

Apuntes



LOS CIENTÍFICOS están desarrollando un método para medir el reloj corporal interno.

CRONOBIOLOGÍA

Medir el reloj biológico

Un análisis de sangre que cuantificara el tiempo interno permitiría ahondar en los trastornos del sueño y en diversas enfermedades

¿Es usted madrugador o trasnochador? Estos calificativos andan cada vez más en boca de los científicos, pues todo apunta a que tienen una base genética. Esa inclinación dependería del «cronotipo», o reloj biológico de cada cual, que en algunos casos mostraría un notable desfase con la hora marcada en el reloj de pared. Ahora, tres equipos de investigación parecen encaminados hacia un mismo modo de leer ese reloj interno mediante muestras de sangre. Un método rápido, preciso y barato como este permitiría aprovechar todas las ventajas de los tratamientos cuya eficacia depende del momento del día y facilitaría el estudio del vínculo entre los desajustes del reloj biológico y varias enfermedades crónicas.

El mecanismo que controla los biorritmos diarios es el reloj circadiano. Ayuda a regular la actividad de en torno al 40 por ciento de nuestros genes, orquestando los ritmos del apetito, la temperatura y la presión arterial. No hay prácticamente célula en el cuerpo que no posea su maquinaria circadiana; el reloj maestro que las sincroniza a todas (una diminuta región del cerebro llamada núcleo supraquiasmático) controla las concentraciones de hormonas determinantes del ciclo de sueño y vigilia. Los cronotipos son tan diversos que el reloj interno de dos personas puede diferir en ocho horas o más. «Pueden compartir el mismo lecho sin coincidir en él», en palabras del cronobiólogo Achim Kramer, de la Universidad de Medicina de la Charité en Berlín, que dirige uno de los grupos que está desarrollando la nueva técnica.

El método de referencia actual para medir el reloj interno, el ascenso de la melatonina con la atenuación de la luz, exige numerosas muestras de sangre o saliva, tomadas cada hora en condiciones de penumbra. En cambio, los tres trabajos novedosos detallan una técnica más sencilla que solo precisa una o dos muestras de sangre (según el método descrito por cada estudio), por lo que las mediciones del tiempo biológico pasarían a formar par-

GETTY IMAGES

**BOLETINES A MEDIDA**

Elige los boletines según tus preferencias temáticas y recibirás toda la información sobre las revistas, las noticias y los contenidos web que más te interesan.

www.investigacionyciencia.es/boletines

te de la práctica médica cotidiana. El enfoque general implica evaluar la actividad fluctuante de los genes mediante la medición de las variaciones en las concentraciones sanguíneas del ARN. Los algoritmos informáticos «aprenden» así qué genes dan las mejores indicaciones del tiempo biológico. «Todos avanzamos en la misma dirección» en este campo de investigación, asegura el fisiólogo Derk-Jan Dijk de la Universidad de Surrey, que dirige otro de los grupos. «Estamos expectantes.»

La especialista en bioinformática Rosemary Braun, de la Universidad del Noroeste, ha dirigido el último de tales estudios, que salió a la luz el pasado septiembre en *Proceedings of the National Academy of Sciences USA*. Según ella, el método de su equipo sería el más generalizable, al poder aplicarse con cualquier técnica disponible que analice la actividad génica. No obstante, requiere dos muestras de sangre, mientras que el método de Kramer (publicado también en septiembre, pero disponible en Internet desde junio, en el *Journal of Clinical Investigation*) y el de Dijk (publicado en febrero de 2017 en *eLife*) funcionan con una sola muestra. Kramer y Dijk han validado sus enfoques cotejándolos con el método de referen-

cia; no así el equipo de Braun, lo cual dificulta las comparaciones directas. «Pudiera ser que su medición fuera la mejor, pero no lo sabemos», aclara Dijk.

El método del equipo de Kramer concuerda con el de la melatonina, con un lapso de una media hora. Una explicación para esa exactitud, según Kramer, radica en que se extrae un solo tipo de células sanguíneas, los monocitos, que experimentan fuertes oscilaciones circadianas. Ello exige un análisis sanguíneo más complejo que el de los demás grupos, pero el estudio de Kramer es el más próximo a la aplicación clínica, opina Dijk.

El paso siguiente consistirá en averiguar hasta qué punto cada método resulta idóneo para las personas con el ritmo circadiano alterado debido a que sufren el síndrome de desfase horario (*jet lag*), el cambio de turno laboral o una dolencia, explica Dijk. Estos trastornos del sueño causan numerosos efectos nocivos para la salud, los cuales, según algunos indicios, podrían mitigarse con el reajuste del reloj interno mediante la exposición a la luz o con la administración de melatonina (la hormona del sueño). La nueva técnica permitirá a los médicos supervisar la eficacia de estos tra-

tamientos. Las alteraciones del ritmo circadiano también han sido vinculadas con afecciones como la diabetes, cardiopatías, enfermedades neurodegenerativas o depresión. Braun afirma: «Sabemos que hay vínculos, pero ignoramos cómo actúan exactamente». Contar con mediciones sencillas del reloj interno facilitaría su estudio.

La eficacia de algunos tratamientos farmacológicos, como la quimioterapia o los antihipertensivos, varía con la hora del día en que se administran. Aprovechar esta circunstancia para sacar el máximo provecho de un medicamento se denomina cronofarmacología. Puesto que el reloj interno de las personas probablemente condiciona el resultado, poder medirlo con más facilidad ayudaría a los médicos a personalizar el tratamiento. «Esto significaría dosis más pequeñas, menos efectos secundarios y mayor eficacia. Las posibilidades son fascinantes», apunta Braun. Con todo, no está claro cuán eficaz resulta tal sincronización, pues ha resultado difícil separar a los pacientes por cronotipo en los estudios. Esta técnica podría fomentar ese tipo de estudios. Agrupar a los pacientes de ese modo también podría mejorar la eficacia de los nue-

CIENCIAS DE LA TIERRA

Fisuras nocturnas

Los glaciares del Himalaya se agrietan durante la noche, un fenómeno que podría acelerar su fusión

Engeny A. Podolskiy, geocientífico de la Universidad de Hokkaido, hizo su primer viaje al Himalaya en octubre de 2017. Una vez allí, lo que más le sorprendió no fueron las espectaculares vistas del Everest, sino un fenómeno inesperado: los fuertes estruendos que oía cada noche mientras vivía y trabajaba en la zona.

«El hielo se estaba resquebrajando», explica Podolskiy, que ha investigado varios entornos glaciares en todo el mundo, Groenlandia y los Alpes incluidos. «Nunca había encontrado algo así.» Más allá de una observación anecdótica en el Ártico, no existía ningún caso documentado de tales fracturas nocturnas en glaciares.

El agrietamiento es una mala noticia para los más de mil millones de asiáticos que dependen del agua de estos depósitos congelados. «Este tipo de desgaste diario puede provocar que los glaciares se vuelvan más frágiles y, por tanto, se derritan con mayor facilidad», comenta el investigador. Como consecuencia,



SISTEMA FORMADO por los glaciares Trakarding y Trambau, en Nepal.

habrá menos agua disponible a medida que pase el tiempo.

Para determinar la causa de los agrietamientos, Podolskiy y sus colaboradores instalaron sismómetros a lo largo del sistema formado por los glaciares Trakarding y Trambau, al este de Nepal, un método que nunca se había usado en el Himalaya. Al hacerlo, observaron algo interesante. Según refieren en un artículo publicado en septiembre en *Geophysical Research Letters*, los ruidos provenían de

aquellas superficies de hielo en las que no había fragmentos de roca. Además, cuanto más caía la temperatura del aire durante la noche, más intensas se volvían las señales.

Al mismo tiempo, el hielo emitía poco ruido cuando se hallaba cubierto por una capa de rocas sueltas, y se mantenía en silencio si el grosor de la capa superaba los 60 centímetros. «Los restos protegen los glaciares de las fluctuaciones de temperatura que hacen que el hielo se expanda y se contraiga de manera cíclica»,

vos tratamientos en los ensayos clínicos, según Kramer.

El equipo de Dijk dio a conocer otro gran avance en un estudio publicado en línea el pasado septiembre en *Sleep*. Con la misma estrategia, lograron señalar (con una precisión superior al 90 por ciento) a los participantes que no habían dormido la noche anterior. La prueba podría ayudar también a la policía a identificar a los conductores involucrados en accidentes de tráfico que no han dormido lo debido, o a los jefes a valorar si sus pilotos de aerolínea u otro personal que desempeñe labores críticas para la seguridad son aptos para trabajar. La prueba analiza 68 genes, que coinciden muy poco con los que se emplean para determinar el reloj interno, pero cuyas funciones biológicas brindan información sobre la repercusión de la pérdida de sueño en la salud.

Combinadas, las pruebas del reloj interno y de la privación del sueño son muy potentes, afirma Dijk. «Que uno rinda bien a las seis de la mañana depende de su reloj circadiano, pero también del tiempo que haya permanecido despierto.»

—Simon Makin

indica Podolskiy. «Cuando la temperatura desciende de manera brusca, como sucede a grandes altitudes, el hielo desprotegido se contrae con rapidez y se fractura.» Sin embargo, el alcance de esa protección es limitado, ya que menos de una quinta parte de la superficie de los glaciares del Himalaya se encuentra cubierta de rocas.

Walter Immerzeel, hidrólogo de la Universidad de Utrecht que trabajó en el Himalaya durante más de 16 años y que no participó en el trabajo, considera fascinante el hallazgo. Según el investigador, el estudio revela «una nueva amenaza para la estabilidad de los glaciares». Las grietas no solo producen daños mecánicos, sino que actúan también como conductos para el agua y el calor, por lo que pueden acelerar de manera notable la pérdida de hielo, añade.

El equipo de Podolskiy planifica ahora sus próximos estudios en el Himalaya. «Un problema acuciante consiste en averiguar cómo se desarrollan y evolucionan las grietas a lo largo del año y cómo afectan al flujo de agua en el interior del hielo», apunta el investigador. «Eso será clave para comprender mejor cuál es el futuro de los depósitos de agua de Asia en un mundo con un clima cambiante.»

—Jane Qiu



EL MANATÍ antillano, especie amenazada.

CONSERVACIÓN

Cantos de manatí

Un nuevo método registra este esquivo mamífero a partir de la grabación de sus vocalizaciones

Los biólogos que quieren censar los manatíes antillanos de Costa Rica y Panamá afrontan un reto notable: viven en aguas cenagosas, lo que prácticamente impide verlos. «He remado cada día a lo largo y ancho del río San San [en Panamá] durante dos años y todo lo que he podido ver son algunos hocicos», se lamenta el biólogo e informático Mario Rivera-Chavarría. «Pude oírlos, pero no conseguí ver ninguno.» En 2013, Rivera-Chavarría, entonces en la Universidad de Costa Rica, y sus colaboradores en el Instituto Smithsonian de Investigación Tropical emprendieron un censo de manatíes en los humedales de San San Pond Sak en Panamá, una zona fronteriza con Costa Rica que abarca el río San San. A bordo de una embarcación equipada con sónar de barrido lateral, que genera imágenes a partir del eco sonoro rebotado por los animales sumergidos y su entorno, el equipo estimó que la población en un tramo de 18 kilómetros del San San variaba entre un escaso par de manatíes en algunos meses y 33 en otros.

El problema estriba en que el sónar resulta perturbador para estos animales amenazados, por lo que Rivera-Chavarría quería demostrar que era posible llevar a cabo el censo con una técnica menos invasiva. Las vocalizaciones de los manatíes poseen rasgos distintivos que un oído entrenado o un ordenador saben reconocer como pertenecientes a un individuo u otro.

El experto registró los cantos con micrófonos subacuáticos colgados de su kayak mientras surcaba a remo el San San.

Su colega Jorge Castro, informático en el Centro Nacional de Alta Tecnología de Costa Rica, diseñó un algoritmo para contabilizar automáticamente los manatíes a partir de las grabaciones. Castro demostró, con una muestra de 54 reclamos pertenecientes a cuatro manatíes, que su algoritmo poseía una precisión del cien por cien.

El algoritmo divide el proceso en cuatro etapas: separación de las grabaciones en tramos cortos, anulación del ruido de fondo, etiquetado de los reclamos de los manatíes y agrupación de los correspondientes a cada individuo. La cancelación del ruido de fondo es la más larga, por lo que para agilizar el proceso, Castro y su colaborador Esteban Menezes recurrieron a un superordenador. Tradujeron el algoritmo a un lenguaje de programación que permitió ejecutar las tareas en paralelo, lo cual aceleró el proceso 120 veces, según relataron el pasado julio en el Taller Internacional de Inteligencia Bioinspirada, del Instituto de Ingeniería Eléctrica y Electrónica. Ahora, Castro y su equipo planean refinar el algoritmo para identificar los reclamos del zorzal pardo, o yigüirro (*Turdus grayi*), el ave nacional de Costa Rica. Roberto Vargas-Masís, experto en bioacústica de la Universidad Nacional de Educación a Distancia de ese país, que no ha participado en el estudio del manatí pero que pretende hacerlo en la investigación ornitológica, afirma: «Con esta técnica podremos recabar y analizar grandes volúmenes de datos y averiguar con suma rapidez si la especie está presente en una región concreta.»

—Debbie Ponchner

SOSTENIBILIDAD

Una buena vida para todos

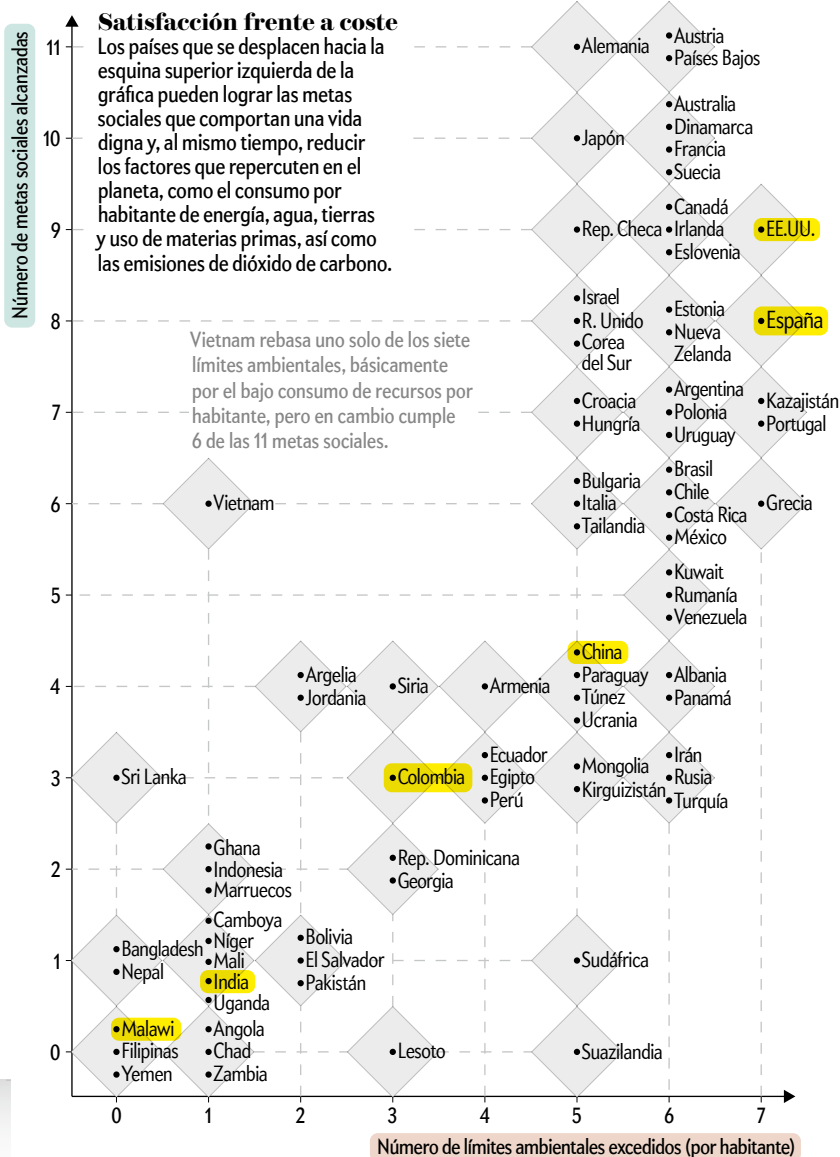
¿Puede la humanidad vivir dignamente sin esquilmar el planeta?

Muchas naciones ricas alcanzan un conjunto de metas sociales que brindan a su ciudadanía una vida digna, tal y como propugna la ONU en sus Objetivos de Desarrollo Sostenible. Pero, según un estudio novedoso, para conseguir ese fin exceden su cuota de recursos naturales y rebasan los límites de impacto ambiental necesarios para salvaguardar el planeta (*esquina superior derecha de la gráfica principal*). Los países menos desarrollados consumen menos recursos y, por tanto, ejercen un impacto menor, pero no logran tantas metas sociales (*esquina inferior izquierda de la gráfica principal*). La solución: «Los países ricos pueden consumir menos sin por ello renunciar a su calidad de vida», asegura el director del estudio Daniel W. O'Neill, de la Universidad de Leeds. De ese modo quedarían más recursos disponibles para los países menos desarrollados, en los que sería posible mejorar las condiciones de vida de sus habitantes sin sobrepasar los límites ambientales seguros (*gráficas circulares, abajo*).

—Mark Fischetti

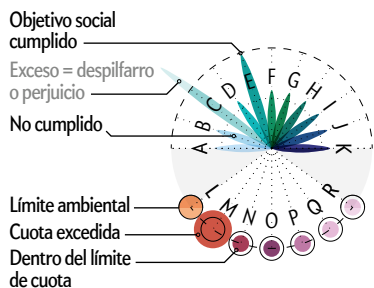
Satisfacción frente a coste

Los países que se desplazan hacia la esquina superior izquierda de la gráfica pueden lograr las metas sociales que comportan una vida digna y, al mismo tiempo, reducir los factores que repercuten en el planeta, como el consumo por habitante de energía, agua, tierras y uso de materias primas, así como las emisiones de dióxido de carbono.

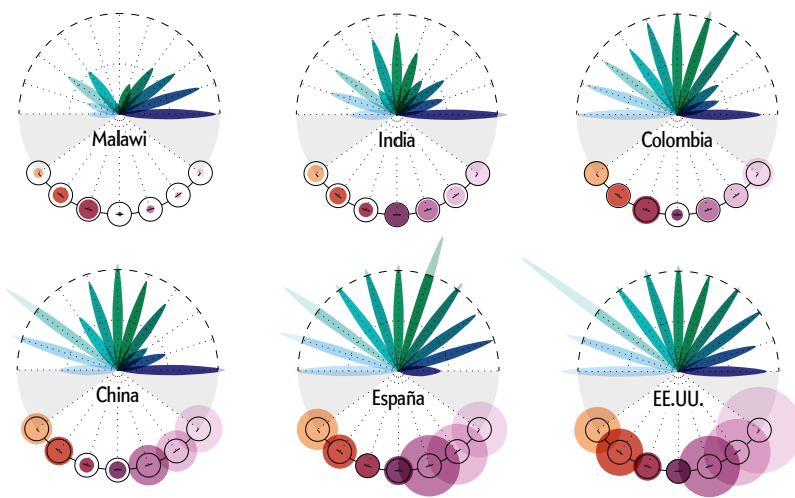


Metas y límites nacionales

- Metas sociales**
- A • Satisfacción con la vida
 - B • Años de vida saludable
 - C • Nutrición
 - D • Saneamiento
 - E • Ingresos suficientes
 - F • Acceso a la energía
 - G • Educación
 - H • Apoyo social
 - I • Derechos democráticos
 - J • Equidad de ingresos
 - K • Índice de empleo



- Límites ambientales**
- L • Explotación de materias primas
 - M • Explotación de tierras y mares
 - N • Pérdida de cultivos y bosques
 - O • Consumo de agua dulce
 - P • Vertidos de nitrógeno
 - Q • Vertidos de fósforo
 - R • Emisiones de CO₂



FUENTE: «A GOOD LIFE FOR ALL WITHIN PLANETARY BOUNDARIES», POR DANIEL W. O'NEILL ET AL., EN NATURE SUSTAINABILITY, VOL. 1, 5 DE FEBRERO DE 2018. <https://goonlife.leeds.ac.uk/>; FEDERICA FRAGAPANE (gráficas)

El desvanecimiento de la voluntad

Descubiertas las redes cerebrales que intervienen en la sensación de control

Mientras Ryan Darby hacía su residencia en neurología atendió varios casos del llamado síndrome del miembro ajeno, un trastorno que siempre lo dejaba desconcertado. El afectado refiere que una de sus extremidades (a menudo una mano) parece actuar con voluntad propia. Toca y coge cosas o incluso desabotona la camisa mientras la otra mano hace lo contrario. Es incapaz de controlar la mano rebelde excepto si la agarran o

tintas de la misma red cerebral?», se preguntaba Darby. Con el fin de averiguarlo, él y sus colaboradores compilaron los datos de neuroimágenes de personas afectadas por el síndrome. También examinaron el mutismo acinético, otro trastorno que anula el deseo de moverse o de hablar sin que exista impedimento físico. Con una nueva técnica, compararon la localización de las lesiones con una plantilla de las redes cerebrales (correspondientes a grupos de regiones que a menudo se activan a la par).

Las lesiones asociadas al síndrome del miembro ajeno se hallaban circunscritas en una red de zonas que están conectadas con el precúneo, una región vinculada hasta ahora con la consciencia y el control de sí mismo. En los pacientes con mutismo acinético, las lesiones afectan a otra red centrada en la corteza cingulada anterior, que se cree implicada en las acciones voluntarias. Ambas redes abarcan también otras regiones cerebrales que, cuando han sido estimuladas con electrodos en estudios anteriores, han alterado la percepción de la libre voluntad del individuo, señaló el equipo en octubre pasado en *Proceedings of the National Academy of Sciences USA*.

El estudio apunta a que por lo menos ciertos componentes de la libre voluntad (la volición y el control de los movimientos) no están radicados en ninguna región cerebral definida, sino en un entramado de regiones. La percepción de la voluntad propia podría quedar rota por la alteración de cualquier parte de esa red.

«Es un modo imaginativo de usar datos que han estado ahí sin provecho durante décadas y de redefinirlos para aprender algo nuevo y dar sentido a cosas que no lo tenían», opina Amit Etkin, profesor de psiquiatría de la Universidad Stanford, ajeno al trabajo. El estudio de muchos otros trastornos cerebrales se beneficiaría de un planteamiento así, añade.

—Bahar Gholipour



se sientan sobre ella. Parece haber perdido la sensación de control o agencia, esa percepción inequívoca de ser dueño de las propias acciones y un importante componente de la libre voluntad. «Es uno de esos síntomas que hace dudar de la propia mente y de cómo llega a concebir algunas de las grandes ideas», afirma Darby, ahora profesor de neurología en la Universidad Vanderbilt.

El síndrome del miembro ajeno surge a raíz de los daños que sufre el cerebro por un ictus. Pero, a pesar de que los pacientes refieren los mismos síntomas extraños, las lesiones radican en lugares distintos. «¿Puede ser que los daños se produzcan en partes dis-

CONFERENCIAS

10 de enero

La química que esconde un óleo

Óskar González, Universidad del País Vasco
Biblioteca de Castilla-La Mancha
Toledo
ciencialacarta.com

15 de enero

La cueva de El Sidrón: Investigación interdisciplinar de un grupo neandertal

Marco de la Rasilla Vives, Universidad de Oviedo
Museo Arqueológico Nacional
Madrid
www.man.es



16 de enero

Las mentiras de la ciencia

Josep Clotet, Universidad Internacional de Cataluña
Instituto de Estudios Catalanes
Barcelona
www.iec.cat

EXPOSICIONES

Hasta el 6 de enero

Enigmas de los orígenes: Grandes preguntas de la ciencia

Museo de L'Hospitalet
L'Hospitalet
www.museul-h.cat

A vivir que son cien años

Casa de la Ciencia
Sevilla
www.casadelaciencia.csic.es

OTROS

12 de enero — Charlas

Naukas Córdoba

Teatro Góngora
Córdoba
naukas.com

Hasta el 31 de enero (inscripciones)

Física de partículas y cosmología

Curso para profesores de secundaria
Instituto de Física Teórica
Campus de Cantoblanco UAM
Madrid
www.ift.uam-csic.es

Erratum corrige

En el artículo **¿Por qué luchamos?** [por R. Brian Ferguson; INVESTIGACIÓN Y CIENCIA, noviembre de 2018], en la página 67 se indica que el Mesolítico se inició alrededor de 970 a.C., en lugar de 9700 a.C.

Este error ha sido corregido en la edición digital del artículo.