

RITMOS CIRCADIANOS: CICLO SUEÑO-VIGILIA

Circadian rhythms: sleep-wake cycle

Anniabel Martínez Gómez¹  , Arlan Machado Rojas¹ , Yeral Quintanal Mena¹ .

¹Universidad de Ciencias Médicas de Villa Clara, Facultad de Medicina, Villa Clara, Cuba.



Citar Como: Martínez Gómez A, Machado Rojas A, Quintanal Mena Y. Ritmos circadianos: ciclo sueño-vigilia. SPIMED [Internet]. 2024 [citado: fecha de acceso];5:e198. Disponible en: <http://revspimed.sld.cu/index.php/spimed/article/view/198>



Correspondencia a:
Anniabel Martínez Gómez
Correo Electrónico:
anniabelmg@gmail.com

Conflicto de Intereses:

Los autores declaran que no existe conflicto de intereses.

Recibido: 19-07-2023

Aceptado: 04-06-2024

Publicado: 15-07-2025

RESUMEN

Introducción: aparentemente, correspondió a un botánico suizo, Agustín de Candolle, la primera investigación que definió la naturaleza endógena del ritmo circadiano. En Cuba solo constan escasas investigaciones sobre el tema, en América Latina la mayoría de las publicaciones relacionadas con el mismo provienen de Brasil y México, en contraste con esta realidad, se encuentra un elevado número de publicaciones en Europa y Asia. Se evidencia el interés de la comunidad científica sobre estos temas en los últimos años.

Objetivos: caracterizar los ritmos circadianos y el ciclo de sueño-vigilia como paradigma de ritmo biológico.

Método: la búsqueda y análisis de la información se realizó en un período de 60 días desde el primero de febrero hasta el primero de abril del 2023. A partir de la información obtenida se realizó una revisión bibliográfica de una base de datos de 309 artículos en total, obtenidos de Pubmed, Scielo y Google académico y mediante el EndNote se utilizaron 32 citas seleccionadas para la revisión, en español y en inglés.

Desarrollo: La cronobiología es la disciplina de la ciencia encargada del estudio de los ritmos biológicos, estos se definen como cambios, regulares, periódicos y previsibles de las funciones biológicas. Quizás por su conspicua manifestación, fue el ciclo sueño-vigilia el ritmo que marcó el inicio del estudio de los ritmos biológicos en los seres humanos. La ubicación del reloj biológico se encuentra en los núcleos supraquiasmáticos hipotalámicos.

Conclusiones: un ritmo circadiano es aquel que ocurre cada 24 horas, dentro de ellos el primero en estudiarse fue el ciclo sueño-vigilia. El ciclo sueño-vigilia tiene un control homeostático y circadiano, la interacción entre estos dos mecanismos determina las características más notables de la regulación de este ritmo biológico.

ABSTRACT

Introduction: Apparently, it was a Swiss botanist, Augustin de Candolle, who was the first to define the endogenous nature of the circadian rhythm. In Cuba there are only a few research studies related to the subject, in Latin America most of the publications related to it come from Brazil and Mexico, in contrast to this reality, there is a high number of publications in Europe and Asia. The interest of the scientific community in these topics in recent years is evident.

Objectives: To characterize circadian rhythms and the sleep-wake cycle as a paradigm of biological rhythm.

Method: The search and analysis of the information was carried out over a period of 60 days from February 1 to April 1, 2023. Based on the information obtained, a bibliographic review of a database of 309 articles in total was conducted, obtained from Pubmed, Scielo and Google Scholar, and using EndNote, 32 selected citations were used for the review, in Spanish and English.

Development: Chronobiology is the discipline of science responsible for the study of biological rhythms, which are defined as regular, periodic and predictable changes in biological functions. Perhaps because of its conspicuous manifestation, it was the sleep-wake cycle that marked the beginning of the study of biological rhythms in humans. The location of the biological clock is in the hypothalamic suprachiasmatic cores.

Conclusions: A circadian rhythm is one that occurs every 24 hours; within them the first to be studied was the sleep-wake cycle. The sleep-wake cycle has a homeostatic and circadian control, the interaction between these two mechanisms determines the most notable characteristics of the regulation of this biological rhythm.

Palabras Clave: Trastornos del sueño del ritmo circadiano; Trastornos del sueño-vigilia; Ritmo circadiano; Disciplina de cronobiología; Relojes biológicos

Keywords: Circadian rhythm sleep disorders; Sleep-wake disorders; Circadian rhythm; Chronobiology discipline; Biological clocks

INTRODUCCIÓN

El primer registro identificable referido a la fisiología circadiana se encuentra en el siglo IV antes de Cristo y corresponde a Androstenes de Thasus, capitán de navíos a las órdenes de Alejandro Magno, de Thasus se refiere al movimiento diario de las hojas del árbol de tamarindo, que se inclinan hacia arriba durante el día y hacia abajo durante la noche. La gran mayoría de los historiadores señalan al astrónomo francés JeanJacques de Mairan (1678-1771) como la primera persona que demuestra el origen endógeno de los ritmos diarios, su observación consiste en que las hojas de la planta *Mimosa pudica* mantenían su ciclo de apertura y cierre independientemente de que estuviera expuesta al ciclo de luz y oscuridad ⁽¹⁾.

Henri Louis Duhamel du Monceau (1700-1782) replica el experimento de Mairan, pero en el interior de una cripta sin variaciones de luz ni de temperatura, y observa que se mantenía el ritmo de apertura matutino y de cierre nocturno ⁽²⁾. El médico alemán Christopher Wilhelm Hufeland (1762-1836) señala en el libro "El arte de prolongar la vida", que el periodo de revolución de 24 horas de la Tierra se reflejaba en toda expresión de vida orgánica y en todas las enfermedades humanas ⁽³⁾. El farmacéutico francés, Julien Joseph Virey (1775-1846) escribe el primer libro dedicado a la ritmicidad diaria de los procesos fisiológicos, en el mismo considera que los ritmos circadianos son generados endógenamente, aunque su investigación estaba limitada a los ritmos diarios de enfermedad y mortalidad ⁽⁴⁾.

Aparentemente, corresponde a un botánico suizo, Agustín de Candolle, la primera investigación que define la naturaleza endógena del ritmo circadiano ⁽⁵⁾. Su experimento es similar al desarrollado por De Mairan un siglo antes, sin embargo, resulta decisiva su observación, sobre el periodo del ritmo menor de 24 horas, por tanto, un reloj diferente al geofísico es el responsable del ritmo, y si no es externo, tiene que ser interno, tomaría otros 100 años localizar ese reloj y desentrañar su mecanismo de funcionamiento.

El siglo XIX transcurre sin aportes significativos, resultan destacables dos trabajos realizados por médicos, el primero de ellos en 1844 por John Davy, consiste en la toma de su propia temperatura debajo de la lengua, en las mañanas y por las noches, durante un periodo de nueve meses consecutivos, el hecho de solo realizar dos mediciones diarias impide que Davy se percate de las oscilaciones diarias de la temperatura corporal ⁽⁶⁾.

Años después, William Ogle hace varios registros diarios de su propia temperatura corporal y durante varios meses, la frecuencia de las mediciones le permite caracterizar el ritmo diario de oscilación de la temperatura corporal ⁽¹⁰⁾. En los inicios del siglo XX, entre 1902 y 1905, Francis Benedict y Arthur Gates por medio de la experimentación demuestran variaciones rítmicas diarias de la temperatura corporal y de la memoria en seres humanos ⁽⁷⁾.

Sutherland Simpson y J. J. Galbraith estudiaron el ritmo diario de temperatura corporal en los monos Rhesus, pero sin preocuparse por el posible origen de los ritmos ⁽⁸⁾.

En 1926 Maynard Johnson estudia el patrón horario de actividad locomotora del roedor *Peromyscus leucopus*, en un ambiente de oscuridad constante, y observa retraso del momento de inicio de la actividad motriz, seis minutos por día (promedio), acertadamente concluye que el responsable de tal retraso es un reloj interno, no exógeno ⁽⁹⁾.

En 1929, se demuestra por Rogers y Greenback, la presencia de ritmo horario decrecimiento de las colonias bacterianas de *Echerichia Coli*, constituye la primera evidencia de ritmos biológicos

en organismos unicelulares procariotas, sugiere la posibilidad de que sea una característica de la vida en la tierra ⁽¹⁰⁾. Franz Halberg (1919-2013), fue quien acuñó los términos circadianos y cronobiología ⁽²⁾. Colin Pittendrigh (1919-1996), hace notables aportes a los principios que rigen el funcionamiento del reloj biológico ⁽³⁾.

Finalmente, los trabajos del médico alemán Jurgen Aschoff (1913-1918) aun constituyen referencia obligada. En un bunker construido en la localidad de Andech cercana a Múnich, Aschoff y sus colaboradores desarrollan largos experimentos, en ellos los sujetos de investigación pasaban ocho semanas en condiciones de casi total aislamiento, se demuestran diferencias en la duración de los distintos ciclos como son los de actividad locomotora, temperatura y del ciclo sueño vigilia. Asimismo, acuñan el término periodo de ejecución libre (o tau), observan que la duración de puede variar entre 21 y 28 horas y como promedio su valor es de 24.2h en los seres humanos ⁽¹¹⁾.

En Cuba solo constan escasas investigaciones sobre el tema, en América Latina la mayoría de las publicaciones relacionadas con el mismo provienen de Brasil y México, en contraste con esta realidad, se encuentra un elevado número de publicaciones en Europa y Asia. Evidencia incontestable de que el estudio del cronotipo ha atraído el interés de la comunidad científica en los últimos años, lo constituye el hecho de que en marzo de 2016 existían más de 64 000 artículos relacionados a la temática indexados en la prestigiosa base de datos Pubmed ⁽¹²⁾.

En nuestro país se registran pocas investigaciones, solo algunos artículos de los autores de esta revisión, por lo que son varias las aristas relevantes y pendientes en la agenda investigativa del tema.

Objetivo:

Caracterizar los ritmos circadianos y el ciclo de sueño-vigilia como paradigma de ritmo biológico.

MÉTODOS

La búsqueda y análisis de la información se realizó en un período de 60 días desde el primero de febrero hasta el primero de abril del 2023

A partir de la información obtenida se realizó una revisión bibliográfica de una base de datos de 309 artículos en total, obtenidos de Pubmed, Scielo y Google académico y mediante el EndNote se utilizaron 32 citas seleccionadas para la revisión, en español y en inglés.

DESARROLLO

Los Ritmos Biológicos y la Cronobiología.

Hoy nos resulta llamativo el hecho de que eventos perceptibles como el sueño, la vigilia y la conducta alimentaria que presentan un patrón circadiano muy regular acumularon un retraso histórico notable para su estudio desde la perspectiva científica, probablemente condicionado, por la resistencia de los fisiólogos clásicos para aceptar variaciones de parámetros fisiológicos producidas por el entorno geofísico ⁽¹²⁾. La cronobiología es la disciplina de la ciencia encargada del estudio de los ritmos biológicos, estos se definen como cambios, regulares, periódicos y previsibles de las funciones biológicas ⁽¹³⁾, hace solo setenta años que se inició su estudio experimental, pero existen hitos relevantes que merecen atención.

Parámetros que describen los ritmos biológicos.

Los ritmos se clasifican atendiendo a su periodo y frecuencia. El periodo se refiere al tiempo que tarda en repetirse una oscilación completa, la frecuencia es el número de ciclos por unidad de tiempo; también los definen otros parámetros como son: la acrofase, que se refiere al valor máximo o pico que alcanza el ritmo; nadir, referido al valor mínimo; amplitud, que es la mitad de la distancia que separa los valores máximo y mínimo y el mesor, que es el valor medio de los registros que forman un ciclo completo, además de los ya referidos ritmos circadianos, se describen otros con periodicidad inferior a las 20 horas, denominados ultradianos y mayor de 28 horas, llamados infradianos ⁽¹⁴⁾.

Ventajas evolutivas de los patrones rítmicos.

¿Qué ventaja evolutiva representa para un organismo tener un patrón rítmico de sus funciones? Todas las evidencias apuntan hacia el beneficio de anticiparse a los eventos, o sea, preparar al organismo para los cambios que se aproximan, aun antes de que estos ocurran, otra posible ventaja radica en una posible superioridad competitiva cuando existen recursos limitados, cabe esperar que la selección natural ha favorecido los organismos con mejores mecanismos de anticipación ^(15,16).

Perspectiva general del sistema de cronometraje circadiano.

Cualquier sistema biológico de medición del tiempo está constituido por tres elementos básicos:

I. El generador endógeno, capaz de crear el ritmo, aun sin la presencia de señales ambientales.

II. El mecanismo de entrada, que permite al sistema sincronizarse o reiniciarse por cambios ambientales, está compuesto por receptores capaces de responder a estímulos y vías que comunican esta información al generador endógeno, los estímulos que son capaces de cambiar la fase del reloj biológico fueron denominados zeitgeber por Aschoff ⁽¹¹⁾. (Zeitgeber es un término en idioma alemán, pero es utilizado en otras lenguas para el lenguaje técnico de la cronobiología, muchas veces se incurre en el error de hacer una traducción literal denominándolo dador de tiempo, pero término correcto es estímulo sincronizador).

III. Los mecanismos de salida que guían la generación de los diferentes ritmos expresados diariamente, en todos los organismos pluricelulares complejos los elementos antes mencionados radican en células separadas, por lo que necesitan vincularse y conforman en su conjunto el Sistema Circadiano ^(14, 17, 18).

Núcleos Supraquiasmáticos del Hipotálamo.

Hace apenas 50 años que se descubrió la ubicación del reloj biológico, utilizando lesiones en el cerebro de ratas se confirmó la pérdida de funciones cíclicas locomotoras y endocrinas, el sitio lesionado correspondió a los núcleos supraquiasmáticos hipotalámicos (NSQ) asiento del reloj biológico ⁽¹⁴⁾.

Ciclo de sueño y vigilia como paradigma de ritmo biológico.

Quizás por su conspicua manifestación, fue el ciclo sueño-vigilia el ritmo que marcó el inicio del estudio de los ritmos biológicos en los seres humanos ⁽¹⁹⁾. Mucho se ha investigado y avanzado en la comprensión del sueño y sus mecanismos, no obstante, su función esencial aún se debate, en cambio, existe numerosa evidencia de que los trastornos del sueño o el sueño insuficiente, está asociado con disminución del rendimiento cognitivo, aflicción psicológica, trastornos del sistema inmune y problemas generales de salud ⁽²⁰⁾.

Neuroanatomía básica del sueño y la vigilia.

El estado de vigilia obedece al nivel de activación cortical que proveen grupos de proyecciones nerviosas provenientes de va-

rios núcleos situados en el tronco encefálico, en su conjunto se les denomina Sistema Reticular Activador Ascendente (SRAA). En el SRAA se distinguen dos grupos de haces: la vía dorsal y la vía ventral ⁽²¹⁾. La vía dorsal se origina en los núcleos colinérgicos del tegmento del pedúnculo pontino y el tegmento laterodorsal y proyecta a los núcleos mediales e intralaminares del tálamo, se considera que juega un papel fundamental al permitir el paso de la información del tálamo a la corteza y que probablemente tenga un efecto desincronizador sobre la actividad eléctrica de la corteza cerebral.

La vía ventral del SRAA está compuesta fundamentalmente por proyecciones directas a la corteza. Estas proyecciones son mediadas por los diferentes sistemas de neurotransmisores monoamínicos de la protuberancia superior (noradrenalina, serotonina, histamina y dopamina). Las proyecciones directas tienen un efecto preparador o de priming sobre las neuronas corticales, porque su llegada facilita al proceso de recepción las señales talámicas ⁽²²⁾.

En fecha relativamente reciente fue descubierta la orexina o hipocretina, neurotransmisor liberado por las regiones laterales del hipotálamo, la orexina desempeña un rol decisivo en el reforzamiento de la vigilia, su acción consiste en la activación del SRAA y en la inhibición sobre las regiones del tegmento pontino relacionadas con la generación del sueño de movimientos oculares rápidos.

A modo de resumen y pecando por exceso de simplificación se afirma que las bases neurofisiológicas del sueño se comprenden a partir de los circuitos que regulan la vigilia, pero es necesario añadir un elemento no mencionado hasta el momento: el núcleo ventrolateral preóptico del hipotálamo, conocido como el "switch del sueño" puesto que funciona como una suerte de interruptor. En esta estructura hay neuronas que sintetizan los neurotransmisores inhibitorios GABA y galanina, sus axones proyectan hacia los núcleos tuberomamillares, el hipotálamo lateral, el locus coeruleus, el rafe dorsal, el tegmento anterodorsal y el pedúnculo pontino, la resultante de su acción es la inhibición de los núcleos que dan origen a los axones del SRAA, por tanto, se suele afirmar que: el sueño sobreviene por la inhibición de los circuitos que perpetúan la vigilia ⁽²¹⁾.

Mecanismos regulatorios del Ciclo sueño-vigilia.

Por naturaleza, los seres humanos somos activos durante el día, lo que se corresponde con el estado de vigilia, y dormimos durante la noche. De forma general el control del ciclo sueño vigilia recae en dos procesos o sistemas de control: el proceso circadiano, que define a la ventana horaria óptima para dormir y el proceso homeostático, que establece la presión para dormir a medida que se prolonga la vigilia, la interacción entre estos dos mecanismos determina las características más notables de la regulación de este ritmo biológico. El proceso homeostático está representado por la deuda de sueño, dicha deuda se incrementa en el periodo de vigilia y disminuye durante el sueño, su rango de valores oscila con periodicidad sincronizada al día y la noche por el marcapasos circadiano. Cuando el proceso homeostático se aproxima al límite inferior del rango de valores, ocurre el despertar y cuando se aproxima el límite superior sobreviene el sueño, el sustrato bioquímico subyacente pudiera ser el incremento de las concentraciones de adenosina en el cerebro basal, también se han sugerido otros orígenes, como los cambios progresivos en la plasticidad o excitabilidad neuronal y las necesidades de mantenimiento del homeostasis celular. Varios marcadores han sido propuestos, tal es el caso del incremento de la energía en la banda theta en el electroencefalograma, el aumento de los movimientos oculares no rápidos y de la actividad electroencefalográfica lenta enmarca-

da a la banda delta durante el sueño. Con respecto al proceso circadiano han sido identificados marcadores, como la temperatura corporal y el ritmo de secreción horaria de melatonina ⁽²²⁾.

Los relojes que controlan el ciclo sueño-vigilia.

Aunque el sueño es una conducta universal, las personas difieren entre sí en cuanto a los horarios y requerimientos de sueño, esas variaciones están condicionadas por interacciones entre la biología, el entorno geográfico y las demandas sociales. Nuestra vida es controlada, al menos, por tres relojes. El reloj social, representado por la hora local (tiempo de referencia oficial dentro de determinada región o zona horaria), este reloj es el que nos permite llegar a tiempo, a la escuela, al trabajo o a los viajes en trenes, ómnibus y aviones. El reloj social está relacionado con el reloj solar, este existe desde que la Tierra estableció el mecanismo de rotación sobre su eje y de traslación alrededor del Sol, por último, está el ya mencionado reloj biológico que controla el tiempo de la fisiología, desde el metabolismo, hasta la conducta, este es el que permite la organización temporal y sincronizada diariamente a los ciclos ambientales ^(23, 19, 24).

Variabilidad horaria del ciclo sueño-vigilia.

La propensión de las personas para dormir en horarios particulares es quizá la definición más elemental de cronotipo ⁽²⁵⁾. Debido a variaciones genéticas, los componentes proteicos del reloj biológico difieren entre los individuos, razón por la cual muchas personas sincronizan diferente ante un mismo ciclo de luz oscuridad, algunos más temprano y otros más tarde. Este proceso se basa en la respuesta individual a la luz y la oscuridad, y en cuan largo es el día "interno" que los individuos producen, si su reloj biológico genera días más cortos, la persona adelanta los procesos, en correspondencia se comporta como un individuo matutino, y si genera días más largos, tiene un comportamiento vespertino ^(26, 27, 28). Las características del cronotipo pueden cambiar durante la vida, los niños están predispuestos a la matutinidad hasta la llegada de la adolescencia, periodo en el que se mueven hacia la Vespertinidad, alcanzando un pico al final de la adolescencia ⁽²⁶⁻³⁰⁾, incluso se maneja la hipótesis de que el fin de la adolescencia esté señalado por momento de la vida en que la persona se hace más vespertina ⁽³¹⁾. Con el avance de la vida, entre los 50 y 60, de nuevo se retorna a la matutinidad, algunos estudios han demostrado mayor tendencia matutina en las mujeres. Las diferencias conductuales de los horarios de sueño y vigilia se trasladan a otros ciclos endógenos, como son los valores plasmáticos de melatonina y cortisol, así como a la temperatura corporal y la longitud del periodo circadiano en general ⁽³²⁾. Determinar los métodos más precisos para evaluar el periodo circadiano es un reto fundamental para la cronobiología.

CONCLUSIONES

Los ritmos biológicos se clasifican atendiendo a su periodo y frecuencia. Un ritmo circadiano es aquel que ocurre cada 24 horas, dentro de ellos el primero en estudiarse fue el ciclo sueño-vigilia. En los núcleos supraquiasmáticos hipotalámicos se encuentra el reloj biológico que controla el tiempo de la fisiología, desde el metabolismo, hasta la conducta, este es el que permite la organización temporal y sincronizada diariamente a los ciclos ambientales. El ciclo sueño- vigilia tiene un control homeostático y circadiano a través de este reloj, la interacción entre estos dos mecanismos determina las características más notables de la regulación de este ritmo biológico.

CONTRIBUCIÓN DE AUTORÍA

AMG, AMR y YQM: conceptualización e ideas; investigación; curación de datos; validación; análisis formal; visualización; metodología; supervisión; administración del proyecto; redacción del borrador original; redacción revisión y edición.

FINANCIAMIENTO

Los autores declaran que no existieron fuentes de financiamiento.

CONFLICTOS DE INTERESES

Los autores eclaran que no existen conflictos de intereses.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

- Bunning E. Die endonome Tagesrhythmik als Grundlage der photoperiodischen Reaktion. Ber Deut Bot Ges [Internet]. 1936 [cited 2023 Feb 19];54:590-6. Available from: <http://garfield.library.upenn.edu/classics1982/A1982PH15800001.pdf>
- Du Monceau HLD. La physique des arbres; où il est traité de l'anatomie des plantes et de l'économie végétale. Paris: Saint Jaques; 1758.
- von Hufeland CW. Die Kunst das menschliche Leben zu verlängern. Alemania: Hansebooks; 1860.
- Virey JJ. Ephemerides de la vie humaine; ou, Recherches sur la révolution journalière, et la périodicité de ses phénomènes dans la santé et les maladies [Internet]. Paris: Faculté de Médecine de Paris; 1814. [cited 2023 Feb 19]. Available from: https://books.google.com/cu/books?id=SiEc7p00XaYC&printsec=frontcover&hl=es&source=gbs_ge_summary_r&cad=0#v=onepage&q&f=false
- Roenneberg T, Mewow M. Circadian clocks-the fall and rise of physiology. Nat Rev Mol Cell Biol [Internet]. 2005 [cited 2023 Feb 19];6(12):965-71. Available from: <https://www.nature.com/articles/nrm1766>
- Davy John. XIV. On the temperature of man. Phil Trans R Soc [Internet]. 1845 [cited 2023 Feb 24];135:319-333. Available from: <https://royalsocietypublishing.org/doi/epdf/10.1098/rstl.1845.0014>
- Gates AI. Diurnal variations in memory and association. Univ California Press [Internet]. 1916 [cited 2023 Feb 19];1(5):323-344. Available from: https://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/b/b9/Diurnal_variations_in_memory_and_association_%28IA_diurnalvariation00gaterich%29.pdf
- Simpson S, Galbraith JJ. IV.—Observations on the Normal Temperature of the Monkey and its Diurnal Variation, and on the Effect of Changes in the Daily Routine on this Variation. Transactions of the Royal Society of Edinburgh [Internet]. 1906 [cited 2023 Feb 19];45(1):65-104. Available from: <https://www.cambridge.org/core/journals/earth-and-environmental-science-transactions-of-royal-society-of-edinburgh/article/abs/ivobservations-on-the-normal-temperature-of-the-monkey-and-its-diurnal-variation-and-on-the-effect-of-changes-in-the-daily-routine-on-this-variation/70B14EADB8B5F5CC5A1A6B-179519F58E>
- Johnson MS. Activity and distribution of certain wild mice in relation to biotic communities. J Mammal [Internet]. 1926 [cited 2023 Feb 24];7(4):245-277 [aprox. 30 p.]. Available from: <https://academic.oup.com/jmammal/article-abstract/7/4/245/852353?redirectedFrom=fulltext>
- Rogers L, Greenbank G. The intermittent growth of bacterial cultures. J Bacteriol [Internet]. 1929 [cited 2023 Feb 24];19(3):181-90. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC533184/pdf/jbacter00859-0031.pdf>
- Richter CP. Biological clocks in medicine and psychiatry: shock-phase hypothesis. Proc Natl Acad Sci [Internet]. 1960 [cited 2023 Feb 9];46(11):1506-30. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC223074/pdf/pnas00210-0084.pdf>
- Delgado García JM, Gruart Masso A. Conceptos básicos de cronobiología. Ritmos circadianos y ultradianos [Internet]. México: Universidad de Veracruz; 2009. [cited 9 Feb 2023]. Disponible en: <http://libros.uv.mx/index.php/UV/catalog/download/QC012/156/453-1?inline=1>
- Madrid JA, de Lama AR. Cronobiología básica y clínica. España: Editec@ red; 2006.
- Refinetti R. Circadian physiology. Florida: CRC press; 2019.
- Vetter C. Clocks in action: Exploring the impact of internal time in real life [Inaugural-Dissertation zur Erlangung des Doktorgrades der Philosophie an der Fakultät für Psychologie der Internet]. München: Ludwig-Maximilians-Universität; 2011. [cited 9 Feb 2023]. Available from: https://edoc.ub.uni-muenchen.de/12749/1/Vetter_Celine.pdf
- Bhadra U, Thakkar N, Das P, Bhadra MP. Evolution of circadian rhythms: from bacteria to human. Sleep Med [Internet]. 2017 [cited 2023 Feb 19];35:49-61. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1389945717301909?via%3Dihub>
- Kühnle T. Quantitative analysis of human chronotypes. [zur Erlangung des naturwissenschaftlichen Doktorgrades Internet]. München: Faculty of Biology; 2006. [cited 9 Feb 2023]. Available from: https://edoc.ub.uni-muenchen.de/5168/1/Kuehnle_Tim.pdf
- Blume C, Garbaza C, Spitschan M. Effects of light on human circadian rhythms, sleep and mood. Somnologie [Internet]. 2019 [cited 2023 Feb 24];23(3). Available from: <https://link.springer.com/article/10.1007/s11818-019-00215-x>
- Roenneberg T, Pilz LK, Zerbini G, Winnebeck EC. Chronotype and social jetlag: a (self-) critical review. Biology [Internet]. 2019 [cited 2023 Feb 19];8(3). Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC6784249/pdf/biology-08-00054.pdf>
- Kurien P, Ptáček LJ, Fu Y-H. The Genetic Regulation of Human Sleep-Wake Rhythms and Patterns. Handbook Behav Neurosci [Internet]. 2019 [cited 2024 Feb 19];30:169-180. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/B9780128137437000116>
- Roenneberg T, Kumar CJ, Mewow M. The human circadian clock entrains to sun time. Curr Biol [Internet]. 2007 [cited 2023 Feb 19];17(2). Available from: [https://www.cell.com/current-biology/pdf/S0960-9822\(06\)02609-1.pdf](https://www.cell.com/current-biology/pdf/S0960-9822(06)02609-1.pdf)
- Troynikov O, Watson CG, Nawaz N. Sleep environments and sleep physiology: A review. J Therm Biol [Internet]. 2018 [cited 2023 Feb 9];78:192-203. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0306456518301335?via%3Dihub>
- Roenneberg T, Wirz Justice A, Mewow M. Life between Clocks: Daily Temporal Patterns of Human Chronotypes. J Biol Rhythms [Internet]. 2003 [cited 2023 Feb 9];18(1):80-90. Available from: https://www.researchgate.net/publication/10917322_Life_between_Clocks_Daily_Temporal_Patterns_of_Human_Chronotypes
- Liew SC, Aung T. Sleep deprivation and its association with diseases-a review. Sleep Med [Internet]. 2021 [cited 2023 Feb 24];77:192-204. Available from: [https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1389-9457\(20\)30370-1](https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1389-9457(20)30370-1)
- Peplow M. Structure: the anatomy of sleep. Nature [Internet]. 2013 [cited 2024 Feb 19];497(7450). Available from: <https://www.nature.com/articles/49752a>
- Steele TA, St Louis EK, Videnovic A, Auger RR. Circadian Rhythm Sleep-Wake Disorders: a Contemporary Review of Neurobiology, Treatment, and Dysregulation in Neurodegenerative Disease. Neurotherapeutics [Internet]. 2021 [cited 2023 Feb 24];18(1). Available from: <https://link.springer.com/article/10.1007/s13311-021-01031-8>
- Borbély AA, Daan S, Wirz Justice A, Deboer T. The two-process model of sleep regulation: a reappraisal. J Sleep Res [Internet]. 2016 [cited 2023 Feb 19];25(2):131-43. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1111/jsr.12371>
- Roenneberg T, Mewow M. The circadian clock and human health. Curr Biol [Internet]. 2016 [cited 2023 Feb 24];26(10). Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0960982216303335>
- Adan A, Archer SN, Hidalgo MP, Di Milia L, Natale V, Randler C. Circadian typology: a comprehensive review. Chronobiol Int [Internet]. 2012 [cited 2023 Feb 24];29(9). Available from: <http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=mdc&AN=23004349&lang=es&site=ehost-live>
- Jones SE, Lane JM, Wood AR, Van Hees VT, Tyrrell J, Beaumont RN, et al. Genome-wide association analyses of chronotype in 697,828 individuals provides insights into circadian rhythms. Nat Commun [Internet]. 2019 [cited 2023 Feb 24];10(1). Available from: <https://www.nature.com/articles/s41467-018-08259-7>
- Wang Y, Peng S, Liu T, Zhang Y, Li H, Li X, et al. The Potential Role of Clock Genes in Children Attention-deficit/hyperactivity Disorder. Sleep Med [Internet]. 2020 [cited 2024 Feb 14];71:18-27. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1389945720300940>
- Zhang SL, Sehgal A. Circadian Rhythms and Disease. En: Pyritz RE, Korf BR, Grody WW. Emery and Rimoin's Principles and Practice of Medical Genetics and Genomics [Internet]. London: Elsevier; 2019. p.299-314. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9780128125366000110>