

TESIS DOCTORAL

**INFLUENCIA DEL CONSUMO DE TABACO EN LAS
VARIACIONES DIURNAS DE PARAMETROS
BIOQUIMICOS, FISIOLOGICOS Y DE
*PERFORMANCE.***

Ana Adan

A handwritten signature in black ink, appearing to read 'Ana Adan', with a horizontal line underneath the name.

UNIVERSIDAD DE BARCELONA

DEPARTAMENTO DE PSIQUIATRIA Y PSICOBIOLOGIA CLINICA

**PROGRAMA DOCTORADO: PSIQUIATRIA Y PSICOLOGIA
CLINICA. DIMENSION BIOPSIICOSOCIAL (Bienio 1988-1990)**

**INFLUENCIA DEL CONSUMO DE TABACO EN LAS
VARIACIONES DIURNAS DE PARAMETROS
BIOQUIMICOS, FISIOLÓGICOS Y DE
*PERFORMANCE.***

TESIS DOCTORAL

Presentada por:

ANA ADAN PUIG

Para optar al título de Doctor en Psicología

Dirigida por:

Dr. MIQUEL SANCHEZ-TURET

Catedrático de Psicobiología

Dept. de Psiquiatría y Psicobiología Clínica

Universidad de Barcelona



Septiembre 1993

AGRADECIMIENTOS

En primer lugar debo agradecer al Dr. Miquel Sánchez-Turet la aceptación a dirigir el presente trabajo aún a pesar de sus múltiples ocupaciones. Su dirección a lo largo del desarrollo de este trabajo ha resultado de vital importancia.

La Dra. M. Teresa Anguera y el Dr. Gualberto Buela-Casal han dedicado muchas horas de su reducido tiempo en revisar las distintas versiones previas y "definitivas" de esta tesis. Sus comentarios y críticas han contribuido enormemente al contenido final de ésta. También su frase preferida en los últimos meses ("debes leer lo antes posible") me ha generado un importante estrés, pero quizás por pertenecer al grupo de fumadores ha conseguido su efecto. El Dr. Antonio Caparrós dedicó también tiempo y esfuerzos en la resolución de aspectos académicos que han facilitado la presentación de este trabajo.

Albert Lluch ha participado en todas y cada una de las fases de este trabajo, colaborando activamente en la fase experimental, de elaboración y presentación del texto definitivo. Su paciencia e impaciencia perfectamente sincronizadas a la situación han resultado imprescindibles.

El capítulo de clasificación de parámetros comportamentales desde la perspectiva cronopsicológica debe su resultado final al estímulo y sugerencias del Dr. Luciano Mecacci. También mi agradecimiento al Dr. Gerald Matthews por impulsar la utilización de parámetros subjetivos de activación en la posible relación con el consumo de tabaco y la valiosa aportación de todo tipo de material, en numerosas ocasiones en proceso de revisión editorial.

A Maite Artés debo agradecerle su colaboración en el laborioso análisis estadístico de este trabajo y en la presentación gráfica de los resultados. Mi agradecimiento también a Angel Blanco por su excelente trabajo en la confección de los programas de rendimiento y posterior puesta a punto en el laboratorio y a Francisco López Mudarra que desarrolló el programa para la corrección computerizada del inventario de Matthews y dedicó numerosas horas en la puesta en marcha y desarrollo del experimento.

A los Laboratorios Pensa y su director médico, Dr. Luis González Barrios, por facilitarnos desinteresadamente el micro smokerlyzer para las mediciones de CO.

A todos los compañeros del Departamento y en especial a la Dra. Maribel Baldellou, Dra. Inmaculada Clemente, Mateo Escobar, Angela Hernández, Dra. Carme Junqué, Dr. Joaquin Veá y Dr. Pere Vendrell. Su estímulo e interés en el día a día del Departamento han hecho menos ardua la realización de este trabajo.

Roser Bono, Shirley Fernández, Mercè Jódar, Olga Lanau, M. Dolores Montilla, Dr. Jordi Rusiñol y el Dr. Juan Carlos Sierra me han ayudado en el desarrollo de determinados aspectos y especialmente con su apoyo a lo largo de las fluctuaciones de origen endógeno y exógeno a las que se ha visto sometida la autora y consecuentemente este trabajo.

La obtención de la muestra experimental resultó menos dificultosa gracias al Dr. Joan Guàrdia y al Dr. Adolfo Jarne quienes cedieron horas de sus clases para la aplicación grupal de la batería de cuestionarios. El Dr. Joan Guàrdia también ha dedicado una parte importante de su tiempo en la adaptación de la estructura factorial del inventario de Matthews y los criterios de corrección del cuestionario de hábitos y calidad de sueño.

A todos los alumnos que han participado en el experimento y aquellos que, sin formar parte de la muestra experimental seleccionada, se ofrecieron a colaborar. Sin su participación y estímulo este trabajo no hubiera podido realizarse.

Al personal de la Facultad de Psicología debo agradecer su eficiencia en resolver problemas "urgentes" y burocráticos, en especial a las secciones de biblioteca, fotocopias y aula de informática.

Finalmente, a quienes de forma directa o indirecta intervinieron en la recanalización del tema de mi Tesis Doctoral. La experiencia a largo plazo ha resultado enriquecedora tanto a nivel científico como humano.

Este trabajo se ha realizado en parte con el disfrute de una Beca de Formación de Personal Investigador del M.E.C. (Programa PG. Convocatoria 1988) desde Enero de 1989 a Enero de 1992. También la Comissió Interdepartamental de Recerca i Innovació Tecnològica (CIRIT) ha impulsado su desarrollo con dos ayudas a Investigadors Joves (AR88, AR89).

INDICE

1. Conducta de consumo de tabaco	1
1.1. Interés de su estudio	3
1.2. El papel de la nicotina en la conducta de consumo de tabaco	7
1.2.1. Farmacocinética de la nicotina	9
1.2.2. Efectos farmacológicos de la nicotina	12
1.3. Efectos del consumo de tabaco en el organismo	16
1.3.1. Parámetros bioquímicos	16
1.3.2. Parámetros fisiológicos	22
1.3.3. Parámetros comportamentales (objetivos y subjetivos)	27
1.4. Teorías explicativas	35
2. Ritmicidad circadiana en humanos	40
2.1. Propiedades y características de los fenómenos rítmicos	40
2.2. Mecanismos de control	42
3. Ritmo circadiano de parámetros fisiológicos	48
3.1. Temperatura corporal	49
3.2. Presión sanguínea (sistólica y diastólica)	51
3.3. Tasa cardíaca	53
4. Ritmo circadiano de parámetros comportamentales	57
4.1. Problemas que presenta su abordaje y estado actual de las investigaciones	58
4.2. Clasificación de pruebas	61
4.2.1. Pruebas subjetivas	62
4.2.1.1. Inventarios de auto-evaluación	63
4.2.1.2. Escalas analógico-visuales	64
4.2.2. Pruebas objetivas	65
4.2.2.1. Tareas simples	65
4.2.2.2. Tareas complejas	69
5. Variables de sujeto intervinientes en las manifestaciones circadianas	75
5.1. Dimensiones de personalidad	76
5.1.1. Dimensiones de personalidad y parámetros fisiológicos	76
5.1.2. Dimensiones de personalidad y parámetros comportamentales ..	77
5.2. Factor de matutinidad	78
5.2.1. Matutinidad y parámetros fisiológicos	79
5.2.2. Matutinidad y parámetros comportamentales	80

5.3. Sexo	82
5.3.1. Sexo y parámetros fisiológicos	82
5.3.2. Sexo y parámetros comportamentales	83
5.4. Edad	85
5.4.1. Edad y parámetros fisiológicos	85
5.4.2. Edad y parámetros comportamentales	86
5.5. Consumo de tabaco	87
5.5.1. Consumo de tabaco y parámetros fisiológicos	87
5.5.2. Consumo de tabaco y parámetros comportamentales	88
5.6. Interacciones entre variables de sujeto	89
6. Relación entre las variaciones diurnas fisiológicas y comportamentales	97
7. Método	102
7.1. Objetivo e hipótesis	102
7.2. Variables independientes, dependientes y controladas	108
7.3. Sujetos	110
7.4. Aparatos y material	119
7.4.1. Registro de variables fisiológicas y bioquímicas	119
7.4.1.1. Tasa cardíaca	119
7.4.1.2. Presión sanguínea	122
7.4.1.3. Temperatura corporal	122
7.4.1.4. Monóxido de carbono en aire expirado	123
7.4.2. Registro de variables comportamentales	124
7.4.2.1. Pruebas subjetivas	124
7.4.2.2. Pruebas objetivas	127
7.4.2.2.1. Simples	127
7.4.2.2.2. Complejas	130
7.4.3. Cuestionarios y entrevistas	132
7.4.3.1. EPI	132
7.4.3.2. EPQ-A	133
7.4.3.3. Cuestionario reducido de matutinidad	133
7.4.3.4. Cuestionario de calidad y hábitos de sueño	134
7.4.3.5. Hábitos de consumo de sustancias psicoactivas	135
7.4.3.6. Protocolo experimental	136
7.4.3.7. Cuestionario Fagerström	136
7.5. Procedimiento	137
7.6. Análisis estadístico	146

8. Resultados	150
8.1. Análisis del consumo de tabaco	150
8.1.1. Parámetros bioquímicos	152
8.1.2. Parámetros fisiológicos	153
8.1.3. Parámetros comportamentales	159
8.1.3.1. Pruebas subjetivas	159
8.1.3.2. Pruebas objetivas	167
8.2. Consumo de tabaco y absorción de CO	171
8.2.1. Parámetros bioquímicos	174
8.2.2. Parámetros fisiológicos	176
8.2.3. Parámetros comportamentales	180
8.2.3.1. Pruebas subjetivas	180
8.2.3.2. Pruebas objetivas	185
8.3. Variaciones diurnas e influencia del sexo y del consumo de tabaco	188
8.3.1. Parámetros bioquímicos	188
8.3.2. Parámetros fisiológicos	191
8.3.3. Parámetros comportamentales	210
8.3.3.1. Pruebas subjetivas	210
8.3.3.2. Pruebas objetivas	231
8.4. Variaciones diurnas e influencia de la absorción de CO	243
8.4.1. Parámetros bioquímicos	243
8.4.2. Parámetros fisiológicos	244
8.4.3. Parámetros comportamentales	250
8.4.3.1. Pruebas subjetivas	250
8.4.3.2. Pruebas objetivas	257
8.5. Análisis correlacional	258
8.5.1. Relación entre parámetros y efecto de la hora del día	259
8.5.2. Funciones diurnas e influencia del sexo y del consumo de tabaco	272
8.6. Reactividad cardíaca a los estresores experimentales	288
8.6.1. Análisis del consumo de tabaco	289
8.6.2. Consumo de tabaco y absorción de CO	292
8.6.3. Variaciones diurnas e influencia del sexo y del consumo de tabaco	293
8.6.4. Variaciones diurnas e influencia de la absorción de CO	302

9. Discusión	308
9.1. Consideraciones generales	308
9.2. Efecto del consumo de tabaco	311
9.3. Variaciones diurnas	321
9.3.1. Parámetros bioquímicos	324
9.3.2. Parámetros fisiológicos	325
9.3.3. Parámetros comportamentales	331
9.3.3.1. Pruebas subjetivas	332
9.3.3.2. Pruebas objetivas	338
9.4. Análisis correlacional	344
9.5. Reactividad cardíaca	355
10. Conclusiones	360
Referencias	363
Apéndices	400
1. Tabla consumo tabaco/variables bioquímicas, fisiológicas y comportamentales	401
2. Tabla variaciones diurnas comportamentales (Cronopsicología)	419
3. Registros tasa cardíaca	431
4. Hoja registro manual datos	438
5. Pruebas subjetivas	440
6. Cuestionarios y entrevistas	445
7. Instrucciones estandarizadas	456
8. Ingesta alimentos	459
9. Documento participación sujetos	461
10. Descriptivos de tendencia central para los parámetros bioquímicos, fisiológicos y comportamentales	463
11. Correlación entre parámetros en función de la hora del día	490

1. CONDUCTA DE CONSUMO DE TABACO

Desde que, con el descubrimiento de América, el tabaco se conoció en Europa su consumo fue extendiéndose progresivamente. A partir del siglo XVI el consumo de tabaco no cesó de aumentar, aunque a lo largo de la historia se han producido cambios en la forma de administración y en la permisibilidad de los gobernantes. Durante los siglos XVII y XVIII el tabaco se consumía fumando pipa o aspirando su polvo por la cavidad nasal en forma de rapé, mientras que el siglo XIX se caracterizó por el consumo de cigarrillos y de tabaco mascado. Al iniciarse la fabricación de cigarrillos manufacturados con procedimientos industriales (Cuba, 1840) el hábito de consumir cigarrillos se extendió entre la población occidental y muy en especial durante la Primera Guerra Mundial. A partir de 1950 se llevan a cabo estudios epidemiológicos observacionales que establecen claramente el papel del tabaco en la etiología de una amplia gama de enfermedades y que se plasman en los primeros informes del Royal College of Physicians of London y del Surgeon General de Estados Unidos, publicados en 1962 y 1964 respectivamente. La evidencia empírica disponible en la actualidad - procedente de estudios experimentales y clínicos- resulta irrefutable y en la mayoría de países desarrollados el tabaquismo constituye el primer problema de salud pública (Salleras & Pardell, 1987).

Si intentamos evaluar porqué el consumo de tabaco ha adquirido este importante papel, debemos apelar a numerosas razones. Quizás la principal es que se trata de una conducta conocida por el hombre que produce una gratificación específica de forma muy rápida, cuya administración puede auto-regularse y que provoca estados de dependencia y adicción enormes. Este efecto debe explicarse principalmente por la intervención de la sustancia psicoactiva contenida en los cigarrillos: la nicotina. Pero no deben olvidarse ni el resto de sustancias contenidas en el humo del cigarrillo, ni otros factores que juegan un papel determinante tanto en el inicio como en el mantenimiento del hábito de fumar. Para explicar de forma completa la generación y el mantenimiento de la conducta de consumo de tabaco, debe considerarse un modelo multifactorial (Ashton & Stepney, 1982; Conrad et al., 1992; Fidler et al., 1992). En él se incluyen tanto los factores farmacológicos, médicos, político-legales y comerciales, como aquellos psicológicos y sociológicos.

Otra característica asociada al consumo de tabaco es que actúa sobre una gran variedad de tejidos del organismo y su efecto no es ni único ni siempre el mismo. Ello complejiza tanto su abordaje como el intento de desarrollar teorías explicativas. Entre

los factores moduladores de su acción podemos destacar las características en el patrón de ingesta y la personalidad del sujeto consumidor. Esta capacidad le confiere al tabaco unas propiedades únicas entre las sustancias psicoactivas de consumo disponibles y aunque su acción farmacológica principal es psicoestimulante, puede actuar en el organismo como agente estimulante pero también como ansiolítico en función de la cantidad ingerida.

Es de gran interés estudiar los efectos del consumo de tabaco en el organismo a medio y largo plazo, pero también las modificaciones que se producen en sujetos fumadores sanos y con el hábito adquirido hace relativamente pocos años. Desde esta segunda perspectiva, el mayor cúmulo de conocimiento se centra en el estudio de los efectos inmediatos de consumir un cigarrillo, habitualmente tras un período de privación. Sin embargo se halla bien establecida la existencia de ritmos de período alrededor de las 24h., denominados circadianos, en parámetros bioquímicos, fisiológicos y comportamentales. Si el consumo de un cigarrillo produce modificaciones observables y la conducta de un fumador habitual consiste en consumir múltiples dosis -cigarrillos- a lo largo del día, cabe suponer que se produzcan diferencias respecto a los no fumadores en las variaciones circadianas y más en concreto durante el período diurno.

Son muy pocos los trabajos que tratan de dar cuenta de la influencia del estatus de fumador en las variaciones circadianas y además se limitan a valorar indicadores bioquímicos y fisiológicos. Por otro lado, suelen utilizar diseños sofisticados y situaciones muy artificiales -sujetos hospitalizados, registros invasivos, consumo a intervalos estandarizados, etc.-, lo que hace bastante difícil traspolar sus resultados a situaciones más naturales o cotidianas. El presente trabajo se propone como objetivo principal valorar si los sujetos fumadores y no fumadores difieren en las variaciones diurnas de parámetros bioquímicos, fisiológicos y comportamentales. El período estudiado comprende desde las 08.00 a las 21.00, con mediciones a intervalos de 1 hora. En el primer registro del día los sujetos se hallan privados de consumir tabaco y su comparación con el registro posterior permite delimitar los efectos de iniciar el consumo diario. Con el fin de maximizar la generalización de los resultados, los sujetos fumadores disfrutaban de libertad en el consumo de cigarrillos de su marca habitual. Como segundo objetivo se valorará la influencia del sexo en las funciones diurnas, ya que esta variable no se ha estudiado exhaustivamente a pesar de que trabajos recientes han aportado resultados positivos. Además, se evaluarán las posibles interacciones entre las variables consumo y sexo.

La diferenciación de los sujetos fumadores en altos y bajos absorbedores de monóxido de carbono aporta diferencias en las manifestaciones fisiológicas y comportamentales en relación al consumo de tabaco. Sin embargo, los trabajos existentes únicamente han estudiado el efecto inmediato de consumir una determinada cantidad de nicotina sin interesarse por las posibles modificaciones a lo largo del día. Este aspecto será otro objetivo a delimitar en el presente estudio, a la vez que se considerará si el sexo modula los resultados.

Otro objetivo consiste en realizar un análisis correlacional entre las funciones diurnas obtenidas y la posible influencia de las variables sexo y consumo de tabaco, así como entre parámetros considerando la hora del día. Este abordaje es la base para generar modelos predictivos que deberán matizarse en futuros trabajos. Finalmente, se estudiará la influencia de la ejecución de diversas tareas experimentales en la reactividad del parámetro de tasa cardíaca. También se analizará si ésta se halla modulada por la hora del día y las características de los sujetos: hombre/mujer, fumador/no fumador y tipo de absorción en el caso de los fumadores.

1.1. INTERES DE SU ESTUDIO

El tabaco es una droga legal psicoestimulante de uso habitual en nuestra sociedad y un factor de riesgo a medio y largo plazo para numerosas patologías invalidantes que pueden incluso desembocar en la muerte. La expectativa de vida de los fumadores a cualquier edad es inferior a la de los no fumadores, cada cigarrillo consumido disminuye en unos 5.5 minutos la vida. La mortalidad provocada por el tabaquismo es prematura, produciéndose ésta principalmente entre los 44-54 años. Los fumadores presentan una razón de mortalidad (tasa de mortalidad fumadores/tasa mortalidad no fumadores) de 1.7, esto es, un 70% de exceso de mortalidad respecto a los no fumadores. Además, este índice se relaciona con la cantidad de cigarrillos consumidos al día, el contenido de nicotina y alquitrán de los cigarrillos, si se inhala o no el humo y la duración del hábito. En algunos casos se han demostrado asociaciones estadísticamente significativas entre consumo de tabaco y determinados problemas de salud o enfermedades que reúnen los criterios epidemiológicos de causalidad. Cuando estos criterios no pueden confirmarse, el consumo de tabaco debe considerarse un factor de riesgo para el desarrollo de determinadas enfermedades. Para una exhaustiva revisión ver el informe del Departamento de Salud y Bienestar de Estados Unidos (USDHHS, 1990).

El 80% del exceso de mortalidad está relacionado con las enfermedades respiratorias y cardiovasculares. Entre las primeras destaca el cáncer de pulmón, en el que se ha podido establecer una clara relación causal con el hábito de fumar, por la acción directa de numerosos componentes carcinógenos del humo del tabaco. Entre las enfermedades cardio-vasculares la que ha mostrado una asociación más potente con el consumo de tabaco es la cardiopatía coronaria y en especial el infarto de miocardio. El 20% restante de exceso de mortalidad se relaciona con el cáncer de laringe, cavidad oral, esófago, vejiga urinaria y con la úlcera péptica, entre otras. También existen numerosos trabajos que constatan una mejor calidad de vida en los sujetos no fumadores. Los fumadores presentan más bajas laborales, pasan más días enfermos en la cama y suelen tener en sus historiales más ingresos hospitalarios que los no fumadores. En todos estos indicadores se observa también una relación positiva entre dosis y respuesta.

El tabaco constituye un factor de riesgo cardiovascular de primer orden, que incrementa la morbilidad y mortalidad por cardiopatía coronaria, enfermedades cerebro-vasculares y la aparición de enfermedades vasculares periféricas y arteriosclerosis (Bloxham et al., 1979; Isles et al., 1979; Maron & Fortmann, 1987; USDHHS, 1990; Kreitler et al., 1991). El riesgo disminuye considerablemente en ex-fumadores pero no presenta los mismos valores que en los sujetos que nunca han fumado. Además, estos riesgos son mucho mayores en los consumidores de cigarrillos que en los de cigarros y pipa. El consumo de anticonceptivos orales en fumadoras multiplican el riesgo de desarrollar enfermedades cardio-vasculares, aunque la disminución de las dosis en los de nueva generación reduce esta asociación.

En el desarrollo de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) el principal factor de riesgo es el consumo de tabaco y en concreto entre el 80-90% de bronquitis parecen atribuibles al tabaquismo. El diagnóstico de enfisema y asma presentan una mayor incidencia en la población de individuos fumadores y el enfisema es una enfermedad muy poco habitual en no fumadores. Indicadores tales como la cantidad de cigarrillos/día consumidos, la edad de inicio y la profundidad de inhalación parecen modular tal asociación. La prevalencia de tos y expectoración en fumadores es tres veces más elevada que en no fumadores, lo que se relaciona con un funcionamiento pulmonar disminuido y consecuentemente con un incremento del riesgo de desarrollar obstrucción de las vías respiratorias pudiendo presentar enfisema (USDHHS, 1990).

Los fumadores de cigarrillos presentan una tasa de mortalidad global debida a cáncer de aproximadamente el doble que los no fumadores (Mathé & Reizenstein, 1988). El tabaco es un factor causal perfectamente establecido en el desarrollo de cáncer de pulmón, laringe, cavidad oral, esófago y vejiga urinaria (Auerbach & Garfinkel, 1986; Brownson et al., 1987) que además se relaciona con la dosis ingerida. El cáncer de riñón, páncreas y útero presentan asociaciones estadísticas pero por el momento no podemos establecer relaciones causales con el consumo de cigarrillos. El estudio de las alteraciones uterinas en fase premaligna y maligna es un campo de investigación prioritario en la actualidad. Ello se debe tanto a la mayor prevalencia de la enfermedad relacionada con el incremento del hábito de fumar en las mujeres, como a la posibilidad de intervención tras una detección precoz. El tejido del útero recibe derivados del consumo de tabaco provenientes del riego sanguíneo que alteran la composición del moco cervical en función de la cantidad y tiempo de consumo.

Finalmente podemos establecer la relación entre el consumo de tabaco y la prevalencia de otras enfermedades. Entre ellas la úlcera gastroduodenal (Ostensen et al., 1985), que además remite con mayor dificultad y suele presentar mayor índice de recaídas en los fumadores. Asimismo, son más frecuentes en fumadores la faringitis crónica, la obstrucción nasal, la sinusitis y los tumores benignos de la laringe. El consumo de tabaco produce conjuntivitis y facilita el desarrollo de ambliopía.

No desarrollaremos aquí un apartado con datos epidemiológicos, puesto que existen numerosos trabajos de consulta sobre la prevalencia del consumo de cigarrillos en distintos países. Quizás sólo destacar que en 1982 España ocupaba la posición número 6 en el ranking mundial de países consumidores y las campañas de prevención e intervención desarrolladas en los últimos años (tomar como ejemplo Estados Unidos) puede que hayan modificado estas cifras, elevando nuestra posición en el ranking. Por otro lado, el trabajo realizado en Catalunya sobre consumo de tabaco por el Departament de Sanitat i Seguretat Social de la Generalitat de Catalunya (Salleras & Pardell, 1987) nos alerta sobre la elevada prevalencia entre los jóvenes y escolares, así como entre los colectivos ejemplares (profesionales de la salud y docentes). Los hábitos de estos colectivos son contrarios a los de la lucha antitabáquica ya que su consejo y ejemplo inciden sobre la población general y muy especialmente entre los jóvenes. Si esta situación no se modifica en un futuro inmediato será difícil obtener resultados positivos en las campañas antitabáquicas que se lleven a cabo.

El estudio de la conducta de consumo de tabaco tiene una perspectiva de indudable interés práctico. El coste sanitario y social relacionado con el tabaquismo supone cifras económicas muy importantes. Entre ellas podemos citar el coste sanitario de consultas médicas y productos farmacológicos, así como de ingresos hospitalarios. Respecto al apartado de coste social existen pérdidas de capacidad productiva determinadas por el absentismo laboral y la mortalidad prematura (Departament de Sanitat i Seguretat Social. Generalitat de Catalunya, 1983).

No sólo el desarrollo de enfermedades a medio y largo plazo resultan relevantes al estudiar el consumo de tabaco, sino que a corto plazo también se desarrollan modificaciones en el organismo a nivel bioquímico, fisiológico y comportamental cuyas delimitaciones presentan un indudable interés por sí mismas y en asociación con las manifestaciones a más largo plazo. Además, desde la perspectiva psicológica se han hallado importantes relaciones entre las características de los sujetos y los hábitos de consumo de tabaco. Los interrogantes a por qué se empieza a fumar, por qué se continúa fumando y por qué se fuma una cantidad de cigarrillos de una determinada manera pueden contestarse -en parte- evaluando aspectos psicológicos como la motivación, las características de personalidad, etc. En la actualidad parece razonable postular la existencia de una sinergia entre los componentes psicológicos y los efectos de refuerzo ejercidos por ciertos componentes del tabaco, especialmente la nicotina. Además, una revisión de los trabajos que relacionan el consumo de tabaco y el desarrollo de enfermedades a largo plazo (Wakefield, 1988) constata la existencia de numerosos problemas metodológicos y asociaciones, en general, débiles. Como conclusión debe destacarse la necesidad de incluir en los modelos predictivos, además de la conducta de consumo, factores genéticos, de personalidad y otros hábitos.

Existen también algunos efectos beneficiosos del consumo de tabaco, aunque los resultados en este sentido no sean concluyentes. La nicotina es probablemente un factor protector en el desarrollo de la enfermedad de Parkinson (Clarke & Pert, 1985). Su administración, habitualmente en tabletas, mejora la colitis ulcerosa y el comportamiento en sujetos con síndrome de la Tourette. También los ensayos en sujetos con apnea obstructiva del sueño presentan una disminución del número de episodios nocturnos (Jarvik, 1991).

1.2. EL PAPEL DE LA NICOTINA EN LA CONDUCTA DE CONSUMO DE TABACO

La nicotina es un alcaloide presente en el tabaco y en el humo generado por su consumo. El tabaco se obtiene fundamentalmente del cultivo de la *Nicotiana tabacum* y del total de alcaloides que componen la *Nicotiana tabacum* la nicotina constituye el 95% y un 16% de la planta contiene nicotina dependiendo de la técnica de cultivo y especialmente de la insolación recibida. La combustión de un cigarrillo -a una temperatura de alrededor de 884 °C- produce procesos complejos de destilación y síntesis de sustancias nuevas que aparecen en el humo. Además de la nicotina, en el humo del tabaco se han aislado numerosas sustancias tóxicas entre las que pueden destacarse los carcinógenos, el monóxido de carbono y los irritantes (Departament de Sanitat i Seguritat Social, 1983). El conjunto de carcinógenos -iniciadores, promotores, cocarcinógenos y aceleradores- sustenta los hallazgos epidemiológicos de la asociación entre el consumo de tabaco y la aparición de cáncer en diversos órganos. El monóxido de carbono es una de las sustancias con mayores repercusiones sobre el organismo y se relaciona directamente con el desarrollo de hipoxemia y disminución de O₂ a nivel celular. Las sustancias irritantes son responsables de fenómenos irritativos en la mucosa respiratoria y otras zonas corporales, que a largo plazo producen transformaciones enzimáticas y morfológicas que potencian el efecto carcinógeno del tabaco especialmente en el pulmón. Pero nuestra exposición se centrará en la nicotina, por ser la sustancia psicoactiva que genera la adicción al individuo fumador. En la corriente principal del humo del cigarrillo encontramos el 97,7% de la nicotina, mientras que el resto se volatiliza en la fase gaseosa. La nicotina es una droga potente, ya que se absorbe rápidamente y se distribuye por todo el cuerpo (incluido el cerebro). Los trabajos pioneros sobreestimaron el rol de los determinantes psicosociales en el mantenimiento de la conducta de consumo de tabaco y en la actualidad cada vez son más los autores que -sin desestimar los factores psicosociales- atribuyen un rol central a la nicotina, basándose en numerosas evidencias en favor de tal afirmación (Benowitz, 1988).

La primera evidencia es que no se conoce ninguna práctica de consumo de tabaco en ausencia de un alcaloide farmacológicamente activo. Tampoco existe ninguna planta sustitutiva que contenga nicotina. Además, numerosos trabajos han constatado que los fumadores modifican sus hábitos de consumo con cigarrillos de distinto contenido de nicotina del habitual. Así, si los cigarrillos contienen menos nicotina los sujetos intensifican el ritmo de inhalación y si contienen más nicotina disminuyen su ritmo de inhalación (Williams, 1980; Benowitz et al., 1982; Maron & Fortmann, 1987).

Por lo tanto, a pesar de cambiar la concentración de nicotina de los cigarrillos que fuman, los sujetos no presentan modificaciones en los indicadores de su ingesta como los niveles de CO (monóxido de carbono) en aire expirado y de COHb (carboxihemoglobina) sanguínea. Estos resultados sugieren que los fumadores regulan sus ingestas de nicotina, pero como también el alquitrán es una sustancia que se ingiere al fumar cigarrillos, no permiten concluir si el sujeto regula la ingesta de nicotina o la de alquitrán.

Los estudios que utilizan una infusión de nicotina o el consumo de un chicle observan que -a dosis adecuadas- los fumadores dejan de fumar tras su administración y los no fumadores reportan sensaciones displacenteras. Tanto en fumadores como en no fumadores se constatan las manifestaciones fisiológicas y comportamentales causadas por la nicotina (Wesnes et al., 1983; Benowitz & Jacob, 1985; Warburton et al., 1986; West & Jarvis, 1986; Parrot & Winder, 1989) y que describiremos más adelante. Un problema de la utilización de nicotina en infusiones (habitualmente inyectadas) y chicles es que ésta tarda más tiempo en ejercer su efecto que consumida vía cigarrillo, especialmente en humanos (Benowitz, 1991). La nicotina ingerida con chicles tarda aproximadamente una hora en alcanzar niveles en sangre similares a los del cigarrillo y su absorción es inferior, con lo que no se alcanzan nunca los mismos niveles que fumando cigarrillos. Pero estos trabajos aportan evidencia de que la sustancia que produce los efectos objetivos y subjetivos en el organismo y cuya ingesta autorregulan los fumadores es la nicotina.

Otro dato en favor de que el consumo de tabaco es una conducta adictiva proviene de la constatación de que la mayoría de individuos que fuma quiere dejarlo, pero se le hace difícil. La tasa de recaídas tras los intentos de dejar el consumo de tabaco es del 70% a los tres meses. Además, los esquemas de las terapias de sustitución con la utilización de chicles y parches de nicotina son similares a los de la desintoxicación de otras drogas como la heroína. La definición de la World Health Organization de dependencia a una sustancia "a behavioral pattern in which the use of a given psychoactive drug is given sharply higher priority over other behaviors which once had a significantly higher value" (citado en Benowitz, 1988), incluye plenamente el consumo de nicotina proveniente la conducta de fumar. Finalmente, destacar que el criterio diagnóstico establecido en el DSM-III (1981) de "dependencia al tabaco" se ha modificado en el DSM-III-R (1986) por "dependencia a la nicotina".

1.2.1. Farmacocinética de la nicotina.

La nicotina es uno de los pocos alcaloides líquidos naturales que se caracteriza por ser incolora, volátil y alcalina (pH de 8). Su fórmula química es $C_{10}H_{14}N_2$, con 2 isómeros: la levo-nicotina que es muy potente y la dextro-nicotina, menos potente. Es liposoluble y se absorbe rápidamente por la piel, las mucosas oral y nasal, el tracto gastrointestinal, la vejiga y los pulmones. La absorción de nicotina depende del pH del medio, estudios con animales han mostrado que la aplicación de nicotina en una solución ácida produce efectos moderados o nulos, mientras que la aplicación de la misma dosis en una solución alcalina produce efectos tóxicos muy severos. Cuando la nicotina alcanza los capilares y alveolos pulmonares se absorbe rápidamente en función del pH del humo consumido.

La nicotina también se metaboliza rápidamente, aunque puede estar presente en la sangre hasta 10 horas después de haber fumado. El balance entre absorción y eliminación resulta en un intervalo de tiempo durante el cual la sustancia actúa en el organismo, al que nos referiremos como vida media. La vida media de la nicotina es corta, entre 1-2 horas (Armitage, 1975; Benowitz et al., 1982a). En los sujetos fumadores los niveles de nicotina plasmática tras fumarse un cigarrillo oscilan entre 15.5-38.4 ng./ml. Pero también puede hallarse nicotina en el plasma de un sujeto no fumador expuesto a un ambiente donde se fuma, variando entre 0-6.8 ng./ml. en función del tiempo que haya durado la exposición. Este fenómeno ha desarrollado el interés por el estudio de los efectos de la nicotina sobre el fumador pasivo (Beh, 1989, Sánchez-Turet et al., documento de uso interno).

Además de la dosis ingerida, la distribución y niveles máximos de nicotina en sangre varía mucho en función de la vía de consumo, del ritmo e intensidad de inhalación y del modo de administración (única versus múltiples dosis). La complejidad de este proceso explica que la dosis de nicotina ingerida no pueda predecirse a partir del contenido de nicotina del cigarrillo determinado por procesos industriales, como destacaremos más adelante. Los niveles de nicotina en tejidos cerebrales alcanzan el máximo a los pocos segundos y en la sangre entre 1 y 5 minutos y a los 60 minutos sólo se halla el 1% de su nivel máximo. El tiempo que tarda el organismo en presentar el pico máximo de nicotina varía en función del contenido de nicotina de los cigarrillos consumidos, es menor en cigarrillos de alto contenido y mayor (15 minutos) en los de bajo contenido (Pomerleau et al., 1989). Existen diferencias en el efecto de la nicotina sobre el tejido cerebral y la sangre debidas a que las células del cerebro retienen la

nicotina como gradiente: a mayores niveles cerebrales mayor gradiente. La distribución de nicotina en el cerebro varía considerablemente: se concentra más en la sustancia gris que en la sustancia blanca y los niveles más elevados se constatan en la capa celular del hipocampo (Grünwald et al., 1987).

Existen 3 procesos de circulación de la nicotina que retrasan la elevación de su concentración en sangre, donde habitualmente se registra. El primero es la circulación de nicotina salivo-gástrica. Tras fumar, las concentraciones de nicotina en saliva son muy superiores a las registradas en sangre y orina. Ello no se explica como producto del depósito de nicotina en la saliva al fumar, ya que se obtienen índices similares con una infusión intravenosa de nicotina. Parece que la nicotina es secretada activamente por las glándulas salivares, lo que podría hallarse relacionado con las células del estómago. Dependiendo de las fluctuaciones del pH bucal parte de la nicotina salivar se reabsorbe por la mucosa bucal. El pH ácido del estómago puede impedir la reabsorción gástrica que se produce en condiciones normales. La nicotina de la saliva y el estómago pasará finalmente al intestino delgado en donde se reabsorberá por la circulación porta, metabolizándose en su mayor parte en el hígado.

El segundo proceso consiste en la reducción 1-N-óxido-nicotina y es una de las principales formas de metabolizar y excretar la nicotina a través de la orina. La nicotina metabolizada por esta vía puede seguir 2 caminos. El primero consiste en pasar por la bilis al intestino donde se reducirá por el sistema N-óxido reductasa en el colon. Esta reducción se halla afectada por la flora y los enzimas intestinales. El segundo consiste en la reabsorción hacia el hígado por el sistema porta, en donde será mayoritariamente metabolizada. Parte de ella puede escapar a la circulación general, de aquí que la administración -oral o rectal- en humanos de 1-N-óxido-nicotina produzca la aparición de nicotina en la orina.

El tercero es la absorción producida en la vejiga urinaria. La excreción urinaria de nicotina es dependiente del pH de la orina. En condiciones alcalinas la nicotina no se disocia y se reabsorbe en los tubos renales a la velocidad de filtración del glomérulo, mientras que en condiciones de acidez ésta se elimina en grandes cantidades (Benowitz & Jacob, 1985). Este mecanismo no debe entenderse como un reciclaje sino como un bloqueo de la excreción renal de nicotina, que además se realiza como un evento intermitente y no continuo.

En la orina de los fumadores, además de encontrarse nicotina no modificada se hallan sus 2 metabolitos principales: la cotinina y la 1-N-óxido-nicotina. Estos 2 metabolitos se forman por 2 vías alternativas o mecanismos de oxidación, la del carbono alfa y la del nitrógeno respectivamente. Las vías de degradación varían según las características del catabolizador, de la especie estudiada y de las diferencias entre individuos (Izard, 1976; Dawson & Vestal, 1982; Pomerleau et al., 1989). Además, la mayoría de metabolitos no es muy relevante a nivel de SNC (Sistema Nervioso Central) ya que la mayor parte de efectos sobre éste se originan por la acción directa de la nicotina. Una inyección intravenosa de nicotina provoca la llegada al cerebro de una cantidad masiva de nicotina, distribuyéndose rápidamente en los tejidos en forma no metabolizada al menos durante los primeros 15 minutos. El tejido cerebral no metaboliza la nicotina y las pequeñas cantidades de metabolitos (cotinina principalmente) detectadas en él se han transportado por la circulación sanguínea, provenientes de la metabolización hepática.

La oxidación del carbono alfa para formar cotinina es el principal mecanismo metabólico en la mayoría de especies y el primero que se estudió en detalle. La transformación de nicotina en cotinina se produce en el hígado, riñones y tejido pulmonar. Esta conversión se inhibe por el CO y así, los niveles de COHb pueden exceder el 12% en grandes fumadores (Russell, 1976). La oxidación del átomo de nitrógeno se ha delimitado más recientemente y es también una importante vía metabólica de la nicotina. Bajo condiciones normales de fluctuación del pH urinario, la cantidad de 1-N-óxido-nicotina excretada en la orina de fumadores es alrededor de la mitad de la excreción de cotinina. A este respecto cabe destacar que los fumadores con cáncer de vejiga presentan una alteración en la relación de los 2 metabolitos principales de la nicotina, con un incremento de las cantidades de cotinina lo que puede tener implicaciones respecto a la etiología de este cáncer.

Si nos centramos en el proceso de excreción, la orina es la mayor fuente de eliminación para la nicotina y sus metabolitos. Como en el caso de la absorción, la excreción también es dependiente del pH. Cuando el pH es ácido (5.5 o inferior) la nicotina se ioniza totalmente, no se reabsorbe en el riñón y entre el 30-40% se excreta por la orina en forma de nicotina no modificada. Si el pH es alcalino (superior a 8.0) la mayoría de nicotina se reabsorbe tanto en los tubos renales como en la vejiga. Los fumadores modifican el consumo de nicotina para ajustar la acidez-alcalinidad de la orina. Así, si ésta es ácida -lo que produce una mayor excreción de nicotina- ingieren

más nicotina y si ésta es alcalina -menor excreción de nicotina- disminuyen su ingesta. El primer trabajo que constató este fenómeno en humanos provocando modificaciones en el pH de la orina (Benowitz & Jacob, 1985) corroboró que los niveles en sangre de nicotina en condiciones de pH normal y alcalino son mayores, mientras que en condiciones de pH ácido son menores. Además, cabe destacar que estas modificaciones son independientes del número de cigarrillos consumidos, ya que en ambas condiciones los sujetos fuman cantidades similares. Bajo condiciones normales de pH, los fumadores excretan cantidades similares de nicotina y cotinina en su orina y alrededor de la mitad de 1-N-óxido-nicotina. Otra diferencia entre los 2 metabolitos principales de la nicotina es que mientras la cotinina se determina en parte por el pH urinario y el volumen de orina, la 1-N-óxido-nicotina es independiente de estas 2 variables.

Un apartado que merecería un trabajo independiente es la influencia que ejercen la nicotina y otros componentes del humo del tabaco en el metabolismo de otras sustancias, mediante acciones enzimáticas (Istvan & Matarazzo, 1984). Numerosas sustancias si se consumen conjuntamente con la nicotina presentan una aceleración de su metabolismo, esto es, disminuye su efecto farmacológico. Entre ellas podemos destacar la cafeína, la teofilina y numerosos compuestos con efecto analgésico, antidepresivo (imipramina) y ansiolítico (Dawson & Vestal, 1982; Loke et al., 1985; Benowitz, 1988). Para el caso concreto de la teofilina, se ha determinado que la vida media de la teofilina disminuye unas 3 horas en sujetos fumadores y que éstos necesitan un 50% más de sustancia para obtener efectos similares a los de los sujetos no fumadores. Cuando un fumador deja de fumar, disminuye las dosis de ingesta de teofilina para evitar el posible efecto tóxico. Otro ejemplo es el del diazepam (benzodiazepina), aunque la nicotina no influye directamente en su metabolismo sí acelera el de su principal metabolito (desmetildiazepam).

1.2.2. Efectos farmacológicos de la nicotina.

Como ya hemos dicho, la nicotina es una de las drogas más potentes. Su acción en el organismo es compleja y multitudinaria, afectando a numerosos órganos. La variedad y potencia de los efectos que produce fumar nicotina parece emerger de su capacidad para afectar las acciones y la secreción de importantes neurotransmisores. Además, deben considerarse dos fenómenos adicionales particularmente relevantes: la compleja relación dosis-respuesta y el desarrollo de tolerancia.

Existen unos efectos cuya descripción es ya clásica. El primero consiste en la capacidad que tiene la nicotina de penetrar rápidamente en el cerebro y actuar sobre los receptores centrales colinérgicos nicotínicos. Ello se realiza tanto por difusión activa como pasiva en los plexos coroideos (Benowitz, 1988). Los efectos complejos y paradójicos de la nicotina son producto de su acción bifásica en las vías colinérgicas, comportándose inicialmente como un agonista y a largo plazo bloqueando la acetilcolina (ACh). Así, en pequeñas dosis afecta a estos receptores causando la despolarización y consecuentemente una estimulación colinérgica. Pero si la despolarización persiste y la dosis es suficiente para ocupar todos los receptores, se produce un bloqueo. Dosis bajas producen estimulación, pero el resultado de dosis elevadas es el bloqueo tras una breve estimulación. Esta respuesta bifásica en el organismo de un individuo fumador complejiza enormemente su estudio (Sánchez-Turet et al., 1981). Además, la confusión de sus efectos se debe a que la nicotina afecta el balance de actividad de sistemas antagónicos tanto a nivel de SNC como SNP (Sistema Nervioso Periférico). La ACh es el neurotransmisor implicado en la mayoría de vías importantes del sistema de activación inespecífico que se extiende entre la formación reticular y el córtex, por lo que la nicotina modifica una variedad de estados subjetivos o respuestas dependiendo de la dosis. Los circuitos colinérgicos también se hallan relacionados con la adquisición en procesos de memoria y aprendizaje, en general los agonistas colinérgicos facilitan la adquisición. La asociación entre consumo de nicotina y estas manifestaciones comportamentales se expone en el próximo apartado.

El segundo efecto es su habilidad para provocar la liberación de neurotransmisores del tipo aminas (adrenalina, noradrenalina, dopamina, serotonina). Así, la nicotina tiene efectos sobre la mayoría de transmisiones sinápticas del cerebro y la médula espinal, en las que intervienen estos neurotransmisores. En general incrementa el ritmo de producción de ACh y catecolaminas del córtex cerebral, tálamo, hipotálamo, hipocampo y núcleo caudado (Grünwald et al., 1987). Las vías noradrenérgicas se han asociado a diversas funciones, incluyendo el mantenimiento de la alerta y la atención selectiva necesaria en procesos de aprendizaje y memoria. La nicotina actúa en la captación de la noradrenalina, modificando la distribución de los iones de Ca^{++} de la membrana sináptica. Dosis pequeñas producen un incremento de la liberación de noradrenalina pero también pueden inhibir la captación del neurotransmisor a dosis mayores. La nicotina también actúa en los sistemas dopaminérgicos nigroestriado y mesolímbico de forma directa y por estimulación indirecta de la ACh (Clarke & Pert, 1985). Las vías dopaminérgicas actúan en los

mecanismos de recompensa cerebrales, sobre los que también actúa la nicotina. El efecto periférico más destacado es simpaticomimético produciendo la secreción de noradrenalina postganglionar y adrenalina en la médula suprarrenal. Pero también en el SNP se produce una respuesta bifásica. A bajas dosis la actividad nicotínica excita la placa motriz y las neuronas postganglionares simpáticas; a altas dosis las bloquea. Además, el efecto de la nicotina depende del balance de los sistemas antagonistas del SN Vegetativo (SNV, simpático y parasimpático). Así, los incrementos en el ritmo cardíaco pueden provenir de un bloqueo de la actividad parasimpática o de un incremento de la actividad simpática. Asimismo, puede existir un efecto depresor directo mediado por la acción del SNC. Ello se complejiza porque las acciones de la nicotina sobre sistemas opuestos dependen además de variaciones en su distribución, de la efectividad de la dosis y del curso del tiempo.

Otros efectos cuya delimitación se ha realizado más recientemente se relacionan con la alteración de la producción de neuropéptidos, algunos de los cuales son neuromoduladores. La nicotina incrementa la secreción hipofisaria de vasopresina, de la hormona del crecimiento y de prolactina (Pomerleau & Pomerleau, 1984; Benowitz, 1988; Best et al., 1988). En los incrementos de vasopresina hallamos la base del efecto antidiurético del consumo de tabaco. La nicotina también incrementa la secreción de cortisol, lo que se interpretó como evidencia del incremento de la hormona adrenocorticotrófica (ACTH) hipofisaria aunque en la actualidad no está muy claro. Finalmente, la nicotina produce aumentos de la secreción de beta-endorfinas.

La ingesta de nicotina a través del consumo de tabaco produce dependencia psicológica y/o física. La dependencia psicológica puede ser de dos tipos: una necesidad hacia un objeto sin implicación farmacológica o una necesidad psicológica dependiente de los efectos farmacológicos de la droga (un ejemplo sería el efecto placentero de inhalar un cigarrillo). Cuando estos objetos o afectos no se hallan disponibles se produce un intenso estrés, pero éste debe considerarse psicológico ya que se producen por la desaparición del objeto no farmacológico. En cambio, para denominar una dependencia como física se requiere que con su retirada aparezca síndrome de abstinencia (Carlson, 1993). El consumo continuado de nicotina produce también el desarrollo de tolerancia. Aunque durante mucho tiempo se postuló que el tabaco sólo producía dependencia psicológica, la mayoría de autores actuales sustenta la existencia de dependencia física o neuroadaptación.

La tolerancia implica cambios metabólicos y adaptativos en las sinapsis que permiten que siga realizándose la transmisión neural a pesar del efecto bloqueante de la droga. Se define como un estado en el que, tras repetidas dosis, una dosis similar a la inicial produce menor efecto. Así, se requieren incrementos en la dosis de sustancia psicoactiva para producir un efecto igual al de la primera dosis (Ashton & Stepney, 1982; Benowitz, 1988; Porchet et al., 1988). Numerosos estudios han demostrado el rápido desarrollo de tolerancia a la nicotina. En ratas se ha conseguido provocar rápidamente la tolerancia al efecto depresivo en la actividad espontánea y éste dura al menos 90 días. El sujeto fumador también conoce bien el desarrollo de tolerancia a alguno de los efectos del tabaco. El primer cigarrillo que fumó probablemente le produjo una serie de reacciones (palpitaciones, mareo, náuseas, vómitos) y algún tiempo después no sólo desaparece esta sintomatología, sino que el patrón continuo de fumar permite incrementar la ingesta de nicotina. También se produce una tolerancia metabólica, los fumadores metabolizan la nicotina más rápidamente que los no fumadores (Russel, 1976).

El síndrome de abstinencia físico también tiene su base en los cambios adaptativos de las sinapsis. Cuando los efectos inhibitorios de la droga se eliminan rápidamente existe un rebote de sobreactividad sináptica que produce el síndrome de abstinencia. La retirada brusca de nicotina en fumadores produce una serie de consecuencias fisiológicas y comportamentales objetivables que permiten afirmar que se trata de un síndrome de abstinencia físico. Entre las consecuencias fisiológicas podemos destacar las disminuciones de la tasa cardíaca y la presión arterial, cambios en el EEG y en potenciales evocados visuales, alteraciones del sueño y trastornos gastrointestinales como el estreñimiento. Entre las comportamentales, manifestaciones de tensión, irritabilidad, cansancio, depresión e incrementos de la agresividad. Los sujetos tienen dificultades para concentrarse y disminuye su rendimiento en tareas de vigilancia y detección de señales. La creencia durante años de que el tabaco no producía ni dependencia física ni síndrome de abstinencia se fundamentó en su mecanismo de acción sobre el organismo. Tradicionalmente se ha asociado la dependencia física con las drogas depresoras (opíáceos, alcohol y barbitúricos), que producen depresión crónica en las zonas del SN sobre las que actúan y no con aquellas estimulantes (nicotina, cocaína, anfetaminas) que producen una dependencia que se traduce en una activación crónica del SN (Balfour, 1991). La constelación de signos y síntomas del síndrome de abstinencia también difiere según la sustancia psicoactiva concreta y al tipo general que corresponda (depresora/estimulante). Tanto

la dependencia como el síndrome de abstinencia de los distintos tipos de sustancias son homólogos y no meramente análogos (Wise & Bozarth, 1987; Robinson & Pritchard, 1992).

1.3. EFECTOS DEL CONSUMO DE TABACO EN EL ORGANISMO

Los efectos de consumir nicotina sobre el organismo son importantes y se reflejan en numerosos parámetros. En el Apéndice 1 se incluye una tabla resumen que esquematiza los trabajos que tratan de dar cuenta de las manifestaciones de la nicotina en el organismo. En ella se han incorporado los resultados tanto de consumo de cigarrillos como los obtenidos a partir de infusiones o chichlés de nicotina. Esta exposición considera en distintos apartados los parámetros bioquímicos, fisiológicos y comportamentales aunque ambos se hallan interrelacionados y deben contemplarse como expresiones distintas de una misma causa: la ingesta de nicotina. Así, al hablar de una manifestación comportamental haremos referencia al posible mecanismo fisiológico subyacente, el cual a su vez tiene como origen la modificación de un indicador bioquímico. Antes de iniciar este apartado debe apuntarse la controversia de si las manifestaciones o efectos del consumo de tabaco sobre el organismo del fumador, especialmente las fisiológicas y comportamentales, se deben a un efecto intrínseco de la nicotina -en especial sobre el SN- o a la desaparición de los síntomas de abstinencia tras un período de privación o abstinencia. Respecto al rendimiento en tareas objetivas simples (las más estudiadas), los fumadores privados y los no fumadores no difieren en sus ejecuciones y en ambos grupos se hallan mejoras con la utilización de tabletas de nicotina (Wesnes & Warburton, 1983). Ello sugiere que la nicotina no sólo restaura los niveles de rendimiento sino que los mejora y que aunque el estado de privación no sea el habitual en fumadores, su ejecución durante la privación no es peor que la de los no fumadores. Estas conclusiones no son extensibles sin embargo, a los parámetros fisiológicos y debe profundizarse su estudio para poder realizar afirmaciones concluyentes.

1.3.1. Parámetros bioquímicos.

Fumar produce cambios a corto plazo en el metabolismo del organismo. Los fumadores presentan incrementos plasmáticos de ácidos grasos libres, triglicéridos y lactato (Kreitler et al., 1991). Parece que el incremento de consumo de oxígeno que induce el fumar se halla mediado por el aumento en la movilización y consumo de los

ácidos grasos libres en suero. Este efecto reduce la incidencia de exceso de peso entre fumadores, lo que a la vez es un motivo adicional para mantener la conducta de consumo de nicotina. Otro cambio metabólico relacionado con el consumo de tabaco es la menor eficiencia de los fumadores en el aprovechamiento de las calorías ingeridas. Más adelante se comentará con mayor extensión el efecto de fumar sobre el peso corporal.

El cadmio es un metal que progresivamente va acumulándose en los tejidos y existen numerosas fuentes de suministro ambientales como la comida, el aire, el agua y el consumo de tabaco. Pero el estatus de fumador parece ser una de las causas principales de incremento en los niveles sanguíneos de cadmio en humanos (Dawson & Vestal, 1982). Existe evidencia convincente de que los incrementos de cadmio se asocian a largo plazo con el desarrollo de hipertensión (Fontana & Boulou, 1988) y aunque este campo ha sido poco estudiado, investigaciones futuras posiblemente concretarán las causas de la asociación entre el consumo de tabaco y el riesgo de desarrollar hipertensión.

En los organismos de los sujetos fumadores se pueden realizar numerosas determinaciones bioquímicas directamente relacionadas con el consumo de tabaco. La principal es la nicotina, pero también resulta de interés la medición de sus metabolitos y de alguno de los numerosos elementos nocivos de la combustión del cigarrillo como el alquitrán y el CO. Aunque tradicionalmente se han utilizado las evaluaciones subjetivas de los sujetos para valorar su estatus de fumador, éstas suelen presentar el problema de una infravaloración (Gillies et al., 1982; Hill et al., 1987). En la década de los 80, la utilización de registros objetivos bioquímicos para la valoración del estatus de fumador adquirió un gran auge. Entre los marcadores biológicos del consumo de nicotina destacan las evaluaciones bioquímicas en fluidos biológicos de nicotina, cotinina, tiocianato, COHb y CO (Benowitz & Jacob, 1984; Porchet et al., 1988; Friedman, 1989). Las concentraciones bioquímicas de estos marcadores dependen del nivel de absorción y eliminación del organismo, esto es, de su vida media y en función del objetivo del investigador ello será un factor determinante en la selección del parámetro bioquímico. Cuando en el organismo se produce una disminución de estas sustancias y en especial de nicotina, el fumador consume de nuevo un cigarrillo para conseguir elevar su concentración a un nivel aproximadamente constante.

La nicotina y la cotinina presentan muy buenos índices de sensibilidad y especificidad del estatus de fumador en fluidos como la sangre, la orina y la saliva (Armitage et al., 1975; Russell et al., 1986; Stookey et al., 1987; Bell et al., 1989; Benowitz et al., 1990). Su mayor diferencia es que la vida media de la nicotina es corta (2 horas) y la de la cotinina larga (entre 11 y 34 horas). El humo del tabaco contiene también cianuro de hidrógeno que se metaboliza en tiocianato, aunque éste puede encontrarse en fluidos tanto de fumadores como de no fumadores en función de la dieta alimenticia. El tiocianato tiene una sensibilidad y especificidad significativamente menores que la nicotina y cotinina. Pero su vida media es muy larga (de 6 a 14 días), lo que le confiere un valor en registros a lo largo de tratamientos de cesación de consumo. El CO en aire expirado tiene una sensibilidad y especificidad del estatus de fumador intermedias entre la nicotina y el tiocianato y su vida media es corta (4 horas). Es un marcador biológico muy válido y puede ser el parámetro de elección si consideramos su poco coste y facilidad de registro (Herning et al., 1983; Stooke et al., 1987). Sus concentraciones reflejan el número de cigarrillos fumados, lo que sugiere que puede correlacionar con los niveles e incrementos de nicotina sanguínea (Henningfield et al., 1980; Ashton et al., 1981). Además, aunque la actividad farmacológica en el SNC se debe especialmente a la nicotina, los estudios en animales relacionan el CO con la vasodilatación cerebral y consecuentemente con la aceleración del metabolismo neuronal (Izard, 1976). La exposición al CO junto a la ingesta de colesterol incrementa la probabilidad de que se produzcan episodios de arteriosclerosis (Castleden & Cole, 1974).

Es inusual hallar CO en aire expirado en sujetos no fumadores, excepto si éstos se hallan sometidos a condiciones muy especiales como ambientes cargados de humo y sin ventilar. Existe una tabla de equivalencia entre la concentración de CO en aire expirado (pulmonar, determinada en ppm= partes por millón) y el porcentaje de COHb o concentración de CO en sangre, que sigue una función exponencial. Se ha comprobado que la correlación entre ambos parámetros es elevada ($r= 0.97$) y que el ritmo de eliminación es superior en sujetos activos que en los sometidos a condiciones de reposo absoluto en un laboratorio (Castleden & Cole, 1974; Henningfield et al., 1980; Ashton et al., 1981). Esta facilidad de conversión refuerza la utilidad de realizar mediciones de CO en aire expirado en lugar de determinaciones sanguíneas de COHb. Un 5% de COHb significa que al cuerpo le falta un 5% de oxígeno en los glóbulos rojos y que éstos transportan CO en lugar de oxígeno. En el aire puro se determina un nivel del 0.68% de COHb (5ppm CO), en una habitación sin ventilar durante 80 minutos y

con 20 personas -8 de ellas fumadoras- los no fumadores pueden alcanzar niveles de 1.6% a 2.6% de COHb (de 8 a 17 ppm de CO). El punto de corte que nos distingue fumadores de no fumadores se sitúa alrededor de 2% COHb (10 ppm de CO) y niveles superiores nos indican que el sujeto es fumador o que se halla en un ambiente extremadamente enrarecido (Raw, 1989). Los registros en fumadores tras un período de privación, como la noche, siguen siendo superiores a los no fumadores. La concentración de CO y COHb son dependientes del tipo de cigarrillo (Benowitz et al., 1982b, 1984). Los fumadores habituales de elevado número de cigarrillos presentan unos niveles promedio entre 3% y 8% de COHb (entre 20 y 45 ppm de CO).

Nuestra exposición se ha centrado en los registros bioquímicos utilizados como indicadores del estatus de fumador y por tanto bajo la perspectiva de determinar el "rasgo" o hábito del fumador, pero no el "estado" y/o patrón rítmico del fumador (dependiendo de la hora del día). La nicotina no es una droga a la que los sujetos consumidores se hallan expuestos esporádicamente ni cuyos efectos se eliminan rápidamente del cuerpo. Por el contrario, fumar representa una situación de múltiples dosis a lo largo del día con una considerable acumulación en los niveles de parámetros bioquímicos para las 24 horas (Benowitz et al., 1990). Ello es particularmente cierto en los marcadores de vida media larga -cotinina y tiocianato- pero requiere matizaciones en los de vida media corta como la nicotina, el CO y la COHb. Así, sus concentraciones dependen de la nicotina del cigarrillo, del tiempo transcurrido desde el consumo del último cigarrillo y de la actividad del sujeto, su ritmo de eliminación es menor durante el sueño y mayor si se realiza ejercicio (Edwards et al., 1985; McNeill et al., 1986). Los estudios sobre variaciones diarias de diversos marcadores bioquímicos (Benowitz et al., 1982b; Benowitz et al., 1990; Benowitz, 1991) hallan funciones significativas de COHb y nicotina en sangre, que dependen de la concentración de nicotina del cigarrillo y de las características del individuo. Ambas incrementan a lo largo del día y disminuyen durante las horas nocturnas, aunque la función de COHb maximiza los resultados. Las horas que presentan una relación mejor entre la ingesta de nicotina y los niveles en sangre de ésta y de COHb son las 12.00 y las 16.00 (Benowitz & Jacob, 1984). Para la aplicación experimental se ha seleccionado el registro de CO por sus ventajas respecto a los otros marcadores, lo que nos permitirá delimitar los patrones diurnos de CO -y su conversión en % de COHb- en fumadores y si éstos se hallan relacionados con otras manifestaciones fisiológicas y comportamentales.

Aunque las determinaciones bioquímicas son muy valiosas deben considerarse con precaución, ya que sus valores no presentan una especificidad y sensibilidad perfecta ni son plenamente comparables entre individuos (Fagerström & Schneider, 1989; USDHHS, 1990). Así, los niveles plasmáticos de nicotina y de sus metabolitos pueden no ser equivalentes a la dependencia del individuo. La cantidad de receptores, la accesibilidad y la sensibilidad varían en función de las características individuales del sujeto. Como ejemplo, algunos individuos pueden presentar niveles bajos de nicotina en sangre porque consumen pocos cigarrillos aunque pueden ser extremadamente dependientes de la sustancia. Finalmente, los ritmos metabólicos y de excreción también modulan la respuesta individual evaluada mediante marcadores bioquímicos (Pomerleau et al., 1989).

Para evaluar la dependencia a la nicotina que presenta un sujeto, existen mediciones subjetivas y otras de tipo más objetivo. El cuestionario de evaluación subjetiva más utilizado es el confeccionado por Fagerström (Fagerström Tolerance Questionnaire) compuesto de 8 ítems y que es deseable que se cumplimente mediante entrevista personal. El cuestionario tiene una versión revisada (Fagerström & Schneider, 1989) que clasifica a los sujetos en fumadores según tengan una dependencia moderada o fuerte a la nicotina. Las puntuaciones entre 0-6 determinan una dependencia moderada y superiores a 6 fuerte. Este es un instrumento útil en clínica para planificar una intervención posterior y para fines de investigación, ya que aporta información respecto al patrón de consumo horario del sujeto y considera la cantidad y calidad (contenido de nicotina por cigarrillo) de su consumo. Los trabajos que investigan la relación entre las puntuaciones obtenidas en el cuestionario y el registro de parámetros bioquímicos constatan que a mayor puntuación mayores niveles de nicotina, cotinina y CO (Pomerleau et al., 1990). Respecto a la relación con parámetros fisiológicos (ritmo cardíaco, presión arterial, temperatura cutánea, etc.) los resultados no son concluyentes (Fagerström & Schneider, 1989) y se requieren trabajos que aporten datos clarificadores.

Las valoraciones más objetivas de dependencia a la nicotina se hallan relacionadas con la ingesta real de nicotina procedente del consumo de tabaco por parte del sujeto. La información comercial que contienen los paquetes de cigarrillos (mg/cigarrillo) no se corresponde a la ingesta que se realiza. En general ésta es al menos un 3% superior a la información de los análisis técnicos realizados con máquinas especializadas (Gori, 1990), dado que estas determinaciones ignoran el proceso

farmacocinético. Ello se halla modulado además por numerosos factores como el contenido de alquitrán. El efecto farmacocinético de 1 cigarrillo varía en función del contenido de nicotina, el cual es bastante similar en los de contenido alto (>1.5 mg.), mientras que en los de contenido bajo (<0.3 mg.) puede duplicarse (Wesnes & Warburton, 1983; 1984; Maron & Fortmann, 1987). Por otro lado, los individuos difieren en sus comportamientos al fumarse un cigarrillo, consumen mayor o menor longitud, inhalan más o menos y ello revierte en una ingesta diferencial de nicotina (Sánchez-Turet et al., 1981; Benowitz et al., 1982b).

La ingesta real de nicotina puede estimarse indirectamente mediante los incrementos producidos en el CO en aire expirado tras el consumo de un cigarrillo. Algunos trabajos utilizan este criterio y clasifican a los sujetos en altos y bajos absorbedores de CO. Se considera que un sujeto absorbe una elevada cantidad si -sin estado previo de privación- la concentración de CO incrementa más de 3 ppm, mientras que absorbe una baja cantidad si el incremento es inferior a 1 ppm (Nil et al., 1986; Michel et al., 1987). Esta valoración presenta diferencias importantes entre los sujetos que componen ambos grupos y la más relevante es que difieren en su grado de dependencia a la nicotina. Los que absorben bajas cantidades tienden a presentar una dependencia más psicológica, mientras que los que absorben grandes cantidades presentan una clara farmacodependencia de la nicotina y necesitan experimentar el efecto estimulante de la nicotina para rendir y sentirse mejor (Michel et al., 1987; Nil, 1987). Los sujetos con elevada absorción suelen presentar una latencia inferior en consumir el primer cigarrillo del día, información que se recoge también en un ítem del cuestionario de Fagerström y que parece ser uno de los más importantes. También el ritmo e intensidad de inhalación del cigarrillo es superior en los sujetos con elevada absorción y además su media de edad es superior (Nil et al., 1986). En cambio, otro indicador de dependencia como la reactividad de la tasa cardíaca tras consumir el primer cigarrillo del día no difiere entre ambos grupos de fumadores. Este dato se presenta en el trabajo de Nil et al. (1986) y puede que las características de los sujetos modulen el resultado. Cabría esperar que los sujetos con elevada absorción presenten mayor tolerancia que los de baja absorción al primer cigarrillo y consecuentemente una menor reactividad. Sin embargo, este es un concepto desarrollado recientemente y se requieren trabajos que amplíen los registros tanto de parámetros fisiológicos como comportamentales.

1.3.2. Parámetros fisiológicos.

El efecto principal de la ingesta de nicotina es el incremento del nivel de activación del SNC. Una de las técnicas para su evaluación es el registro de la actividad eléctrica espontánea de la corteza cerebral (EEG). El efecto estimulante se refleja en una atenuación o desincronización de la actividad alfa del EEG (incremento ritmo beta) tanto en animales como en humanos (Ashton & Stepney, 1982; Vogel et al., 1985; Golding, 1988; Michel & Bättig, 1988), aunque existe gran variabilidad individual. A diferencia de otras drogas estimulantes, la activación generada por la nicotina se parece mucho a la activación espontánea producida por situaciones estimulantes. El incremento de la activación cortical es probablemente un efecto secundario de la nicotina sobre el sistema reticular activador y el hipocampo. La privación de nicotina en sujetos fumadores produce una modificación de la amplitud y frecuencia de las señales del EEG hacia un estado de desactivación cortical, que correlaciona con disminuciones en rendimientos de vigilancia y de la activación subjetiva. Experiencias durante el período de sueño de sujetos privados hallan un aumento del estadio 4 de ondas lentas y una disminución del sueño REM (movimientos rápidos de ojos) o paradójico. Pero la acción de la nicotina sobre la activación cortical puede ser también sedativa, especialmente si ésta se ingiere a grandes dosis. Así, podemos constatar una disminución de la activación cortical con un incremento de la actividad alfa del EEG. Además, para una determinada dosis, una parte del cerebro puede estimularse y otra deprimirse. Esta complejidad se incrementa desde que se conoce que los efectos de la nicotina en el SNC pueden ser producto de la acción directa o secundaria a la producción de neurotransmisores. Aunque la nicotina incrementa la producción de ACh del córtex, su acción parece ser secundaria a los efectos en otras áreas puesto que la aplicación directa de nicotina en el córtex no conlleva incrementos de la activación.

Los trabajos pioneros hipotetizaron que las diferencias del EEG entre no fumadores y grandes fumadores se debían a factores genéticos o constitucionales subyacentes a la conducta de consumo de tabaco (Izard, 1976, revisión). En la actualidad se prefiere trabajar con el concepto de dependencia a la nicotina, así los sujetos con mayor dependencia presentan mayores cambios en los registros EEG tras la ingesta de nicotina y en situaciones de privación. También relacionado con los cambios fisiológicos entre distintos sujetos fumadores se ha introducido la diferenciación entre los que fuman en situaciones de alto *arousal* o de bajo *arousal*. Los primeros consumen sus cigarrillos para obtener un efecto calmante y los segundos para obtener un efecto activador o de incremento de la alerta. En situaciones de estrés, los sujetos

fumadores de alto *arousal* son menos sensibles a los efectos farmacológicos (se hallan más activados sin fumar) de la nicotina que los fumadores de bajo *arousal* (Williams, 1980; Williams et al., 1984).

Los registros de potenciales evocados también se modifican por la acción de la nicotina. Los potenciales evocados visuales (0-100 mseg.) y especialmente la amplitud del complejo IV-V se consideran reflejo de la alerta cortical (Michel et al., 1987). La amplitud IV-V se reduce en sujetos privados de nicotina durante 36 horas y el posterior consumo produce una recuperación de la amplitud comparable a la de los sujetos no fumadores. Estos resultados se han confirmado para la amplitud y la latencia de numerosos componentes (Golding, 1988). No se hallan diferencias en los cambios de amplitud entre sujetos con baja y alta absorción de CO. Este efecto se maximiza si los estímulos son de baja intensidad, el tabaco parece aumentar selectivamente la percepción del fumador hacia los estímulos débiles. Entre los potenciales evocados de latencia mayor se ha estudiado la P300 y la variación negativa contingente (VNC). Edwards et al. (1985) hallan que la nicotina disminuye la latencia de la P300 a los 10 minutos de ingesta, pero sólo con cigarrillos que contengan dosis superiores a 1 mg. de nicotina. El aumento o disminución de la VNC correlaciona con la estimulación o depresión del SNC, respectivamente. El consumo de nicotina también afecta la VNC, aunque los resultados son contradictorios (Hasenfratz et al., 1989) y se hallan mediatizados por la rapidez de absorción y las características del individuo. Así los individuos que obtienen un efecto relajante del consumo de tabaco (fumadores de alto *arousal*) tienden a manifestar una disminución de la VNC y los que reportan un efecto estimulante (fumadores de bajo *arousal*) presentan un aumento de la VNC (Eysenck, 1983). El efecto estimulante puede explicarse por el incremento de la actividad en el sistema reticular activador, mientras que el efecto depresor puede deberse o bien a las acciones relacionadas con la dosis y la personalidad del sujeto sobre el sistema reticular activador o bien por efectos depresores sobre diferentes sistemas.

Por otro lado, se ha sugerido que la producción de dependencia de algunas drogas psicoactivas se halla en su habilidad de afectar directa o indirectamente el sistema hipotalámico. La actividad de este sistema se halla mediada por la producción de catecolaminas, pero se ha visto que fumar no sólo afecta a las catecolaminas sino que también modula la conducta de autoestimulación eléctrica del hipotálamo. El hipotálamo es la estructura cerebral responsable del mantenimiento de la homeóstasis del organismo y de la mayoría de parámetros vegetativos. Estos presentan unas

variaciones periódicas dentro de unos márgenes fisiológicos (ritmicidad) y si la nicotina actúa sobre el hipotálamo puede que modifique estas manifestaciones rítmicas. El hipotálamo controla la termorregulación y la nicotina modifica las respuestas térmicas a partir de su acción sobre determinados mecanismos centrales colinérgicos. Una inyección intraventricular de nicotina o en la localización hipotalámica deseada en mamíferos produce respuestas hiper o hipotérmicas. La magnitud del cambio oscila alrededor de 1 °C, disminuye si se implican las regiones ventromedial y preóptica del hipotálamo y aumenta si se implica la región posterior. De aquí que se hipotetice la posible interacción entre el alcaloide y los mediadores térmicos centrales. Si la nicotina no se aplica en estas localizaciones los cambios en la temperatura corporal central no suelen ser significativos (Grünwald et al., 1987), aunque un problema de la investigación con mamíferos no humanos es que no se realizan en individuos que hayan desarrollado tolerancia.

El tabaco también incrementa -estimula- la activación del SNV y en especial la del sistema cardiovascular. Fumar disminuye la temperatura de la piel, incrementa el ritmo metabólico basal, la tasa cardíaca y la presión arterial (Benowitz et al., 1982a, 1984; Cinciripini et al., 1989; Pomerleau et al., 1989; Hughes, 1992). Así, se han hallado incrementos significativos de la tasa cardíaca y la presión arterial -con mayor variabilidad- en fumadores comparados con sujetos no fumadores (Armitage et al., 1975; Clarke et al., 1976; Mangan & Golding, 1984; Grünwald et al., 1987) y ello es dependiente de la dosis (Raeder et al., 1979; Gilbert et al., 1989; Parrot & Winder, 1989; Zacni & DeWit, 1990). El efecto alcanza su pico a los 5-10 min. de fumar y a los 90 minutos -si no se ingiere más nicotina- se restablecen o recuperan los valores basales (Benowitz, 1988; Hayano et al., 1990). Fumar un cigarrillo aumenta entre 5-10 lat./min. la tasa cardíaca (Woodson et al., 1986) y los registros con electrocardiografía (ECG) correlacionan con los resultados de la tasa cardíaca. La nicotina disminuye la amplitud de la onda T y el intervalo RR (Russell, 1976; Hayano et al., 1990). Los efectos cardiovasculares son mayores tras un período de abstinencia (Nil, 1987; Hughes, 1992), por lo que algunos autores han sugerido que éstos pueden reflejar simplemente la abstinencia y no que los fumadores presenten mayores niveles de tasa cardíaca y presión arterial. El efecto estimulador/activador del sistema cardiovascular puede recompensar al fumador especialmente en situaciones de aburrimiento y/o fatiga.

Los fumadores desarrollan tolerancia, aunque no total, al efecto cardioacelerador de la nicotina. El efecto máximo de reactividad cardíaca en fumadores se presenta a

los 5-10 min. post-ingesta y luego declina independientemente de que sigan ingiriendo nicotina (Mangan & Golding, 1984). Tanto la aparición (35 min.) como la desaparición (3h.) de tolerancia son rápidas (Porchet et al., 1988). El ciclo diario de consumo de nicotina puede describirse como sigue. Tras el primer cigarrillo del día se producen importantes efectos farmacológicos, a la vez que se inicia el desarrollo de tolerancia. El segundo cigarrillo se consume tras una pequeña disminución de la tolerancia y los siguientes cigarrillos van acumulando nicotina en el cuerpo, lo que produce una tolerancia sostenida. Durante la noche se produce una considerable resensibilización a la acción de la nicotina, pero se necesitaría un período temporal mayor para que fuera total. La tasa cardíaca y presión arterial de fumadores habituales -tras diversas dosis- y no fumadores no difieren significativamente e incluso son ligeramente inferiores en los fumadores (Benowitz et al., 1982a; Williams et al., 1984; Cinciripini et al., 1989). Esta aparente inconsistencia entre efectos a corto y largo plazo puede explicarse en parte por el desarrollo de tolerancia (Benowitz et al., 1984; Benowitz, 1988). No queda claro si los efectos de la nicotina sobre el sistema cardiovascular son producto de la estimulación del SN Simpático o de los quimiorreceptores vasculares, pero los fumadores presentan a largo plazo una reducción del control cardíaco vagal (Hayano et al., 1990). También podrían ser producto del incremento de adrenalina procedente de la médula suprarrenal o del efecto vasoconstrictor mediado por la secreción de vasopresina (Benowitz, 1988). Los efectos a largo plazo -asociados al desarrollo de enfermedades coronarias- se deben a la alteración del patrón metabólico lipídico, al aumento de la viscosidad sanguínea, de la agregabilidad plaquetaria y de la concentración de fibrinógeno y a la disminución de erocitosis, leucocitosis y síntesis de prostaglandinas.

La nicotina también actúa sobre las glándulas suprarrenales. Existe evidencia que fumar incrementa los niveles en sangre de adrenalina y cortisol y disminuye los de noradrenalina. Estos efectos pueden recompensar fuertemente al fumador. Ante situaciones de estrés, las glándulas suprarrenales vierten al torrente sanguíneo adrenalina cuyo efecto estimulante actúa en numerosas zonas mejorando tanto el rendimiento físico como mental. Así, la producción de adrenalina por las glándulas suprarrenales ayuda a afrontar el estrés. La mayoría de fumadores consume sus cigarrillos bajo situaciones de estrés (Schachter, 1977; Zacny & DeWit, 1990), fumar es por lo tanto una forma eficiente de incrementar la producción de adrenalina y disminuir el nivel de estrés. Se han registrado incrementos considerables de adrenalina y decrementos de noradrenalina durante los 90 minutos posteriores al consumo de

nicotina (Frankenhaeuser et al., 1971; Brown & Benowitz, 1989; Cinciripini et al., 1989), modulados por la dosis ingerida (mayores cambios a mayor dosis). Pero el registro de las concentraciones de cortisol a lo largo del día en no fumadores, fumadores moderados y grandes fumadores no ha aportado diferencias (Benowitz et al., 1984; Mangan & Golding, 1984). Así, algunas respuestas endocrinas pueden ser simplemente resultado a la situación de estrés generada por la propia situación experimental o por la ingesta acelerada determinada por el procedimiento, muy distinta a las condiciones reales (Benowitz, 1988; Best et al., 1988). Esta conclusión asociada al cortisol puede hacerse extensible a la adrenalina y noradrenalina periféricas.

El efecto sobre el tracto gastrointestinal es atribuible generalmente a la estimulación colinérgica y parasimpática periférica. Pero los mecanismos centrales pueden estar también implicados, como en el caso de los vómitos y náuseas experimentados en principiantes que fuman sin haber adquirido tolerancia. Fumar estimula la secreción de saliva, inhibe las contracciones de hambre estomacales durante 1 hora post-cigarrillo, reduce la secreción gástrica y en algunos sujetos prolonga el tiempo de saciado estomacal. Finalmente, se incrementa la actividad del colon. De todos modos, existen dudas de si estos efectos son importantes en cuanto a motivar la conducta de fumar.

Respecto a los efectos que tiene sobre el sistema respiratorio, queda claro que *los fumadores incrementan el riesgo de desarrollar obstrucciones crónicas de las vías respiratorias*. Esta alteración parece deberse al desequilibrio homeostático a medio plazo de las proteasas del tracto respiratorio inferior y de sus inhibidores. La inhalación de humo produce una respuesta inflamatoria de las vías respiratorias que estimula la liberación de células fagocitarias -en especial neutrófilos- las cuales contienen el enzima elastasa capaz de degradar la elastina o elemento estructural del tejido pulmonar. Con el tiempo (largo plazo) la actividad incrementada de la elastasa produce la desintegración de la elastina de las paredes alveolares y del pulmón, típica del enfisema. El efecto nocivo del tabaco en el sistema respiratorio también se relaciona con la alteración de los mecanismos inmunitarios y de depuración pulmonar. Además, existe un efecto farmacológico en el sistema respiratorio de los fetos de mujeres embarazadas que fuman (Sánchez-Turet et al., documento de uso interno). Los movimientos respiratorios fetales son más reducidos y parece que ello se debe más a la nicotina que al CO.

En sujetos fumadores sanos, el consumo de tabaco también modifica los parámetros hematológicos, que a su vez interactúan directamente con el funcionamiento de los sistemas cardiovascular y respiratorio. La nicotina produce incrementos de leucocitos, de concentración de hemoglobina, de hematócrito y del volumen corpuscular medio. En cambio, disminuye la velocidad de sedimentación globular (Rosselló et al., 1990). El consumo de tabaco en personas sanas afecta en primer lugar a la composición de gases a nivel alveolar y se produce una mezcla pobre de O₂ y rica en CO, que conlleva una alteración transitoria en el intercambio de gases. Esta hipoxia, si persiste, desencadena inicialmente un aumento de producción de hemoglobina, sin modificar la producción de hematíes. Si la hipoxia persiste o aumenta (largo plazo) también incrementa la producción de hematíes por encima de los valores considerados como normales.

Un dato destacable es que la nicotina interactúa con las secreciones hormonales asociadas al ciclo menstrual femenino. Las mujeres fumadoras tienden a presentar una menopausia avanzada o precoz, junto a un mayor riesgo de desarrollar osteoporosis (Benowitz, 1990; Pomerleau et al., 1991). Las fumadoras presentan niveles inferiores de secreción de estrógenos y los tratamientos sustitutorios estrogénicos durante la menopausia son también menos efectivos. Existe evidencia de que la nicotina y otros alcaloides que contiene el tabaco inhiben la enzima responsable de la síntesis de estrógenos (Wilson, 1984). También se ha hipotetizado que fumar actúa inicialmente acelerando la hidroxilación del estradiol. Parece que fumar incrementa el efecto coagulante estrogénico, lo que contraindica los anticonceptivos orales en mujeres fumadoras (Benowitz, 1988).

1.3.3. Parámetros comportamentales (subjetivos y objetivos).

El desarrollo de este punto presenta algunas dificultades, ya que los estudios existentes no siempre son plenamente comparables (ver Apendice 1). El tipo de administración de la nicotina es fundamental. La utilización de una dosis igual de nicotina no produce las mismas manifestaciones administrada vía cigarrillo, infusión o chicle. También el criterio de contenido de nicotina (alto/medio/bajo) varía entre los distintos trabajos y es un factor crucial en cuanto a determinar cambios en parámetros objetivos y subjetivos. Las condiciones experimentales a las que se someten los sujetos no son homogéneas, pudiendo influir en los resultados. Los distintos indicadores de rendimiento para una misma tarea y la modalidad de presentación pueden influir enormemente en la dirección de los resultados. Es habitual que cada equipo

investigador utilice una batería diseñada *ad hoc* (muchas veces de difícil replicación), con distintos indicadores de ejecución y criterios diferenciales para el intervalo de recuerdo en tareas de memoria (inmediata/largo plazo). A pesar de las dificultades que supone esta heterogeneidad de abordaje, vamos a exponer los hallazgos más destacados en este campo de estudio.

Reducción de ansiedad, tensión y agresividad. Una de las razones más habituales reportadas por los fumadores de porqué fuman es que les produce relajación y reducción de la tensión. Numerosos trabajos, tanto en animales como en humanos, han constatado que la ingesta de nicotina reduce la ansiedad y produce calma (Peters & McGee, 1982; Cinciripini et al., 1989; Zacni & DeWit, 1990; Hughes, 1992). Es posible que el efecto estimulante de la nicotina de incrementar la activación cortical y la capacidad de atención (Parrot & Winder, 1989) con las correspondientes mejoras de rendimiento -descritas más adelante- reduzca indirectamente la ansiedad. La medición de estas variables en humanos resulta difícil de abordar con métodos objetivos y habitualmente se utilizan las respuestas auto-evaluadas a cuestionarios desarrollados para tal fin.

En determinadas situaciones fumar puede inhibir el desarrollo de sensaciones de agresividad, tensión y ansiedad, lo que puede ser un importante determinante en el mantenimiento de la conducta de fumar. Ante situaciones que requieren pensar, concentrarse o afrontar estrés, el fumador manifiesta que fumar le ayuda a vivenciar tales situaciones como menos negativas o desagradables y le permite rendir mejor (Myrsten et al., 1972; Kucek, 1975; Schachter, 1978; Wesnes & Warburton, 1984; Gilbert et al., 1989; Jarvik, 1991). Cabe destacar que las diferencias en la ejecución subjetiva son muy superiores a las registradas objetivamente y que la sensación de ansiedad-agresividad ante situaciones estresantes y/o monótonas aumenta especialmente en fumadores privados de consumo y no fumadores (Frankenhaeuser et al., 1971; Sánchez-Turet et al., 1981; Woodson et al., 1986). Estos hallazgos son consistentes con la liberación de beta-endorfinas a la circulación periférica tras la ingesta de nicotina, con efectos relajantes sobre el organismo. La nicotina tiene también un efecto antinociceptivo -incrementa el umbral del dolor- y aunque no se conoce el mecanismo *per se*, se ha sugerido que se halla relacionado con el incremento de la secreción de endorfinas (Pomerleau et al., 1984; Benowitz, 1988). Este es uno de los motivos fundamentales para fumar bajo circunstancias normales.

Otro dato relevante es que los grandes fumadores presentan de forma crónica mayores puntuaciones de cólera, ansiedad y depresión (Pomerleau & Pomerleau, 1991), lo que sugiere que pueden tener una elevada necesidad de reducir estos afectos con agentes como la nicotina (Haines et al., 1980). Aunque evidentemente fumar produce numerosos efectos recompensadores, parece que la reducción de ansiedad, tensión y de percepciones negativas ante determinadas situaciones se debe más a los síntomas adquiridos de dependencia que a los efectos primarios recompensadores.

Pero se hace difícil reconciliar estos hallazgos con la evidencia de que la nicotina produce fundamentalmente efectos estimulantes. Si postulamos que el efecto sedante se obtiene a grandes dosis, ello resultaría válido para los grandes fumadores pero no para los fumadores de pocos cigarrillos (quienes también manifiestan este efecto). El efecto tranquilizante experimentado por la mayoría de fumadores se puede explicar por dos acciones distintas. La primera es el efecto relajante transitorio en el tono muscular esquelético. Desde el punto de vista neuroquímico la nicotina produce la liberación de noradrenalina hipotalámica, que a su vez inhibe la liberación de corticoesteroides del córtex suprarrenal. La nicotina se convierte así en un reforzador químico que disminuye los efectos estresantes a través de la disminución de reflejos. La segunda acción consiste en modificar el ritmo de habituación hacia los estímulos no relevantes, en situaciones de estimulación excesiva. La ausencia de desincronización en el EEG - indicador de habituación- se produce antes en fumadores que fuman sus cigarrillos habituales que en aquellos privados de consumo o que fuman cigarrillos sin nicotina (Ashton & Stepney, 1982).

Producción de placer. Los fumadores también manifiestan que fumar les produce estados de bienestar y placer, mientras que los fumadores privados de nicotina presentan sensaciones displacenteras (USDDHS, 1990; Jarvik, 1991; Hughes, 1992) que desaparecen al consumir de nuevo cigarrillos. Se ha hipotetizado que la nicotina estimula los centros del placer cerebrales situados particularmente en el hipotálamo mediante la producción de noradrenalina en estas áreas (West et al., 1984; Warburton, 1990). La estimulación de la actividad central catecolaminérgica en la producción de placer se ha hallado de forma similar con la utilización de anfetaminas. También se han implicado en este efecto la liberación de opiáceos endógenos.

Facilitación del rendimiento en tareas simples. Numerosos trabajos han constatado que fumar incrementa la ejecución de tareas objetivas simples, las cuales requieren atención selectiva o alerta. Sin embargo, la evidencia proviene de pocos equipos de investigación y para probar que realmente se producen mejoras la nicotina debe administrarse a sujetos no dependientes y sin desarrollo de tolerancia (Mangan & Golding, 1984; Jarvik, 1991). Una de las tareas que mayor evidencia ha aportado (equipo de Warburton y Wesnes) consiste en presentar visualmente series de dígitos (números) a un ritmo elevado (100/min.) ante las que los sujetos deben detectar secuencias de 3 números consecutivos pares o impares.

En general la nicotina mejora el rendimiento en tareas simples con débil componente motor: inspección visual, discriminación de señales, eficiencia mental y procesos de información que requieren velocidad. Los sujetos fumadores son más rápidos (Smith et al., 1977; Williams, 1980; Williams, 1980; Williams et al., 1984; Frearson et al., 1988; Hasenfratz et al., 1989; Petrie & Deary, 1989) y más precisos: cometen menos errores o lapsus (Kucek, 1975; Michel et al., 1987). La mejora en rapidez y precisión de estas tareas se produce a los 5-10 min. post-cigarrillo, intervalo en que la nicotina produce sus máximos efectos en el SN (Edwards et al., 1985). Este efecto se obtiene a partir de ingestas de nicotina vía cigarrillo entre 1.2 y 2 mg. (Morgan & Pickens, 1982; Wesnes & Warburton, 1983; Inmarch et al., 1991). En cuanto a la ejecución de tareas de detección y discriminación de señales (auditivas y visuales) que no se prolongan en el tiempo, la conclusión a partir de los resultados existentes es que fumar tanto puede mejorarla como empeorarla (Heimstra et al., 1980; Knott, 1984; Best et al., 1988).

La nicotina parece que ayuda a mantener la vigilancia, especialmente cuando la fatiga y el aburrimiento intervienen (Wesner & Warburton, 1983; Wesnes et al., 1983, 1984; Wise & Bozarth, 1987; USDHHS, 1990). Los resultados existentes nos permiten afirmar que la nicotina reduce la disminución de la eficiencia en tareas de vigilancia prolongadas (visuales y auditivas) y ello se constata tanto en fumadores como en no fumadores a los que se administran infusiones y/o chicles de nicotina. Además, en fumadores el mantenimiento de las ejecuciones en tareas de elevada duración parece dependiente de que se fume. Los decrementos son más elevados en fumadores privados que en fumadores que ingieren nicotina (Frankenhaeuser et al., 1971; Myrsten et al., 1972; Lyon et al., 1975; Wesner & Warburton, 1983).

Algunos autores concluyen que la mejora en estas tareas se produce por la disminución en el tiempo de decisión, mientras que el tiempo motor es independiente del consumo de nicotina (Smith et al., 1977; Knott, 1984; Warburton et al., 1986; Frearson et al., 1988; Parrot & Winder, 1989). Esto es, los efectos benéficos de la nicotina se deben a un incremento en la sensibilidad sensorial (SNC), se detecta mejor el estímulo o se procesan más estímulos en igual tiempo. Ello explicaría que indicadores de rendimiento como la latencia total de respuesta, que implican al SNP, no sean muy sensibles a estos cambios. Un dato a favor de esta afirmación es que la duración de los efectos de la nicotina en el tiempo de decisión se corresponde con la de la activación del SNC, cuyo pico se produce a los 5-10 min. de haber fumado y puede detectarse hasta transcurridos 20 minutos (Waller & Levander, 1980). Pero otros trabajos observan también una mayor rapidez en el componente de respuesta motora o incluso sólo en éste (Edwards et al., 1985; Petrie & Deary, 1989; Hindmarch et al., 1990, 1991). Parece correcto postular que el efecto benéfico de la nicotina se produce principalmente por el incremento de la sensibilidad sensorial pero también, aunque en menor medida, por la disminución del tiempo de respuesta motora. Mangan (1982) ha observado un resultado interesante para una tarea de discriminación de señales auditivas en relación con el efecto bifásico de la nicotina. La velocidad de respuesta es mayor si se ingieren bajas dosis (efecto estimulante), mientras que las dosis altas (efecto depresor) mejoran la precisión probablemente debido a la supresión de las fluctuaciones en la activación periférica.

Sin embargo, no todas las tareas simples se facilitan con la ingesta de nicotina. Aquí debemos distinguir aquellas que tienen un elevado componente motor y matizar si la acción motora requiere una elevada precisión o no. Está bien documentado que fumar perjudica las ejecuciones motoras de precisión, debido al ligero temblor provocado por la nicotina (Myrsten et al., 1972; Kucek, 1975; Gilbert & Pope, 1982; Mangan & Golding, 1984). En cambio, las que no requieren este componente de precisión aportan resultados en distintas direcciones. Algunos trabajos hallan que los sujetos que consumen nicotina ejecutan con mayor velocidad estas tareas (West & Jarvis, 1986; Hindmarch et al., 1991), con un efecto máximo a los 10 minutos posteriores a la ingesta. Otros no constatan diferencias significativas de ejecución en función de consumir o no nicotina (Edwards & Glover, 1986; Edwards et al., 1987). Un dato relevante del efecto benéfico de la nicotina en las tareas motoras es que puede que se produzca en fumadores pero no en no fumadores a los que se les administra la sustancia, además de constatarse que son los fumadores privados quienes presentan

mayores disminuciones de ejecución (Heimstra et al., 1980; Hindmarch et al., 1990).

La facilitación de la nicotina en el rendimiento de tareas simples puede explicarse principalmente por su acción en las vías colinérgicas. La nicotina estimula las vías centrales colinérgicas que controlan la activación cortical a través de su acción sobre el sistema reticular activador, mecanismo que mejora la atención selectiva e incrementa la alerta, la vigilancia y los procesamientos rápidos de información (Grünwald et al., 1987; Wise & Bozarth, 1987; Frearson et al., 1988; Warburton, 1990). La estimulación de los receptores colinérgicos nicotínicos a nivel central también incrementa la síntesis de catecolaminas, que a su vez actúan sobre el hipotálamo y otras regiones cerebrales. Las mejoras en atención selectiva, alerta y vigilancia pueden ser debidas a la estimulación de la actividad catecolaminérgica central y particularmente de la noradrenalina (Michel & Bättig, 1988). Existen otros efectos producidos por la ingesta de nicotina, que participan de forma más secundaria en la mejora de ejecución de estas tareas. La nicotina aumenta la intensidad de los comportamientos de anticipación y reduce los que siguen a la tarea. Además, el efecto tranquilizante también incide en la capacidad de los procesos atencionales.

Efectos sobre el aprendizaje y la memoria. Aunque numerosos estudios han abordado la posible influencia del consumo de nicotina en tareas complejas, como las de memoria o que requieren una cierta habilidad cognitiva para su solución, los datos en la actualidad son contradictorios. Los estudios pioneros que evaluaron el efecto de la nicotina sobre el aprendizaje en mamíferos (ratas), constataron que éste dependía de la dosis y de la especie estudiada. Las dosis pequeñas mejoraban el aprendizaje, las dosis elevadas lo empeoraban y las intermedias producían un empeoramiento inicial y una posterior facilitación (Russell, 1976). Las dosis pequeñas de nicotina facilitan el aprendizaje al provocar un incremento de la producción de noradrenalina en el SNC -a partir de la producción de ACh-, pero si no se incrementa la dosis la acción de la noradrenalina disminuye con el tiempo y finalmente produce una disminución de la respuesta. Esta tolerancia a la acción depresiva de la nicotina -en ratas- no es aparente hasta transcurridos 23 días de administrar la misma dosis. El efecto facilitador de la nicotina sobre el aprendizaje, a dosis elevadas, se halla mediado probablemente por mecanismos adrenérgicos y no por los de producción de ACh asociados a la adquisición de la tolerancia. Se ha constatado que el aprendizaje mejora si la nicotina se administra antes de las sesiones de entrenamiento, pero no si ésta se administra después de las sesiones. Ello sugiere que la nicotina afecta a los procesos de

consolidación de la memoria (Warburton et al., 1986).

Existe evidencia -aunque no unánime- de que la nicotina mejora la memoria y en concreto la de largo plazo (Andersson, 1975; Mangan, 1983; Jarvik, 1991). Pero se ha observado un efecto interactivo entre el intervalo temporal de presentación-recuerdo y la dosis de nicotina ingerida (Mangan & Golding, 1983; Peeke & Peeke, 1984). A mayor tiempo transcurrido el recuerdo de los fumadores mejora e incluso supera a los no fumadores, aunque ello se confirma sólo si los cigarrillos consumidos tienen un contenido bajo o medio de nicotina y no si éste es elevado (>2 mg.). Fumar también parece ejercer una acción benéfica sobre la memorización de información nueva si se fuma antes de la presentación del material (Mangan, 1983; Peeke & Peeke, 1984; Warburton et al., 1986). Algunos autores sugieren que fumar no mejora el rendimiento en este tipo de tareas, pero que los fumadores son dependientes de la nicotina para ejecutar igual de bien que los no fumadores. De lo que se deduce que los sujetos fumadores se convierten en dependientes de la nicotina para mantener una ejecución adecuada (Peters & McGee, 1982). Lo que es ya otra cuestión -sin respuesta- es si los fumadores eran capaces de ejecutar igual de bien las tareas de memoria antes de convertirse en dependientes de la nicotina. El mecanismo de acción de la nicotina sobre estas tareas se desconoce en la actualidad, pero se ha hipotetizado que puede deberse a la estimulación que produce la nicotina en la secreción de ACh y/o vasopresina. Mientras que la vasopresina facilita la memoria a largo plazo, la ACh modula los procesos de memoria a corto plazo. Los resultados existentes a cerca de si la nicotina puede estimular la vasopresina sin modificar la producción de ACh, proporcionan una posible base neuroendocrina sobre el hecho de que fumar mejora sólo el recuerdo a largo plazo. La mejora de la memoria con la ingesta de nicotina puede hallarse también relacionada con la mejora de la atención selectiva mediada noradrenérgicamente.

Además, algunos resultados hallan efectos diferenciales en las tareas de memoria y adquisición de aprendizajes en función del intervalo de recuerdo. Así, fumar o bien no influye o incluso perjudica el aprendizaje y el recuerdo inmediato de una determinada tarea (Andersson, 1975; Houston et al., 1978; Williams, 1980; Mangan, 1983; Knott, 1984; Parrot & Winder, 1989; Hindmarch et al., 1990). Ello se produce tanto en sujetos fumadores como en los no fumadores a los que se les administra nicotina. Este resultado sugiere que la influencia de la nicotina se concentra en la consolidación de la memoria, producida por el aumento de la activación tras fumar. Los incrementos de activación a su vez disminuyen la disponibilidad del trazo a corto plazo.

En cuanto al deterioro producido por la nicotina en la memoria inmediata, cabe destacar que éste se manifiesta especialmente en la información no relevante (Andersson & Hockey, 1977), es decir, en la que no se ha incidido en las instrucciones previas. Este fenómeno debe interpretarse positivamente, la nicotina incrementa el ritmo de habituación de los sujetos, que en este caso se traduce en la habilidad para bloquear la información irrelevante.

Resumiendo, la nicotina afecta al aprendizaje y la memoria por 2 vías. La primera es su efecto facilitador a dosis pequeñas, probablemente mediado por la producción de noradrenalina del SNC. La segunda es el efecto depresivo a grandes dosis, mediado probablemente por la producción de ACh cerebral que correlaciona positivamente con la intensidad de consolidación. Además, tras la ingesta se produce una acumulación inicial de nicotina en el hipocampo, estructura que juega un importante papel en el establecimiento de la memoria a largo plazo. El desarrollo posterior de tolerancia hacia la acción depresiva es el que producirá la manifestación de efectos facilitadores más evidentes.

Son muy pocos los trabajos que utilizan tareas que implican razonamientos cognitivos, pero se ha hallado una relación entre el nivel de demanda de la tarea y la conducta de fumar (Ney et al. 1988). Al aumentar la primera se reduce la segunda y los sujetos concentran la ingesta de nicotina antes de la presentación (para activarse) y tras la solución del problema (para relajarse). Esta constatación previene que el mejor método de estudio del efecto de la nicotina sobre tareas cognitivas complejas es dejar fumar libremente a los sujetos y registrar su conducta, ya que de lo contrario estamos obteniendo resultados que no se corresponden con las condiciones reales. Así, Heimstra et al. (1980) con un diseño de consumo de nicotina pautado no obtuvieron diferencias en el número de soluciones correctas entre fumadores a los que se permitía fumar y fumadores privados.

Prevención del incremento de peso. El 30% de fumadores manifiestan que esta es la razón por la que fuman, pero la constatación de que los fumadores presentan un peso menor (entre 2.7 y 4.5 kg.) no puede explicarse sólo por la menor ingesta de comida (¿reducción del hambre?). Aunque algunos autores postulan que los fumadores comen menos y toman alimentos con menor contenido calórico y en hidratos de carbono (Grunberg, 1982; Pomerleau et al., 1991; Pritchard, 1991), otros han hallado que aunque su peso sea menor ingieren más calorías diarias que los no fumadores y

lo que ocurre es que éstas se aprovechan menos debido a incrementos en el metabolismo (Russel, 1976; Mangan & Golding, 1984; Jarvik, 1991). Entre los mecanismos que pueden mediar este fenómeno se halla la estimulación del SN Simpático, con la consiguiente liberación de catecolaminas y el incremento de glucosa e insulina sanguíneas causado por la estimulación de la hormona del crecimiento o el cortisol. El consumo de cigarrillos favorece la liberación de glucosa a partir de las reservas de glucógeno, por mediación de la liberación de adrenalina. La nicotina puede considerarse por tanto como un agente antihipoglucémico, aunque no se ha constatado que los fumadores presenten un metabolismo anormal de los carbohidratos. La privación de comida a fumadores durante 24 horas incrementa la ingesta de nicotina, los sujetos consumen más cigarrillos y aprovechan más su contenido (Zacni & DeWit, 1990), postulándose que la nicotina puede aliviar la sensación de hambre. Pero también la ingesta de alimentos incrementa el flujo sanguíneo hepático y consecuentemente el metabolismo de la nicotina, lo que disminuye su concentración sanguínea y en especial durante los 45 minutos post-ingesta (Jarvik et al., 1989; Lee et al., 1989). La ganancia de peso tras dejar de fumar (Hughes, 1992) debe considerarse como una vuelta a la normalidad y no como la manifestación de una sustitución oral o debilitamiento sobre el control de la comida. Además, ésta puede prevenirse con tabletas de nicotina en la fase de deshabitación.

1.4. TEORIAS EXPLICATIVAS DEL CONSUMO DE TABACO

No vamos a desarrollar exhaustivamente este apartado. En él comentaremos brevemente las 4 teorías explicativas clásicas sobre los factores que determinan la conducta de consumo de tabaco y la propuesta bioconductual (Pomerleau & Pomerleau, 1984, entre otros) a la que nos adherimos. La deficiencia de todas las teorías clásicas consiste en intentar identificar la adquisición y mantenimiento de la conducta de fumar con una única explicación, mientras que la nicotina tiene múltiples efectos farmacológicos y son numerosos los factores intervinientes que generan su consumo. Para explicar de forma integrada y completa la conducta de consumo de tabaco, es necesario el desarrollo de un abordaje teórico bioconductual. El desarrollo de cualquier teoría explicativa debe considerar que no todos los fumadores consumen la misma cantidad ni de igual manera y que existen diferencias individuales, biológicas y de personalidad, que mediatizan los resultados empíricos.

La primera teoría concibe el consumo de tabaco como una respuesta de escape primaria a las consecuencias aversivas del síndrome de falta de nicotina (Jarvik y Russell son sus principales teóricos). Esta teoría es aceptable para explicar el mantenimiento de la conducta de fumar tras la adquisición de tolerancia (Benowitz, 1988; 1991), pero tiene serios problemas para explicar el fenómeno en su globalidad. Postula que el fumador debe mantener unos niveles determinados de nicotina en su organismo para evitar las manifestaciones aversivas. Ello se sustenta en que si al fumador se le disminuye el contenido habitual de nicotina de los cigarrillos incrementará el ritmo e intensidad de inhalación e incluso el número de cigarrillos consumidos. Pero este cambio es menor de lo que cabría predecir (Ashton & Stepney, 1982). Además, estos efectos se producen sólo en los sujetos que fuman muchos cigarrillos y son altamente dependientes del efecto farmacológico de la nicotina (Schachter, 1978; Edwards et al., 1985). Por otro lado resulta difícil justificar desde esta teoría el inicio de la conducta de consumo de tabaco, puesto que sus efectos iniciales son aversivos.

Teoría de los procesos opuestos de adquisición de la motivación, propuesta por Solomón. Postula que la ingesta de nicotina produce inicialmente euforia o efectos positivos y después el estado placentero decrece en exceso antes de restablecerse al estado inicial. El uso repetido de la nicotina produce una respuesta de euforia dominante que con el tiempo causaría el uso de mayores dosis para evitar la disforia. Esta teoría presenta dos problemas principales. El primero es la dificultad de justificar con ella el porqué se empieza a fumar, el segundo es que aparentemente la mayoría de cigarrillos que se fuman no está conectada directamente con la privación de nicotina.

Otro paradigma parte de la constatación de que la mayoría de momentos y situaciones en que los sujetos se administran nicotina puede calificarse de estresante (Schachter, 1978). Estas situaciones producen una disminución del pH de la orina e incrementan la eliminación de nicotina, con lo que se produce el síndrome de falta de nicotina en el organismo. Pero Rosenberg et al. (1980) aportaron evidencia en contra de ello al demostrar que tras la administración de nicotina intravenosa el pH de la orina difiere muy poco entre el valor máximo y mínimo de nicotina. La paradoja de Nesbitt (Schachter, 1978) postula que aunque fumar incrementa el tono simpático y la actividad catecolaminérgica (incremento de tasa cardíaca, presión arterial y glucosa en sangre, etc.), de forma similar a lo que ocurre en situaciones estresantes, el fumador atribuye estos cambios al acto de fumar y así se calma psicológicamente. Schachter afirma que las gratificaciones psicológicas de fumar son ilusorias y en realidad los sujetos fuman

para regular sus niveles de nicotina y prevenir los descensos que le provocan síndrome de abstinencia. Si por cualquier razón el fumador no consigue una adecuada regulación presentará síndrome de abstinencia. El fumador cuando no fuma percibe ansiedad y fumar, a pesar de que produce incremento de la activación del SNC y SNV (Simpático), le disminuye la ansiedad del síndrome de abstinencia con lo que se explicarían los efectos calmantes y quizás las mejoras de ejecución. Pero estos efectos sólo se producen en condiciones de estrés pasivo y especialmente en la tasa cardíaca, mientras que en condiciones de estrés activo no se corroboran tales afirmaciones ni en registros fisiológicos ni subjetivos (Woodson et al., 1986; Nil, 1987).

La teoría de la auto-administración inducida por la situación (Jeffreys) postula que el consumo de nicotina es una forma de conducta adjuntiva que puede medirse bajo condiciones ambientales precisas y controladas. Se halla limitada por la ausencia de datos que integren las condiciones necesarias para elicitación de la conducta junto con los hallazgos farmacológicos y en particular las consecuencias neuroreguladoras de la nicotina. Además, existe cierta evidencia de un componente constitucional que predispone al consumo de nicotina. En esta línea, se ha hallado que determinados rasgos de personalidad (elevado psicoticismo) pueden predecir la conducta de consumo antes de que ésta se haya iniciado (Pritchard, 1991). También las diferencias en el metabolismo de la nicotina determinan -en parte- el tipo de fumador, así éste fumará dependiendo de la situación y de las demandas particulares de nicotina en su organismo.

El enfoque **bioconductual** propuesto como tal por Pomerleau & Pomerleau (1984), aunque otros autores habían iniciado con anterioridad este enfoque. Postula que una determinada actividad que mejoró anteriormente tras fumar provocará que el sujeto fume para obtener mejores resultados. Por ejemplo el conducir un automóvil -actividad de ejecución motora sostenida- puede inducir a fumar ya que la alerta y el rendimiento motor mejoran al incrementar la actividad colinérgica y/o noradrenérgica. Por analogía, comer o tomar un café también provoca la conducta de fumar, porque la estimulación de la actividad dopaminérgica y/o la producción de beta-endorfinas produce bienestar. Estos cigarrillos "adicionales" se consumen bajo estímulos control, como consecuencia tanto del refuerzo positivo como negativo de las mejoras temporales en el rendimiento o en el afecto. El número de estados afectivos o de demandas de rendimiento que pueden considerarse estímulos discriminativos es potencialmente enorme.

La nicotina -especialmente ingerida vía cigarrillo- es extremadamente acertada para producir estos efectos si consideramos sus características. Su absorción rápida produce cambios fisiológicos rápidos y pasajeros. Esta inmediatez, junto a la capacidad de autorregulación son reforzadores muy potentes para controlar la conducta (Ashton & Stepney, 1982; Morgan & Pickens, 1982; Woodson et al., 1986; Grunberg & Acri, 1991). Además, la magnitud de la respuesta no altera la/s actividad/es habitual/es. Fumar no es sólo compatible con trabajar, sino que facilita el rendimiento en determinadas tareas. Finalmente, dado que la nicotina ejerce sus acciones sobre diversos sistemas neuroreguladores, ofrece una gran variedad de efectos útiles y aplicables potencialmente a muchas situaciones distintas. En este sentido es de particular interés la respuesta bifásica, esto es, la nicotina puede inducir tanto activación como relajación.

Esta teoría intenta buscar una explicación más potente que la paradoja de Nesbitt, fundamentándose en la respuesta bifásica. La nicotina a bajas dosis actúa como agonista de los receptores nicotínicos colinérgicos centrales y en los ganglios autónomos, pero a altas dosis bloquea su transmisión. Así, a bajas dosis la nicotina incrementa la activación estimulando la actividad colinérgica y catecolaminérgica pero a altas dosis esta respuesta inicial activadora se ve seguida por una sedación o relajación, resultado del bloqueo colinérgico y la producción de endorfinas.

La respuesta bifásica de la nicotina adquiere relevancia adicional con la evidencia de que los fumadores ajustan la ingesta de nicotina según deseen que predomine uno u otro componente (Best et al., 1988). Además, diferentes tipos de personalidad pueden ser más reactivos a un tipo de respuesta que a otra. Cuando la activación cortical es elevada (introvertidos) la nicotina actúa de sustancia depresora y cuando es baja (extrovertidos) como sustancia estimulante (Best et al., 1988; Frearson et al., 1988). Ya Myrsten et al. (1975) hallaron que las tareas monótonas que requieren poca activación se ejecutan mejor por los fumadores que fuman para incrementar su *arousal* y obtienen más gratificación al fumar bajo estas condiciones. En cambio, las tareas que requieren niveles elevados de activación son ejecutadas mejor por los fumadores que fuman para relajarse y que obtienen mayor gratificación fumando en estas condiciones. Cabe señalar aquí que no sólo debe considerarse el número de cigarrillos fumados sino también cómo se fuman (Pomerleau & Pomerleau, 1984). Así, es de esperar que los sujetos que fuman para mejorar su nivel de activación mediante la acción catecolaminérgica ingieran menor cantidad de nicotina procedente de sus

cigarrillos y que los que fuman para obtener la relajación mediada por la producción de beta-endorfinas inhalen más cantidad de nicotina de sus cigarrillos.

Este enfoque postula que debe estudiarse el cuánto y cómo fuman los sujetos, correlacionando su conducta con los efectos subjetivos y haciendo diversas mediciones en el curso del tiempo de los niveles de nicotina plasmática. También debe considerarse que en el consumo de tabaco subyacen procesos tanto automáticos como no automáticos (ver revisión de Tiffany, 1990). Entre los primeros la rapidez, la facilidad de que una constelación de estímulos elicite la conducta y que ésta se complete sin intención, la dificultad de impedirse y su realización sin esfuerzo ni consciencia; los procesos no automáticos aparecen cuando en el ambiente existen algunas condiciones que impiden los planes de acción para consumir la droga (nicotina). Aquí queremos añadir que también es de interés evaluar el momento temporal o cuándo consumen los sujetos sus cigarrillos. Esta variable ayudará a completar las afirmaciones propuestas por la perspectiva teórica bioconductual. A excepción de los parámetros bioquímicos y fisiológicos (tasa cardíaca), no se han realizado mediciones sistemáticas en función de la hora del día. Parece lógico que se produzcan variaciones diurnas asociadas al consumo de nicotina, al igual que se obtienen al estudiar sujetos privados de su consumo. Tras comer y a finales del día se produce una exacerbación de la sintomatología especialmente en los parámetros comportamentales subjetivos (Gilbert & Pope, 1982). La mayoría de trabajos controla la hora y en general, con la finalidad de evaluar los efectos de la privación y consumo del primer cigarrillo en el organismo, suele seleccionar las primeras horas de la mañana.

2. RITMICIDAD CIRCADIANA EN HUMANOS

"Desde mediados del siglo XIX en que Claude Bernard formuló el concepto de homeostasis, la idea de un medio interno invariante y totalmente constante, ha presidido de forma mayoritaria el desarrollo de cualquier trabajo en el campo de las ciencias fisiológicas, tanto en medicina como en biología" (Díez-Noguera & Cambras, 1989; pag. 25). Esta afirmación es extensible a otros campos de estudio y entre ellos la psicología con el abordaje de cualquier proceso comportamental. Una de las características más evidentes de los seres vivos es la existencia de cambios rítmicos en fenómenos bioquímicos, fisiológicos y comportamentales, pero quizás por tratarse de un hecho tan cotidiano, no despertó la curiosidad científica hasta hace relativamente poco. Los ritmos biológicos se manifiestan en una amplia variedad de organismos -desde los unicelulares hasta el hombre- y en numerosos niveles de organización, desde fenómenos básicos celulares hasta conductas complejas. A principios de siglo se inició la cronobiología como ciencia -con el concepto de reloj biológico-, pero el análisis adecuado de los fenómenos cíclicos no se realizó hasta los años 50 impulsado por los estudios de los equipos de Aschoff y Halberg. Estos se fundamentaron en la utilización de tecnología que permitió efectuar mediciones precisas y posteriormente análisis de datos adecuados. Por tanto, nos hallamos ante un cuerpo de conocimiento joven que ha aportado grandes avances teóricos y aplicados pero que en la actualidad carece de una teoría explicativa global.

2.1. PROPIEDADES Y CARACTERISTICAS DE LOS FENOMENOS RITMICOS

Un fenómeno rítmico es una secuencia de observaciones que se repite tras un cierto período de tiempo (McFadden & Cleveland, 1988) y que se define por 4 parámetros fundamentales: período, acrofase, amplitud y mesor. El período (r) es el tiempo requerido para que un fenómeno describa una oscilación o ciclo completo, es decir se halle de nuevo en una posición equivalente y sus unidades se dan en términos de tiempo. El término acrofase se utiliza para determinar el valor máximo o pico, mientras que la amplitud se define como la mitad de la distancia que separa los valores máximo y mínimo. El mesor es el valor medio de los registros que constituyen un ciclo completo. Mesor y amplitud se definen siempre con las unidades correspondientes al fenómeno estudiado, mientras que la acrofase y el valor mínimo -o nadir- pueden describirse en unidades del parámetro estudiado o respecto al momento horario en que se producen. El estudio de un ritmo se realiza atendiendo a su período, aunque se

clasifican tomando como base la frecuencia ($1/r$). Se ha modelado una clasificación de los ritmos biológicos que los engloba en 3 grupos principales (Smolensky, 1980; Grau, 1983):

- Frecuencia alta. Ritmos cuyo período oscila entre fracciones de segundo y 30 minutos. Entre ellos podemos destacar el ritmo cardíaco, la respiración y la actividad eléctrica cortical.

- Frecuencia media. Período superior a 30 minutos e inferior a seis días. En esta frecuencia se distinguen los ritmos **infradianos** de período mayor a 28 horas y menor de 6 días (ej. procesos metabólicos), los ritmos **circadianos** -o nictamerales- de aproximadamente 24 horas (ej. sueño-vigilia, temperatura corporal, cortisol) y los ritmos **ultradianos** comprendidos entre 30 minutos y 20 horas (ej. ritmo básico de actividad-reposo o BRAC, de período entre 90-120 minutos).

- Frecuencia baja. Su período es superior a 6 días. Algunos de estos ritmos reciben denominaciones específicas: circaseptano (período aprox. de 7 días), circatrigintano cuyo principal exponente es el ciclo menstrual (período aprox. un mes) y circanual (período aprox. un año).

Las investigaciones cronobiológicas han centrado su interés en los ritmos circadianos, tanto por su estabilidad como por la facilidad de detección (período relativamente corto). También son los que presentan una mayor implicación en situaciones prácticas (ámbito laboral-escolar y clínica). Pero aunque nuestro objetivo de estudio se limite a la detección de las fluctuaciones circadianas, cabe señalar la coexistencia o superposición de éstas con ritmos de distinta periodicidad. Así por ejemplo, los ritmos circatrigintanos adquieren relevancia si nuestro diseño incluye sujetos de sexo femenino en el estudio de variaciones circadianas y obviar su existencia puede provocarnos la obtención de resultados totalmente erróneos. Numerosas investigaciones han hallado diferencias entre las fases del ciclo menstrual en parámetros endocrinos (Phansey et al., 1986; Carandente et al., 1989), así como fisiológicos y comportamentales. Algunos de los resultados en relación con los parámetros que se han seleccionado en este trabajo se detallarán en las próximas secciones. De aquí cabe inferir que el estudio del ritmo circadiano requiere el control exhaustivo de otros ritmos, mediante la técnica más adecuada, según el caso. Si se obvia este hecho, introducimos una/s variable/s contaminadora/s cuyo efecto no puede

deslindarse a posteriori con ninguna técnica y que nos invalidará los resultados obtenidos.

2.2. MECANISMOS DE CONTROL

La función de las variaciones circadianas parece ser la de permitir una mejor adaptación a las condiciones ambientales que fluctúan diariamente, mediante un mecanismo que interpretamos como anticipatorio (Moore-Ede et al., 1983). Es decir, los organismos han internalizado las variaciones ambientales cíclicas, lo que les permite avanzar la producción de sus respuestas y realizar la respuesta óptima en relación a los eventos ambientales. En este punto nos hallamos ante la disyuntiva de determinar si el origen de los ritmos biológicos es endógeno e incluso transmitido genéticamente o se halla determinado por su interacción con los factores exógenos -ciclo luz/oscuridad, ciclos lunares, campos magnéticos- o sincronizadores ambientales. En los inicios de la cronobiología los autores se polarizaron en torno a estas dos hipótesis (Brown et al., 1970, para una revisión). Así, las modificaciones en las funciones rítmicas provocadas por cambios ambientales se consideraba justificación suficiente para sustentar que éstas eran dependientes de los sincronizadores ambientales. Resultados homólogos eran susceptibles de considerar que los ritmos se generaban y mantenían endógenamente, ya que bajo modificaciones ambientales persistía la manifestación rítmica de los organismos.

En la actualidad se postula que existen unos mecanismos de generación y control endógenos de los ritmos biológicos, que permiten que los ritmos circadianos sigan manifestándose aunque el organismo no reciba información de las variaciones rítmicas del medio ambiente. Pero también que los fenómenos exógenos o ambientales interactúan con éstos y modulan sus manifestaciones. Habitualmente los organismos han establecido una relación de fase estable entre la ritmicidad determinada endógenamente y la exógena. El desfase entre ambas se pone de manifiesto con la modificación brusca de las señales ambientales (viajes transmeridianos y horarios laborales anómalos) y el acoplamiento en la capacidad de los organismos a adaptarse a períodos de luz-oscuridad distintos a las 24 horas (entre 20 y 28 horas). Por tanto, las funciones rítmicas se hallan determinadas por la influencia de factores provinientes del organismo o endógenos y por los ambientales o exógenos. Esto es, la periodicidad circadiana se genera de forma endógena con independencia de la presencia o ausencia de eventos periódicos ambientales y ésta se sincroniza en condiciones habituales al

ciclo luz-oscuridad. En humanos debemos añadir numerosos factores socio-culturales que actúan como sincronizadores ambientales, modulando la manifestación rítmica circadiana. La búsqueda de los mecanismos de control endógenos subyacentes a los ritmos circadianos, se ha concretado en una teoría multioscilandora.

En condiciones naturales, los parámetros que manifiestan un comportamiento rítmico en los individuos se hallan sincronizados al principal "dador de tiempo" o factor exógeno ambiental -el ciclo luz-oscuridad- con un período de 24h. Sin embargo, cambios en las condiciones ambientales y en especial el aislamiento completo de éstas, provocan la pérdida de la periodicidad de 24h. y los parámetros se desincronizan siguiendo un curso que denominamos libre. Las aproximaciones metodológicas iniciales para estudiar este fenómeno fueron los estudios con sujetos sometidos a turnos laborales (Reinberg et al., 1978; 1980, 1984, 1988; Minors & Waterhouse, 1987; Folkard, 1989, 1990) y tras viajes transmeridianos (Colquhoun & Folkard, 1978; Tapp & Natelson -con un modelo animal- 1989), que hallaron desfases entre el ciclo luz-oscuridad y los parámetros estudiados de distinta magnitud y una disminución de la amplitud del ritmo circadiano. Pero estos trabajos sólo permiten constatar patrones distintos entre parámetros e inferir que ello puede ser efecto de un control diferencial ejercido sobre éstos.

El abordaje ideal del fenómeno de libre curso consiste en aislar a los individuos de las influencias ambientales en laboratorios especiales -con o sin aislamiento social- y que permite manipular el período luz-oscuridad de forma artificial (Wever, 1975, 1979, 1989; Moore-Ede, 1983; Moore-Ede et al., 1983; Monk & Moline, 1989). A partir de estos trabajos se ha hipotetizado la existencia de 2 osciladores principales endógenos con un período intrínseco distinto: el marcapasos "X" o fuerte cuyo marcador biológico principal es la temperatura interna y el marcapasos "Y" o débil que controlaría el ciclo sueño-vigilia. El estudio simultáneo de diversos ritmos fisiológicos en condiciones de libre curso presenta -transcurrido un tiempo determinado- un patrón de desincronización interna que permite caracterizarlos o bien siguiendo al ritmo de temperatura interna o bien al ciclo sueño-vigilia.

En condiciones de desincronización interna los parámetros (osciladores secundarios) que controla el marcapasos "X" adoptan un período de 25.1h. y entre ellos destacan la temperatura interna, la liberación de cortisol, la latencia REM y la secreción de potasio urinario. Los osciladores secundarios que se hallan bajo el control del

marcapasos "Y" adoptan un período de 33.4h. y entre ellos podemos citar el ritmo de actividad-reposo, el sueño de ondas lentas, la temperatura cutánea, la actividad neuroendocrina relacionada con el sueño (melatonina, prolactina, hormonas del crecimiento, luteinizante y estimulante del tiroides) y la secreción de calcio urinario. En la Figura 1 se esquematiza el modelo de 2 marcapasos endógenos junto a los principales osciladores secundarios que controlan. La ocurrencia de desincronización interna se produce en todos los individuos sometidos a condiciones de aislamiento, aunque puede diferir en el momento o número de días que deben transcurrir para que se produzca el fenómeno (Kronauer et al., 1982). Como media, podemos situar los primeros 30 días como representativos del libre curso y a partir del día 30 suele producirse el fenómeno de desincronización interna. Además, el sistema circadiano humano -en condiciones de aislamiento- manifiesta una sucesión de cambios graduales, con excepción del cambio aparentemente brusco de desincronización interna, sugiriendo que la modificación rítmica de los osciladores secundarios es un proceso lento y continuo.

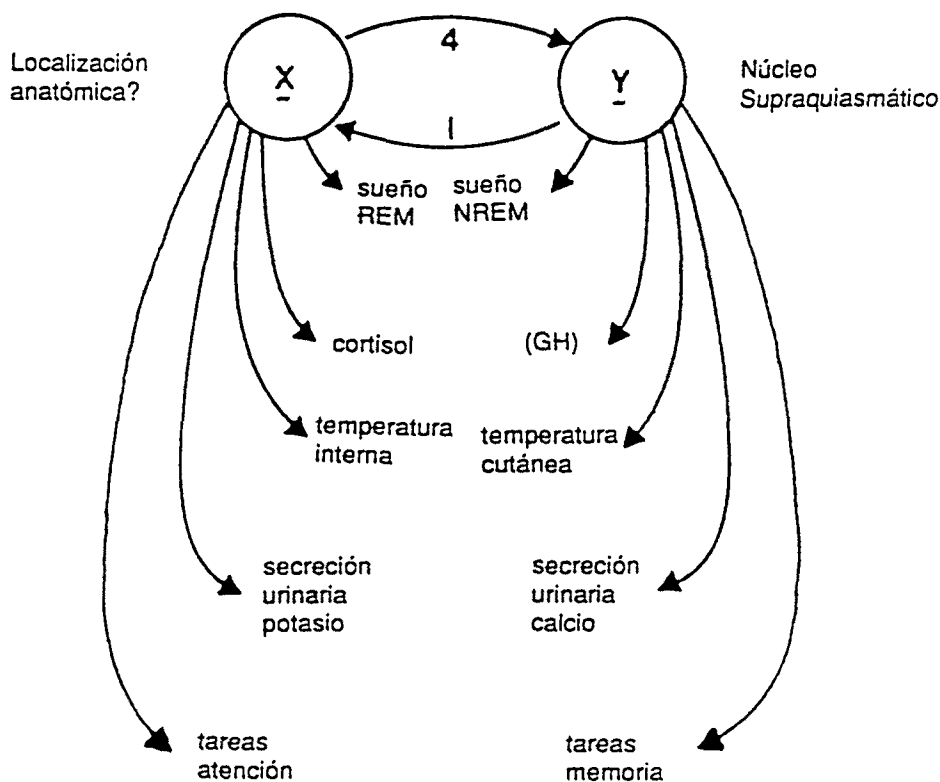


Figura 1. Representación del modelo de 2 osciladores principales junto con los osciladores secundarios que controlan. Modificado de Moore-Ede (1983).

Ambos marcapasos se hallan influidos por las señales ambientales -y consecuentemente por sus modificaciones-, siendo el "X" el que menos se modifica por éstas y el "Y" el que más. Trabajos de simulación (Kronauer et al., 1982) aportan evidencia de que si se ejercen cambios en las señales ambientales sobre el marcapasos "X" se produce una relación de fase entre temperatura y sueño-vigilia totalmente invertida y contraria a la conducta observada bajo condiciones de aislamiento. Esto es, el nadir de temperatura se produce avanzado 6h. respecto al punto medio de sueño. En cambio la simulación de cambios en las señales ambientales sobre el marcapasos "Y" produce relaciones de fase como las constatadas experimentalmente. Ello explica otra diferencia entre los parámetros que controlan ambos marcapasos, esto es, el tiempo que transcurre en el acoplamiento y/o recuperación del ritmo tras su modificación experimental o natural. Los controlados por el marcapasos "X" muestran un acoplamiento lento, mientras que los controlados por el "Y" lo presentan más rápido. Ambos marcapasos se influyen entre sí con un mutuo acoplamiento, pero se ha estimado que la influencia del "X" sobre el "Y" es 4 veces superior. De aquí que al marcapasos "X" se le denomine fuerte y al "Y" débil. El fenómeno de desincronización interna no debe considerarse la manifestación de una completa independencia entre los 2 osciladores principales, ya que persiste esta interacción. El modelo matemático sugerido por Kronauer et al. (1982) para explicar el funcionamiento oscilador, tanto en condiciones de acoplamiento ambiental como de aislamiento, resulta insuficiente y determinista y no explica los efectos de enmascaramiento ni las influencias sociales y conductuales que ejercen, a su vez, cambios sobre los ritmos circadianos.

Todos estos mecanismos deben valorarse como producto de diferencias en la actividad neuronal. Estas vendrán determinadas fundamentalmente por el sincronizador exógeno de luz-oscuridad y por una señal generada endógenamente que podemos denominar fatiga (Carpenter & Grossberg, 1984). Así, en organismos diurnos, la luz incrementa la actividad de las células nerviosas y la fatiga la inhibe. Ambos procesos se influyen mutuamente. Este modelo ha permitido validar numerosas predicciones fisiológico-farmacológicas en condiciones ambientales y de desincronización, así como una variedad de conductas normales y patológicas. La fatiga está conectada con el proceso de sueño (S) formulado por otros modelos (Borbély, 1990). La señal de fatiga se acumula durante el período de vigilia y disminuye exponencialmente durante el sueño, covariando a la vez con la función de temperatura interna.

Sólo recientemente se ha incluido en los protocolos de aislamiento el estudio de pruebas comportamentales tanto subjetivas como objetivas (Folkard et al., 1983; Monk et al., 1985; Monk, 1990). Inicialmente se hipotetizó que las pruebas de rendimiento en general se hallaban bajo el control del marcapasos "X" (Wever, 1979; Czeisler et al., 1986), sin embargo los conocimientos acumulados en esta última década no permiten aceptar tal afirmación. Esta conclusión parte de trabajos cuyo objetivo principal es el estudio de variables fisiológicas y que introducen secundariamente algunas tareas de rendimiento, todas ellas muy simples. La medición sistemática de diversos parámetros comportamentales que implican distintas habilidades refutan que su comportamiento sea homogéneo. Sólo el rendimiento de tareas simples entre las que podemos destacar aquellas atencionales o perceptivas -como las de vigilancia- covaría con la temperatura corporal en condiciones ambientales, de aislamiento (libre curso y desincronización interna) y en el posterior acoplamiento.

Los estudios de aislamiento con tareas más complejas como las de memoria han aportado resultados altamente diferenciales. Mientras que las de demanda de memoria intermedia presentan patrones asociados a los parámetros controlados por el marcapasos "Y", las que exigen mayor carga de memoria presentan un patrón de desincronización diferente al de los osciladores secundarios de los marcapasos "X" e "Y" con un período de 21h.. Ello llevó a hipotetizar la existencia de un tercer marcapasos endógeno (Folkard et al., 1983; Reinberg et al., 1983). Se ha avanzado poco en este campo y actualmente no se han determinado otros osciladores secundarios con patrones de desincronización homólogos a los de estas tareas y consecuentemente, no se ha generado un modelo multioscilandor con un tercer marcapasos. Estos resultados pueden interpretarse de forma similar a los obtenidos con la medición de la alerta subjetiva (Monk & Moline, 1989; Monk, 1990). En los osciladores secundarios cuyo período de libre curso es distinto a la temperatura interna y al ciclo sueño-vigilia, los osciladores "X" e "Y" ejercen un control conjunto. Esta conceptualización parece más acertada ya que en las manifestaciones tanto de tareas complejas como en las evaluaciones subjetivas -alerta, fatiga, somnolencia-, se implican e integran señales (influencias) procedentes de varios procesos osciladores y homeostáticos.

Respecto al mecanismo o estructura anatómica que actúa como regulador de los ritmos biológicos, todo apunta a que la principal es el hipotálamo. Se ha descrito la importancia del núcleo supraquiasmático (NSQ) hipotalámico en relación al marcapasos

"Y" (Abe et al., 1979; Moore & Lenn, 1972; Moore-Ede et al., 1983), ya que su lesión en animales de laboratorio elimina el ritmo circadiano de los parámetros controlados por este oscilador con la manifestación de un patrón irregular. Su lesión suprime los ritmos circadianos de procesos como el ciclo sueño-vigilia, la ingesta de sólidos y líquidos, la actividad locomotora y numerosos ciclos hormonales (Honma et al., 1989). Queda por determinar sin embargo, la estructura neuronal responsable del control del marcapasos "X", situada fuera del NSQ (Fuller et al., 1981; Satinoff, 1983) ya que su lesión no comporta alteración alguna en las variables controladas por este oscilador. Algunos autores apuntan la posibilidad de que se halle en el núcleo ventromedial hipotalámico (Krieger, 1980; DeMet & Chicz-DeMet, 1987) ya que tras su lesión han registrado alteraciones en la ritmicidad de la temperatura interna y los corticoesteroides plasmáticos, pero otros han obtenido resultados similares al lesionar el área medial preóptica (Satinoff, 1983). Las manipulaciones morfológicas y funcionales realizadas hasta el momento no permiten una conclusión al respecto y como reconoce Krieger (1980) *la pérdida de ritmicidad puede deberse a la destrucción del núcleo ventromedial per se o a la de fibras que discurren a través de éste*. Respecto al área medial preóptica se requieren más estudios con un mayor número de animales para poder diseñar una conclusión definitiva.

Algunos resultados contradictorios en cuanto a los parámetros afectados al lesionar el NSQ son producto de lesiones poco precisas que afectan secundariamente a la estructura neuronal responsable del marcapasos "X". Un ejemplo de ello son los trabajos que eliminan el ritmo circadiano de la temperatura interna con lesiones en los NSQ (Abe et al., 1979; Honma et al., 1988). Tras el hallazgo de que el NSQ hipotalámico es la estructura responsable de la generación de numerosas manifestaciones rítmicas endógenas, quedaba por demostrar la existencia de una vía de conexión con el sistema visual, dado que en condiciones ambientales de luz-oscuridad los ritmos endógenos se acoplan al período determinado exógenamente. Se ha constatado que el NSQ recibe información de la exposición lumínica de la retina -por aferencias del nervio óptico- mediante la vía retino-hipotalámica directa y al núcleo ventromedial hipotalámico llegan proyecciones ópticas secundarias o adicionales que accederían a este sistema circadiano (Wurtmann, 1985; Seggie, 1988; Wever, 1989).

La extrapolación de este modelo a los humanos debe realizarse con cautela. Las características anatómicas y funcionales de los NSQ de los mamíferos estudiados no coinciden con las del hombre, aunque tampoco existe una evidencia clara de que

funcionalmente difieran en el control circadiano. Sin embargo, los sujetos que sufren destrucciones de los NSQ secundarias a tumores cerebrales presentan alteraciones fundamentalmente en el ciclo sueño-vigilia, lo que iría en favor de que en éstos se halla el marcapasos "Y" (Stoynev & Ikonov, 1990).

Independientemente del interés teórico que presenta el estudio de las bases biológicas de los fenómenos rítmicos y sus mecanismos de control, existe un indudable interés aplicado en la delimitación de los fenómenos rítmicos de período circadiano en situación ambiental o en individuos sincronizados al ciclo natural luz-oscuridad. Por un lado, no se han estudiado exhaustivamente las funciones circadianas que presentan los fenómenos comportamentales desde una perspectiva psicológica, sólo existen datos normativos de algunas pruebas y éstos se han obtenido a partir de muestras de sujetos anglosajones. Por otro lado, ello debe complementarse con una batería de registros biológicos (fisiológicos, bioquímicos y neurológicos) lo más amplia posible, que permita hallar la covariación entre ellos y consecuentemente la posible inferencia de los cambios en un parámetro a partir del registro de otro (biológico y/o comportamental). Normalmente los trabajos existentes se limitan al registro de una única variable a la que comparar las estimaciones comportamentales y, por tradición, la temperatura corporal central es la seleccionada con preferencia. Además, nos hallamos ante la existencia de numerosas características individuales que mediatizan las funciones resultantes y consecuentemente las relaciones entre parámetros. El presente estudio considera estos 3 aspectos y trata de solventar las lagunas existentes en la delimitación de las variaciones diurnas, a partir de una aplicación experimental con sujetos sincronizados a las condiciones ambientales.

3. RITMO CIRCADIANO DE PARAMETROS FISIOLÓGICOS.

Una amplio rango de variables fisiológicas presentan fluctuaciones circadianas de período aproximado de 24 horas en sujetos sincronizados a las condiciones ambientales. Entre ellas la actividad eléctrica cortical (EEG), los sistemas endocrino, metabólico, cardio-vascular y respiratorio. El desarrollo de esta exposición se limitará a las variables fisiológicas -sin incluir las bioquímicas- que serán objeto de nuestra posterior aplicación experimental, analizando los valores estándar de sus descriptores, el intervalo de muestreo idóneo y otras características relevantes. Por otro lado, citaremos brevemente los ritmos de otra periodicidad que se han detectado en estos parámetros y que aunque no sean nuestro objetivo principal, debemos conocer con el

fin de poderlos neutralizar adecuadamente. Así, vamos a exponer los hallazgos de la temperatura corporal central, de la presión sanguínea (sistólica y diastólica) y de la tasa cardíaca. Mientras que las manifestaciones rítmicas de la temperatura son de naturaleza muy endógena (las influencias exógenas son mínimas), las de la presión arterial y la tasa cardíaca -aunque generadas endógenamente- se hallan sometidas a numerosas influencias exógenas que modifican su expresión.

Se centrará el interés en los trabajos desarrollados con humanos, aunque estos tienen ciertas limitaciones respecto a la investigación animal, como por ejemplo la imposibilidad ética de producir lesiones. Aunque el estudio con animales de laboratorio es necesario para algunos abordajes, las diferencias anatómico-funcionales entre los sistemas nerviosos de ratas -centran el mayor cúmulo de investigación- y humanos hacen que sean incomparables en muchos aspectos y que no podamos traspolar los datos con facilidad. A pesar de las limitaciones de trabajar con humanos -tipo y duración del experimento, influencia de la motivación, etc.- los resultados aportan una significación práctica que justifica los esfuerzos, como por ejemplo su aplicabilidad clínica (Wever, 1979).

3.1. TEMPERATURA CORPORAL CENTRAL (INTERNA).

Esta variable ha sido ampliamente utilizada tanto por la facilidad tecnológica y estabilidad de registro, como por ser el marcador biológico de referencia bajo el control del marcapasos "X". También se ha considerado un indicador del metabolismo general del organismo (Fraisse, 1980), lo que llevó a afirmar que todas las diferencias en las funciones circadianas comportamentales son producto de variaciones de la temperatura sobre el metabolismo cerebral (Kleitman, 1963). Ello ha provocado que el registro de la temperatura interna se utilice como marcador de referencia al que comparar cualquier otra variable menos conocida, aunque como veremos más adelante este enfoque no siempre resulta adecuado.

Las localizaciones de registro tradicionales son las cavidades oral o rectal y un intervalo de muestreo de 2h. es suficiente para modelar su función. Su ritmo circadiano aumenta a lo largo del día alcanzando la acrofase o pico por la tarde/noche -entre 17.00 y 20.00- y el valor mínimo durante las horas de sueño -entre 03.00 y 05.00-. Su amplitud oscila entre 0.5-0.8 °C. Las variaciones en los valores térmicos de sujetos sanos, provocadas por eventos externos e internos son poco significativas (Yoshiue et

al., 1989), aunque no inexistentes (Monk, 1987). Así, la privación de sueño durante 1 o más noches no altera el período de la temperatura pero su nivel o mesor es más elevado (Kolka & Stephenson, 1988), un baño caliente produce incrementos y uno frío decrementos en la temperatura interna (Fraisse, 1980; Buse & Werner, 1989).

Estudios recientes han valorado el registro de la temperatura axilar como potencial marcador de la temperatura interna (Motohashi et al., 1987; Reinberg et al., 1989; Adan, 1991c), con resultados muy satisfactorios. La introducción de este parámetro permite que los sujetos no interrumpen sus actividades cotidianas, puesto que se ha desarrollado un sistema de registro continuo ambulatorio (Nouguier-Soulé & Nouguier, 1984) y la localización del termistor es más cómoda. Sus descriptores circadianos son comparables a los de la temperatura rectal y/o oral, a excepción del mesor que presenta valores inferiores. Pero la variabilidad de acrofases entre sujetos oscila entre 1-6h. (Motohashi et al., 1987) y esto puede comportar problemas cuando seleccionamos la temperatura interna como ritmo de referencia del marcapasos "X", al que comparar luego otras variables rítmicas no tan bien modelizadas. Ello es especialmente relevante cuando los registros se limitan a un único período circadiano o parte de él, mientras que podemos neutralizar este efecto si los sujetos se registran durante un tiempo prolongado que incluya diversos ciclos circadianos. Creemos que la localización de elección para el estudio propuesto es la oral -más aceptada por los sujetos que la rectal- y que requiere tan sólo un control de la ingesta de sólidos y líquidos durante los 15 minutos previos al registro (Minors & Waterhouse, 1981; Terndrup et al., 1989).

Respecto a los ritmos de otra periodicidad que presenta la temperatura corporal debemos destacar entre los de período mayor el circanual y el circamensual. En invierno el pico máximo de la temperatura corporal central se halla significativamente avanzado (se produce antes) al que se constata en primavera y especialmente en verano (Horne & Coyne, 1975; Jeong & Tokuda, 1989). Este avance de fase en invierno es de alrededor de 1h. El registro de la temperatura basal -antes de levantarse- presenta un marcado ritmo circamensual en las mujeres, asociado a las variaciones hormonales del ciclo menstrual. A grandes rasgos, durante la fase folicular es menor que durante la luteínica (Smolensky, 1980; Voda, 1980; Asso & Braier, 1982; Asso, 1987; Yoshiue et al., 1989) y puede determinarse el momento de la ovulación ya que se produce una disminución entre 0.2 y 0.4 °C (Gomez-Amor et al. 1990). Estas variaciones modifican los registros circadianos de la temperatura corporal -

especialmente en el mesor- y si no se controlan dificultan la comparación con los registros de los hombres. El patrón circamensual de la temperatura basal ha llevado a seleccionarla como un procedimiento indirecto de estimación de la fase del ciclo menstrual (Gomez-Amor et al., 1987; Kaplan et al., 1990; Carandente et al., 1989).

Entre los ritmos de temperatura corporal central de período menor, aunque algunos trabajos hallan ritmos ultradianos ninguno ha constatado la existencia del BRAC (Kleitman, 1982; Lavie, 1982). La existencia de ritmos ultradianos en la temperatura axilar es un buen indicador diagnóstico de depresión endógena y otros trastornos psicopatológicos (Nikitopoulou & Kramer, 1976; Bicakova-Rocher et al., 1989) ya que en sujetos sanos éstos no se manifiestan (Adan, 1992d). Respecto a las localizaciones oral y rectal el indicador fundamental de depresión es la desaparición de la ritmicidad de período circadiano, ya que ciertos ritmos ultradianos pueden manifestarse conjuntamente en sujetos normales.

3.2. PRESION SANGUINEA (SISTOLICA Y DIASTOLICA).

La presión sanguínea sistólica -máxima- y diastólica -mínima- presentan un ritmo circadiano tanto en sujetos normotensos como hipertensos, aunque sus registros son mucho más variables que los de la temperatura. Los valores que delimitan el grupo de hipertensión se sitúan en >140 mmHg para la sistólica y >90 mmHg para la diastólica (Winkleby et al., 1988) y los valores de rango menor para seleccionar sujetos normotensos sin ambigüedad son <120 mmHg para la sistólica y <80 mmHg para la diastólica (Sims & Carrol, 1990), aunque desde una perspectiva cronobiológica se deberían realizar matizaciones. Entre los numerosos factores que afectan los registros de presión sanguínea podemos destacar la postura y el lugar de registro. La presión es más elevada en sujetos activos (caminar, ejercicio) y menor en condiciones de reposo: sentados o estirados, siendo esta última condición la que presenta valores inferiores (Gellman et al., 1990). Aunque la presión se registre en reposo, sus valores son superiores en el lugar de trabajo que en el domicilio del sujeto y menores en condiciones de laboratorio tras un período adecuado de estabilización (Ironson et al., 1989; Fredrikson et al., 1990; Turner et al., 1990).

El estado de ánimo del individuo también influye en la presión sanguínea, se hallan valores superiores tanto en estados positivos como negativos respecto a aquellos que podemos denominar neutros (Gellman et al., 1990). El estado de ánimo puede

provocarse en situaciones de laboratorio manipulando el estrés situacional. Este habitualmente se genera sometiendo a los sujetos a la ejecución de tareas de distinta dificultad o proyectándoles unas determinadas imágenes. Las respuestas o reactividad -cambio de las condiciones basales- a situaciones de laboratorio no siempre correlacionan con las generadas en situaciones reales (Johnston et al., 1990; Sims & Carrol., 1990) y el mayor paralelismo lo presenta la presión sistólica, mientras que la magnitud del cambio en la presión diastólica es menos marcado y en numerosos casos no alcanza niveles significativos. En general, el estrés produce incrementos en la presión sanguínea, superiores cuanto más compleja o difícil sea la situación experimental (Dinsdale et al., 1990; Girdler et al., 1990; Smith et al., 1990; Stone et al., 1990; Wright et al., 1990) o la percepción subjetiva de dificultad (Sherwood et al., 1993), aunque algunos resultados no sustentan esta afirmación (Farmer et al., 1987; Elias et al., 1990). Cabe destacar que la reactividad de la presión sistólica resulta estable en el tiempo, incluso con un intervalo de tres meses (Sherwood et al., 1990). No existen trabajos que valoren la posible influencia de la hora del día en la reactividad de la presión sanguínea, aunque sus variaciones circadianas sean evidentes.

Los datos normativos modelan una función circadiana para la presión sistólica de incremento a lo largo de la mañana/mediodía, con una acrofase entre 15.00-17.00 (Halberg et al. 1986; Carandente, 1989) y valores mínimos durante la noche, entre 02.00 y 05.00. La presión diastólica presenta un ligero avance de fase entre 1-2 horas y una mayor variabilidad respecto a la presión sistólica (Smolensky, 1980; De Scalzi, 1986; Halberg et al., 1986; Polunin & Ivanova, 1989), aunque no en todos los trabajos estas diferencias alcanzan valores significativos. Si comparamos las acrofases de las funciones de presión arterial y de temperatura corporal, hallamos un avance de fase de la presión sistólica de 2-3 horas y de la diastólica de 4-5 horas. La variabilidad fundamental intra y entre sujetos se detecta en el descriptor de amplitud. Los trabajos suelen recomendar que los registros se realicen en el antebrazo izquierdo.

Tras el desarrollo de técnicas ritmométricas sofisticadas, el criterio en el intervalo de muestreo se ha caracterizado por una tendencia a sobremuestrear los parámetros de presión arterial, con registros continuos o a intervalos de 7.5 min. Un estudio con una amplia muestra de sujetos (Halberg & Sothorn, 1986) concluye que el registro más adecuado consiste en intervalos poco densos durante la vigilia, como una muestra/hora o incluso registrar sólo los períodos más críticos. Asimismo, cabe revalorizar la fiabilidad y precisión de la técnica clásica de registro de la presión arterial (De Scalzi et al. 1986),

que resulta especialmente útil si optamos por un intervalo de muestreo poco denso y por un registro diurno en condiciones de laboratorio. Las funciones rítmicas de ambos parámetros en sujetos sanos normotensos se ven afectadas por eventos tanto ambientales como internos (De Scalzi et al., 1986; Germanò et al., 1988; Scarpelli et al., 1988; Carandente, 1989). Factores como la temperatura ambiental, la edad, el sexo, la dieta y la ingesta de sustancias psicoactivas pueden influir ampliamente en los resultados obtenidos (Fredrikson et al., 1990; Stone et al., 1990). Sin embargo, la revisión de los trabajos homeostáticos y especialmente cronobiológicos presenta una falta de control de estos factores y la inexistencia de un criterio homogéneo entre autores en la selección y tipo de control de las variables contaminadoras.

En los últimos años se ha realizado un exhaustivo trabajo respecto al análisis de la presión arterial en sujetos sanos y con factores de riesgo y/o patología cardiovascular, utilizando series temporales muy potentes (registros muy densos y largos). Se han hallado ritmos de otra periodicidad como el circanual, circamensual y circasemanal o circaseptano. James et al. (1990) constataron influencias diferenciales de factores que modifican la presión arterial según se realice el registro en verano o en invierno. Las variaciones de presión que pueden explicarse en función del sexo, lugar de registro y postura son mayores en invierno que en verano. El efecto de los ritmos circasemanales parece resolverse si los sujetos que configuran la muestra se registran en proporciones similares a lo largo de la semana. Respecto al ciclo menstrual, algunos trabajos no hallan diferencias entre la fase folicular y luteínica en las funciones de presión sistólica y diastólica (Tersman et al., 1991), pero la mayoría obtiene registros superiores en la fase luteínica que en la folicular (Smolensky, 1980; Williams et al., 1980; Kaplan et al., 1990) de forma similar a los registros de temperatura. Dado que en los hombres no se producen estas variaciones, si se plantea un trabajo que considere ambos sexos es aconsejable registrar a las mujeres durante la fase folicular momento en que serán más comparables a los hombres.

3.3. TASA CARDIACA.

La tasa cardíaca suele valorarse a través del número de latidos por unidad de tiempo (minutos), mediante técnicas de registro simples (como la medición del pulso) o más sofisticadas que habitualmente consisten en el registro eléctrico de la señal. Las técnicas electrocardiográficas permiten en la mayoría de casos el análisis de la estructura del latido cardíaco, tanto a nivel de duración como de amplitud de sus

parámetros (P-Q-R-S-T). El desarrollo de equipos de registro ambulatorio ha permitido medir la tasa cardíaca o la señal electrocardiográfica en condiciones de mayor libertad por parte del individuo e incluso desarrollando sus actividades habituales. La tasa cardíaca suele complementarse con la información de su variabilidad, a mayor tasa menor variabilidad y viceversa (Redondo & Del Valle-Inclán, 1992), aunque ello no se mantiene constante a lo largo del día (Myrtek, 1990).

La tasa cardíaca también manifiesta un ritmo circadiano, aunque su modelización presenta el problema de una extrema variabilidad, con cambios altamente significativos en breves intervalos temporales especialmente durante el período de vigilia (Wynn & Arendt, 1988; Johnston et al., 1990; Myrtek, 1990). En situaciones ambulatorias la actividad es el factor principal que produce variabilidad (Meese et al., 1987; Pollak, 1991) explicando el 50% de ésta (Johnston et al, en prensa) y ello aconseja controlarla de alguna manera. Si nuestro objetivo es obtener registros de la tasa cardíaca no relacionados con situaciones aplicadas, se aconsejan mediciones en reposo y tras un período de relajación de unos 5 minutos especialmente en registros a intervalos puntuales a lo largo del día (Navarro et al., 1985; Beh, 1990). Otros factores como las condiciones ambientales, la dieta, el consumo de sustancias psicoactivas, influyen también en las mediciones de la tasa cardíaca y en general los trabajos carecen de un adecuado control de todas estas variables.

Los datos normativos de las funciones circadianas presentan la acrofase entre 13.00-16.00 y los valores mínimos durante el período nocturno como la presión sanguínea (Clarke et al., 1976; Smolensky, 1980; Halberg et al., 1986; Carandente, 1989). Cabe destacar que a primeras horas de la mañana suele producirse un segundo pico (09.00-11.00) bastante importante (Johnston et al., en prensa). El indicador más adecuado para estimar el momento horario de la acrofase en la función de tasa cardíaca parece ser el ciclo sueño-vigilia, ya que ésta se produce 13 horas después de la mitad del sueño (Buela-Casal, 1990). Por tanto, la tasa cardíaca tiene la acrofase avanzada 1-2 horas respecto a la presión arterial y entre 4-5 horas respecto a la temperatura corporal.

También este parámetro presenta ritmos de distinta periodicidad que los circadianos. Como ritmo más evidente -ya comentado en la clasificación- el de frecuencia alta (período de fracciones de minuto) y que centrará parte del interés de este trabajo. También se ha detectado la existencia del BRAC (Burnot et al., 1979;

Kleitman, 1982). Entre los ritmos de período mayor el más estudiado es el circatrigintano. Aunque algunos trabajos no hallan que la fase del ciclo menstrual (folicular/luteínica) incida en los registros de tasa cardíaca (Lissak & Wynn, 1981; Tersman et al., 1991), en general se constata un incremento durante la ovulación y en especial en la fase luteínica (Smolensky, 1980; Asso, 1986; Kaplan et al., 1990). Al tratar de hallar un factor que explique las diferencias en los resultados observamos que los negativos se han obtenido en condiciones de reposo y los positivos en condiciones más naturales, en su mayoría utilizando técnicas ritmométricas. Kaplan et al. (1990) registrando los sujetos en reposo tampoco obtienen diferencias entre las fases del ciclo menstrual en los sujetos habituados y sí en los poco habituados. Parece pues que la habituación, más que el reposo, es un factor importante en este tipo de investigaciones.

La reactividad de la tasa cardíaca es uno de los indicadores fisiológicos más utilizados para inferir el grado de estrés que implica una situación experimental, así como la demanda atencional entre distintas tareas. Los registros en situación basal o de reposo aportan tasas cardíacas significativamente inferiores que aquellos, en los que predomina una respuesta de tipo simpático, bajo estrés o que requieren la ejecución de una determinada tarea o actividad (Johnston et al., 1990; Wright et al., 1990; Tersman et al., 1991; Pollak, 1991) y ello presenta una estabilidad en el tiempo (Sherwood et al., 1990). Aunque se ha hipotetizado que la tasa cardíaca tiene la capacidad de distinguir el grado de dificultad de una tarea o estrés que induce ésta, a mayor dificultad y/o estrés la tasa cardíaca es superior (Fredrikson et al., 1990; Sims & Carrol, 1990; Smith et al., 1990; Turner et al., 1990), algunos resultados no hallan relaciones significativas (Laurell & Lisper, 1976; Honzíkova et al., 1989). Un dato importante es que ello puede estar influido por la motivación de los sujetos, en sujetos fuertemente motivados la relación desaparece (Beh, 1990). Una distinción importante es la de tareas ante las que el sujeto debe estar pasivo, que producen una reactividad modesta (5 lat./ min.), frente a las que el sujeto puede actuar produciendo determinadas respuestas (Woodson et al., 1986). Otra variable importante es si la tarea implica memoria o no, en este último caso existe evidencia de que se produce una disminución de la tasa cardíaca y especialmente ante eventos que se espera que ocurran (Jennings et al., 1990; Steinhauer et al., 1992). También existen grandes diferencias individuales en la reactividad cardíaca y esta variabilidad de respuestas puede enmascarar la significación estadística. No conocemos trabajos que valoren si la hora del día influye en la reactividad a distintos estresores experimentales.

No queremos terminar este apartado sin comentar un fenómeno detectado en las funciones de estos parámetros fisiológicos: la depresión post-pandrial o efecto post-comida (*post-lunch*). Este se solapa al ritmo circadiano y se localiza en un punto intermedio del intervalo diurno o de vigilia, alrededor de las 13.00-16.00. Podemos definirlo como un descenso de la activación cortical -corroborado con registros EEG-, que aunque se presenta tras la ingesta de la comida del mediodía no debe considerarse efecto directo de ésta sino que la hipótesis explicativa más aceptada es que es el residuo de los patrones de sueño-vigilia polifásicos en los primeros años de vida. Aunque se desplace la hora de comer la depresión post-pandrial se produce a la misma hora y parece deberse a una característica del sistema circadiano, que se ha interpretado como una manifestación rítmica de período de 12 horas o circasemidiana (Fraisse, 1980; Folkard & Monk, 1983). Los trabajos con muestras anglosajonas y latinas hallan diferencias en el horario que se produce el efecto post-comida, las primeras presentan avances de alrededor de 1 o 1.5 horas. Parece razonable que estas diferencias se deban a los desfases en los hábitos horarios de sueño y no a los de la hora del almuerzo. Una evidencia en favor de ello es que mientras los desfases en los horarios de sueño son de alrededor de 1-1.5 horas, los de los momentos horarios del almuerzo son superiores. Además, parece que estos cambios son independientes de que se coma o no (Craig & Richardson, 1989), aunque la ingesta de alimento genera mayores cambios.

De los parámetros fisiológicos seleccionados, el que presenta cambios más importantes durante el período post-comida es la tasa cardíaca. Respecto a la temperatura corporal interna, ésta manifiesta una ligera disminución durante el período post-comida que en la mayoría de casos no alcanza valores significativos (Stephan & Dorow, 1985; Folkard, 1988; Folkard & Akerstedt, 1989; Craig & Richardson, 1989; Folkard, 1990). Además, dependiendo de las características de personalidad de los sujetos este fenómeno se maximiza o minimiza (Blake, 1971; Christie et al., 1976; Horne & Östberg, 1977; Adan, 1991b). Se han constatado incrementos significativos de la tasa cardíaca durante el período post-comida y son mayores si se realiza una ingesta importante de comida. Ya durante los 10 min. anteriores a la ingesta se detectan incrementos, que a los 30 min. post-ingesta son mayores (Christie & McBrearty, 1979; Burnot et al., 1979). Además ello interactúa con los hábitos de los individuos, si éstos habitualmente comen un almuerzo copioso, uno de ligero no modifica la tasa cardíaca e incluso la disminuye un poco (Christie et al., 1976; Craig & Richardson, 1989). Este resultado es aparentemente contradictorio con la hipótesis de generación endógena del

fenómeno. Sin embargo debe interpretarse como que la temperatura corporal interna se halla controlada principalmente por el componente endógeno circasemidiano, mientras que la variación de la tasa cardíaca se halla bajo el control de este componente pero también de factores exógenos como los episodios de ingesta.

No conocemos trabajos que evalúen los cambios producidos en la presión sanguínea durante el período post-comida, aunque cabe suponer que correlacionen con los de la tasa cardíaca. Un problema que presenta el estudio del efecto post-comida en los parámetros cardiovasculares es que durante este período suele producirse la acrofase de sus funciones circadianas. Así, los trabajos que realizan mediciones sólo de este intervalo (habitualmente 2) pueden estar maximizando el fenómeno al sumarle la propia variación diurna asociada. El trabajo propuesto estudiará con detalle los cambios durante este período en la temperatura corporal interna, la tasa cardíaca y la presión sanguínea, pero obteniendo más mediciones a lo largo del período diurno. Además, se analizará si existen diferencias en función del sexo y de que los sujetos sean o no fumadores.

4. RITMO CIRCADIANO DE PARAMETROS COMPORTAMENTALES.

El análisis riguroso de variables psicológicas o comportamentales es más reciente que el de parámetros fisiológicos y se halla en pleno desarrollo, aunque existan trabajos pioneros de principios de siglo recogidos en la revisión de Freeman & Hovland (1934). Fraisse (1980) introdujo el término cronopsicología, definiéndola como aquella disciplina que se propone "estudiar los ritmos del comportamiento por ellos mismos" (pág. 354), lo que implica que los procesos psicológicos también varían en el tiempo de manera periódica, regular y previsible. El estado incipiente de la cronopsicología se evidencia en dos aspectos fundamentales. El primero es la enorme heterogeneidad de resultados fruto de la diversidad de metodologías, muestras de sujetos y situaciones de aplicación. El segundo, la constatación de que la mayoría de investigaciones psicológicas ignora el factor de la hora del día no ya como variable metodológica, sino como simple control experimental. Las fluctuaciones diarias de parámetros comportamentales no pueden considerarse triviales, el cambio total detectado es del orden del 10% y la "variación en la eficiencia de ejecución es equivalente en magnitud al efecto de dormir sólo 3 horas o de ingerir el límite legal de alcohol" (Monk, 1989; pág. 166). La gran mayoría de investigaciones suele incorporar un parámetro fisiológico de referencia, como la temperatura corporal y el ritmo sueño-vigilia.

4.1. PROBLEMAS QUE PRESENTA SU ABORDAJE Y ESTADO ACTUAL DE LAS INVESTIGACIONES.

La cronopsicología ha estudiado prioritariamente los ritmos circadianos, quizás porque éstos se detectan con facilidad y los resultados pueden extrapolarse a situaciones aplicadas de turnos laborales y rendimiento en el ámbito escolar. Sin embargo, el abordaje de las variaciones de parámetros psicológicos de período circadiano y especialmente la utilización de pruebas de ejecución presenta dificultades metodológicas importantes, que se suman a las propias de realizar mediciones repetidas y a las ya comentadas en el apartado de ritmos fisiológicos. Si valoramos la respuesta de un individuo ante una prueba o tarea psicológica, debemos considerar que ésta puede hallarse determinada por un proceso de aprendizaje y/o por la propia fatiga que implica realizar la tarea repetidas veces. Tanto los efectos de aprendizaje como de fatiga son muy difíciles de controlar y resulta imposible neutralizarlos con técnicas a posteriori. Las soluciones a estos problemas no son fáciles.

El efecto de aprender a medida que se ejecuta una tarea, puede minimizarse si se realiza un aprendizaje previo -en los casos que es posible- al inicio del estudio. Algunos investigadores optan por utilizar un diseño entre sujeto, es decir, los individuos que realizan la tarea en cada momento horario son distintos. Esta estrategia presenta dos problemas importantes, que los sujetos asignados a cada grupo sean comparables (inteligencia, rapidez, motivación, etc.) y que minimiza los resultados incrementando la variabilidad; aunque es la que deberemos elegir si las múltiples ejecuciones de la tarea conllevan un aprendizaje. Respecto a la fatiga, ésta debe minimizarse determinando bien los intervalos de muestreo en función de la demanda de la tarea que se ponga en marcha. Sin embargo, muchos trabajos solventan este problema dicotomizando la variable hora del día -2 registros- y sus resultados están limitados a hablar de la ventaja de la primera pasación (mañana) respecto a la segunda (tarde o noche), o viceversa. No existe una solución óptima a este problema, pero se debe adoptar una posición de compromiso entre disminuir el número de registros horarios -incrementar su distancia temporal- y utilizar los suficientes para poder realizar una estimación de la función resultante. Una estrategia que intenta controlar ambos efectos (fatiga y aprendizaje) consiste en realizar cada una de las mediciones horarias en días distintos, pero ello nos introduce cambios incontrolables como los ritmos de otra periodicidad (ej. el circasemanal) o sucesos cotidianos que afecten la respuesta del sujeto.

Otro fenómeno que interviene en las funciones de rendimiento de los individuos es la motivación y el conocer o no los resultados. Se obtiene un rendimiento superior y una variación en la ejecución muy pequeña si los sujetos conocen sus resultados (Blake, 1971; Buck, 1977). Además, el fenómeno no afecta homogéneamente a todos los sujetos sino que depende de sus características de personalidad, lo que complejiza todavía más el problema. Esta constatación resulta muy relevante porque en cierta medida nos aleja de un enfoque determinista, ya que la regulación de la motivación no es exclusivamente de base biológica (Fraisse, 1980). Una buena motivación disminuye la amplitud de las variaciones circadianas de rendimiento. Esto es, cuanto más motivado se halle un individuo las variaciones en su eficiencia dependen menos de sus parámetros biológicos. Otro aspecto que puede influir en el rendimiento es la situación de test. Así, Testu (1992) constata -con niños de 11 años- que las mediciones grupales presentan una variación diurna significativa, mientras que las individuales anulan el efecto de la hora del día en una tarea simple. Aunque los resultados con adultos son en su mayoría obtenidos individualmente, ello deberá explorarse en el futuro.

Dado que el ritmo circadiano tiene un período de 24h., su estudio requeriría muestrear como mínimo un período completo. Pero la superposición del ritmo sueño-vigilia provoca que durante las horas de oscuridad -en condiciones normales- los sujetos duerman, esto es unas 8 de las 24 horas diarias o 1/3 del día. Realizar un registro comportamental de este período implica o mantener al sujeto privado de sueño o despertarlo regularmente para que efectúe las pruebas. Ambas alternativas resultan insatisfactorias, aunque la segunda parece una estimación menos sesgada de las condiciones normales (Folkard, 1983; Folkard & Monk, 1983). Una tercera alternativa, consiste en limitar las observaciones al período de vigilia. Este enfoque presenta el problema del posterior análisis estadístico, ya que en sentido estricto no podemos analizar los datos con técnicas en el dominio de la frecuencia -como el método del cosinor- y debemos restringirnos a técnicas en el dominio del tiempo (Monk, 1982; Díez-Noguera & Cambras, 1989). El mejor criterio ante este problema consiste en limitar el muestreo al período de vigilia -a pesar de perder potencia de análisis- o realizar un diseño que contemple el estudio de sucesivos períodos diurnos y que permita el ajuste de la función circadiana resultante.

En la exposición de este apartado se propone una clasificación que contempla las pruebas psicológicas más utilizadas y a la vez las diferencia según las variaciones obtenidas en función de la hora del día -con datos normativos en caso de que existan-,

lo que aportará cierta coherencia a la diversidad de resultados. Nos limitaremos a las variaciones del intervalo diurno en sujetos adultos sanos. De aquí se deduce que no se considerarán los trabajos con sujetos sometidos a horarios nocturnos y rotatorios (Monk et al., 1978; Moog, 1987; Daniel & Potasová, 1989; Daniel, 1990, entre otros), ni aquellos con una perspectiva cronopatológica y/o evolutiva (Barton & Cattel, 1974; Guérin et al., 1989; Testu, 1992).

Esta clasificación no es la primera que se realiza aunque la mayoría de las existentes se presenta sólo de forma implícita en trabajos de revisión, limitándose a considerar las tareas con mayor cúmulo de datos coincidentes. Uno de los criterios de diferenciación más utilizado se basa en el tipo de tarea o proceso al que está conectada y complementariamente en el indicador de ejecución que se adopta (rapidez/precisión), considerando 2 grandes bloques: tareas de vigilancia -que priorizan la velocidad- y tareas cognitivas entre las que distinguen las de memorización y las más complejas (Folkard & Monk, 1983; Folkard et al., 1983; Monk et al., 1983; Querrioux-Coulombier, 1990; Saiz, 1990). Las primeras correlacionan con parámetros fisiológicos rítmicos como la temperatura corporal (Kleitman & Jackson, 1950; Wever, 1979; Adan, 1991b), mientras que las segundas no muestran patrones asociados (Monk, 1989; Adan, 1991a,b). Existen objeciones a esta delimitación especialmente desde una perspectiva empírica.

Por un lado se ha comprobado que hay una amplia gama de tareas entre estas 2 categorías, "pero parece existir un cierto acuerdo, aunque no sea concluyente en el establecimiento de estos 2 extremos" (Saiz & Saiz, 1989, pag. 79). Creemos que la búsqueda de componentes diferenciales entre tareas como variables moduladoras, aportará un avance en la potencia y generalidad de la clasificación que se propone. Por otro lado, en la medición del rendimiento ante determinadas tareas subyace el objetivo de detectar el grado de activación del sujeto en función de la hora del día. Existen métodos subjetivos para valorar la activación -muy utilizados- y que en lugar de englobarse en pruebas cronopsicológicas se presentan siempre en apartados independientes. Una clasificación exhaustiva de parámetros psicológicos debe incluirlos, sin olvidar su carácter subjetivo y su comportamiento diferencial.

Finalmente queremos comentar la existencia de ritmos comportamentales de otra periodicidad que coexisten con el circadiano, entre los que destacan los ritmos circamensuales y los ultradianos. Tras la modelización de las variaciones diurnas se

comentarán brevemente los datos referentes a ritmos de periodicidad distinta a la circadiana. No podremos realizar una sistematización clara, ya que el campo de estudio se ha desarrollado poco y se dispone de datos parciales e incluso contradictorios, difíciles de integrar. En cronopsicología también se detectan ritmos circasemanales unidos a la propia actividad socio-laboral, aunque su estudio se reduce prácticamente al ámbito escolar. El día de la semana presenta diferencias tanto en la disposición como en la capacidad de los individuos y esta ritmicidad no tiene una correlato biológico exógeno. El bienestar subjetivo presenta una clara variación de 7 días, el máximo lo presenta el viernes o sábado y el mínimo entre lunes y miércoles (Larsen & Kasimatis, 1990).

4.2. CLASIFICACION DE PRUEBAS

El abordaje de las variaciones diurnas psicológicas puede realizarse utilizando pruebas objetivas y/o subjetivas, por lo que este parámetro nos determinará un nivel inicial de clasificación. El segundo nivel, considera el tipo de habilidad/es que el sujeto debe desarrollar para completar la ejecución de la prueba, así como la evolución constatada -criterio empírico- en función de la hora del día. Por ejemplo, si 2 pruebas requieren prácticamente la misma habilidad pero sus resultados presentan sistemáticamente el momento óptimo y/o tendencias muy diferenciales, ello será suficiente para englobarlas en categorías distintas. Así, la heterogeneidad de resultados existentes en la literatura adquiere cierta coherencia. En el Apéndice 2 se incluye una tabla resumen de los trabajos que estudian las variaciones diurnas comportamentales (cronopsicología), tanto con pruebas subjetivas como objetivas, con énfasis en la acrofase.

Se debe destacar aquí que los datos normativos y la mayoría de resultados empíricos pertenecen a trabajos realizados con muestras anglosajonas, cuyos hábitos horarios -potentes sincronizadores exógenos- difieren de los de muestras latinas, lo que puede provocar funciones con desfases relevantes, como ha constatado el equipo de Saiz (1989a, 1991) utilizando tareas de memoria. Estas diferencias pueden limitarse a la acrofase o hacerse extensivas a la propia evolución de las funciones diurnas. Ello deberá corroborarse en futuros trabajos, con muestras amplias de sujetos y bajo un control adecuado de los posibles factores contaminadores.

En general, la estimación adecuada de la función diurna de pruebas psicológicas requiere un intervalo de muestreo de 2-3 horas y su fiabilidad se incrementa si el diseño se basa en el registro de más de un día. Un problema que presentan numerosos trabajos es el de seleccionar un diseño entre sujeto, con el objetivo de controlar la fatiga y el aprendizaje, lo que plantea la incapacidad de controlar todas las características individuales intervinientes y por consiguiente dificulta que los resultados sean realmente comparables. Además, esta estrategia minimiza el efecto de la hora del día, como aceptan Geisler & Polich (1990) en la discusión de su trabajo.

Proponemos la siguiente clasificación de pruebas:

4.2.1. Pruebas subjetivas

4.2.1.1. Inventarios de auto-evaluación

4.2.1.2. Escalas analógico-visuales

4.2.2. Pruebas objetivas

4.2.2.1. Tareas simples

- Débil componente motor (vigilancia/detección-discriminación de señales)
- Elevado componente motor (esfuerzo/destreza manual)

4.2.2.2. Tareas complejas

- Tareas de memoria (inmediata/de trabajo/largo plazo)
- Tareas de mayor complejidad cognitiva

4.2.1. PRUEBAS SUBJETIVAS.

Estas suelen medirse con escalas psicométricas, en las que el sujeto debe efectuar su estimación del "estado actual" ante una variable o constructo determinado. Su objetivo es recoger la valoración del estado (*activación/arousal* y bienestar) en que el propio sujeto cree hallarse en el momento de su aplicación. Deben distinguirse de aquellos tests cuyo objetivo es delimitar rasgos (generalmente de personalidad) y que no se incluyen en este apartado, ya que presentan una mayor estabilidad en el tiempo (Williams, 1989) y no son adecuados para evaluar las variaciones en función de la hora del día. La activación subjetiva se puede describir "como una emoción que se experimenta al menos durante varios minutos" (Matthews et al., 1990; p. 17), definición que implica unos límites temporales. Se han desarrollado numerosas técnicas, aunque podemos englobarlas en dos categorías principales: inventarios de auto-evaluación y

escalas analógico-visuales. Los inventarios se utilizan con preferencia en los trabajos que se adscriben a la teoría del *arousal*, mientras que las escalas analógico-visuales han surgido de la vertiente cronobiológica y fueron de las primeras pruebas psicológicas medidas sistemáticamente. Ambas se cumplimentan en muy poco tiempo, pueden responderse en condiciones auto-aplicadas (en casa o en el lugar de trabajo) y no requieren un entrenamiento laborioso.

4.2.1.1. INVENTARIOS DE AUTO-EVALUACION. Destacaremos la escala de somnolencia de Stanford (SSS) desarrollada por Hoddes et al. (1973, también descrita en Broughton, 1989; Billiard, 1990), formada por 7 ítems codificados de 1-7 y que componen la dimensión de necesidad de dormir (mínima-extrema). La escala fue muy utilizada en las décadas de los 70 y 80, pero con las técnicas objetivas de registro de la somnolencia diurna ha perdido un poco su protagonismo. Los inventarios más utilizados actualmente son la lista de adjetivos de activación-desactivación de Thayer (AD-ACL, 1967; Thayer et al., 1988; Bonnet & Alter, 1982; Wilson, 1990) y la lista de adjetivos de Matthews (UMACL, Matthews, 1987b; 1989; Matthews et al., 1990), especialmente interesante por disponer de una versión revisada y reducida que simplifica el tiempo de cumplimentación. Estas listas consisten en una relación de ítems-adjetivos (20 la de Thayer y 24 la de Matthews) con varias alternativas de respuesta. Los adjetivos que forman las listas pertenecen a determinados factores teóricos obtenidos mediante análisis factorial. El inventario de Thayer puede destacarse como característico de aquellos que consideran 2 dimensiones principales de activación, el *arousal* energético y el *arousal* tensional. El inventario de Matthews como representativo de aquellos que miden 3 dimensiones principales, las 2 anteriores y una tercera de tono hedónico o bienestar. Los modelos actuales conectados a situaciones aplicadas (laboral y clínica) se adhieren con preferencia a esta propuesta tridimensional (Warr, 1990; Matthews, 1992; Mayer et al., 1992). Algunos inventarios obtienen además una dimensión secundaria, o puntuación combinada de las dos dimensiones de *arousal*, a la que suelen referirse como *arousal* fisiológico o general.

El patrón de somnolencia durante la vigilia es bifásico (Roth et al., 1989; Buela-Casal et al., 1990): elevada puntuación inmediatamente después de levantarse (07.00-09.00) y el intervalo que precede al acostarse (21.00-23.00). Resulta difícil apuntar unos valores normativos para las funciones diurnas de los factores de Thayer y Matthews, ya que los trabajos suelen dicotomizar la variable hora del día. Pocos estudios realizan diversas mediciones durante el período diurno (Parlee, 1980; Thayer

et al., 1988) y éstos utilizan el AD-ACL de Thayer, aunque los resultados aportan una variación altamente significativa. Las puntuaciones de *arousal*/energético son superiores a media mañana e inferiores antes de acostarse, mientras que el *arousal*/tensional presenta el patrón opuesto. El *arousal*/fisiológico es mayor por la tarde y el tono hedónico tiende a ser superior por la mañana.

4.2.1.2. ESCALAS ANALOGICO-VISUALES. Se trata de segmentos de 10 cms. de longitud con 2 polos extremos de la variable seleccionada, determinando el estado peor (izquierda, ej. "nada alerta"/ "muy soñoliento") y óptimo (derecha, ej. "muy alerta"). En la/s escala/s presentada/s al sujeto no se especifican las unidades de medida (Pátkai, 1971a,b; Fröberg, 1977; Akerstedt et al., 1979; Gillberg & Akerstedt, 1981; Monk et al., 1983; Härmä et al., 1988). La dimensión de alerta ha mostrado la fiabilidad de sus fluctuaciones diurnas (Folkard & Akerstedt, 1987; Folkard, 1990; Johnson et al., 1992), incluso en trabajos que introducen una considerable privación de sueño. La alerta presenta un patrón que podemos considerar opuesto al descrito para la somnolencia: aumenta rápidamente durante las primeras horas de la mañana, alcanzando su pico máximo entre 11.00 y 14.00, momento a partir del cual inicia una lenta pero continuada disminución.

No creemos que los 2 tipos de pruebas descritas sean incompatibles, redundantes o una mejor que otra, a pesar de que desde la cronopsicología se han criticado los inventarios de auto-evaluación (Bonnet & Alter, 1982; Monk et al., 1985; Monk, 1989). Ciertamente, éstos pierden potencia de discriminación con pasaciones prolongadas -varios registros diarios durante diversas semanas-, pero si el diseño experimental no presenta estas características creemos que ambos son válidos e incluso susceptibles de aplicarse conjuntamente.

Inventarios y escalas analógico-visuales tienen sus ventajas y sus inconvenientes. Un argumento en favor de las escalas analógico-visuales es que forman escalas de intervalo y permiten utilizar análisis estadísticos paramétricos, mientras que los inventarios constituyen escalas ordinales y obligan a aplicar estadística no paramétrica. En cambio, los inventarios permiten recoger una información más completa pues las estimaciones se realizan a partir de un conjunto de ítems-adjetivo en lugar de considerar la respuesta a un único adjetivo y en ellos subyace un potente desarrollo psicométrico y teórico. Otro argumento en favor de la utilización de inventarios es que las escalas analógico-visuales no han conseguido individualizar adjetivos fiables de las

escalas de *arousal* tensional y tono hedónico. Se requiere un estudio que utilice conjuntamente escalas analógico-visuales y un inventario que evalúe las 3 dimensiones principales, considerando el factor hora del día para profundizar en estas afirmaciones.

4.2.2. PRUEBAS OBJETIVAS.

En este apartado incluimos aquellas tareas que ponen en marcha una habilidad o capacidad por parte del sujeto para su cumplimentación. El sujeto lleva a cabo una realización generalmente pautada y difícilmente falseable. Estas a su vez las diferenciaremos en función del/de los proceso/s que pone/n en marcha y de las características inherentes a la tarea. Modificamos por completo la dicotomización tradicional -ya mencionada- entre tareas de vigilancia o de velocidad y tareas cognitivas.

En cronopsicología existe cierta tradición en el estudio de patrones rítmicos diferenciales de tareas cognitivas y en concreto de memoria (equipo de Folkard: Folkard, 1975, 1990; Monk et al., 1978; Folkard et al., 1983), pero en las tareas simples no se ha realizado este esfuerzo, a pesar de su gran utilización y de la diversidad de resultados que la literatura ha producido. Ni las diferencias metodológicas ni las variaciones en la tarea experimental parecen suficientes para justificar tales divergencias, por lo que la presente clasificación tiene en cuenta este punto.

Un problema adicional que emerge en este tipo de pruebas es su valoración o qué estimación seleccionar como mejor indicador de rendimiento. Ante una determinada tarea, podemos realizar una estimación cuantitativa -normalmente de rapidez, el tiempo utilizado en ejecutarla- pero también una valoración cualitativa o de precisión de la ejecución (errores, lapsus, olvidos, etc.). Desde una perspectiva homeostática, se asume que la información cualitativa es de interés complementario o adicional (Welford, 1980; Malapeira, 1987; Giambra & Quilker, 1988), sin embargo los trabajos cronopsicológicos han corroborado que ambas estimaciones presentan funciones distintas e incluso inversas (Colquhoun, 1982; Monk & Leng, 1982; Rabbitt, 1988; Corbera, 1990; Diges et al., 1990; Adan, 1991b). Esto es, a mayor velocidad peor calidad o menor precisión en la tarea.

4.2.2.1. TAREAS SIMPLES. En ellas se incluye el conjunto de tareas perceptivo-motoras medidas a través de tests conectados a procesos atencionales, cuyo denominador común es priorizar la velocidad de respuesta. Podemos referirnos a ellas como tareas repetitivas que requieren un procesamiento de información simple

(Querrioux-Coulombier, 1990) o incluso con la definición coloquial de aburridas (Monk, 1989). A su vez distinguiremos entre las tareas con débil componente motor, de las que implican un elevado componente motor.

- **Débil componente motor.** El sujeto tiene que detectar durante un período de tiempo determinados eventos -señales- que se producen raramente o en momentos impredecibles (Craig & Davies, 1991). Estas tareas implican atención sostenida. Los eventos pueden ser estímulos sensoriales (luces o tonos) o estímulos alfanuméricos (letras o dígitos). El experimentador puede manipular el ritmo de presentación, las características de la señal, etc. lo que produce diferencias sustanciales en el rendimiento de los sujetos. En ellas diferenciamos las tareas de vigilancia con estímulos generalmente alfanuméricos de las de detección y/o discriminación de señales, denominadas también de reacciometría y que utilizan estímulos sensoriales. Aunque se nos puede imputar que no deben deslindarse, una breve revisión bibliográfica lo justifica plenamente. Los trabajos parten de hipótesis preestablecidas y ello les lleva a adoptar 2 posiciones en la sección de discusión. Si sus resultados son compatibles con los patrones de tareas de vigilancia concluyen que se corrobora la hipótesis (Härma et al., 1988; Adan, 1992c) y si no lo son, que la tarea no es sensible a las variaciones diurnas o que las características de su experimento pueden influir en los resultados. Esta posición es insatisfactoria y en extremo conservadora.

A. Tareas de vigilancia. Las más representativas son las de búsqueda serial-visual. Consisten en que el sujeto tache un carácter-modelo (alfabético, numérico, gráfico) que se le presenta a lo largo de una matriz de caracteres aleatorizados. Suelen ser de papel y lápiz, pero existen programas de presentación por ordenador muy útiles por su corrección computerizada (Monk et al., 1985). Los indicadores de rendimiento más frecuentes son el % de aciertos -si la duración se ha pautado-, o el tiempo empleado en completar la tarea. En este tipo de tareas los errores son mínimos y generalmente se desestiman. Otras tareas que pueden incluirse en esta categoría son la realización de cálculos muy sencillos (Monk et al., 1978; Matthews, 1987; Buela-Casal et al., 1990) y la estimación de intervalos cortos de tiempo (Blake, 1971; Mills, 1973; Breithaupt et al., 1981).

La hora del día es altamente relevante en el rendimiento de estas tareas, a primeras horas de la mañana es bajo y aumenta a lo largo del día hasta alcanzar un

máximo alrededor de las 19.00-21.00. Un aspecto destacable ya apuntado con anterioridad, es que este patrón hace referencia a la velocidad, mientras que la precisión disminuye a lo largo del día e incluso su valor mínimo se corresponde con el momento de máxima velocidad. Ello evidencia un cambio en la estrategia utilizada en función de la hora del día (Monk & Leng, 1982).

B. Tareas de detección y/o discriminación de señales.

Comprenden las tareas denominadas de reacciometría simples (detección) o de elección (discriminación), de cualquier modalidad sensorial de presentación. Nos fundamentamos en dos constataciones para distinguirlas de las tareas de vigilancia.

La primera es que el estudio conjunto de la evolución de tareas de detección de señales y otras tareas simples, no aporta resultados en favor de que covaríen (Parasuraman, 1979; Davies et al., 1984; Craig et al., 1987; Adan & Sánchez-Turet, 1993). La explicación que parece más adecuada es que las tareas de detección de señales son más dependientes que las de vigilancia de los procesos sensoriales subyacentes implicados, lo que a su vez es compatible con las diferencias entre modalidades de tiempos de reacción (Teichner, 1954; Wynn & Arendt, 1988; Lambert, 1989; Goodrich et al., 1990). Los estímulos auditivos se procesan más rápidamente que los visuales -menor tiempo de reacción- y la magnitud de esta diferencia es de 40 milisegundos (Bernia et al., 1985; Jaskowski et al., 1990), lo que sustentaría la hipótesis de la independencia de canales entre procesos sensoriales. El caso extremo son las percepciones táctiles -sólo interviene el canal sensorial- en las que no se ha detectado ritmicidad circadiana (Baxter, 1988). Asimismo, los trabajos con potenciales evocados y en especial de los componentes N1, P2 y N2 que nos determinan el tiempo que el estímulo tarda en recorrer la red neuronal implicada (auditiva, visual) concluyen en su mayoría que no existe un ritmo circadiano *per se* (Zani, 1986; Geisler & Polich, 1990; Querrioux-Coulombier & Gil, 1991; Wesensten & Badia, 1992). Los efectos significativos en algún componente suelen discutirse en términos de características metodológicas. Las diferencias diurnas en registros de potenciales evocados deben interpretarse en términos de fluctuaciones de respuesta y no como fluctuaciones en la eficiencia de detección (Kerkhof, 1982).

La segunda, es la mayor variabilidad que presentan las tareas de reacciometría intra y entre sujetos e intra registros horarios respecto a las tareas de vigilancia, lo que contrasta con una menor amplitud y tendencias (incremento/decremento) menos

marcadas. Estas características hacen que algunos trabajos no constaten una influencia significativa de la hora del día (Horne et al., 1983; Testu, 1986; Craig et al., 1987; Frewer & Hindmarch, 1989; Adan & Sánchez-Turet, 1993).

En conclusión, podemos apuntar que estas tareas presentan un avance del momento óptimo de rendimiento respecto a las de vigilancia, situándose a primeras horas de la tarde (16.00-18.00). Su mayor diferencia con las tareas de vigilancia, es la menor definición de las funciones diurnas y la gran variabilidad entre trabajos. Por otro lado, se requieren estudios que exploren con precisión la posibilidad de que las funciones diurnas de distintas modalidades sensoriales se hallen desfasadas.

- **Elevado componente motor.** Cabe distinguir entre las tareas que enfatizan el esfuerzo o gasto energético y aquellas que enfatizan la destreza manual. Las primeras se han diseñado para estimar las capacidades de rendimiento en el trabajo laboral o en competiciones deportivas -condiciones reales o simuladas-, mientras que las segundas son más habituales en trabajos experimentales de laboratorio. Las tareas motoras de esfuerzo fluctúan más en función del tiempo transcurrido desde el inicio de la actividad y de los episodios de ingesta de alimento, que de la hora del día (Pokorni et al., 1988; Reinberg et al., 1988; Zahorska-Markiewicz et al., 1988; Krombholz, 1990). Entre las segundas -que centrarán nuestra atención- las tareas más utilizadas son la clasificación simple de cartas (Blake, 1971; Quinkert & Baker, 1984; Querrioux-Coulombier, 1990), trazos dentro de un laberinto (Buck, 1977; Fröberg, 1977; Stephan & Dorow, 1985), *purdue pegboard* (Monk et al., 1985; Leonard, 1989) y *tapping* en sus diversas modalidades (Christie & McBrearty, 1979; Daniel & Potasová, 1989; Matthews et al., 1989; Sidaway et al., 1990; Adan & Sánchez-Turet, 1993). Requieren que el sujeto realice la máxima cantidad de tarea en un tiempo estipulado (*purdue pegboard*, *tapping*) o que complete la tarea lo más rápido posible (clasificación de cartas, trazos en laberinto). Así por ejemplo, la tarea *purdue pegboard* de coordinación-visomotora, consiste en acoplar un conjunto de clavos en los correspondientes orificios de un panel.

Los patrones diurnos de estas tareas no están tan bien modelizados como los de las tareas de débil componente motor, quizás porque los trabajos cronopsicológicos no las han incluido con tanta frecuencia en sus procedimientos. Sin embargo, los resultados existentes permiten delimitar que las mejores ejecuciones se sitúan alrededor del mediodía (12.00-14.00) y ni el incremento precedente ni el posterior decremento son

tan marcados como en las tareas de vigilancia.

4.2.2.2. TAREAS COMPLEJAS. Este apartado es el mejor desarrollado en los trabajos de revisión precedentes, por lo que utilizaremos el mismo criterio al considerar en este grupo 2 grandes tipos de tareas, las de memoria y las que requieren una complejidad cognitiva mayor.

- **Tareas de memoria.** Implican la presentación de un material que transcurrido un determinado lapso de tiempo el sujeto debe recordar, o bien utilizar para responder a un ejercicio que se le presenta -tarea pautada- o relatar libremente su contenido -tarea no pautada-. La modalidad no pautada presenta dificultades en la posterior cuantificación (ej. detalles relevantes-no relevantes) y comparación de resultados entre sujetos, por lo que se utiliza con menor frecuencia. Las tareas de memoria se diferencian en función de la capacidad y la duración del almacenamiento de información.

A. Memoria inmediata. El intervalo de tiempo presentación-recuperación es pequeño y la capacidad de almacenamiento limitada. Las tareas que se incluyen en esta categoría enfatizan el recuerdo y reconocimiento de eventos claramente distinguibles en términos temporales u otros atributos. Como tareas más representativas tenemos el recuerdo de listas de dígitos (cifras, letras: Blake, 1971; Wojtczak et al., 1978; Davies et al., 1984; Green & Morgan, 1985; Geisler & Polich, 1990; Dunne et al., 1990) y de determinada información contenida en un texto o imagen (Folkard & Monk, 1980; Diges et al., 1990, 1992; Petros et al., 1990; Oakhill & Davis, 1991).

Estas tareas presentan la mejor ejecución a primeras horas de la mañana (08.00-11.00), momento a partir del cual inician un lento pero continuado declive. Ello se ha interpretado como consecuencia de que los sujetos atienden más a las características físicas de la información a primeras horas de la mañana. Este fenómeno es también compatible con la teoría del *arousal*, puesto que los niveles elevados de *arousal* (finales del día) empeoran la ejecución de tareas de memoria inmediata (Folkard & Monk, 1980). El trabajo de Diges et al. (1992) utilizando un formato de recuerdo libre tras presentar una película de un accidente de tráfico, constata que la mejor ejecución a primeras horas del día se produce para la información central mientras que el recuerdo de información periférica es independiente de la hora.

B. Memoria de trabajo. Se diferencia de la memoria inmediata en la mayor duración del almacén de información y en una capacidad limitada pero superior. En términos sencillos, estas tareas implican una realización, cuya solución requiere la puesta en marcha de un proceso de memoria. Las tareas representativas más utilizadas son las de aritmética (Freeman & Hovlan, 1934; Johnson et al., 1992), de razonamiento verbal y comprensión (Folkard, 1975, Green & Morgan, 1985; Saiz et al., 1990, Monk & Leng, 1986) y tareas de búsqueda y memoria (Monk & Embry, 1981; Härmä et al., 1988; Geisler & Polich, 1990; Johnson et al., 1992).

Cabe destacar la tarea MAST de búsqueda y memoria creada por Folkard et al. (1976). Consiste en un ejercicio de papel y lápiz, en el que se presenta un conjunto-ejemplo de letras junto a una matriz y el sujeto debe decidir si éste se halla contenido o no en cada fila de la matriz, independientemente del orden. La dificultad de la tarea se manipula en función del número de letras del conjunto-ejemplo (2, 4, 6). La demanda de 2 letras presenta una función equiparable a una tarea de vigilancia, mientras que la de mayor demanda (6) presenta un avance del pico máximo de 16h. respecto a las de vigilancia. La función de demanda intermedia (4) es "de compromiso" con 2 picos correspondientes a las demandas 2 y 6 respectivamente. El dato más relevante que obtienen Folkard et al. (1976) es que el nivel de demanda mediatiza los resultados de la memoria de trabajo. Una crítica al MAST es que dista mucho de ser "realista" o similar a las tareas que se desarrollan en situaciones aplicadas (Folkard & Monk, 1983).

En general, las tareas de memoria de trabajo presentan una evolución diurna que incrementa rápidamente a primeras horas de la mañana, alcanzando los niveles superiores al mediodía (12.00-14.00) para luego disminuir de forma importante hasta últimas horas de la tarde en que se constatan los peores rendimientos. El momento óptimo es posterior al de la memoria inmediata y anterior al de la memoria a largo plazo (ver siguiente apartado). Esta función es válida para los indicadores de velocidad: número de ensayos practicados, latencia de respuesta. En cambio, la valoración de precisión (% de ensayos correctos, errores) difiere sustancialmente, los valores óptimos se presentan a primeras horas de la mañana (09.00-11.00) y en los registros horarios posteriores la tendencia es a una continua disminución (Folkard, 1975; Monk, 1989; Maury & Queinnec, 1992). De nuevo, los resultados obtenidos son compatibles con las hipótesis de la teoría del *arousal*.

C. Memoria a largo plazo. El intervalo entre presentación y recuperación oscila desde diversas horas, días e incluso meses; la duración del almacenamiento de información es prolongada y su capacidad ilimitada (Querrioux-Coulombier, 1990). El contenido del material utilizado es muy diverso y suele presentarse en forma de texto o película (Monk & Folkard, 1978; Folkard, 1983; Wojtczak et al., 1978; Folkard & Monk, 1980; Oakhill, 1986a; Anderson et al., 1991). La posterior recogida de información - calidad y cantidad- del material recordado se realiza de forma pautada. El interés de los trabajos se ha centrado en determinar cual es el momento óptimo de presentación del material, pero el problema es que suelen limitar las presentaciones a 2 (mañana/tarde-noche), lo que hace difícil la estimación de la función característica.

El material se recuerda más -valoración cuantitativa- y mejor -valoración cualitativa- si se ha presentado a finales de la tarde o inicios de la noche (18.00-20.00). Esta constatación se ha interpretado en términos de que los sujetos por la tarde atienden más al significado del material y menos a sus características físicas. Por la mañana se atiende más a la información superficial o detalles, de lo que se deriva un procesamiento más superficial, mientras que por la tarde se atiende más a la información central o aspectos importantes (Oakhill, 1986a,b), con un procesamiento basado más en el significado. Ello ha cuestionado la validez del clásico horario escolar y de los hábitos de estudio que se inculcan, ya que habitualmente estas tareas se desarrollan a primeras horas del día.

- Tareas de mayor complejidad cognitiva. Los trabajos con estas tareas son muy escasos, quizás porque la selección de indicadores adecuados para su valoración es difícil. Estas tareas deben diferenciarse de las de memoria, ya que ponen en juego otros procesos de características distintas. Situables en esta categoría conocemos muy pocos trabajos. El estudio de Oakhill (1986b) cuya tarea consiste en atribuir un referente a un pronombre, concluye que la presentación por la tarde (17.00) presenta ejecuciones superiores respecto a la presentación de la mañana (09.00). Ello se interpreta como una estrategia diferencial mañana-tarde, que se plasma en la superioridad para el recuerdo de aspectos importantes por la tarde y de detalles menos relevantes por la mañana. Posteriormente, Oakhill & Garnham (1987) introducen una tarea de mayor dificultad, en la que se presentan textos con verbos elididos cuya información es plausible o no (registros a las 09.00 y 17.00). Se corrobora el resultado del trabajo anterior, los sujetos testados por la mañana tienen mayores dificultades de

compresión -especialmente en los contenidos no plausibles-, tardan más en leer y responder y realizan más errores. El trabajo de Querrioux-Coulombier (1989) de comprensión de un texto no halla variaciones de la hora del día (09.00, 11.30, 17.00 y 20.00) en la rapidez de la selección temática, pero la comprensión global presenta una ventaja de la presentación matinal (11.30). La autora concluye que por la mañana se realiza un tratamiento más profundo de la información. Por último, Freudenthal y Neubauer (1992), utilizando una batería de tests de inteligencia, no hallan diferencias entre el rendimiento por la mañana y por la tarde (no concretan las horas de aplicación).

Las diferencias entre estos trabajos, los pocos registros horarios y la inconsistencia en los resultados nos hace imposible apuntar una función característica de rendimiento. Sin embargo, las divergencias pueden explicarse por los indicadores seleccionados, atendiendo unos a qué se recuerda y otros a cómo se recuerda. Las diferentes estrategias que adoptan los sujetos repercuten en donde concentran su atención. A pesar de las dificultades metodológicas y teóricas asociadas a la utilización de estas tareas, creemos que su estudio tiene suficiente interés práctico como para que en un futuro se diseñen trabajos a este nivel y permitan extraer datos normativos de su evolución.

En la actualidad queda por desarrollar aún el estudio de la posible relación entre pruebas objetivas y subjetivas, a través de una batería de tareas que contemple ambas conjuntamente. Aunque existen algunos trabajos en este sentido (Thayer, 1967; Mayer et al., 1992; Bless, 1992) aún se debe profundizar mucho en su estudio (Matthews, 1992) y ninguno de los trabajos precedentes ha introducido la variable hora del día.

Los ritmos de otra periodicidad más estudiados en relación a los parámetros comportamentales han sido los ultradianos (en especial el BRAC) y los circamensuales. Sorprendentemente existen muy pocos trabajos que den cuenta de los ritmos ultradianos, quizás por las dificultades metodológicas de su medición. Las tareas simples de vigilancia son las que con mayor fiabilidad presentan oscilaciones circadianas y en concreto el BRAC (Klein & Armitage, 1979; Kleitman, 1982; Lavie, 1982; Grau, 1983; Stampi & Stegagno, 1985). Los resultados negativos en estas tareas (Kripke et al., 1983) pueden explicarse por factores situacionales, como la utilización de un diseño de aislamiento. En cambio, las tareas simples de detección y/o discriminación de señales no manifiestan ritmos ultradianos de período entre 90-120 min. (Lavie, 1982), como tampoco las de auto-evaluación subjetiva y las complejas (Kleitman, 1982).

Existen numerosos estudios de ritmos circamensuales (circatrigintanos) que dan cuenta de las diferencias comportamentales de las mujeres en función de la fase del ciclo menstrual en que se hallen. Un problema existente es la falta de homogeneidad en la clasificación y selección de las fases que constituyen el ciclo menstrual (Pátkai, 1985) y del diseño seleccionado (entre/intra-sujetos), que a menudo dificulta la comparabilidad de resultados. Habitualmente se establecen 4 fases: folicular, ovulatoria, luteínica y menstrual, entre las que además puede incluirse la premenstrual según el objetivo del trabajo. Las fases folicular y ovulatoria se caracterizan por niveles elevados de estrógenos que estimulan la activación central e inhiben la activación periférica. Durante estas fases se ejecutan mejor las tareas de vigilancia (Graham, 1980; Klaiber et al., 1982; Altemus et al., 1989; Corbera, 1992), afectando especialmente al indicador de velocidad. También el rendimiento en las tareas de detección y/o discriminación de señales tiende a ser mejor en la fase folicular y peor en la luteínica (Hunter et al., 1979; Smolensky, 1980; Asso & Braier, 1982; Kaplan, 1990). Aunque la capacidad de concentración es superior en fase folicular, su expresión en tareas complejas no se halla tan bien establecida (Broverman et al., 1981; Odink et al., 1990). Las pruebas subjetivas presentan en fase ovulatoria evaluaciones mejores de energía, estado de ánimo y satisfacción (Parley, 1980; Pátkai, 1985; Hampson, 1990). Las fases luteínica y menstrual vienen determinadas por la disminución de estrógenos y la elevación de progesterona, cuyos correlatos son una menor activación central y una mayor activación periférica. Durante la menstruación y los días premenstruales es un universal que las auto-evaluaciones de tensión e irritabilidad aumentan significativamente (Voda, 1980; Asso, 1986; Gomez-Amor et al., 1990; Herrera et al., 1990). La fase luteínica aporta ventajas en tareas simples con elevado componente motor (Sommer, 1982; Hampson, 1990) y algunos trabajos hallan también una superioridad en las tareas cognitivas complejas (Graham, 1980; Klaiber et al., 1982; Hampson et al., 1990). Aunque el incremento de vulnerabilidad afectiva -especialmente en fase menstrual- puede influir negativamente en las funciones cognitivas, no existe un total acuerdo ni una gran evidencia de ello. A la vista de los resultados, las variaciones menstruales deben abordarse desde una perspectiva multifactorial que valore variables endocrinas, fisiológicas y comportamentales, ya que su expresión no resulta homogénea (Herrera & Gómez-Amor, 1991).

Respecto al fenómeno post-comida o depresión post-pandrial, produce efectos relevantes en determinadas pruebas psicológicas, mientras que en otras prácticamente no influye. En general, las tareas simples (vigilancia, detección-discriminación de

señales y con elevado componente motor) no presentan una disminución significativa de la velocidad de ejecución al mediodía. Aunque el trabajo pionero de Blake (1971) con una muestra anglosajona constató disminuciones de la ejecución en este tipo de tareas, las peculiaridades de su muestra no permiten generalizar los resultados y los estudios actuales no hallan prácticamente interferencias del período post-comida en la velocidad de estas tareas (Craig & Richardson, 1989; Buela-Casal, 1990; Adan & Sánchez-Turet, 1993). Los indicadores de precisión presentan una tendencia a disminuir durante este período, aunque la mayoría de trabajos no aporta contrastes significativos (Fröberg, 1977). El tipo de comida (copiosa/ligera) influye en el efecto post-comida, tras una comida copiosa, la disminución en la precisión (más errores) de una tarea de vigilancia es mayor y especialmente en los sujetos que no están acostumbrados a ello (Craig & Richardson, 1989). También se han observado efectos de la ingesta en potenciales evocados cognitivos (Geisler & Polich, 1992), la latencia de P300 tiende a ser superior en los sujetos privados de comida que en los que almuerzan.

Las pruebas que muestran una mayor influencia de este fenómeno son las complejas (Folkard, 1975; Folkard & Monk, 1983; Testu, 1986; Monk, 1989; Adan, 1991b) así como las subjetivas tanto medidas con inventarios como con escalas analógico-visuales. La somnolencia (SSS) aumenta significativamente entre 14.00-17.00 (Roth et al., 1989; Buela-Casal, 1990) con los consiguientes descensos de alerta y aumentos de fatiga auto-evaluadas (Monk et al., 1983; Stephan & Dorow, 1985; Craig & Richardson, 1989). Es interesante destacar el efecto diferencial que presenta la disminución de la activación en función del tipo de tarea, no afectando a las tareas más simples y sí a las más complejas y subjetivas. Por otro lado, existe una magnitud distinta entre las evaluaciones subjetivas y la mediciones objetivas complejas. Las primeras maximizan la interferencia del efecto post-comida, presentando cambios mayores que los registrados con las segundas. Durante este período, en numerosos casos, las respuestas evaluadas con pruebas subjetivas y el rendimiento de pruebas objetivas no correlacionan (especialmente con tareas simples).

La evidencia apunta a que el efecto post-comida es una manifestación multifactorial que actúa de forma distinta en las variables fisiológicas y comportamentales, tanto objetivas como subjetivas. Por ejemplo, si evaluamos sólo la velocidad en una tarea simple (no empeora) podemos concluir erróneamente que el fenómeno no existe y si registramos sólo la temperatura corporal interna (disminuye) concluiremos que existe independientemente de factores exógenos como la comida.

Esta multiplicidad de manifestaciones es producto de la implicación diferencial durante el período post-comida de componentes endógenos y exógenos. Las influencias exógenas dependen del parámetro estudiado, son mayores para la tasa cardíaca, las pruebas subjetivas y las tareas objetivas complejas y menores para la temperatura corporal y las pruebas objetivas simples. El fenómeno post-comida no tiene una influencia integrada en los distintos parámetros ni entre los posibles indicadores de una misma variable. Además, depende en parte de la ingesta que se realice durante este período, lo que nos lleva a tomar con cautela aquellos trabajos que estudian la hora del día y no controlan ni el momento en que tiene lugar la comida ni el contenido de ésta.

5. VARIABLES DE SUJETO INTERVINIENTES EN LAS MANIFESTACIONES CIRCADIANAS.

Las funciones de parámetros fisiológicos y comportamentales a lo largo del día se hallan mediatizadas por numerosos factores tanto externos como internos. Factores ambientales como la temperatura, iluminación y las condiciones de interacción social - en sujetos humanos- pueden modificar la amplitud, mesor y acrofase de las variables rítmicas. La actividad y el sueño son también muy importantes y recientemente se han desarrollado modelos matemáticos para sustraer sus efectos -considerados de enmascaramiento- de las funciones de temperatura corporal y alerta auto-evaluada (Folkard, 1988, 1989; Folkard & Akerstedt, 1987, 1989). Los factores externos suelen controlarse -utilizando las técnicas de eliminación y/o constancia- y casi ningún estudio cronobiológico o cronopsicológico los introduce en su diseño experimental como variables independientes.

Uno de los núcleos de interés de los investigadores es el efecto de las características de los individuos seleccionados, a las que nos referiremos como variables de sujeto o diferencias individuales, en las funciones circadianas. Entre ellas podemos destacar los factores de personalidad, matutinidad, sexo y edad. Numerosos trabajos han hallado que las acrofases de variables fisiológicas y los momentos óptimos ante pruebas psicológicas dependen en buena medida de las diferencias individuales. Así por ejemplo, las diferencias entre sujetos en el pico máximo de rendimiento en una determinada prueba pueden alcanzar magnitudes equiparables -según el caso- a las descritas entre 2 de las tareas más distintas (vigilancia y memoria inmediata). Este apartado se centrará en la exposición de las diferencias individuales, consideradas como variables independientes en el contexto de los ritmos, añadiendo el apartado de

consumo de tabaco que prácticamente no se ha abordado desde las perspectivas cronobiológica y cronopsicológica.

5.1. DIMENSIONES DE PERSONALIDAD.

Las dimensiones de personalidad que han aportado mayores diferencias en parámetros rítmicos son la extraversión y el neuroticismo, valoradas habitualmente con los cuestionarios desarrollados por Eysenck & Eysenck (1968, 1975). Pero el cúmulo de resultados se concentra en la perspectiva homeostática y especialmente en delimitar diferencias entre grupos extremos en parámetros comportamentales.

5.1.1. Dimensiones de personalidad y parámetros fisiológicos. Blake (1967,1971) inició su estudio en función de la hora del día, hallando que los individuos introvertidos presentan un avance de fase de la temperatura corporal de aproximadamente 1h., respecto a los sujetos extravertidos. Estos resultados se han replicado en numerosos trabajos (Horne & Östberg, 1977; Colquhoun & Folkard, 1978; Colquhoun & Condon, 1981; Quinker & Baker, 1984; Vidacek et al., 1988) y ampliado con otros parámetros fisiológicos, en especial el sueño (Tune, 1969; Johns et al., 1974; Horne & Östberg, 1975; Taub et al., 1978). Los introvertidos suelen acostarse y despertarse antes y duermen como media unos 24 minutos más, aunque las diferencias no suelen alcanzar niveles significativos.

Los trabajos que valoran los ritmos de parámetros vegetativos son muy escasos. Los que conocemos estudian la actividad electrodérmica (Vidacek et al., 1988; Wilson, 1990) y hallan valores superiores por la mañana e inferiores por la tarde en los sujetos introvertidos, con unos desfases entre grupos de 1-2h. Sin embargo, en la literatura no han aparecido trabajos que analicen la influencia del factor de extraversión en los ritmos diurnos de presión sanguínea y ritmo cardíaco, aunque cabe esperar que las tendencias sean similares a las manifestadas para la actividad electrodérmica. Los registros homeostáticos cardiovasculares obtienen una mayor implicación de la dimensión de neuroticismo que de la de extraversión. Se ha hallado una relación entre puntuaciones elevadas de neuroticismo e hipertensión (Irvine et al., 1989) y esta característica de personalidad explica más varianza que otras como el patrón tipo A/B o la ansiedad.

5.1.2. Dimensiones de personalidad y parámetros comportamentales. Los desfases hallados entre sujetos extravertidos e introvertidos en las funciones comportamentales -pruebas subjetivas y objetivas- son mayores que los de parámetros fisiológicos. En general estos parámetros presentan diferencias entre grupos extremos que oscilan de 2 a 6 horas, los sujetos introvertidos muestran un avance de fase del momento óptimo (Blake, 1971; Zuber & Ekehammar, 1988; Vidacek et al., 1988, Matthews, 1989; Saiz, 1989b; Buela-Casal et al., 1990b). Ello se ha interpretado en el marco de la teoría del *arousal* (escuela anglosajona) o de la activación (escuela francesa), sin embargo sus postulados no explican por completo la influencia del tipo de tarea y la personalidad en las fluctuaciones circadianas (Revelle et al., 1980; Folkard & Monk, 1983; Folkard, 1983; Testu, 1986; Thayer et al., 1988).

Las pruebas subjetivas más testadas son los inventarios, lo que resulta lógico si consideramos que los trabajos se han desarrollado en el marco de las teorías del *arousal* y fundamentalmente desde un enfoque homeostático. Otro problema que emerge si queremos apuntar unos resultados generales, es la multiplicidad de cuestionarios (o combinación de éstos) utilizados en los trabajos. Como apunta Williams (1989), "una conclusión definitiva de la relación entre personalidad y auto-evaluaciones de estado necesita más trabajos, con mayor poder estadístico que el presentado hasta el momento" (p. 947). Debemos añadir que si nuestro objetivo es valorar además la influencia de la hora del día, esta conclusión adopta una mayor fuerza. También se ha hallado un ritmo semanal de bienestar subjetivo entre grupos de extraversión (Larsen & Kasimatis, 1990), los sujetos extravertidos presentan una mayor variabilidad a lo largo de la semana. Ello puede explicarse por el mayor nivel de *arousal* de los introvertidos, quienes para disminuirlo adoptan una rutina u organización social mayor que los extravertidos. En cuanto a los parámetros objetivos, no existen muchos trabajos desarrollados, aunque los desfases se producen fundamentalmente con tareas de vigilancia (Taub et al., 1978; Vidacek et al., 1988). Los sujetos extravertidos ejecutan las tareas motoras, independientemente de la hora del día, con menor precisión y mayor rapidez que los introvertidos (Raviv et al., 1990).

Respecto a la dimensión de extraversión es interesante considerar las 2 subdimensiones que la configuran: impulsividad y sociabilidad (Revelle et al., 1980). La más responsable de las diferencias diurnas fisiológicas y comportamentales entre grupos de extraversión parece ser la impulsividad (Zuber & Ekehammar, 1988; Wilson, 1990; Neubauer, 1992), aunque algunos trabajos hallan que lo es la sociabilidad

(Larsen, 1985). Los sujetos impulsivos prefieren percibir colores estimulantes por la mañana y por la tarde los prefieren los sujetos con baja impulsividad (Zuber & Ekehammar, 1988). Asimismo, la atención en una tarea de percepción visual aumenta a lo largo del día en sujetos impulsivos y disminuye en sujetos no impulsivos. Sin embargo, este aspecto debe profundizarse desde una perspectiva rítmica.

La dimensión de neuroticismo en estudios cronopsicológicos adquiere relevancia en conjunción con la extraversión. Los sujetos extravertidos-neuróticos se adaptan mejor que los introvertidos-estables a condiciones horarias anómalas, tanto transitorias (viajes transmeridianos) como duraderas (turnos laborales). Ello se interpreta en función de la mayor variabilidad en los parámetros de sus ritmos fisiológicos día tras día (Colquhoun & Folkard, 1978). Este campo de estudio quedó relegado al hipotetizar que ambos grupos correspondían a los tipos matutino y vespertino respectivamente. Hace poco se ha retomado el interés por las interacciones entre dimensiones de personalidad y entre éstas y la matutinidad, como veremos más adelante.

5.2. FACTOR DE MATUTINIDAD.

Ya Kleitman (1963), al referirse a los hábitos de sueño, apuntó la existencia de individuos con preferencia por la mañana (levantarse y acostarse pronto) y otros por la tarde/noche (levantarse y acostarse tarde). Pero hasta que se confeccionaron cuestionarios de auto-evaluación para clasificar a los sujetos en esta variable, no se introdujo su estudio de forma sistemática en los trabajos de ritmicidad. El desarrollo teórico de este factor se ha realizado en el campo de la cronobiología y el cuestionario más utilizado es el de Horne & Östberg (1976), que se ha traducido y /o adaptado en diversos países (Posey & Ford, 1981; Mecacci & Zani, 1983; Kerkhof, 1984; Ishihara et al., 1984; Benedito-Silva et al., 1989; Adan & Almirall, 1990a). Este nos clasifica los sujetos en matutinos, intermedios o ningún tipo y vespertinos. Pero el cuestionario ha recibido numerosas críticas, especialmente la de que sus ítems recogen información de otras variables y no sólo de matutinidad (Folkard et al., 1979; Torsvall & Akerstedt, 1980; Monk & Folkard, 1985; Larsen, 1985; Adan & Almirall, 1990a). Una versión reducida de 5 ítems (Adan & Almirall, 1991), solventa los problemas del cuestionario original.

5.2.1. Matutinidad y parámetros fisiológicos. Los sujetos matutinos presentan un avance de fase de 2 a 4h. respecto a los vespertinos en la temperatura interna (Horne et al., 1980; Foret et al., 1982; Stephan & Dorow, 1985; Monk & Leng, 1986; Corbera, 1990; Adan, 1991b; Bailey & Heitkemper, 1991; Neubauer, 1992). Además, el incremento diurno de la temperatura sólo es significativo en los sujetos vespertinos, mientras que para los matutinos se limita a una tendencia (Kerkhof, 1982). Queremos destacar que en algunos casos los desfases en la acrofase de las funciones de temperatura no alcanzan la significación estadística, aunque sistemáticamente el grupo matutino la presenta antes. No estamos de acuerdo con la conclusión de Mecacci et al. de "que los datos de temperatura no son suficientemente consistentes para diferenciar matutinos y vespertinos" (1991; pág. 823). Lo que ocurre es que los desfases son pequeños y además la temperatura no es ni la única ni la mejor medida del cambio de activación fisiológica circadiana a la que comparar otros parámetros comportamentales (Querrioux-Coulombier, 1991), en especial las pruebas subjetivas. Los ciclos diurnos de activación son un fenómeno multidimensional (Anderson et al., 1991) cuya medición debe realizarse a partir múltiples indicadores (tasa cardíaca, presión arterial, actividad electrodérmica, etc.).

Los hábitos de sueño también presentan desfases entre grupos extremos de matutinidad (Horne & Ostberg, 1976; Webb & Bonnet, 1978; Kerkhof, 1985a,b; Foret et al., 1985; Stephan & Dorow, 1987). Estas diferencias son significativas en la hora de acostarse (88 min.) y levantarse (72 min.) -si los sujetos pueden seguir su propio ritmo- y también respecto al punto medio del período de sueño (Bailey & Heitkemper, 1991) que parece ser el parámetro más adecuado al que comparar la evolución de las funciones diurnas. Los matutinos también presentan una mayor regularidad individual y una menor dispersión grupal, mientras que los vespertinos son más flexibles y la variabilidad entre individuos es mayor (Foret et al., 1982; Kerkhof, 1985a; Ishihara et al., 1988). Los sujetos sometidos a horarios de actividad estables (sincronizador exógeno) presentan hábitos -especialmente en la hora de levantarse- independientes de sus puntuaciones de matutinidad y las diferencias se reducen a los horarios que manifiestan como preferibles (Ishihara et al., 1992). De los resultados polisomnográficos (calidad sueño) cabe destacar únicamente una mayor latencia de sueño y de la aparición del primer episodio REM en los vespertinos (Breithaupt et al., 1978; Ishihara et al., 1988), quienes además sobreestiman la latencia para dormirse con evaluaciones subjetivas (Ishihara et al., 1987).

Utilizando como medida potenciales evocados, los resultados son también significativos respecto a la tipología diurna del sujeto (Kerkhof et al., 1981; Kerkhof, 1982; Zani, 1986; Moog, 1987; Geisler & Polich, 1990; 1992), aunque no existe acuerdo en los parámetros, algunos hallan significativa la amplitud y latencia, otros sólo uno de estos parámetros. Ello está en la línea de lo que destacábamos al exponer las tareas de detección y discriminación de señales, los potenciales evocados no presentan variaciones diurnas *per se* pero son una técnica útil si introducimos el estudio de las diferencias individuales. Cabe destacar el trabajo de Querrioux-Coulombier & Gil (1991) que halla una disminución de la amplitud de P300 a lo largo del día en vespertinos, mientras que los sujetos matutinos presentan la amplitud mínima a las 08.00 y máxima en los registros de la tarde. Sin embargo, algunos trabajos que valoran los mismos parámetros de potenciales evocados no obtienen diferencias significativas entre grupos extremos de matutinidad.

Existen pocos estudios que impliquen los ritmos de parámetros autónomos como la presión arterial, el ritmo cardíaco y respiratorio y la actividad electrodérmica entre grupos de matutinidad. Los datos concuerdan en que los sujetos matutinos presentan un avance de fase de la activación periférica de los sujetos matutinos respecto a los vespertinos. La tasa cardíaca es superior por la mañana en los matutinos y por la tarde en los vespertinos (Wendt, 1977; Irlenbusch et al., 1985), aunque su variabilidad provoca que a veces no se alcancen diferencias significativas (Vidacek et al., 1988). Las horas de la mañana son las mejores para diferencias entre cronotipos (Kerkhof et al., 1981). Se hallan resultados en el mismo sentido con la presión arterial (Wendt, 1977; Kerkhof et al., 1981), la actividad electrodérmica (Irlenbusch et al., 1985; Vidacek et al., 1988; Wilson, 1990) y el ritmo respiratorio (Breithaupt et al., 1978; Röhner & Schuring, 1990). Los registros de la mañana maximizan las diferencias, con mayor reactividad de los sujetos matutinos y por la tarde son los vespertinos los que tienden a una mayor reactividad.

5.2.2. Matutinidad y parámetros comportamentales. Los grupos extremos presentan mayores desfases en pruebas psicológicas que en parámetros fisiológicos, oscilando de 2h. a incluso 12h. en tareas simples de vigilancia (Horne et al. 1980). Otros trabajos con un muestreo horario más reducido también corroboran desfases relevantes (Kerkhof, 1982; Green & Morgan, 1985; Stephan & Dorow, 1985; Larsen, 1985; Buela-Casal et al., 1990a; Petros et al., 1990; Saiz et al., 1990; Adan, 1991), los sujetos matutinos presentan un avance de fase respecto a los vespertinos. Pero la

comparación de resultados se nos hace difícil por diversas razones: variedad de tareas y horas de registro, heterogeneidad de los sujetos experimentales y la utilización de valoraciones subjetivas como indicadores sinónimos de rendimiento. Los registros subjetivos de alerta, fatiga o somnolencia maximizan las diferencias respecto a las pruebas objetivas (Larsen, 1985; Folkard & Monk, 1983), pero ello puede ser un simple artefacto y tratarse de un retest de matutinidad en lugar de activación real. Petros et al. (1990) al analizar el recuerdo libre de narraciones concluyen que los matutinos empeoran a lo largo del día y los vespertinos recuerdan más unidades o ideas que los matutinos independientemente de la hora del día. Los grupos de matutinidad difieren en el rendimiento de tareas complejas cognitivas, pero sólo si se controla la motivación (Freudenthal & Neubauer, 1992). Los sujetos muy motivados ejecutan de forma similar independientemente de la matutinidad y la hora del día. En cambio, los sujetos poco motivados cumplen con la hipótesis tradicional: mejores resultados por la mañana los matutinos y por la tarde los vespertinos.

El estudio de la dimensión de matutinidad es reduccionista, puesto que casi todos los autores contemplan sólo los grupos extremos -matutinos y vespertinos- y desestiman el grupo ningún tipo por considerar que sus parámetros adoptan posiciones intermedias. La inclusión de un grupo ningún tipo no permite aceptar esta afirmación, especialmente en el registro de parámetros psicológicos (Adan, 1991b). Además la mayoría de estudios poblacionales halla que aproximadamente un 60% de sujetos pertenecen a este grupo, por lo que la aplicabilidad de los resultados existentes en la población general es cuestionable. La mejor forma de controlar este factor, si no es prioritario su estudio, es precisamente seleccionar sujetos con puntuaciones intermedias de matutinidad.

Para concluir, queremos comentar que las diferencias entre cronotipos deben entenderse desde una perspectiva amplia que nos llevaría a propugnar que se asocian a distintos estilos de vida. Algunos trabajos han hallado diferencias en los patrones y contenidos de las comidas (Costa et al., 1987; Minors & Waterhouse, 1988 Minors et al., 1989) y en la preferencia por determinados deportes o actividades de ocio (Rossi et al., 1983). También los hábitos de consumo de sustancias psicoactivas legales están altamente relacionados con el cronotipo del sujeto, como veremos más adelante. Los hábitos de vida de los sujetos matutinos son más sanos, en general, que los asociados a la vespertinidad.

5.3. SEXO.

Esta es una variable poco estudiada especialmente en trabajos que incorporan el registro de variaciones rítmicas comportamentales y nuestra aplicación experimental se propone valorarla.

5.3.1. Sexo y parámetros fisiológicos. Desde una perspectiva homeostática, se hallan temperaturas superiores en las mujeres que los hombres, independientemente de la localización de registro (Konz & Boyd, 1986; Yoshiue et al., 1989). La mayoría de investigaciones, con un adecuado control del ciclo menstrual, no obtiene diferencias entre sexos en el ritmo de temperatura corporal (Asso, 1987 para una revisión). Pero en todas subyace una constante, los registros de las mujeres alcanzan la acrofase antes y especialmente por la mañana sus valores son superiores (Östberg et al., 1973; Wendt, 1977; Reinberg et al., 1980; Adan, 1991c; Mecacci et al., 1991) y además, durante el período post-comida se producen interacciones entre sexos (Christie & McBrearty, 1977, 1979; Baker & Pangburn, 1982; Asso, 1987). Algunos trabajos que sí hallan diferencias en los patrones rítmicos de temperatura entre hombres y mujeres (Quinkert & Baker, 1984), no especifican qué tipo de control del ciclo menstrual efectuaron. Resumiendo, la amplitud circadiana de la temperatura interna es mayor en los varones y la acrofase tiende a mostrar un avance de fase en las mujeres, aunque sin alcanzar niveles estadísticamente significativos. McDonald et al. (1989) corroboran valores superiores en ratas hembras e hipotetizan un dimorfismo sexual de la estructura neural responsable de la termorregulación. Se han hallado diferencias anatomo-funcionales en el sistema nervioso entre sexos, producto del efecto de las hormonas gonadales (especialmente estrógenos) durante períodos específicos (Toran-Allerand, 1986) y una de las estructuras más implicadas es el hipotálamo. Los resultados no son concluyentes y se requieren más trabajos que aporten luz a la existencia o no de tales diferencias y puedan extrapolarse a individuos humanos. Por otro lado, si continuamos utilizando la temperatura como un indicador de activación endógena, es necesario conocer las variables contaminadoras y sus valores estándar, especialmente con diseños de aislamiento temporal (Kerkhof, 1985a).

En cuanto a la tasa cardíaca, se halla un período mayor en los hombres (menos latidos/min.) especialmente jóvenes (Clarke et al., 1976; Fredrikson et al., 1990; Stone et al., 1990). La reactividad de la tasa cardíaca ante distintos tipos de estresores - incremento latidos/min.- tiende a ser superior en las mujeres (Girdler et al., 1990; Stone et al., 1990; Tersman et al., 1991), independientemente de la hora del día. El mesor de

las funciones diurnas de tasa cardíaca tienden a ser superiores en los hombres y la amplitud en las mujeres (Germanò et al., 1988; Livi et al., 1988; Scarpelli et al., 1988) y aunque sin alcanzar el nivel de significación, Buéla-Casal (1990) halla la acrofase a las 15.00 para las mujeres y a las 16.30 para los hombres. La presión arterial -sistólica y diastólica- también presenta diferencias homeostáticas y rítmicas en función del sexo. El registro de ambas en reposo es superior en hombres que en mujeres (Fredrikson et al., 1990; Girdler et al., 1990; Stone et al., 1990; McCubbin et al., 1991), mientras que las diferencias en función de la posición (andando/sentado/estirado) y de diversos estresores son mayores en las mujeres que en los hombres (Peeke & Peeke, 1984; Gellman et al., 1990). La reactividad entre sexos a estresores de laboratorio es pequeña -incremento mmHg- y con algunos resultados contradictorios, sólo se constatan diferencias en la presión diastólica, con incrementos superiores en hombres (Fredrikson et al., 1990; Girdler et al., 1990). Si consideramos las diferencias en tasa cardíaca y presión sanguínea entre sexos, debemos anotar que mientras las mujeres manifiestan la reactividad miocárdica, los hombres tienden a manifestarla más a nivel vascular. El mesor y amplitud de las funciones rítmicas de presión sistólica son significativamente superiores en varones, mientras que la presión diastólica presenta las mismas tendencias, aunque no tan marcadas (Germanò et al., 1988; Livi et al., 1988; Scarpelli et al., 1988; Tersman et al., 1991).

5.3.2. Sexo y parámetros comportamentales. Aunque la delimitación de patrones rítmicos comportamentales en función de la variable sexo es escasa, parece que existen diferencias independientemente del ciclo menstrual (Barton & Cattell, 1974; Folkard & Monk, 1983; Kerkhof, 1985a; Shephard, 1987; Adan, 1991a). Ya Freeman & Hovlan (1934) apuntaban un avance del momento óptimo de rendimiento en las mujeres de aproximadamente una hora. En general, las auto-evaluaciones subjetivas y algunas pruebas objetivas presentan mejores puntuaciones en las mujeres por la mañana, mientras que por la tarde las diferencias desaparecen e incluso se invierten. La necesidad de estudiar los cambios diurnos en muestras amplias y representativas de sujetos de ambos sexos -en condiciones normales y en aislamiento- es evidente. La variable sexo no ha despertado el interés de los cronopsicólogos, aunque desde la perspectiva clásica homeostática los grupos sexo difieren en la gran mayoría de pruebas tanto objetivas como subjetivas. Mientras las mujeres presentan mejores ejecuciones en tareas que impliquen habilidades verbales (Green & Morgan, 1985), en las que requieren habilidades de cálculos y que priorizan la velocidad la supremacía es para los hombres (Peeke & Peeke, 1984; Malapeira, 1987; Elias et al., 1990; York &

Biederman, 1990). Beyer (1990) apunta en su trabajo que estas diferencias pueden ampliarse a las expectativas y auto-evaluaciones de rendimiento, los hombres tienden a presentar mayores valores en especial en tareas "masculinas" o neutrales pero poco familiares para los individuos. La mayoría de trabajos que introducen la hora del día se limita al control del sexo -en algunos casos ni tan solo los grupos contienen el mismo número de hombres y de mujeres- sin interesarse por su estudio, aunque pueda efectuarse el análisis estadístico. Algunos autores contemplan esta variable como un artefacto y realizan análisis a posteriori para neutralizar su posible influencia (ver Matthews, 1989).

Creemos que debe desarrollarse el estudio de este factor ya que hallazgos recientes confirman diferencias entre grupos sexo en las variaciones comportamentales diurnas (Buela-Casal, 1990; Mecacci et al., 1991; Adan & Sánchez-Turet, 1993) y nocturnas (Smith & Miles, 1987), cuya magnitud no puede considerarse espúrea. La causa de esta laguna en la investigación cronopsicológica puede hallarse en la dificultad de interpretación teórica de los resultados. Mecacci et al. (1991) hipotetizan que el avance de las funciones de activación en las mujeres se debe a diferencias sociales y apuntan que los patrones diferenciales diurnos de actividad determinan los resultados. Sin embargo, la muestra de sujetos se compone de estudiantes y los autores no especifican que hombres y mujeres se encuentren sometidos a obligaciones y/o horarios de trabajo distintos, por lo que creemos que ésta no es una hipótesis explicativa adecuada. Tampoco parece totalmente satisfactoria la hipótesis de que las diferencias se deben a las distintas expectativas entre sexos en función del tipo de tarea. Aunque no puede negarse que este factor intervenga, no explica las interacciones entre las funciones diurnas de hombres y mujeres y se limita a dar cuenta de un mejor/peor rendimiento a lo largo del día (mesor). Además, esta segunda hipótesis sólo explicaría los hallazgos comportamentales y no las diferencias en los parámetros fisiológicos.

Las diferencias pueden ser debidas a una intensidad de control diferencial de los marcapasos entre sexos o por diferencias hipotalámicas anatómicas. Pero las diferencias a nivel funcional hipotalámico (secreciones hormonales) parecen la explicación más convincente, hipótesis que sería compatible tanto con los resultados fisiológicos como comportamentales. Además, las diferencias circadianas entre sexos se manifiestan especialmente en los parámetros controlados por el marcapasos "Y" y no en los controlados por el "X" (Asso, 1987; Lynch et al., 1987). Los resultados

diferenciales en parámetros como la temperatura corporal o en tareas simples de vigilancia serían producto del enmascaramiento del ciclo sueño-vigilia. Aunque el razonamiento es atractivo, no explica porqué hombres y mujeres con similares horarios de sueño siguen manifestando diferencias en la función de temperatura (Adan, 1992b). El patrón diurno de las mujeres tiende a la matutinidad y ello podría estar relacionado con un menor control endógeno (tanto del marcapasos "X" como "Y"), lo que provoca una mayor variabilidad de la ritmicidad circadiana -asociada al ritmo circatrigintano- y una mayor dependencia de los sincronizadores ambientales.

5.4. EDAD.

5.4.1. Edad y parámetros fisiológicos. Los efectos del envejecimiento han adquirido una relevancia social muy importante. Existe unanimidad en que con la edad existe una pérdida de ritmicidad circadiana y que la amplitud es el parámetro más afectado. Estos resultados se constatan especialmente al comparar grupos extremos (jóvenes y ancianos). Los trabajos de temperatura corporal confirman plenamente estas afirmaciones (Vitiello et al., 1986; Mason, 1988; McDonald et al., 1989). Weitzman et al. (1982) -en experimentos de aislamiento- halla una disminución del período y amplitud (osciladores marcapasos "X"), producto de incrementos en los valores mínimos nocturnos. El correlato de estos datos se halla tanto en los cambios de estructura del sueño -disminución de los estadios 3 y 4 e incrementos de la activación- (Weitzman et al., 1982; Monk et al., 1991) como de los hábitos de éste (Tune, 1969; Minors & Waterhouse, 1988; Minors et al., 1989; Ishihara et al., 1992). Vitiello et al. (1986) concluyen que el oscilador comprometido en los cambios fisiológicos del envejecimiento es el "X" y que cabría investigar en último término sus efectos en la mortalidad y morbilidad. Pero, aunque los experimentos de aislamiento no aporten datos al respecto, en condiciones de sincronización ambiental también el marcapasos "Y" (sueño-vigilia y secreciones hormonales) se afecta y pierde ritmicidad (Williams et al., 1983; Montanini et al., 1988; Sharma et al., 1989). Con la edad disminuye la capacidad adaptativa o tolerancia a situaciones como los turnos laborales (Reinberg et al., 1980) debido a la alteración en la amplitud que es el indicador de tolerancia (a mayor amplitud mejor tolerancia).

La tasa cardíaca y la presión arterial también presentan modificaciones en función de la edad. La tasa cardíaca de los sujetos mayores es superior y al aumentar la edad disminuye la variabilidad especialmente por la disminución de registros de

frecuencia media (Weise et al., 1990). En cuanto a la respuesta cardíaca anticipatoria a una tarea de ejecución, ésta es menor en sujetos de edad avanzada (Friedman et al., 1990). Si la tarea tiene un componente elevado de memoria se produce una reactividad cardiovascular superior en los sujetos mayores, lo que sustenta que necesitan mantener una mayor tensión para producir ejecuciones similares a las de los sujetos jóvenes (Jennings et al., 1990). La mayoría de trabajos no halla desfases entre las funciones rítmicas circadianas de parámetros cardiovasculares entre sujetos jóvenes y ancianos (Clarke et al., 1976; Germanò et al., 1988; Livi et al., 1988; Scarpelli, 1988), la diferencia se limita al mesor y éste es menor en sujetos jóvenes. La edad incrementa la presión sanguínea -sistólica y diastólica- con diferencias altamente significativas (Germanò et al., 1988; Livi et al., 1988), considerándose un factor de riesgo en el desarrollo de hipertensión (Winkleby et al., 1988; Elias et al., 1990; Robbins et al., 1990). La asociación entre edad e hipertensión se produce sólo en el registro de presión sistólica. Una hipótesis explicativa de estos datos es la posible disminución del control del sistema nervioso parasimpático en el sistema cardiovascular. En las funciones circadianas el incremento del mesor es el dato más significativo, junto a una disminución menos importante de la amplitud.

5.4.2. Edad y parámetros comportamentales. El estudio del deterioro de las funciones perceptivo-motoras y cognitivas asociadas al envejecimiento natural o patológico ha aportado una gran cantidad de datos, la mayoría proveniente de valores homeostáticos y en especial del campo neuropsicológico. La edad parece afectar más el rendimiento en tareas con implicación de la memoria y la concentración (Lorsbach et al., 1984; Salthouse et al., 1984; Gick et al., 1988; Welford, 1989; Jennings et al., 1990), con la edad se pierde precisión y se tiende a una mayor latencia de respuesta (Bleecker et al., 1988; Friedman et al., 1990). El peor rendimiento de los sujetos mayores sugiere que se produce un cambio en las estrategias de aprendizaje y una pérdida de la eficiencia de los procesos atencionales y de procesamiento de la información, que empieza a ser aparente a partir de los 40 años y no se contrarresta con la práctica (Myerson et al., 1989, 1990). Las tareas más simples, como las de vigilancia, detección y discriminación de señales y de elevado componente motor, no tienen un deterioro tan importante con la edad (Bright & Payne, 1985; Bleecker et al., 1987; Giambra et al., 1988; Hale et al., 1988; Elias et al., 1990; York & Biederman, 1990). En estas últimas el componente de tiempo de decisión es el que disminuye, mientras que el tiempo de movimiento y la precisión no presentan diferencias significativas. Ello además interactúa con la hora del día (Frewer & Hindmarch, 1988),

los óptimos de ejecución en los sujetos jóvenes presentan un avance de fase y una menor variabilidad a lo largo del día. Además, los resultados dependen de la duración de la tarea, a mayor duración peor ejecución en los sujetos de más edad (Giambra & Quilker, 1988).

Este es un aspecto en el que la cronopsicología debe profundizar, ya que si existe una pérdida de ritmicidad general en los parámetros fisiológicos quizás por la modificación en la síntesis de proteínas del sistema nervioso (Nair et al., 1986), cabe suponer que los patrones comportamentales pueden alterarse dependiendo del tipo de tarea y que ello se agudice en determinados momentos del día. Esperamos que en un futuro inmediato se diseñen trabajos con el fin de valorar esta hipótesis, de indudable interés teórico y práctico.

5.5. CONSUMO DE TABACO.

5.5.1. Consumo de tabaco y parámetros fisiológicos. En el contexto del estudio de los efectos perjudiciales de la conducta de fumar adquieren un especial interés los efectos a corto plazo, que se manifiestan en diferencias basales entre fumadores y no fumadores -jóvenes y sanos clínicamente- en sus parámetros fisiológicos, aunque la mayoría de trabajos realiza registros puntuales del intervalo pre-post cigarrillo (Mangan & Golding, 1984; Vogel et al., 1985; Edwards & Glover, 1986; Edwards et al., 1987). La temperatura corporal central no parece modificarse de forma significativa, pero la cutánea -vasodilatación periférica- disminuye en fumadores (marcapasos "Y").

Los sistemas cardiovascular y respiratorio son los más afectados incluso en sujetos con hábito de corta duración (consumo de 2 a 5 años). Un amplio estudio multicéntrico ritmométrico (Scarpelli et al., 1988), observa que fumar incrementa el mesor y amplitud circadiana de la presión sistólica y disminuye el mesor de la presión diastólica, pero sólo en mujeres. Debe destacarse que esta interacción consumo de tabaco/sexo puede estar mediatizada por la cantidad de cigarrillos consumidos al día (baja-media-elevada) entre hombres y mujeres, pero también por diferencias de reactividad fisiológica.

El ritmo circadiano cardíaco presenta una mayor amplitud durante el período de vigilia en sujetos fumadores, aunque sin alcanzar diferencias significativas de fase o de nivel (Benowitz et al., 1984) ni alteraciones como arritmias (Clarke et al., 1976), cuya magnitud depende de la cantidad y del tipo de cigarrillo (alto/bajo en nicotina). El aumento de la tasa cardíaca en fumadores es superior tras el consumo de los primeros cigarrillos y posteriormente se mantiene elevada, incluso durante el período nocturno. Puede que Benowitz et al.(1984) no constaten diferencias rítmicas para la tasa cardíaca debido al tipo de muestra seleccionada y al diseño experimental. Así, los sujetos eran fumadores de más de 30 cigarrillos diarios y de edades entre 21-63 años, lo que puede explicar que hayan desarrollado una considerable tolerancia a los efectos cardiovasculares de la nicotina y sus respuestas a la ingesta de nicotina pueden ser menores que las de fumadores menos severos. Además el consumo se estandarizó a intervalos de media hora durante 15h. (08.30-23.00) en situación hospitalaria de reposo absoluto. Puede hipotetizarse que los fumadores -con su ritmo de consumo habitual- presentarán funciones fisiológicas diferenciales respecto a los sujetos no fumadores, especialmente en los parámetros cardiovasculares. No debe descartarse que también la temperatura corporal se encuentre implicada, dado que la nicotina actúa sobre el hipotálamo y en animales se ha visto que produce modificaciones en la termorregulación. Nuestro objetivo será delimitar si estas diferencias afectan sólo al mesor y amplitud o también presentan desfases rítmicos.

5.5.2. Consumo de tabaco y parámetros comportamentales. Los parámetros comportamentales se modifican bajo la acción del consumo de tabaco, adquiriendo un especial interés las diferencias entre fumadores y no fumadores tanto en el rendimiento objetivo como subjetivo (Mangan & Golbin, 1984; Edwards & Glover, 1986; Edwards et al. 1987; Warburton, 1990, entre otros). Desde una perspectiva homeostática los resultados se han desarrollado en los primeros capítulos. Resumiendo, las valoraciones subjetivas en sujetos fumadores que consumen cigarrillos sin limitaciones tienden a ser mejores que las de los sujetos no fumadores, especialmente en situaciones que produzcan estrés. La nicotina mejora el rendimiento en tareas objetivas simples con débil componente motor, y ayuda a mantener la vigilancia sostenida. En las tareas con elevado componente motor y que además requieren precisión la nicotina empeora las ejecuciones. Las conclusiones para las tareas complejas son menos claras, pero la nicotina parece facilitar sólo la memoria a largo plazo.

Sin embargo, los trabajos que valoran el efecto de ingerir nicotina en el rendimiento de los sujetos no tienen en cuenta el efecto de la hora del día. Horne & Gibbons (1991) han puesto de relieve la modificación diferencial de rendimiento tras la ingesta de alcohol -sustancia depresora- según se realice en una u otra hora. El alcohol empeora los tiempos de reacción de una tarea de vigilancia y la auto-evaluación subjetiva de somnolencia, y ello es más evidente al mediodía que a finales de la tarde. Por el contrario la cafeína -sustancia estimulante- mejora las evaluaciones subjetivas y el rendimiento de diversas tareas experimentales especialmente a primeras horas del día y durante el período post-comida (Smith et al., 1993). Respecto al tabaco, hipotetizamos que también hallaremos diferencias en función de la hora del día y que sus efectos serán inversos a los del alcohol y con similitudes a los de la cafeína. El efecto estimulante no actuará de forma homogénea a lo largo del día, éste variará en función de la hora y probablemente presentará interacciones con los resultados de los no fumadores. Nuestro trabajo se propone analizar las diferencias entre fumadores y no fumadores ante pruebas subjetivas y objetivas (simples y complejas) pre-post cigarrillo y a lo largo del día.

5.6. INTERRELACIONES ENTRE VARIABLES DE SUJETO

Entre las variables de sujeto que hemos destacado existen numerosas interrelaciones que deben considerarse en el planteamiento de cualquier trabajo que seleccione alguna de ellas. Algunos trabajos contienen variables contaminadoras no controladas que suelen ser las características individuales. Por ejemplo, en los trabajos de ingesta de nicotina es frecuente hallar muestras pequeñas de sujetos de edades muy diversas (ver Apéndice 1). En las investigaciones cronopsicológicas se estudian las dimensiones de personalidad sin controlar la matutinidad y viceversa. Nuestra posición es que las variables que se ha demostrado que intervienen en los resultados de consumo de tabaco o los de ritmicidad -fisiológica o comportamental- deben controlarse en caso de no ser nuestro objetivo prioritario de investigación.

5.6.1. Personalidad-matutinidad. Tradicionalmente se han hallado correlaciones significativas de signo negativo entre extraversión y matutinidad (Pátkai, 1971a,b; Mecacci et al., 1986; Adan & Almirall, 1990, 1991, Wilson, 1990; Neubauer, 1992), a mayor extraversión mayor tendencia a presentar puntuaciones hacia el polo de la vespertinidad. Anderson et al. (1991) no hallan correlación entre matutinidad y

extraversión, ni tampoco entre las 2 subdimensiones de ésta (impulsividad y sociabilidad), pero su muestra se compone sólo de mujeres. La relación con la dimensión de psicoticismo presenta la misma dirección (Mecacci et al., 1986; Mitchell & Redman, 1993), los vespertinos tienden a presentar puntuaciones más elevadas de psicoticismo. El neuroticismo, en cambio, no parece estar relacionado con la dimensión de matutinidad (Folkard et al., 1979; Ishihara et al., 1987; Adan & Almirall, 1991; Monk et al., 1991). Son pocos los trabajos que correlacionan la matutinidad y las subdimensiones de extraversión y aunque algunos afirman que la sociabilidad es la responsable de la asociación extraversión-matutinidad (Larsen, 1985), los realizados desde una perspectiva más cronobiopsicológica postulan que viene determinada por la impulsividad (Wilson, 1990; Neubauer, 1992; entre otros). De las relaciones establecidas se pueden elaborar afirmaciones con cautela, ya que sólo podemos hablar en términos correlacionales o estadísticos y nunca de causalidad. Esto es, las probabilidades de que un sujeto introvertido o con bajas puntuaciones de psicoticismo presente un patrón matutino son mayores que las de un extraverso, pero no asegura la existencia de tal relación.

5.6.2. Personalidad-sexo. La extraversión no presenta diferencias entre hombres y mujeres. En cambio, las diferencias en las otras dimensiones de personalidad son tan importantes en función del sexo que los baremos poblacionales confeccionan las puntuaciones estandarizadas para hombres y mujeres. Las mujeres presentan un mayor número de respuestas que ponderan hacia la dimensión de neuroticismo y los hombres un mayor número hacia la de psicoticismo. Este problema se solventa si en lugar de clasificar a los sujetos a partir de sus puntuaciones directas lo hacemos con las estandarizadas (habitualmente centiles). Se hallan diferencias en las funciones diurnas de ejecución según las puntuaciones de extraversión-impulsividad en hombres y no en mujeres (Zuber & Ekehammar, 1988; Raviv et al., 1990), lo que apunta a que el sexo puede modificar los resultados si no se controla.

5.6.3. Personalidad-edad. Se ha hipotetizado que la extraversión se halla inversamente relacionada con la edad cronológica (Eysenck & Eysenck, 1968, 1975; Eysenck, 1982), sugiriéndose que los individuos mayores presentan puntuaciones más bajas -hacia la introversión- que los individuos jóvenes. Giambra et al. (1988) analizaron este aspecto con una muestra de 134 sujetos de edades comprendidas entre 32 y 91 años y confirman la existencia de esta relación, pero hallan que se debe a cambios en

la subdimensión de impulsividad. A mayor edad la tendencia es a presentar puntuaciones menores de impulsividad. También se establecen asociaciones entre la edad y las dimensiones de neuroticismo y psicoticismo, a mayor edad menores puntuaciones en ambas (Pritchard & Kay, 1993). Por otro lado se produce un incremento de las respuestas electrodérmicas y del tiempo de reacción de una tarea de vigilancia, lo que no confirma la hipótesis subyacente de mayor *arousal* -en correspondencia con las puntuaciones de extraversión y/o impulsividad- al aumentar la edad. Parece que la relación entre *arousal* y puntuaciones de extraversión sólo se obtiene en muestras de sujetos jóvenes.

5.6.4. Personalidad-consumo de tabaco. Una de las motivaciones más claras por la que los sujetos fuman es la de modificar sus niveles de activación, pudiendo obtener un efecto de activación o un efecto de relajación. Numerosos trabajos han hallado asociaciones entre el tipo de personalidad de los sujetos (extraversión, neuroticismo y psicoticismo) y su consumo de tabaco. Aunque los factores intervinientes en la ingesta de nicotina no se restringen a las dimensiones de personalidad contempladas aquí, serán éstas las que comentaremos con más extensión. Sin embargo no podemos obviar que también la búsqueda de sensaciones, la labilidad emocional y las actitudes de dependencia juegan un papel importante en el inicio y mantenimiento del hábito de fumar (Izard, 1976; Pritchard & Kay, 1993), aunque en la actualidad no se ha hallado una "personalidad del fumador" que dé cuenta de todos los resultados obtenidos (Eysenck, 1983).

Eysenck ha hipotetizado que las drogas estimulantes producen un comportamiento de introversión o estabilidad emocional y las depresoras favorecen la extraversión y el psicoticismo, como el caso de los alucinógenos (Eysenck et al. 1960; Eysenck, 1982, 1983). Respecto al consumo de nicotina, se ha hallado que correlaciona con las puntuaciones de extraversión y el número de cigarrillos consumidos, a mayor extraversión mayor consumo. Los registros EEG sustentan la noción de que los sujetos extravertidos tienen niveles de activación cortical (controlado por la formación reticular) inferiores a los introvertidos. De aquí que se hipotetice que los sujetos extravertidos consumen tabaco para obtener un cierto grado de estimulación que les hará sentir más eficientes, mientras que los sujetos introvertidos -especialmente si son también neuróticos- buscan un cierto grado de relajación. Sin embargo, tal asociación se constata en muestras grandes de sujetos (Eysenck et al., 1960) y las diferencias se limitan a las comparaciones entre fumadores y no fumadores pero no permiten clasificar

distintos grupos de fumadores (Nil et al., 1986) ni realizar asociaciones predictivas (Ashton & Stepney, 1982; Wakefield, 1989). Evidentemente no puede descartarse el hecho de que un mismo individuo auto-modula su consumo en función de su estado de ánimo en un momento determinado y que la dosis ingerida así como la tolerancia afectan tales relaciones. Así, el fumarse un cigarrillo incrementará el nivel de *arousal* de un sujeto extravertido, pero disminuirá el de un introvertido puesto que éste se halla ya en su máximo nivel. Ello produce incrementos en la ejecución de tareas que mejoran con la ingesta de nicotina, superiores en los sujetos extravertidos (Waller & Levander, 1980). Un factor que parece crucial para predecir la relación entre extraversión y efecto de la nicotina es la hora del día, ya que los introvertidos se hallan más activados por la mañana y los extravertidos por la tarde (Revelle et al., 1980).

Los sujetos con bajas y elevadas puntuaciones de neuroticismo difieren en la reactividad del SNV (controlado por el Sistema Límbico), especialmente en la actividad electrodérmica. Como ya hemos comentado los fumadores suelen manifestar que fumar les produce disminución de la ansiedad y un estado de calma, aunque los registros objetivos constaten incrementos en el SNV (Paradoja de Nesbitt). Los resultados contradictorios entre los trabajos que correlacionan el consumo de tabaco y las puntuaciones de neuroticismo pueden explicarse por la existencia de factores moduladores como el nivel de estrés situacional. Así, los sujetos que fuman en situaciones estresantes suelen presentar puntuaciones elevadas de neuroticismo y los que fuman en situaciones no estresantes puntuaciones bajas (Pritchard, 1991) y ello no correlaciona con los registros en parámetros vegetativos (Williams et al., 1984). Fumar durante la ejecución de una tarea estresante mejora el rendimiento en sujetos neuróticos, pero empeora el de los sujetos con bajas puntuaciones de neuroticismo de forma similar a los no fumadores neuróticos (Kucek, 1975).

Los fumadores suelen presentar puntuaciones más elevadas de psicoticismo (Eysenck et al., 1960; Sijuwola, 1989; Wakefield, 1989; Pritchard, 1991). La dimensión de psicoticismo se relaciona con la agresividad e impulsividad, a mayores puntuaciones más conductas agresivas/impulsivas. Se ha hipotetizado que los sujetos con elevadas puntuaciones de psicoticismo fuman para disminuir tales conductas, manifestación mediada por el incremento de la actividad serotoninérgica. Las modificaciones en el funcionamiento serotoninérgico pueden disminuir la agresividad e impulsividad inhibiendo las vías dopaminérgicas. Las estructuras cerebrales más afectadas por este fenómeno son el hipocampo, los núcleos estriados, el córtex orbital y el cerebelo.

Aunque en la asociación tradicionalmente postulada entre dimensiones de personalidad y conducta de consumo subyace una base biológica, no debe descartarse la influencia de otros factores que modulan o incluso invierten tal relación. El estudio de la personalidad es útil en estudios poblacionales, pero existen numerosos factores que pueden explicar aún mejor la variabilidad en las conductas de consumo entre individuos: la situación específica (Nil et al., 1986), variables cognitivas y de motivación (Pritchard, 1991; Pritchard & Key, 1993) y variables socio-culturales (Izard, 1976; Sijuwola, 1989). Como ejemplo, los trabajos con muestras americanas hallan una relación entre neuroticismo y consumo de cigarrillos mientras que los realizados con muestras anglosajonas no constatan tal relación o incluso la presentan invertida. Además, se requieren "experimentos específicos para investigar el modo en que los ritmos circadianos intervienen en el efecto de las drogas y la personalidad... lo que permitirá realizar interpretaciones y predicciones más seguras de los resultados experimentales" (Eysenck, 1983; pág. 38). No se ha determinado si los ritmos circadianos se modifican bajo el efecto del consumo de nicotina y en caso afirmativo debe delimitarse en qué sentido.

5.6.5. Matutinidad-sexo. Los trabajos que valoran la posible relación entre las puntuaciones de matutinidad y el sexo de los sujetos hallan resultados espúreos e inconsistentes (Kerkhof, 1985a). Existe una cierta unanimidad en la literatura respecto a la independencia de las puntuaciones de matutinidad y el grupo sexo (Posey & Ford, 1981; Mecacci et al., 1986; Ishihara et al., 1988; Wilson, 1990; Adan, 1992). Sin embargo, ya Freeman & Hovlan (1934) apuntaban un avance de fase de las mujeres de alrededor de una hora y resultados recientes confirman la existencia de diferencias entre grupos sexo cuya magnitud no puede considerarse espúrea (Buela-Casal 1990; Adan, 1991a; Mecacci et al., 1991), las mujeres tienden a presentar patrones más matutinos que los hombres.

5.6.6. Matutinidad-edad. La mayoría de trabajos halla una correlación positiva entre las puntuaciones de matutinidad y la edad de los sujetos. A mayor edad, mayor predisposición a presentar puntuaciones de matutinidad (Torsvall & Akerstedt, 1980; Mecacci & Zani, 1983; Mecacci et al., 1986; Wilson, 1990; Adan & Almirall, 1991; Adan, 1992; Neubauer, 1992). El trabajo de Ishihara et al. (1992) seleccionó una muestra de trabajadores entre 20-60 años y delimitó que el punto de corte para esta afirmación se sitúa a partir de los 50 años (ningún sujeto se situó en el grupo vespertino). Sin

embargo, todos los trabajos son transversales y sería de gran interés analizar longitudinalmente los cambios que se producen a lo largo de la vida. Probablemente los resultados existentes son válidos, pero deben considerarse interactuando con el hábito que la realización de un trabajo laboral estable desarrolla.

5.6.7. Matutinidad-consumo de tabaco. Conocemos sólo 3 trabajos en la literatura que introduzcan su estudio. Ishihara et al. (1985) y Wilson (1990) obtienen resultados altamente significativos, aunque su metodología presenta problemas que pueden enmascarar los resultados. En primer lugar, estudian únicamente los grupos extremos (matutinos y vespertinos), desestimando el grupo intermedio o mayoritario. En segundo lugar, sus valoraciones de consumo son cualitativas -número de copas de alcohol y cigarrillos- y consideran todas las bebidas psicoestimulantes en una única categoría (café y té). Solventando los problemas expuestos, se confirma plenamente que la matutinidad se relaciona con el consumo de tabaco y otras sustancias psicoactivas (alcohol y cafeína) de uso habitual en nuestra sociedad (Sánchez-Turet et al., 1992). Los grupos de matutinidad difieren significativamente respecto al consumo de todas las sustancias estudiadas. Limitándonos al consumo de tabaco, los sujetos vespertinos son quienes consumen más, mientras que los matutinos son los que consumen menos y los sujetos ningún tipo se sitúan en una posición intermedia. Este estudio no consideró el momento horario en que se realiza con preferencia el consumo, pero cabe hipotetizar que si la nicotina se utiliza para modificar el nivel de activación, los momentos del día con menos activación serán en los que se consuma más.

Si consideramos los resultados experimentales que valoran la activación de los sujetos -fisiológica o con pruebas comportamentales- según sus puntuaciones de matutinidad a lo largo del día, éstos han constatado valores inferiores en vespertinos durante gran parte del período de vigilia (desde primeras horas de la mañana hasta principios de la tarde). Los hábitos sociales y laborales obligan a tener unos niveles óptimos de rendimiento en este período diurno y el consumo de sustancias psicoestimulantes -en concreto de nicotina- puede considerarse una estrategia para adecuar los niveles endógenos de activación a las demandas exteriores. Son por tanto los vespertinos quienes hacen mayor uso y abuso de este mecanismo, mientras que los sujetos matutinos los que menos. De estos trabajos se constata una implicación teórica importante, la dimensión de matutinidad es un factor que cabe incorporar en un modelo multicausal generador de la conducta de fumar (Asthon & Stepney, 1982; Pomerleau & Pomerleau, 1984).

5.6.8. Sexo-edad. No se produce una interacción significativa entre sexo y edad en el ritmo circadiano de tasa cardíaca (Clarke et al., 1976) y son muy pocos los trabajos interesados en este abordaje implicando variables fisiológicas. Se han hallado interacciones entre ambas variables especialmente en aquellos trabajos que realizan registros de parámetros comportamentales, aunque algunos no alcanzan niveles significativos (Elias et al. 1990). En tareas de elevado componente motor los hombres jóvenes (20-30 años) priorizan la velocidad a la precisión y las mujeres adoptan el patrón inverso (York & Riederman, 1990). Estas diferencias desaparecen por encima de los 30 años y en ambos sexos se observa un mantenimiento de la precisión en detrimento de la velocidad. La latencia de respuesta entre presentación y recuerdo de una tarea de memoria es superior en los hombres de edad avanzada que en las mujeres (Bleecker et al., 1988), las diferencias entre sexos se incrementan con la edad.

5.6.9. Sexo-consumo de tabaco. Los estudios poblacionales hallan que las mujeres fuman menos cigarrillos, tienden a preferir aquellos con un menor contenido de nicotina y perciben mayores riesgos de la conducta de fumar (Grunberg et al., 1991). A pesar de ello sus niveles sanguíneos de nicotina son similares (Maron & Fortmann, 1987), apuntando que los efectos de una misma dosis de nicotina pueden ser más pronunciados en las mujeres o que éstas son más sensibles a los efectos de la nicotina (Pomerleau et al., 1991). También las mujeres fumadoras manifiestan una sintomatología más severa a la privación de nicotina que los hombres (Woodson et al., 1986). Las disposiciones de personalidad de las mujeres, como la menor depresión, ansiedad e inhibición, menor incidencia de problemas en sus ámbitos de relación parece que son factores protectores en el desarrollo de enfermedades relacionadas con el consumo de tabaco (Kreitler et al., 1983). Existen diferencias en cuanto al proceso de metabolización entre sexos, tanto al comparar sujetos no fumadores a los que se administra nicotina como entre sujetos fumadores. En fumadores y no fumadores la nicotina se metaboliza más rápidamente si son hombres que si son mujeres (Benowitz & Jacob, 1984). Ello es consistente con que los niveles de nicotina plasmáticos son similares entre sexos, aunque los hombres fumen más cigarrillos y con mayor contenido de nicotina (Grunberg et al., 1991). Además, la producción de cotinina a partir de nicotina es superior en hombres no fumadores y superior en mujeres fumadoras (Izard, 1976). Bajo condiciones de estrés se invierten estas afirmaciones, los cambios de pH urinario producen una mayor excreción de nicotina en las mujeres (Pomerleau et al., 1991).

Benowitz (1984) no halló diferencias en las funciones diurnas de nicotina y COHb en sangre entre hombres y mujeres fumadores ni en el número de cigarrillos consumidos. Quizás su trabajo requería analizar también el cómo se consumieron los cigarrillos en ambos sexos. Además, éstas diferencias no se presentan de forma estable, sino que dependen de la fase del ciclo menstrual en las mujeres (Wilson, 1984). El metabolismo hepático de numerosos fármacos se halla regulado por el eje hipotálamo-hipofisario y esta regulación varía entre sexos, aunque la mayoría de trabajos se ha desarrollado con animales. También las diferencias en cantidad y distribución de tejido muscular y adiposo son distintas entre sexos y ambas influyen en el volumen y distribución de las sustancias psicoactivas. Las variaciones hormonales del ciclo menstrual modifican el balance de agua y electrolitos, pudiendo modificar la disposición de algunas sustancias y entre ellas la nicotina. Como ejemplo, las mujeres presentan el pico sanguíneo de alcohol superior con igual ingesta y ello se maximiza en las fases folicular y ovulatoria. Además, los resultados se modifican con la ingesta de anticonceptivos orales -modifican las concentraciones hormonales- y en este campo deben diseñarse trabajos que delimiten el efecto del ciclo menstrual en las manifestaciones fisiológicas y comportamentales producidas por la nicotina.

La interacción de estas 2 variables se halla fundamentalmente en parámetros cardiovasculares. La reactividad cardiovascular a la ingesta de nicotina en fumadores habituales difiere entre sexos. Las mujeres presentan mayores cambios en la presión diastólica y la tasa cardíaca tras fumarse un cigarrillo (Stone et al., 1990) y éstos son superiores a los que produce una tarea estresante de laboratorio. En relación al ciclo menstrual, los registros de presión diastólica por la mañana (de 08.00 a 12.00) son mayores para las mujeres fumadoras en fase luteínica, mientras que las no fumadoras los tienen mayores en fase folicular (Tersman et al., 1991). El problema es que se han desarrollado muy pocas investigaciones desde esta perspectiva. Los trabajos suelen controlar este efecto seleccionando sólo hombres o tratando como un grupo homogéneo las muestras constituidas por hombres y mujeres y las referencias al control del ciclo menstrual son prácticamente inexistentes. Respecto a los parámetros comportamentales, las evaluaciones subjetivas de ansiedad y tensión en relación al consumo de nicotina son similares en ambos sexos (Haider et al. 1980). Tampoco se observan diferencias entre hombres y mujeres fumadores en el tiempo motor de tareas simples aunque las mujeres tienden a cometer más errores especialmente en estado de privación (Heimstra et al., 1980; Knott, 1984). La privación de nicotina en el rendimiento de la mayoría de tareas simples y cognitivas es similar en ambos sexos.