13), 3035–3045. <https://doi.org/10.1113/jphysiol.2012.227892>
- Steel, G. D., Callaway, M., Suedfeld, P., & Palinkas, L. (1995). Human sleep-wake cycles in the high arctic: Effects of unusual photoperiodicity in a natural setting. *Biological Rhythm Research*, 26(5), 582–592. <https://doi.org/10.1080/09291019509360360>
- Steinach, M., Kohlberg, E., Maggioni, M. A., Mendt, S., Opatz, O., Stahn, A., & Gunga, H.-C. (2016). Sleep Quality Changes during Overwintering at the German Antarctic Stations Neumayer II and III: The Gender Factor. *PLOS ONE*, 11(2), e0150099. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0150099>
- Steinach, M., Kohlberg, E., Maggioni, M. A., Mendt, S., Opatz, O., Stahn, A., Tiedemann, J., & Gunga, H.-C. (2015). Changes of 25-OH-Vitamin D during Overwintering at the German Antarctic Stations Neumayer II and III. *PLOS ONE*, 10(12), e0144130. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0144130>

- Stepanski, E. J., & Wyatt, J. K. (2003). Use of sleep hygiene in the treatment of insomnia. *Sleep Medicine Reviews*, 7(3), 215–225. <https://doi.org/10.1053/smr.2001.0246>
- Stokkan, K.-A., & Reiter, R. J. (1994). Melatonin rhythms in Arctic urban residents. *Journal of pineal research*, 16(1), 33–36.
- Stothard, E. R., McHill, A. W., Depner, C. M., Birks, B. R., Moehlman, T. M., Ritchie, H. K., Guzzetti, J. R., Chinoy, E. D., LeBourgeois, M. K., Axelsson, J., & Wright, K. P. (2017). Circadian Entrainment to the Natural Light-Dark Cycle across Seasons and the Weekend. *Current Biology*, 27(4), 508–513. <https://doi.org/10.1016/j.cub.2016.12.041>
- Strewe, C., Moser, D., Buchheim, J.-I., Gunga, H.-C., Stahn, A., Crucian, B. E., Fiedel, B., Bauer, H., Gössmann-Lang, P., Thieme, D., Kohlberg, E., Choukèr, A., & Feurecker, M. (2019). Sex differences in stress and immune responses during confinement in Antarctica. *Biology of Sex Differences*, 10(1), 20. <https://doi.org/10.1186/s13293-019-0231-0>
- Takahashi, J. S. (2017). Transcriptional architecture of the mammalian circadian clock. *Nature Reviews Genetics*, 18(3), 164–179. <https://doi.org/10.1038/nrg.2016.150>
- Takasu, N. N., Hashimoto, S., Yamanaka, Y., Tanahashi, Y., Yamazaki, A., Honma, S., & Honma, K. (2006). Repeated exposures to daytime bright light increase nocturnal melatonin rise and maintain circadian phase in young subjects under fixed sleep schedule. *American Journal of Physiology-Regulatory, Integrative and Comparative Physiology*, 291(6), R1799–R1807. <https://doi.org/10.1152/ajpregu.00211.2006>
- 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>
- Thorne, H. C., Jones, K. H., Peters, S. P., Archer, S. N., & Dijk, D.-J. (2009). Daily and Seasonal Variation in the Spectral Composition of Light Exposure in Humans. *Chronobiology International*, 26(5), 854–866. <https://doi.org/10.1080/07420520903044315>
- Thurman, S. M., Wasylyshyn, N., Roy, H., Lieberman, G., Garcia, J. O., Asturias, A., Okafor, G. N., Elliott, J. C., Giesbrecht, B., Grafton, S. T., Mednick, S. C., & 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>
- Tortello, C., Figueira, A., Lopez, J. M., Didier Garnham, F., Sala Lozano, E., Rivero, M. S., Simonelli, G., Vigo, D. E., & Plano, S. A. (2023). Chronotype delay and sleep disturbances shaped by the Antarctic polar night. *Scientific Reports*, 13(1), 15957. <https://doi.org/10.1038/s41598-023-43102-0>

- Tortello, C., Folgueira, A., Nicolas, M., Cuiuli, J. M., Cairoli, G., Crippa, V., Barbarito, M., Abulafia, C., Golombek, D. A., Vigo, D. E., & Plano, S. A. (2021). Coping with Antarctic demands: Psychological implications of isolation and confinement. *Stress and Health, 37*(3), 431–441. <https://doi.org/10.1002/smi.3006>
- Usui, A., Obinata, I., Ishizuka, Y., Okado, T., Fukuzawa, H., & Kanba, S. (2000). Seasonal changes in human sleep–wake rhythm in Antarctica and Japan. *Psychiatry and Clinical Neurosciences, 54*(3), 361–362. <https://doi.org/10.1046/j.1440-1819.2000.00715.x>
- Van Drunen, R., & Eckel-Mahan, K. (2021). Circadian Rhythms of the Hypothalamus: From Function to Physiology. *Clocks & Sleep, 3*(1), 189–226. <https://doi.org/10.3390/clockssleep3010012>
- Van Someren, E. J. W., Kessler, A., Mirmiran, M., & Swaab, D. F. (1997). Indirect bright light improves circadian rest-activity rhythm disturbances in demented patients. *Biological Psychiatry, 41*(9), 955–963. [https://doi.org/10.1016/S0006-3223\(97\)89928-3](https://doi.org/10.1016/S0006-3223(97)89928-3)
- Van Someren, E. J. W., Swaab, D. F., Colenda, C. C., Cohen, W., McCall, W. V., & Rosenquist, P. B. (1999). Bright Light Therapy: Improved Sensitivity to Its Effects on Rest-Activity Rhythms in Alzheimer Patients by Application of Nonparametric Methods. *Chronobiology International, 16*(4), 505–518. <https://doi.org/10.3109/07420529908998724>
- Vetter, C., Pattison, P. M., Houser, K., Herf, M., Phillips, A. J. K., Wright, K. P., Skene, D. J., Brainard, G. C., Boivin, D. B., & Glickman, G. (2022). A Review of Human Physiological Responses to Light: Implications for the Development of Integrative Lighting Solutions. *LEUKOS, 18*(3), 387–414. <https://doi.org/10.1080/15502724.2021.1872383>
- 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>
- Weissová, K., Škrabalová, J., Skálová, K., Bendová, Z., & Kopřivová, J. (2019). The Effect of a Common Daily Schedule on Human Circadian Rhythms During the Polar Day in Svalbard: A Field Study. *Journal of Circadian Rhythms, 17*(1), 9. <https://doi.org/10.5334/jcr.186>
- 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*

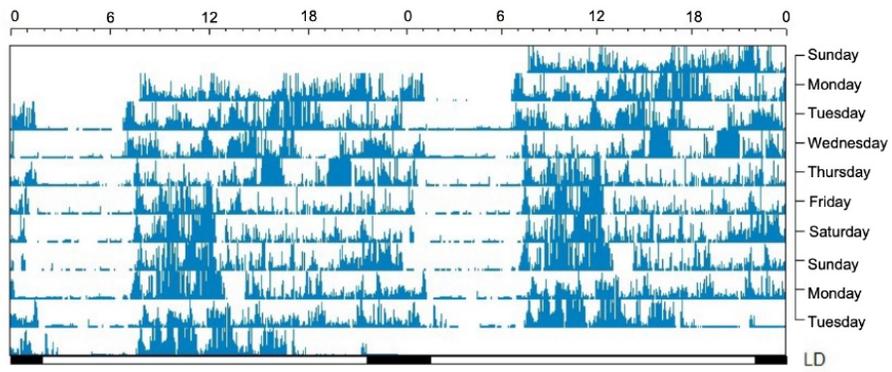
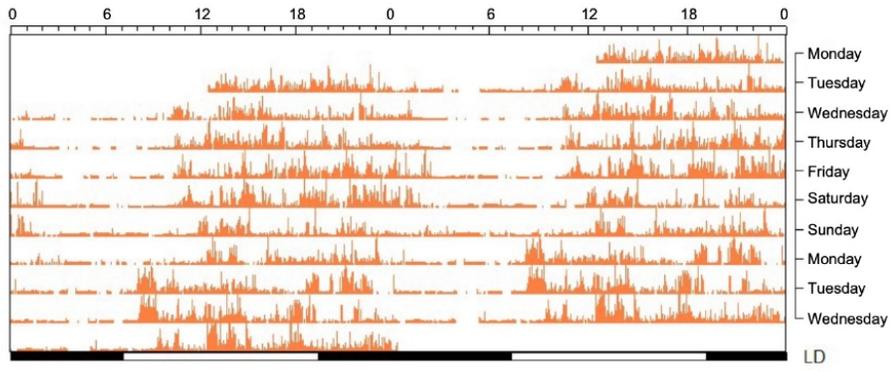
Comparative Physiology, 277(4), R1091–R1097.
<https://doi.org/10.1152/ajpregu.1999.277.4.R1091>

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>

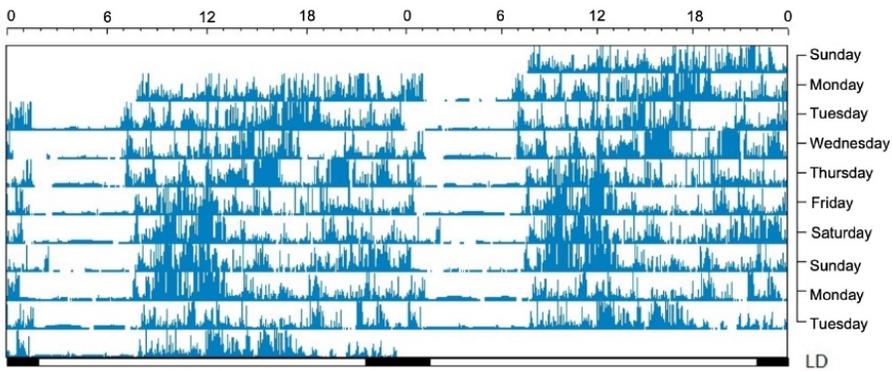
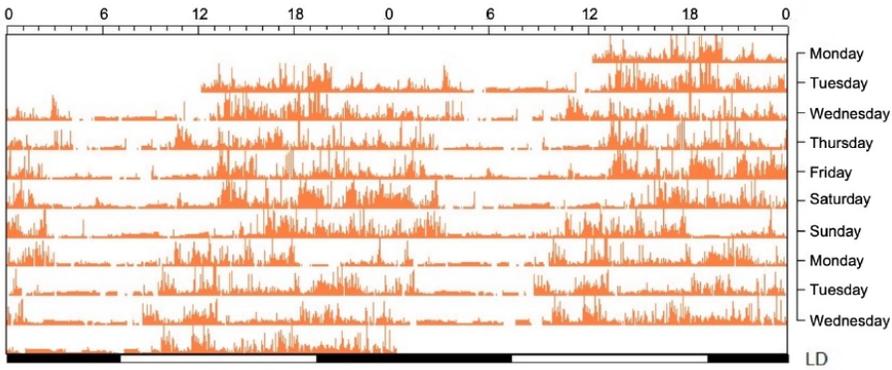
Zerbini, G., Winnebeck, E. C., & Mellow, M. (2021). Weekly, seasonal, and chronotype-dependent variation of dim-light melatonin onset. *Journal of Pineal Research*, 70(3).
<https://doi.org/10.1111/jpi.12723>

Material suplementario

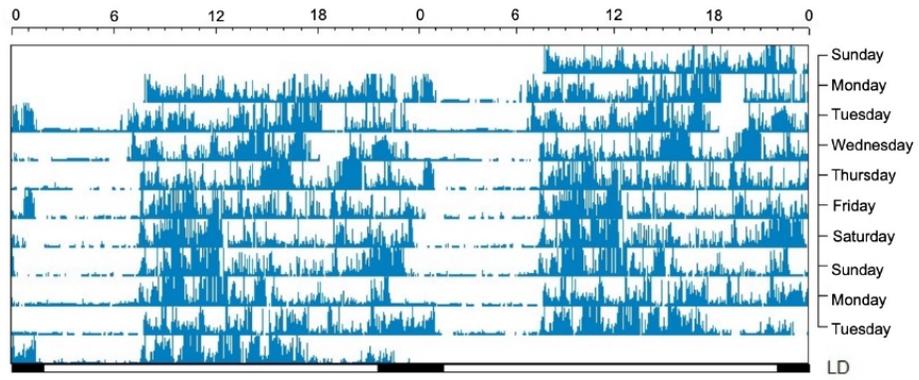
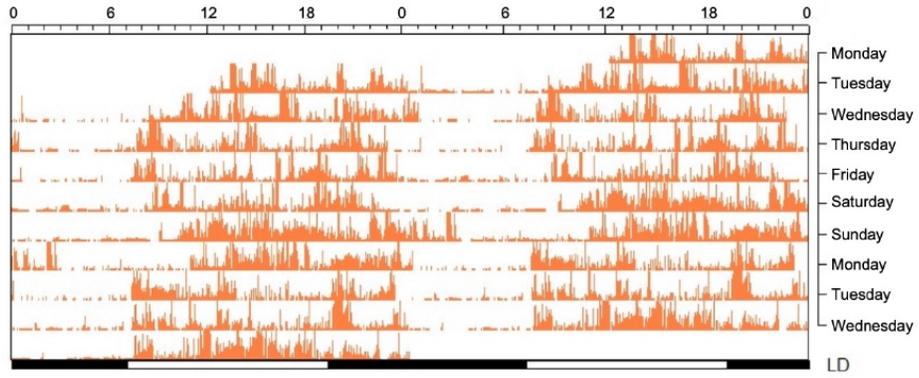
621



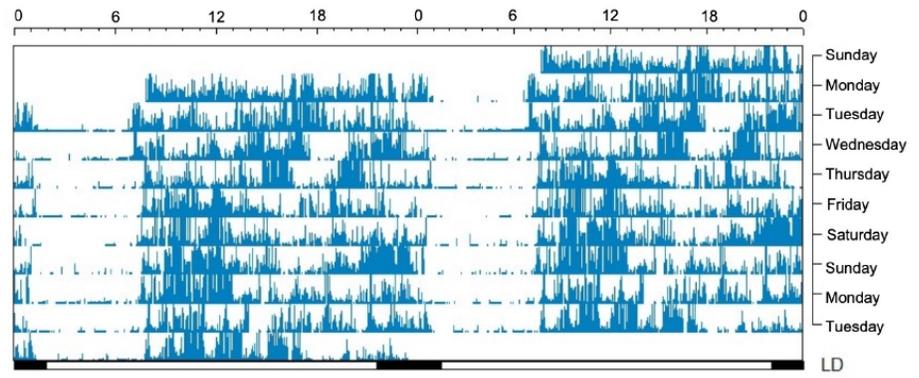
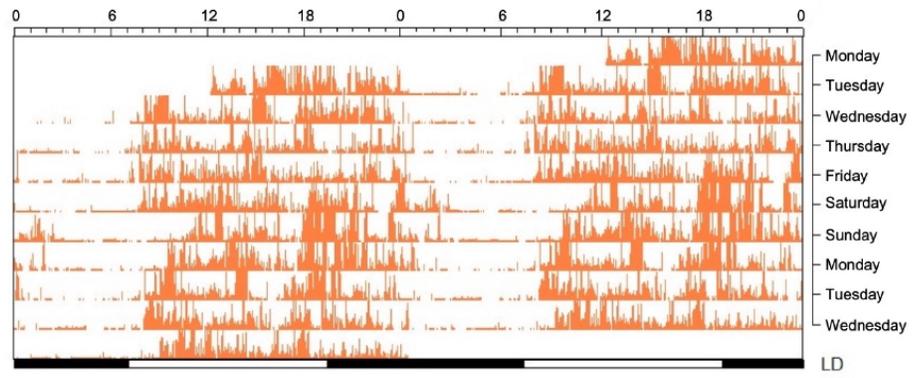
622



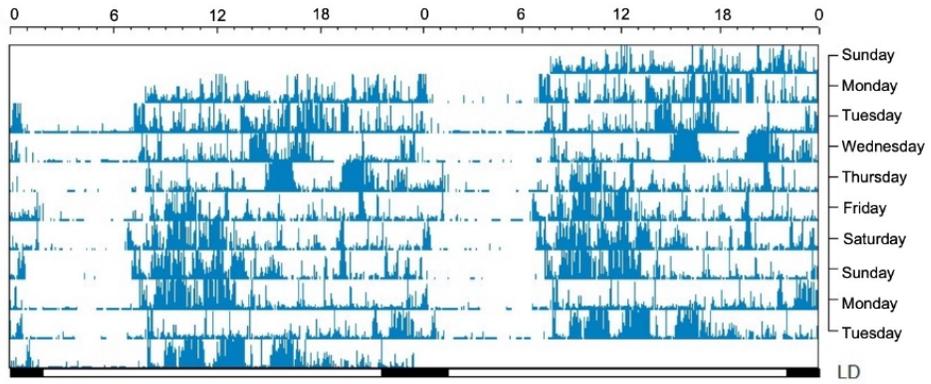
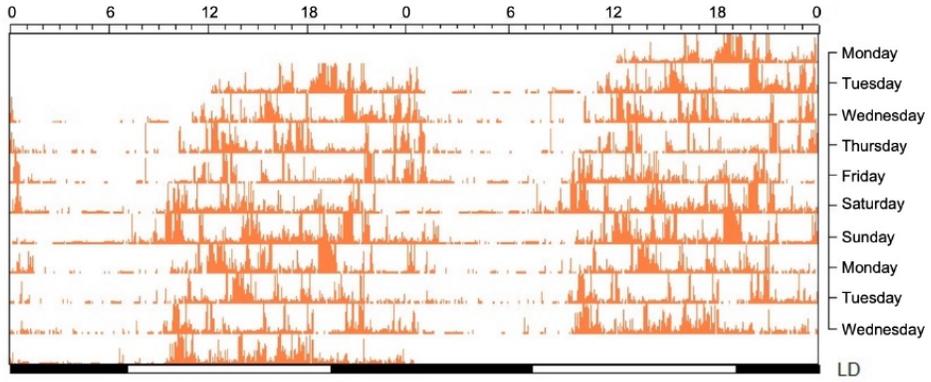
623



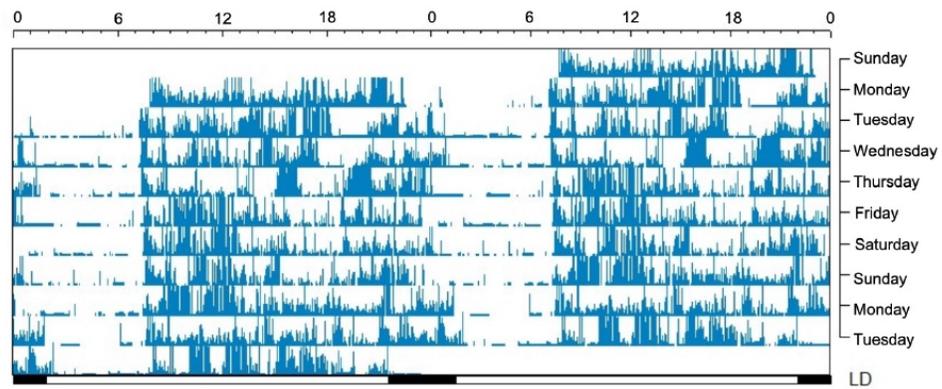
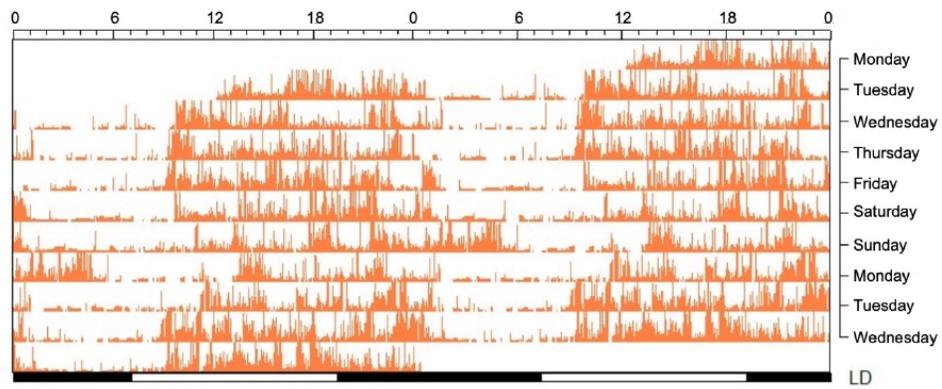
624



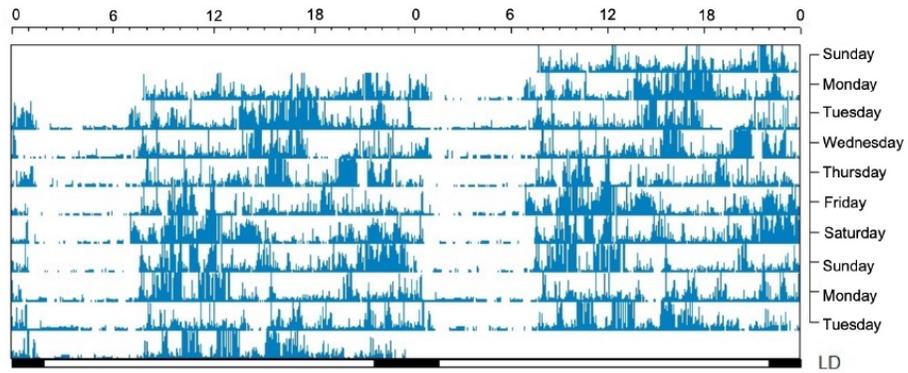
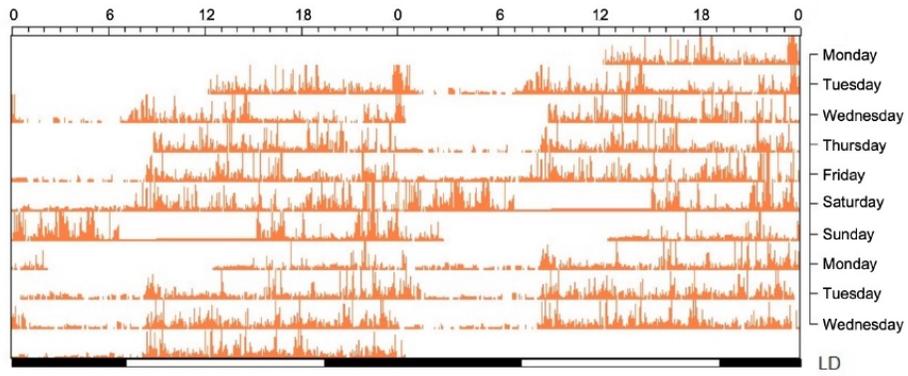
625



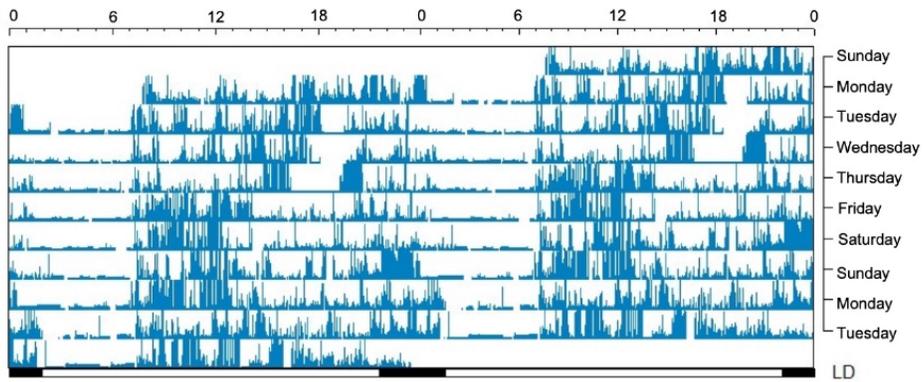
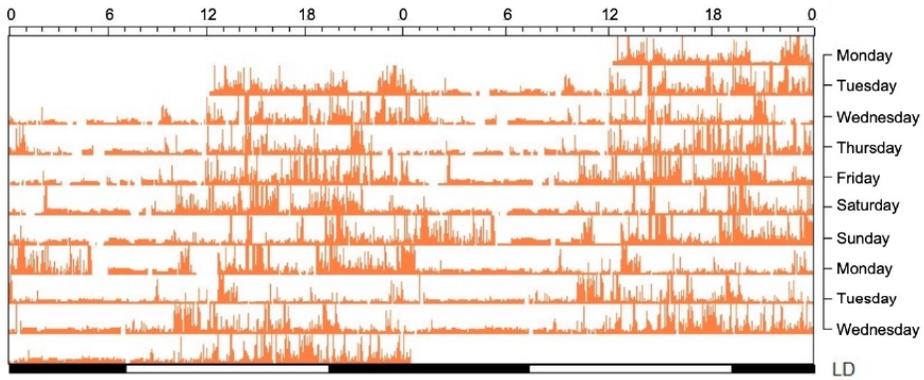
626



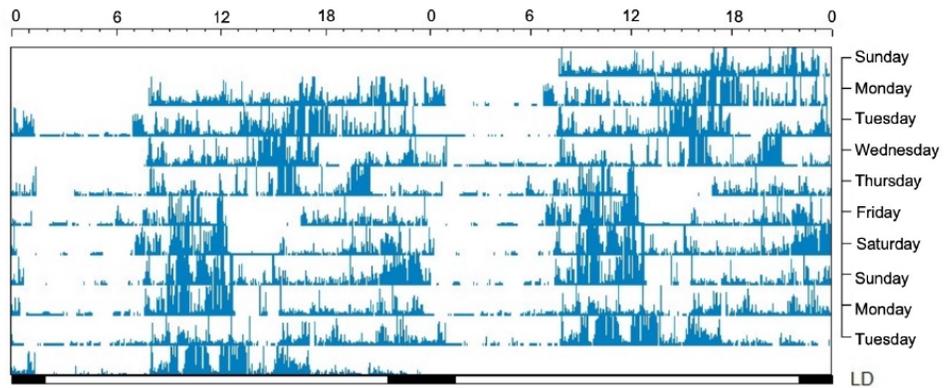
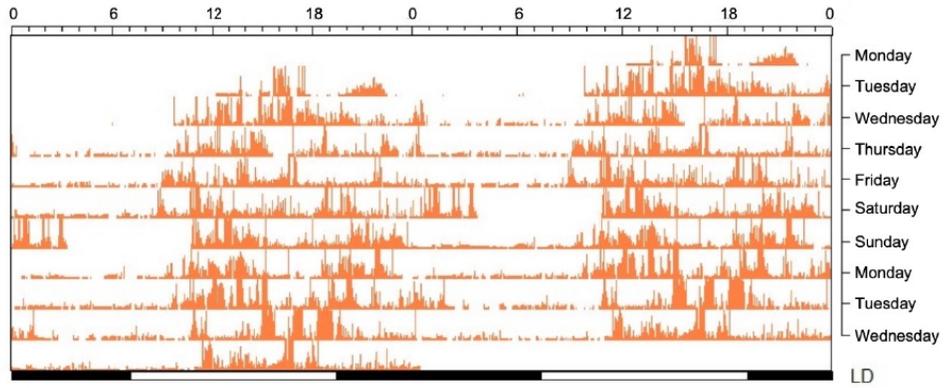
627



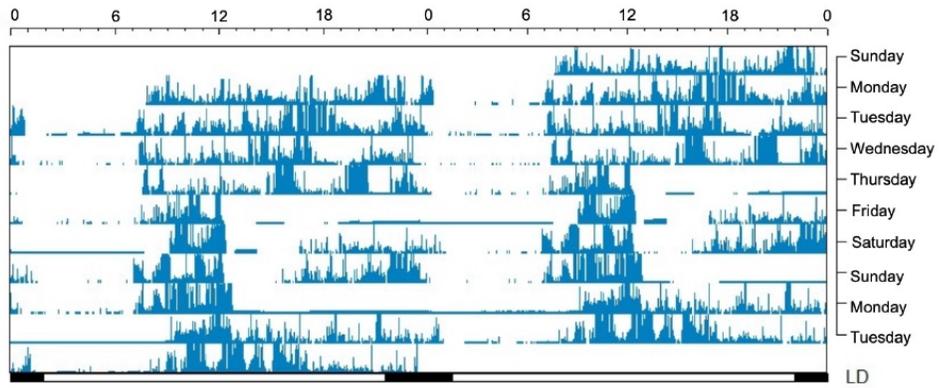
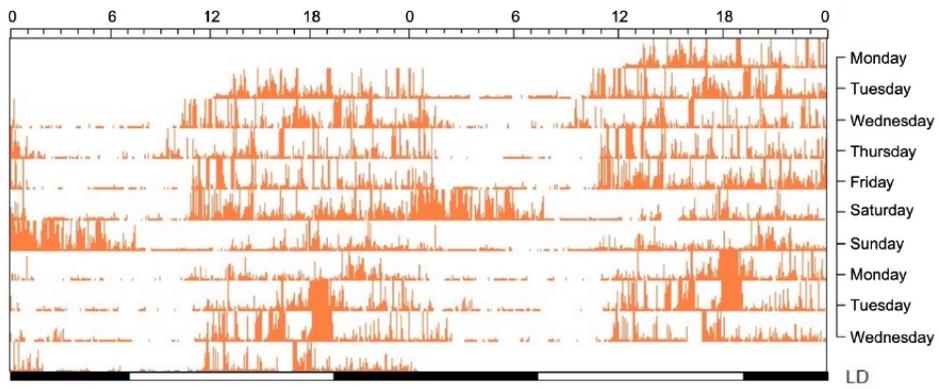
638



639



640



641

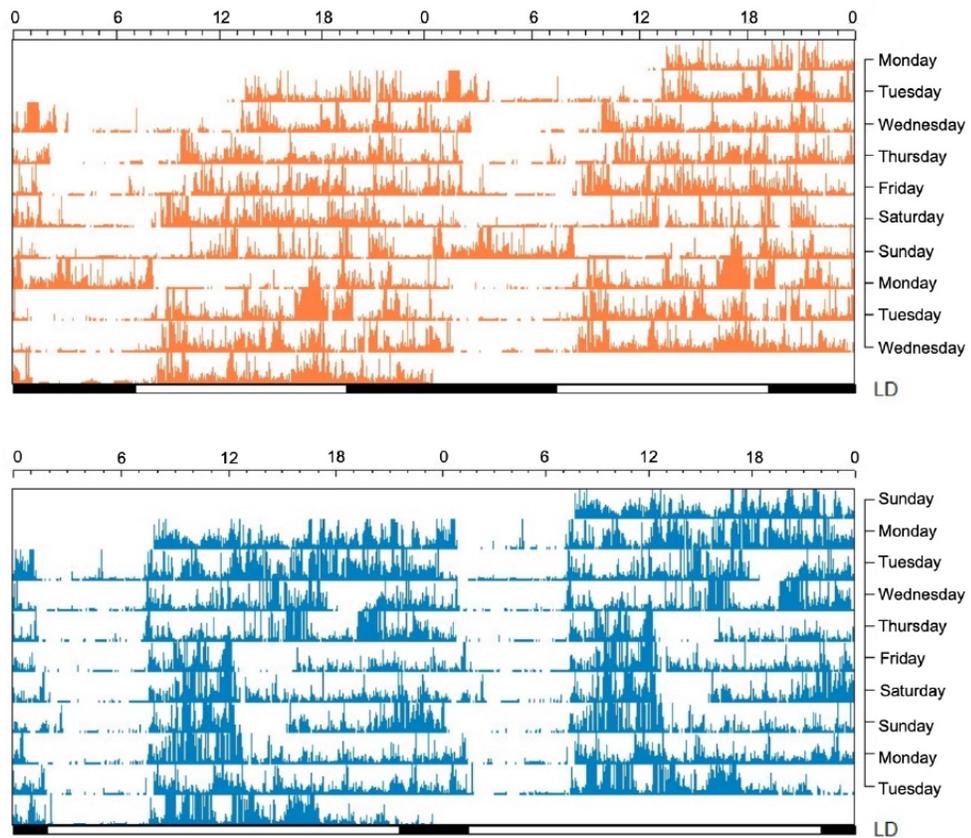


Fig. S1: Actogramas doble ploteo de actividad para todos los participantes ($n = 11$), durante 10 consecutivos de registros en ambas situaciones: MVD (arriba, anaranjado) y ANT (abajo, azul). Los datos se presentan en filas de 48 horas, las líneas de abajo indican el ciclo luz/oscuridad, la escala arriba representa el tiempo en horas.