

# EL *JET-LAG* O SÍNDROME DE LOS HUSOS HORARIOS

JUAN M. BELTRÁN

*El capitán de fragata bioquímico Juan Manuel Beltrán realizó sus estudios de perfeccionamiento en el Laboratorio de Investigación Biofísica (INDEBIO-CONICET) durante 1970. Entre 1980 y 1981 fue designado coordinador por la Armada, del Convenio Salud Pública - ARA sobre efectos de RF-microondas. Prestó servicios como jefe del Departamento Investigación del Servicio Naval de Investigación y Desarrollo en el período 1982/1989.*

La aviación comercial ha sido exitosa en la segunda mitad del pasado siglo. En efecto, los viajes en avión se hicieron masivos a partir de la década del 50 y en la pasada década el abaratamiento de pasajes aéreos, las posibilidades de su financiamiento y los programas turísticos han hecho que cada vez más gente suba a los aviones mayor cantidad de veces por año. Los viajes a lugares remotos han dejado de ser algo excéntrico y los viajes intercontinentales son mucho más habituales.

Un hecho sin precedentes en la historia de la humanidad, consecuencia de los viajes por avión hacia el Este o el Oeste, es que el ser humano cruce en un único día por diversos husos horarios hecho que puede producirse por única vez o de manera crónica (tripulación).

Este cruce de husos horarios en un mismo día trae alteraciones en los ritmos biológicos con consecuencias negativas para la salud. Estas consecuencias están dadas en el denominado *jet-lag* o síndrome de los husos horarios, cuyos principales síntomas podemos resumir así:

- Fatiga
- Somnolencia diurna
- Dificultades en la concentración mental
- Disminución del alerta
- Problemas de memoria
- Insomnio
- Torpeza mental
- Irritabilidad
- Náuseas
- Problemas estomacales
- Dolor de cabeza
- Atontamiento

Conviene acotar aquí que no hay un acuerdo de estandarización para los síntomas del *jet-lag*, razón por la cual la comparación de estudios hechos por diferentes grupos de investigadores es dificultosa, tanto en la sintomatología como en el tratamiento de este síndrome que experimenta más del 90% de los viajeros y los tripulantes de líneas aéreas que realizan vuelos transmeridianos al Este u Oeste lejanos (más de 5 husos horarios) efectuando un cruce rápido de varias zonas horarias. Asimismo, conviene agregar que se conoce poco sobre los síntomas y efectos del *jet-lag* crónico, que se origina por la mayor frecuencia de vuelos/año para viajeros habituales y tripulaciones.



BOLETÍN DEL CENTRO NAVAL

Número 809

Septiembre/diciembre de 2004

Recibido: 6.2.2001

Si se viaja de Norte a Sur o a la inversa sin cruzar husos horarios, el síndrome no se presenta.

### **Aspectos epidemiológicos**

La experiencia recogida de los individuos que han efectuado viajes transmeridianos hacia el Este o el Oeste, demuestra que la mayoría de ellos ha experimentado en cierto grado algunos o todos los síntomas arriba referidos. Generalmente los síntomas son más intensos en viajeros de edad avanzada y asimismo los vuelos hacia el Este son más sintomáticos que los efectuados hacia el Oeste. También la severidad de los síntomas ha sido relacionada con el ciclo menstrual de la mujer.

Uno de los principales efectos asociados con el *jet-lag* es la pérdida de un sueño normal y reparador.

En los viajes hacia el Este las dificultades residen en conciliar el sueño al horario normal de sueño del destino de arribo. Por el contrario en los vuelos hacia el Oeste los problemas en el sueño se caracterizan por un despertar prematuro en el lugar de destino.

Asociado con estos trastornos en el sueño también se observa un decrecimiento en el rendimiento general. Esto trae inconvenientes a los pasajeros conforme a sus actividades; así un atleta puede presentar peores registros en su deporte que en el destino de partida, y también menor entusiasmo en su entrenamiento. Un hombre de negocios puede estar sujeto a cometer errores en su actividad comercial, un turista puede disfrutar menos de su viaje y un piloto puede cometer errores quizá de importancia para el vuelo.

La relación entre los errores y accidentes y el *jet-lag* ha llevado a la hipótesis de que existe cierta causalidad. Diferentes estudios efectuados con pilotos de viajes intercontinentales hacia el Este y el Oeste, particularmente si éstos fueron nocturnos, han indicado una fatiga incrementada durante el vuelo con decrecimiento del rendimiento; más aún, registros electroencefalográficos indicaron la ocurrencia de microeventos de sueño, caracterizados por la actividad alfa en períodos de 8 segundos por arriba de cierto umbral. Se registraron hasta cinco microeventos por hora durante la fase crucero del vuelo.

En deportistas se han observado dos tipos de complicaciones:

En principio, la discordancia horaria empeora el rendimiento máximo al horario de llegada y asimismo el entrenamiento a horarios inapropiados fatiga al deportista y tiene efectos negativos tanto físicos cuanto mentales.

Diferentes estudios sobre aquellos que cruzaron más de cinco husos horarios hacia el Este, han demostrado una significativa disminución de sus capacidades físicas.

### **Las causas del *jet-lag* (aspectos etiológicos y fisiopatológicos)**

Las complicaciones ligadas a los viajes transmeridianos no son debidas a cambios en la cultura, el tiempo de vuelo o el horario del vuelo. Los síntomas no ocurren en los vuelos a larga distancia hacia el Sur o hacia el Norte; asimismo estos síntomas pueden ser duplicados en el laboratorio cronobiológico donde lo único que varía es el horario local.

La explicación del síndrome de los husos horarios o *jet-lag* reside en un transitorio desajuste entre señales ambientales, fundamentalmente la luz solar del lugar de destino y el sistema circadiano del viajero (el reloj biológico humano), esto es, una discordancia circadiana. En breve, se produce una disociación entre el reloj interno de una persona (el que marca por ejemplo el período de sueño y vigilia) y el nuevo horario establecido en vuelos

largos hacia el Este (una hora más por cada meridiano o huso horario que se cruza) o al Oeste (una hora menos por cada meridiano que se atraviesa). El reloj interno de la persona tiende a prevalecer, por lo que en los vuelos hacia el Este, no tendrá sueño cuando haya llegado la noche y en los viajes al Oeste tendrá sueño en pleno día. El reloj biológico es lento en ajustarse a los cambios ambientales (aproximadamente una hora por día), razón por la cual se necesitan varios días para adaptarse a la nueva situación. El estímulo ambiental principal es la luz solar.

Como se explicó en un trabajo anterior publicado en este Boletín (Nº 798), los seres humanos tienen localizado su reloj biológico en un par de núcleos en la base del hipotálamo (supraquiasmáticos). Este reloj biológico tiene un período (tau) endógeno un poco mayor o menor de 24 horas geofísicas (en los humanos ligeramente mayor), que dividido en 24 partes iguales constituyen las denominadas horas circadianas o internas que pueden ser mayores o menores de 60 minutos según el individuo. Para sincronizarse con el reloj local requiere ser continuamente ajustado por factores ambientales. El ajuste se lleva a cabo a través de los estímulos ambientales denominados dadores de tiempo (*time-givers* en inglés o *zeitgebers* en alemán). En varias especies de mamíferos, el ritmo del ciclo luz/oscuridad, o de disponibilidad/indisponibilidad de alimentos o el ritmo de actividad/reposo o influencias sociales son usados solos o en combinación como señales de ajuste. En los humanos el ciclo que más influencia tiene es el de luz/oscuridad.

La luz solar o artificial de cierta intensidad ejerce su efecto sobre el reloj interno de acuerdo con la hora a que se aplique. Los pulsos de luz de cierta duración (30-60 minutos) recibidos inmediatamente después de los niveles bajos de la temperatura corporal central (normalmente entre 04.00 y 05.00) producen un avance de fase del reloj o sea adelantan el reloj; si se aplican inmediatamente antes de alcanzar el mínimo de temperatura corporal producen un retraso de fase o retraso del reloj. Estos cambios no son producidos por variación en el ritmo sueño/actividad. Pulsos de luz de poca intensidad (500 lux o menores) también afectan el reloj y pueden generar cambios de fases de hasta una hora diaria, esto significa que la exposición a luz artificial puede actuar como *zeitgeber*.

Otro “dador de tiempos” fisiológico es la melatonina, hormona producida por la glándula pineal principalmente (el aparato digestivo también la produce). Hay normalmente un ritmo circadiano robusto en la producción endógena de melatonina, con un comienzo cercano a 2100 finalizando a 0800. Existe evidencia experimental de que la melatonina puede alterar las fases del reloj biológico, esto es atrasarlo o adelantarlos de acuerdo con la hora. Los horarios a los cuales se producen estos efectos son opuestos a los de la luz, esto es la melatonina exógena dada por la tarde tiende a avanzar el reloj biológico, por el contrario tomada a la mañana tiende a retrasarlo.

Asimismo como la luz brillante suprime la producción de melatonina, la luz y la melatonina se refuerzan en su acción, esto es la luz brillante en la mañana temprano, justo después de producido el mínimo de temperatura corporal, adelanta el reloj directamente y asimismo por acción indirecta sobre la pineal anula la producción de melatonina previniendo el retraso del reloj que la melatonina ejerce en ese horario.

Además de la luz y la melatonina, la literatura científica ha propuesto otros sincronizadores, tales como la hipótesis de la ingestión de alimentos. Ésta propone que un desayuno rico en proteínas a través del aumento de la concentración plasmática del aminoácido tirosina, promueve la síntesis de los neurotransmisores norepinefrina y dopamina involucrados en el aumento de alerta del organismo. Con el mismo criterio una dieta rica en carbohidratos dados antes de la cena aumentaría la concentración de triptofano, aminoácido precursor de la serotonina y melatonina que juegan un importante papel en la inducción de un sueño placentero. También se ha propuesto que la actividad física puede actuar sobre el reloj biológico. Estas hipótesis, que surgen fundamentalmente de estudios en animales de laboratorio, no han sido probadas en humanos.

## Prevención y tratamiento

Para que sea valiosa la prevención o el tratamiento, el método utilizado debe ser efectivo, sin efectos secundarios, conveniente para el usuario, disponible fácilmente y barato.

Se han propuesto varios métodos, algunos para reducir la intensidad de los síntomas, otros para aliviar los que se presenten y otros para promover el ajuste del reloj biológico al horario del lugar del destino. Debe destacarse que este último método sólo tiene valor si el viajero piensa estar varios días en el lugar de destino; si piensa estar tres días o menos el ajuste del reloj no es posible en tan corto tiempo y es conveniente evitarlo.

Conductas a tomar antes, durante y con posterioridad al vuelo incluyen diferentes estrategias.

Si es posible, los vuelos deben ser programados para llegar con la suficiente antelación a un suceso importante, dado que los síntomas del *jet-lag* disminuyen sustancialmente después de cinco días, para viajes que crucen nueve o más husos horarios. Se han simulado estudios en donde las horas de cambio horario totales, por ejemplo 10, se han fraccionado, con una parada de un día, en cambios horarios de siete y tres horas y la sintomatología ha sido menor en estos casos de fraccionamiento de la transición horaria, que en viajes directos. También se han estudiado los itinerarios para una transición horaria dada que minimizan los síntomas del *jet-lag*. No obstante el método de la parada intermedia de un día o más tiene como complicaciones el nuevo transporte de equipaje, aduana, reserva de lugares, etc.

Para compensar el aire seco dentro del avión, conviene hidratarse tomando líquidos sin alcohol, dado que el alcohol es diurético. El café también debe restringirse por su efecto diurético y por estimular el sistema nervioso central, no permitiendo la consolidación del sueño. Para aliviar efectos posturales y circulatorios es conveniente efectuar ejercicios estáticos en el propio asiento o bien caminar por los pasillos si es posible. Dormir una siesta o tomar pastillas para dormir son también opciones para el caso en que no sea necesario ajustar el reloj biológico. Si se necesita ajuste, el sueño debe evitarse a menos que coincida con la noche del lugar de destino.

Los días inmediatos, luego del arribo al nuevo destino, implican tomar medidas para promover el sueño y la capacidad de alerta durante el período de actividad del viajero.

Promover la higiene del sueño (asegurarse que se ha dormido lo suficiente) es muy importante. Las siestas cortas tienen un rol fundamental, no sólo porque aumentan el tiempo total de sueño sino porque mejoran el alerta y el rendimiento en el día. Una siesta es importante antes de la ejecución de una tarea relevante. Para viajes cortos menores de tres días, la siesta debe hacerse al instante de la llegada cuando el individuo se siente más cansado, a un horario donde la tarea corporal es baja, coincidente con la noche de la zona de partida; naturalmente si se requiere ajuste del reloj, la siesta está contraindicada dado que produce un anclaje del reloj al horario de partida.

Inmediatamente después de despertarse de un sueño o siesta, hay un período transitorio de hasta una hora con rendimiento deprimido. Este tiempo de inercia del sueño es inapropiado para realizar actividades importantes. Entre los medicamentos usados para promover el sueño, las benzodiazepinas (psicotrónicos tipo valium) han presentado resultados variados. Para algunos autores son convenientes para promover el sueño en la zona de destino, en especial las de corta vida que desaparecen rápidamente del organismo. No obstante estas drogas tienen efectos adversos sobre la actividad sicomotora, la capacidad de alerta y la memoria de corta duración. Un estudio efectuado sobre pasajeros de un viaje al Oeste con transición de 5 husos horarios, tomando una benzodiazepi-

na los tres días inmediatos al arribo, no tuvo efectos sobre el sueño ni sobre el alivio de los síntomas del *jet-lag*.

Otros autores sostienen el efecto positivo de las benzodiazepinas sobre el *jet-lag*.

La promoción del estado de alerta o vigilancia con posterioridad al vuelo es otra consecuencia necesaria del *jet-lag* que, no obstante, ha sido menos investigada que la promoción del sueño. Las anfetaminas, la cafeína, los agonistas alfa adrenérgicos, la pemolina (tiene propiedades de dopamina) han sido usados para mantener el alerta del individuo durante períodos de vigilia prolongada. Estas sustancias aunque aumentan el rendimiento en tareas mentales, reducen la capacidad de iniciar y sostener el sueño.

Se requieren posteriores investigaciones para poder recomendar el uso de estas drogas para aliviar los síntomas del *jet-lag*.

### **Ajuste farmacológico y no farmacológico del reloj biológico**

Debe enfatizarse que cualquier medio utilizado para ajustar el reloj propio, ya sea por medios farmacológicos o no farmacológicos, el horario para hacerlo depende del reloj propio y no del horario local.

En términos técnicos depende de la denominada hora circadiana y no de la hora local. De esta forma, procedimientos normalmente efectivos a horario vespertino o en la mañana temprano, pueden ser utilizados a horarios locales inconvenientes.

Estudios que implicaron la transición de varios husos horarios, reales o simulados en laboratorio y modelación asistida por computadora de la respuesta circadiana a tales transiciones, han demostrado que los viajes hacia el Oeste son invariablemente seguidos por un ajuste por retardo del reloj propio; por el contrario los viajes hacia el Este dieron una respuesta más compleja con ajuste por avance de fase o adelanto del reloj en transiciones hasta nueve horas, transiciones más largas, por ejemplo un vuelo de Londres a Nueva Zelanda, se asocian a un ajuste por atraso del reloj biológico. Los cambios hacia el Este de 12 horas llevan invariablemente a ajuste por retraso de fase. Las implicancias de estos hallazgos para los viajeros, con respecto al ajuste de su reloj propio en viajes hacia el Este de más de 9 horas de transición de husos horarios, son que tales transiciones deben considerarse como un viaje hacia el Oeste de más de doce horas, hecho que requiere un retraso del reloj.

Un investigador (Redfern, 1989) enfatizó que una simple "píldora para el *jet-lag*" es extremadamente improbable de encontrar, dada la complejidad del sistema circadiano con múltiples señales de entrada y salida al sistema interno del reloj.

Se han mencionado muchas clases de drogas que pueden llegar a modificar el reloj que controla el sistema circadiano; estas sustancias se llaman cronobióticos e incluyen colinérgicos, corticoides, antidepresivos y antipsicóticos; han sido usadas en ensayos de laboratorio con animales de experimentación, pero su efectividad no está demostrada en humanos.

Los que sí han pasado por estudios clínicos serios son las benzodiazepinas y la melatonina, aunque los estudios continúan y no se puede asegurar que las benzodiazepinas son verdaderos cronobióticos. Estudios en el hamster han demostrado que estas drogas modifican al reloj del hamster y aceleran su ajuste a un nuevo horario, pero con dosis altas para ser usadas en humanos.

La melatonina ha demostrado reducir los síntomas del *jet-lag*, después de vuelos reales o simulados en dirección hacia el Este y el Oeste.

La pregunta de si la melatonina ajusta el reloj biológico es más difícil de responder. Ésta ha demostrado experimentalmente adelantar o retrasar el reloj biológico de acuerdo con la hora de su ingestión. También ejerce un efecto de disminución de la temperatura corporal central, posiblemente por acción sobre la circulación periférica (vasodilatación). En consecuencia la melatonina puede actuar como cronobiótico separadamente de su acción hipnótica por descenso de la temperatura central.

A pesar de no estar definitivamente aclarado el mecanismo de acción de la melatonina sobre el reloj, es, sin duda, la mejor droga disponible farmacológicamente para la cura o alivio del *jet-lag*.

Los posibles efectos adversos están en estudio. El descenso de la temperatura parece ser un efecto inmediato a la ingestión, lo cual es un inconveniente que lleva a tomarla en horario vespertino (alrededor de las 20.00) del nuevo horario de destino, independiente de las zonas horarias atravesadas y de la dirección Este/Oeste del vuelo; la dosis propuesta va desde 0,5 a 3 mg por día, según los diferentes investigadores. Con respecto a los efectos como cronobiótico, esto es para atrasar o adelantar el reloj biológico, los horarios de su ingestión varían con el tipo de viaje aéreo a realizar; existen tablas que dan el horario de ingestión al horario local del destino y los husos horarios atravesados. En resumen, la promoción del retardo de fase necesario para los viajes hacia el Oeste, requieren su ingestión a horario nocturno del horario local de arribo. Los viajes hacia el Este de 4 a 8 horas de transición horaria requieren su ingestión en tiempos también vespertinos o nocturnos. La ingestión de melatonina a 20.00 hora local con transiciones de más de nueve horas hacia el Este, lleva a un retardo de fase más que a un avance de fase.

Como la melatonina también presenta efectos hipnóticos como las benzodiazepinas, puede ejercer efectos no deseables y residuales, en especial si se toma durante el día. Los efectos sobre el alerta y el rendimiento mental así como sobre el humor han sido informados durante su ingestión diurna. Tales efectos no se dan con posterioridad al sueño inducido por melatonina.

No existen muchos estudios sobre los efectos a largo plazo de la melatonina en humanos. El ajuste no farmacológico del reloj biológico está ligado a la exposición a la luz brillante (varios miles de lux).

Existen tablas y programas de computación que asesoran sobre el horario y tiempo de exposición o para evitar la exposición a la luz brillante con propósitos de cambios de fases (adelantos y retardos) del reloj biológico. Estas tablas y programas están basados en el hecho de que la exposición a la luz brillante en la mañana (05.00-11.00) produce un avance del reloj y por la noche (22.00-04.00) produce un atraso de fase.

Como complemento de estos tratamientos con luz brillante existen horarios durante los cuales debe evitarse la exposición a la luz brillante (aquellos horarios a los cuales los cambios sobre el reloj son opuestos a los deseados). Los horarios para exponerse o evitar la exposición pueden no coincidir con el ciclo luz/oscuridad del destino de vuelo.

Obviamente evitar la exposición a la luz brillante mediante el uso de lentes negros o permaneciendo dentro de una habitación con poca luz solar es más fácil que buscar la exposición a la luz brillante con las mismas características de intensidad que la luz solar y con el mismo espectro de emisión. No obstante existen locales habilitados al efecto y asimismo existen fuentes de luz portátiles con este objetivo.

Debe también destacarse que la exposición a la luz natural del lugar de destino, junto con otros estímulos sociales, físicos y mentales (como *zeitgebers*) pueden combinarse y podrían ser suficientes para el ajuste de horario endógeno al nuevo horario del destino. En

resumen el uso de la luz para un viaje al Oeste no es necesario, dado que la luz natural al nuevo horario es efectiva; en los viajes hacia el Este los horarios de exposición adecuados pueden hacerse el día de arribo, durante una a dos horas de exposición por día, hasta que el horario de exposición coincida con el horario de luz local del destino.

### **Conclusiones**

Se ha tratado en este artículo de dar una rápida revisión del *jet-lag* o síndrome de los husos horarios con respecto a sus causas (etiología), sintomatología, aspectos epidemiológicos y asimismo recomendaciones para su prevención y tratamiento. Se ha enfatizado sobre los beneficios potenciales de la fototerapia o el uso de melatonina en la modalidad del tratamiento del *jet-lag*. Tanto la fototerapia como la melatonina tienen la capacidad de acelerar la sincronización de los ritmos circadianos luego de haber realizados vuelos transmeridianos a través de varias zonas horarias reduciendo el número de los síntomas o aminorando la intensidad de los mismos. ■