# Consecuencias de la disincronia circadiana en la salud del trabajador

# Consequences of circadian dyssynchrony health worker

| Consequências da circadiano trabalhador de saúde de dissincronia |

#### Brenda Josefina Álvarez Núñez<sup>1</sup>

Médico Cirujano. Profesora universitaria y estudiante de Posgrado Maestría en Ciencias de la Salud. Universidad Autónoma de Baja California, México

Recibido: Agosto 1 de 2013 Revisado: Agosto 13 de 2013 Aceptado: Octubre 20 de 2013

#### Resumen

El Ciclo Circadiano es controlado por el reloj biológico endógeno, regulado por la información que viaja desde las células de la retina fotosensibles al hipotálamo, así los individuos responden al ciclo día-noche. Los horarios de trabajo nocturnos dan lugar a Discincronía Circadiana (DS) y disminución en la concentración de melatonina, conduciendo a fatiga crónica, reducción de la productividad laboral y aumento del riesgo de accidentes. Se realizó la búsqueda en la bibliografía actualizada, en las bases de datos: pubmed, scielo, medline, encontrando 89 artículos, 33 fueron incluidos por el ciclo circadiano relacionado con trastornos del sueño y otras patologías; el criterios de exclusión y eliminación fueron experimentos con animales y los no relacionados. Resultados mostraron que la DS aumenta la incidencia de síndrome metabólico, cáncer, obesidad, diabetes, enfermedades cardiovasculares y digestivas. Entre las medidas sugeridas para disminuir la morbilidad por DS se encuentran: modulación de la intensidad de la luz e ingesta de melatonina oral. Aún falta que se implementen estrategias efectivas en los lugares de trabajo, ya que además de estos factores de riesgo, tiene altos costos para la salud pública. **Palabras clave:** Ritmo Circadiano, Trastornos del ritmo circadiano del sueño, Trastornos cronobiológicos, Trabajo por Turnos, Salud Laboral

#### Abstract

Our Circadian Cycle is controlled by the endogenous biological clock, regulated by the information that travels from the light sensitive cells in the retina to the hypothalamus, and individuals respond to day-night cycle. The night work hours result in Discincronia Circadian (DS) and decrease in the concentration of melatonin, leading to chronic fatigue, reduced labor productivity and increased risk of accidents. First, we searched in the updated literature databases: PubMed, scielo, Medline, finding 89 articles, 33 were included by the circadian cycle associated with sleep disorders and other diseases, the exclusion criterion was animal experiments and the unrelated. Results showed that the DS increases the incidence of metabolic syndrome, cancer, obesity, diabetes, cardiovascular and digestive diseases. Suggested measures to decrease morbidity DS include: modulation of light intensity and intake of oral melotonina. Even lack effective strategies are implemented in the workplace, as well as these risk factors, has high public health costs.

Key words: Circadian Rhythm, Sleep Disorders Circadian Rhythm, Chronobiology Disorders, Shift Work, Occupational Health

#### Resumo

Ciclo circadiano é controlada pelo relógio biológico endógeno , regulamentada pela informação que viaja a partir de células da retina fotossensíveis para o hipotálamo e os indivíduos respondem ao ciclo dia-noite . As horas de trabalho nocturno resultar em Discincronía circadiano (DS) e diminuem nos níveis de melatonina , o que leva à fadiga crônica , redução da produtividade do trabalho e aumento do risco de acidentes. A pesquisa foi conduzida na literatura atual, bases de dados PubMed , SciELO , Medline , encontrando 89 artigos , 33 foram incluídos pelos distúrbios do sono relacionados com circadianos e outras doenças , os critérios de exclusão e eliminação foram experiências animais e não relacionados. Os resultados mostraram que o DS aumenta a incidência da síndrome metabólica, câncer, obesidade , diabetes, doenças cardiovasculares e gastrointestinais . Entre as medidas sugeridas para reduzir a morbidade DS incluem: modulação de intensidade de luz e da ingestão de melatonina oral. Embora estratégias eficazes precisam ser implementadas no local de trabalho , bem como os fatores de risco , tem altos custos para a saúde pública.

Palavras chave: Ritmo Circadiano, Transtornos do Sono do Ritmo Circadiano, Transtornos Cronobiológicos, Trabalho em Turnos, Saúde do Trabalhador

#### Introducción

El trabajo en el turno nocturno representa una necesidad en la sociedad actual, sin embargo, no dormir durante las noches repercute directamente en la salud de estos empleados, tan es así, que se considera un factor de riesgo para cáncer, diabetes, trastornos metabólicos y cardiovasculares (1). Este artículo hace una reflexión sobre esta situación que afecta a esta porción de la poblacional desde las últimas décadas, principalmente sobre las consecuencias en la salud descritas hasta el momento.

## Materiales y métodos

Primero se llevó a cabo la búsqueda en la bibliografía actualizada a través de las palabras claves: ritmo circadiano, trabajo por turnos, trastornos de sueño y salud ocupacional en las bases de datos: Pubmed, Medline, Scielo. **Criterios de Inclusión**. Se seleccionaron principalmente los que hablaban de los padecimientos médicos derivados de este trastorno, tomándose en consideración patologías asociadas, factores de riesgo, mortalidad, y epidemiologia al respecto. Se encontraron 89 artículos en los últimos 10 años, de los cuales 33 cumplieron con estos requisitos. **Criterios de Exclusión y Eliminación.** Se descartaron aquellos que consistían en experimentos con animales o y se eliminaron los que trataron aspectos que no se basan en consecuencias patológicas.

#### Resultados

Ciclo Circadiano. Los ritmos biológicos están relacionados con los ciclos geológicos como la noche y día, verano e invierno, como consecuencia de rotación de la tierra y traslación, respectivamente; estos eventos geográficos imponen los procesos de adaptación a todos los organismos vivos, que tienen que ajustar su fisiología con la del medio ambiente, por lo tanto, los organismos presentan ritmos que son sincronizados con los ciclos diarios y anuales, que se llaman ritmos circadianos y circanuales, respectivamente (2).

La regulación circadiana es controlada por el reloj biológico endógeno, situado en el núcleo supraquiasmático del hipotálamo en el sistema nervioso central, regulado por la información que viaja directamente desde las células de la retina sensibles a la luz hasta ese núcleo, así los individuos responden al ciclo día-noche (3). El sistema circadiano controla muchos aspectos de la conducta y la fisiología, como también la actividad física o el sueño/ vigilia, la temperatura corporal, la presión arterial, la liberación de las hormonas endocrinas y la actividad metabólica (4).

Disincronía Circadiana. El mantenimiento de la estabilidad entre los relojes solares, sociales y biológicos pasa casi desapercibido durante toda la vida de una persona que trabaja durante el día y duerme por la noche. Por otro lado, los trabajadores nocturnos sufren de la incompatibilidad entre su horario de trabajo y compromisos familiares o sociales. Al igual que con los trabajadores nocturnos, los trabajadores por turnos están sujetos a los problemas que surgen de las contradicciones temporales a los que están expuestos y las respuestas corporales que surgen de estos cambios (5).

El reloj circadiano interno se adapta poco a poco, en todo caso, a las transiciones rápidas entre turnos diferentes. Esto conduce a una mala alineación (Disincronía) de los sistemas rítmicos fisiológicos, tales como el sueño, el estado de alerta, el rendimiento físico y el metabolismo de las hormonas endocrinas: melatonina y cortisol. Las consecuencias incluyen la privación del sueño, además de otros efectos negativos (6).

En general, el cambio de la rotación de noche en los horarios de trabajo da lugar a Disincronía Circadiana (DS), conduciendo al deterioro del rendimiento físico, resultando en una reducción de la productividad laboral y el aumento del riesgo de accidentes, con perturbación para dormir en el día (7).

Consecuencias en la Salud. Los estudios epidemiológicos relacionan la duración corta del sueño y los trastornos circadianos con un mayor riesgo de síndrome metabólico, diabetes y podría aumentar el riesgo de obesidad (8).

De igual forma, los horarios de trabajo nocturno se han relacionado con numerosos problemas de salud, entre los que se encuentran enfermedad cardiovascular, trastornos digestivos, síndrome de fatiga crónica, cáncer, depresión-ansiedad y, por último, pero no menos importante, los trastornos del sueño (9).

- Trastornos de Sueño: Las alteraciones del sueño afectan el estado de alerta, la concentración, y los reflejos, todos los cuales son cruciales para la seguridad en ciertas situaciones. La alteración del ritmo circadiano produce dos tipos de trastornos de sueño: Primarias como el síndrome de la fase retardada del sueño, fase de sueño avanzada y síndrome de vigilia de 24 horas y Secundarias como el síndrome del cambio de zona horaria, los trastornos de sueño por trabajo de noche (10), así como el uso de medicamentos para dormir o mantenerse despierto (11).
- Diabetes Mellitus: La alteración de los ritmos

circadianos puede aumentar el riesgo de diabetes tipo 2, mediante la aceleración de la pérdida de la función de células beta, una de las características de la DM2 (12). En un estudio de Salud en Enfermeras con años de rotación en el turno de noche, se encontraron cambios asociados positivamente con el riesgo de diabetes tipo 2, en un modelo ajustado por edad (13).

- Síndrome Metabólico: El síndrome metabólico es un conjunto de factores de riesgo como obesidad central, la presión arterial elevada, niveles elevados de triglicéridos, baja lipoproteína de colesterol de alta densidad y elevación de la glucosa en ayunas, simultáneamente en un individuo (14). La mayoría de los datos publicados apoyan un efecto adverso en la asociación entre el trabajo por turnos y el riesgo de desarrollar síndrome metabólico, por el aumento en la incidencia en tres de sus síntomas principales: Obesidad, hipertensión y altos niveles de triglicéridos en comparación a los trabajadores de día, tanto en mujeres como en hombres (15
- Cáncer: La supresión de la producción de melatonina en la DS, puede influir en el riesgo de cáncer a través de una variedad de mecanismos directos e indirectos, incluida la alteración de las concentraciones endógenas de hormonas sexuales, un factor de riesgo establecido para el cáncer de mama (16). La hipótesis del riesgo, por estos cambios en la concentración de melatonina, también se ha ampliado a los cánceres en sitios diferentes la mama (17). Existe un interés creciente en los mecanismos potenciales que operan a nivel molecular, incluyendo el posible papel de los polimorfismos en los genes de la disincronía del reloj biológico relacionados con el desarrollo de cáncer (18).
- Obesidad: Hay evidencia que sugiere que los trabajadores de noche tienen más probabilidades de tener altos índices de masa corporal (19), ya que la mayoría de los trabajadores nocturnos cambian sus hábitos alimenticios en función de la disponibilidad de alimentos durante las horas tempranas de la madrugada (20), además presentan alteración en el consumo de comidas durante las horas de trabajo en comparación con los días de descanso y son más dependientes de los bocadillos que los trabajadores diurnos (5).
- Enfermedades gastrointestinales: Existe una alta tasa de enfermedades gastrointestinales asociadas a DS (21), por alteración de la fisiología circadiana, debido a dormir poco, tales como síndrome del intestino irritable, enfermedad por reflujo gastroesofágico y úlcera péptica (22). También aumenta el riesgo de cáncer colorrectal, pólipos intestinales y afectaciones hepáticas (23). Todo

- esto derivado de la reacción de los transportadores de nutrientes en el momento de la ingesta de alimentos y el apetito, así como su regulación por las hormonas intestinales y las conexiones neuronales vágales, que suceden en horas diferentes a la luz solar (24).
- Enfermedades Cardiovasculares: Una extensa revisión de la literatura científica demostró que los trabajadores del turno de noche son más propensos a ser afectados por enfermedades cardiovasculares en comparación con aquellos que trabajan durante el día (25). El mecanismo fisiopatológico preciso que une al turno de trabajo de noche y las enfermedades cardiovasculares, aún no está completamente entendido, sin embargo, se sospecha que el principal factor implicado es la perturbación del ritmo circadiano (26). En 2006 un estudio que siguió a 6.711 trabajadores japoneses durante 14 años, hubo un aumento estadísticamente significativo en la presión arterial sistólica y diastólica entre los trabajadores del turno de noche (27). Los resultados de una investigación más reciente con un diseño longitudinal mostraron, una vez más, que el trabajo nocturno aumenta el riesgo de enfermedad cardiovascular hasta un 60% (28), sobre todo Enfermedad Vascular Cerebral. Hipertensión Arterial e Infarto Agudo al Miocardio.

# Medidas sugeridas para disminuir la morbilidad por DS.

- 1. En general, los trabajadores de la noche, deben ir a la cama alrededor de las 9:00 am dependiendo del final de su turno-, para que tengan la oportunidad de disfrutar de la compañía de la familia en las horas de la tarde (29), lo que disminuiría considerablemente el estrés laboral.
- 2. Dormir bien un par de horas antes de comenzar el trabajo, o unas horas antes de terminar el turno nocturno (30).
- 3. Se recomienda la exposición a la luz de intensidad media y / o luz intermitente durante el trabajo nocturno, como método para promover la adaptación circadiana (31).
- 4. Todavía está en estudio el reemplazo vía oral a la disminución de melatonina que sucede en la DS, los avances al respecto, hasta el momento, señalan mejoría en la adaptación a los cambios del ciclo sueño/vigilia (32).

#### **Conclusiones**

A pesar de la gran comprensión que existe actualmente

sobre cómo funciona nuestro ciclo circadiano y su alteración, aún falta que se implementen estrategias efectivas en los lugares de trabajo (33) -causa principal de la DS de origen secundario en el ser humano- así como hay varias alternativas de tratamiento para otras de origen primario (10). El 22% de la población económicamente activa tiene este tipo de horario laboral (33), con las subsecuentes consecuencias patológicas involucrando directamente el aumento de incidencia y prevalencia de enfermedades crónicas, cáncer y muerte prematura, así como altos costos para la salud pública.

### Referencias

- Anders Knutsson, Health disorders of shift workers, Occupational Medicine 2003;53:103– 108.
- Salgado-Delgado, Tapia-Osorio, Saderi, Escobar. Disruption of Circadian Rhythms: A Crucial Factor in the Etiology of Depression. Hindawi Publishing Corporation Depression Research and Treatment. Volume 2011, Article ID 839743.
- Golombek DA, Rosenstein RE. Physiology of circadian entrainment. Physiol 2010.Rev 90:1063–1102.
- Kanyan Xu. Interaction between circadian clocks and metabolic physiology: implications for reproductive fitness. Cell Metab. 2011 June 8; 13(6): 639–654.
- 5. Castro Moreno. What happens to the body when one works at night? Cad. Saúde Pública, Rio de Janeiro, 2004. 20(6):1739-1745.
- 6. Josephine Arendt, Shift work: coping with the biological clock. Occupational Medicine. 2010. Volume 60, Issue 1Pp. 10-20.
- Wright, Kenneth. Circadian and Wakefulnesssleep modulation of cognition in humans.
   Frontiers in molecular neuroscience. 2012. Vol 5 Article 50:1-12.
- Buxton OM, Cain SW. Adverse metabolic consequences in humans of prolonged sleep restriction combined with circadian disruption. Sci Transl Med. 2012 Apr11;4(129).
- 9. Harma M, Kecklund G. Shift work and health how to proceed? Scand J Work Environ Health 2010. 36: 81–84.
- D'Alonzo and Krachman. Circadian rhythm sleep disorders. JAOA. Vol 100. No 8 Supplement to August 2000. 15-21.
- 11. Martinez D, Lenz MCS, Menna-Barreto L. J Bras Pneumol. 2008;34(3):173-180.
- 12. Gale JE, Cox HI. Disruption of circadian rhythms accelerates development of diabetes through pancreatic beta-cell loss and dysfunction. J Biol Rhythms. 2011

- Oct;26(5):423-33.
- 13. X-S. Wang, M. E. G. Armstrong. Shift work and chronic disease: the epidemiological Evidence. Occupational Medicine 2011;61:78–89.
- 14. Alberti KGMM, Eckel RH, Grundy SM et al. Harmonizing the metabolic syndrome: a joint interim statement of the International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention; National Heart, Lung, and Blood Institute; American Heart Association; World Heart Federation; International Atherosclerosis Society; and International Association for the Study of Obesity. Circulation 2009;120:1640– 1645.
- Sookoian S, Gemma C, Gianotti TFet al. Effects of rotating shift work on biomarkers of metabolic syndrome and inflammation. J Int Med 2007;261:285–292.
- Lie JA, Roessink J, Kjaerheim K. Breast cancer and night work among Norwegian nurses. Cancer Causes Control 2006;17:39

  –44.
- 17. Conlon M, Lightfoot N, Kreiger N. Rotating shift work and risk of prostate cancer. Epidemiology 2007:18:182–183.
- Sahar S, Sassone-Corsi P. Metabolism and cancer: the circadian clock connection. Nat Rev Cancer 2009:9:886–896.
- 19. Zhao I, Turner C. The impact of shift work on people's daily health habits and adverse health outcomes. Austr J Adv Nursing 2008;25:8–22.
- 20. Waterhouse, B. R. (2003). Medida de, y algunas razones de las diferencias en los habitos alimenticios entre la noche y jornaleros. Chronobiol Int , 1075-92.
- 21. Harrington JM. Shift work and health a critical review of the literature on working hours. Ann Acad Med Singapore 1994;23:699-705.
- 22. P.C. Konturek, Brzozowsky. Gut Clock: implication of circadian rhytms in the gastrointestinal tract. Journal of physiology and pharmacology 2011, 62, 2, 139-150.
- 23. Hoogerwerf WA, Hellmich HL, Cornelissen G, et al. Clock gene expression in the murine gastrointestinal tract: endogenous rhythmicity and effect of a feeding regimen. Gastroenterology 2007; 133: 1250-1260.
- 24. Knutsson A, Boggild H. Gastrointestinal disorders among shift workers. Scand J Work Environ Health 2010; 36: 85-95.
- 25. Knutsson A. Health disorders of shift workers. Occup Med (Lond). 2003;53:103-8.
- Knutsson A, Bohhild H. Shiftwork and cardiovascular disease: review of disease mechanisms. Rev Environ Health. 2000;15:359-72.
- 27. Fujino Y, Isso H, Tamakoshi A, Inaba Y, Koizumi

- A, Kubo T, et al. A Prospective cohort study of shift work and risk of ischemic heart disease in Japanese male workers. Am J Epidemiol. 2006;164:128-35.
- 28. Brown DL, Feskanich D, Sánchez BN, Rexrode KM, Schernhammer ES, Lisabeth LD. Rotating night shift work and the risk of ischemic stroke. Am J Epidemiol. 2009;169:1370-7.
- 29. Kogi K. Introduction to the problems of shift work. In: Folkard S, Monk TH, editors. Hours of work: temporal factors in work scheduling. New York: John Wiley; 1985. p. 165-84.
- 30. Moreno CRC. Sleep fragmentation and adaptation night work [PhD thesis]. Are Paul:

- School of Public Health, University São Paulo, 1998.
- 31. Burgess HJ, Sharkey KM, Eastman CI. Bright light, dark and melatonin can promote circadian adaptation in night shift workers. Sleep Med Rev 2002: 6:407-20.
- Sack RL, Lewy AJ. Melatonin as a chronobiotic: treatment of circadian desynchrony in night workers and the blind. J Biol Rhythms 1997; 12:595-603.
- 33. Harrison E.M., Gorman M. Changing the wave for mof circadian rhythms:considerations for shift-work. FrontiersinNeurology Sleep and Chronobiology May 2012 Volume3 Article72.

