

Cambios circadianos in útero

Victor Martinez - Interno Neonatología

Gerardo Flores - Docente

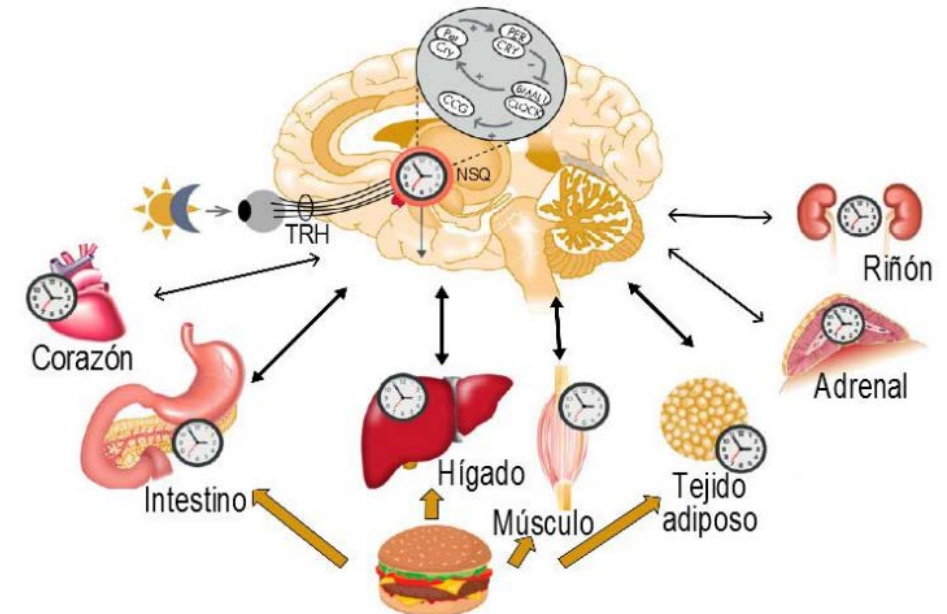
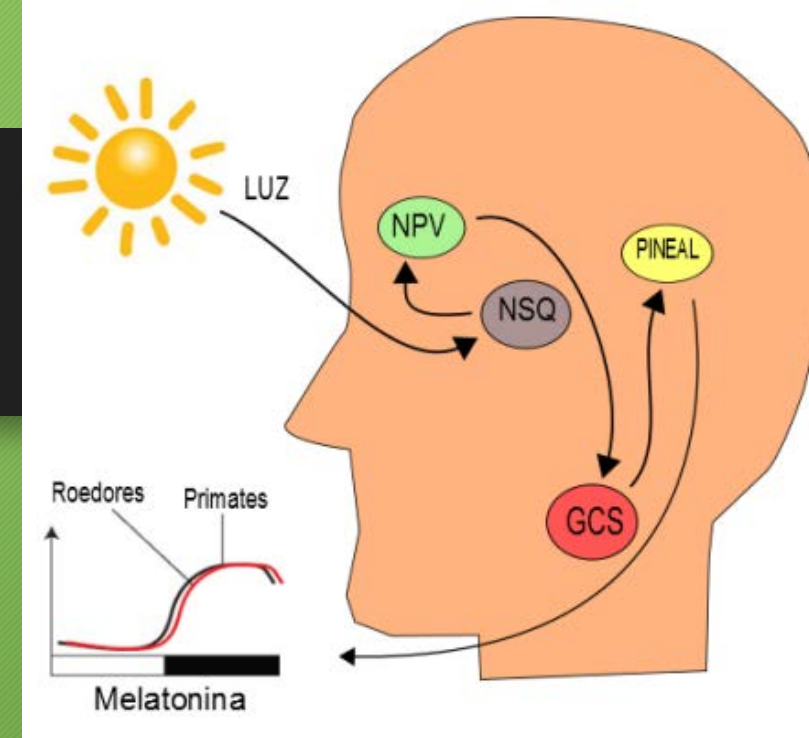
Enero 2021

Sistema circadiano materno-fetal

- Crucial para desarrollo fetal
- Cronodisrupción
- Falta de peak nocturno de melatonina → enf. Crónicas y cáncer
- Señales circadianas maternas
- Señales alteradas → desaparece sincronía → efectos perjudiciales
- Cronodisrupción materna perturba el sistema circadiano fetal
- Alteraciones en la fisiología metabólica y cardiovascular, y falta de ritmo circadiano de melatonina

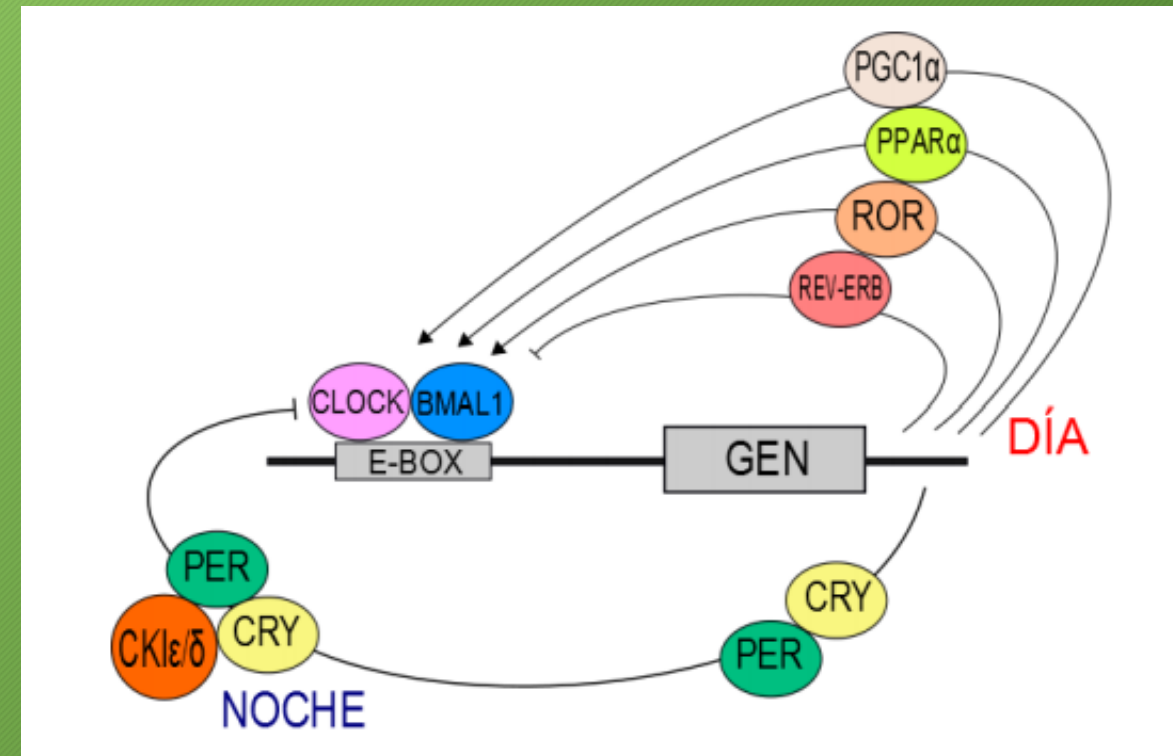
Relojes circadianos

- Cambios diarios día/noche
- Ritmos circadianos
- Reloj → señal de entrada, oscilador, señal de salida
- Reloj maestro → NSQ
- TRH → ciclo luz/oscuridad (LD)
- Transmisión a relojes circadianos periféricos
- Oscilación de 24 horas



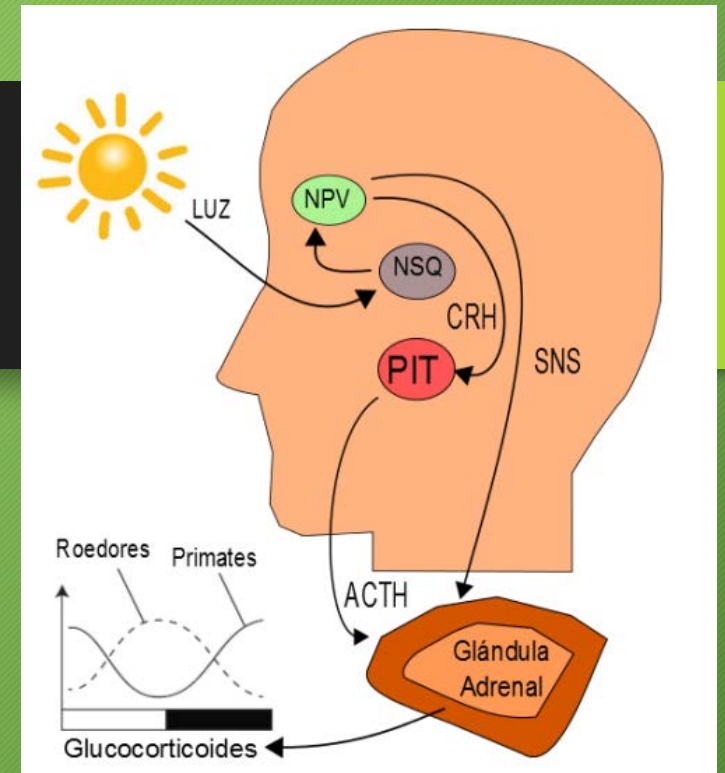
Reloj molecular

- Genes reloj
- Circuito transcripcional/traducciona autorregulatorio
- Oscilación de 24 horas



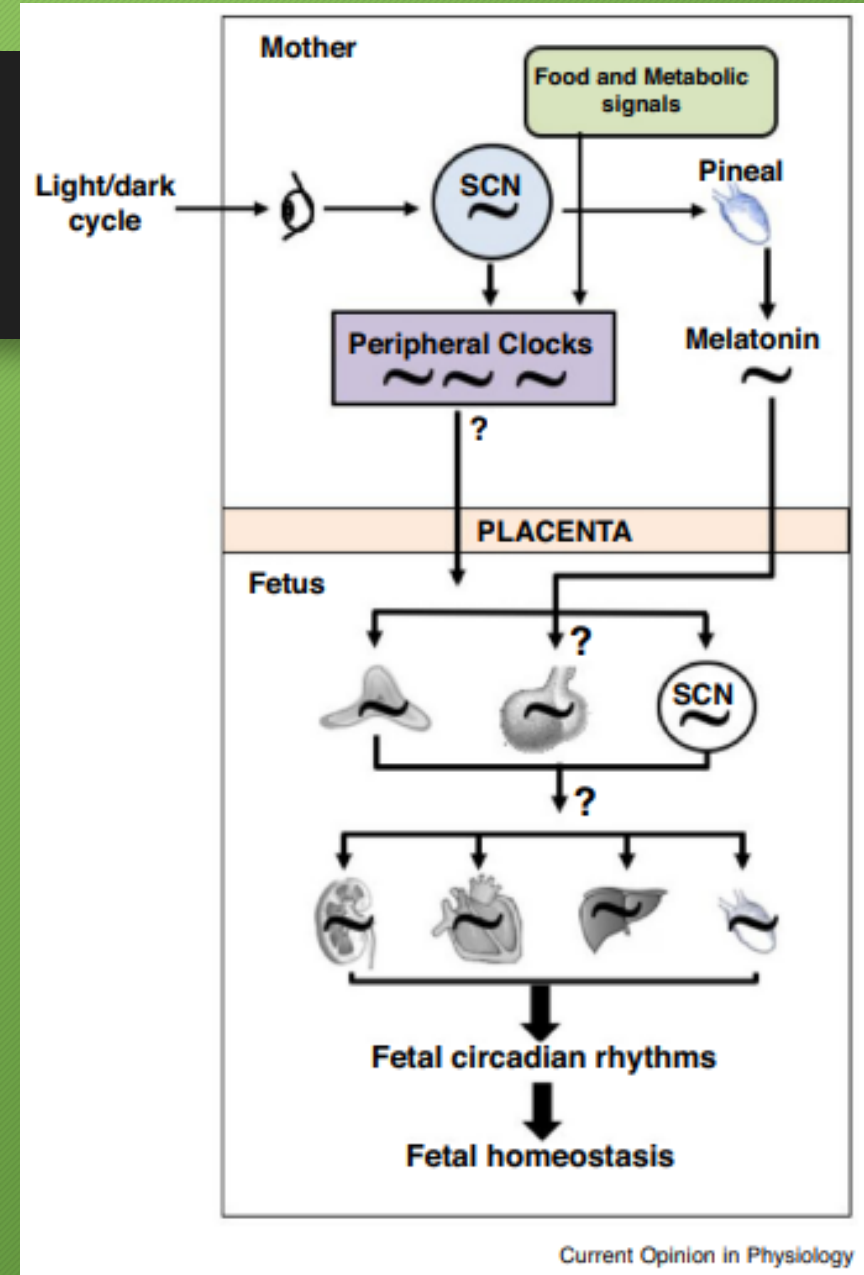
Sistema circadiano materno

- Embarazo → fisiología materna cambia
- Reorganización funcional del sistema circadiano
- Atenuación de c-FOS en áreas que apoyan la vigilia
- Relojes periféricos también se ajustan
- Ritmo circadiano de GC → respuesta de eje al estrés ↓
- Ritmo circadiano de melatonina → amplitud de ritmo ↑ hacia final de gestación
- Ritmo circadiano materno afectado por la gestación



Sistema circadiano fetal

- Feto con sistema circadiano en varios tejidos
- Señal materna → maduración y sincronización
- Señales deletéreas en cronodisrupción materna
- Cronodisrupción gestacional → ECNT



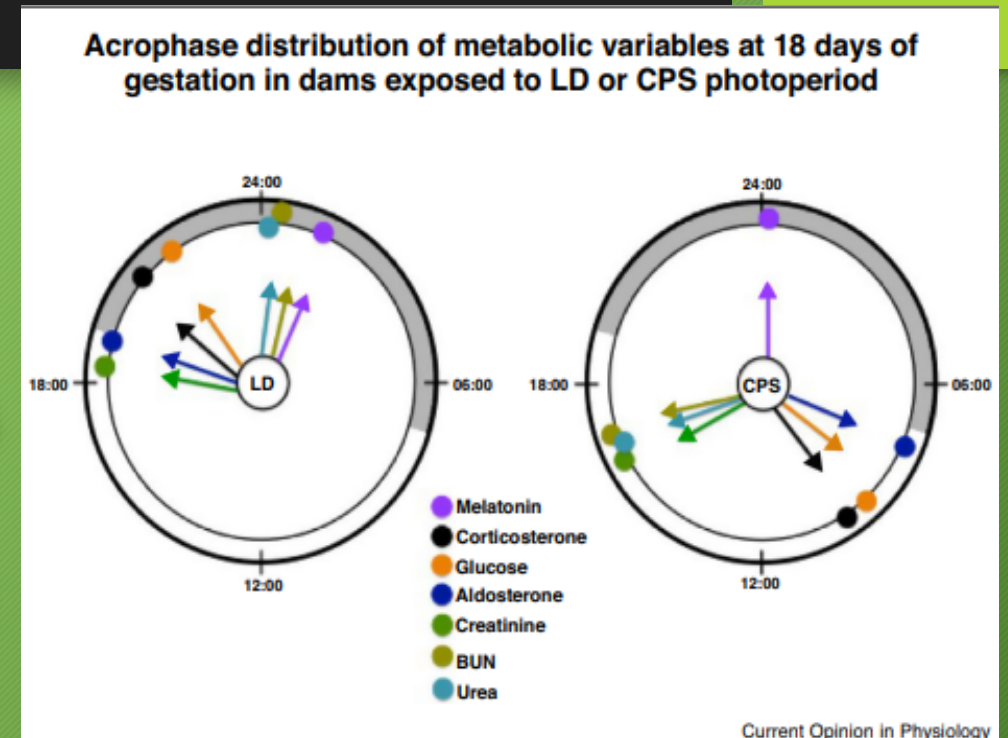
Efectos de cronodisrupción gestacional

- Trabajo en turnos durante embarazo → altera ritmo de melatonina
- Exposición al cambio de fase crónica (CPS) modifica la acrofase de una serie de ritmos circadianos
- CPS → cambios en el desarrollo de órganos y tejidos

- Glándula pineal fetal no produce melatonina
 - Melatonina fetal atraviesa placenta
- Tejidos fetales con receptores de melatonina



Efecto de melatonina en órganos fetales, ritmos hormonales, respuesta CV y respuesta SSRR



Efectos de cronodisrupción gestacional

- Señal poco saludable para desarrollo fetal
- Consecuencias a largo plazo
- Efectos metabólicos y resistencia a la insulina
- Ausencia de diferencia día/noche de melatonina y corticosterona
- Déficit de memoria espacial
- Hipertrofia ventrículo izquierdo
- Aumento de PA, y variabilidad de FC y PA
- Enfermedades en edad adulta

Melatonina

- Funciones biológicas
- Induce metilación de genes de células cancerosas
- Tratamiento con melatonina → revierte efecto negativo
- Efectos en órganos fetales → impacto en fisiología metabólica y CV
- Control de pubertad

Desafío: Prevenir las consecuencias de una sociedad moderna 24/7, que ya no duerme durante la noche

Conclusiones



- Cronodisrupción gestacional altera la función adrenal en el feto y el adulto
- Respuesta anormal al estrés a largo plazo y adaptación metabólica, incrementándose el riesgo de desarrollar enfermedades crónicas, como síndrome metabólico y problemas cardiovasculares en la adultez.

Bibliografía

- In utero circadian changes; facing light pollution 2020 Claudia Torres-Farfan, Natalia Mendez, Pamela Ehrenfeld, Maria Seron Ferre [10.1016/j.cophys.2019.11.005](https://doi.org/10.1016/j.cophys.2019.11.005) Current Opinion in Physiology
- ESTEBAN ROBERTO SALAZAR PETRES. 2018. EFECTO DE LA CRONODISRUPCIÓN GESTACIONAL SOBRE LA FUNCIÓN DE LA GLÁNDULA ADRENAL EN EL FETO Y LA PROGENIE ADULTA. TESIS DOCTORAL (1 - 5) VALDIVIA - CHILE: Facultad de Ciencias de la Universidad Austral de Chile.

Cambios circadianos in útero

Victor Martinez - Interno Neonatología

Gerardo Flores - Docente

Enero 2021