

Avances de la

MEDICINA DEL SUEÑO EN LATINOAMÉRICA

Año 1 - Número 3

EN ESTA EDICIÓN

Comentario editorial [página 3]

Cronostasia: más allá del modelo de los dos procesos en la regulación del sueño [página 5]

La importancia de la posición del cuerpo en relación con los disturbios respiratorios durante el sueño [página 11]

Adherencia a CPAP en SAOS [página 22]



LatinComm
GESTIÓN DE COMUNICACIÓN CIENTÍFICA

CRONOSTASIA: MÁS ALLÁ DEL MODELO DE LOS DOS PROCESOS EN LA REGULACIÓN DEL SUEÑO

Raúl Aguilar-Roblero

Correspondencia

Departamento de Neurociencias, Instituto de Fisiología Celular.
Universidad Nacional Autónoma de México.
Apdo. Postal 70-253, México D.F. 04510. México
E-mail: raguilar@ifc.unam.mx

Agradecimientos:

Agradezco a José Luis Chávez Juárez por el apoyo técnico brindado. Este trabajo ha sido parcialmente financiado por los apoyos IN-227107 del PAPIIT y EN-204004 del PAPIME de la UNAM, y 42993 del CONACyT. México.

RESUMEN

El sueño estudiado como un ritmo circadiano nos ha brindado la oportunidad de descubrir algunas características de la regulación en el tiempo de diversos procesos fisiológicos. En particular, algunas inconsistencias entre su duración consecutiva a vigilia prolongada, condujeron a un modelo en el que la duración del sueño estaba determinada por la interacción de un proceso homeostático (S) y uno circadiano (C). La generalización de este modelo, nos permite conceptualizar a los ritmos circadianos como la manifestación de procesos de regulación fisiológica en el dominio del tiempo que hemos denominado cronostasis. Por otra parte, también se ha propuesto a la reostasis como un proceso alternativo de regulación fisiológica para comprender a los ritmos circadianos. Ambas propuestas, la cronostasis y la reostasis coinciden en la necesidad de buscar una alternativa al concepto clásico de homeostasis. A continuación revisaremos estos conceptos, contrastando sus diferencias y analizando las características que nos permiten sostener que coexisten en forma cooperativa. También se propondrán los posibles mecanismos de regulación subyacentes a cada uno de ellos. Esperamos brindar una nueva perspectiva de la regulación fisiológica, susceptible de ser estudiada experimentalmente.

PALABRAS CLAVE

Regulación en el tiempo, Homeostasis, Reostasis, Alostasis, Cronostasis.

INTRODUCCIÓN

Todos sabemos por experiencia propia, que el sueño y el despertar son un proceso cíclico que se repite aproximadamente cada 24 h, y que es más fácil ir a dormir y despertar más tarde que más temprano. También sabemos que si prolongamos la duración de la vigilia la duración del sueño posterior también se alarga, y que esta es prácticamente la única situación en la que podemos ir a dormir más temprano en forma natural, es decir sin la ingestión de sedantes o hipnóticos. Aún más, aquellos que han realizado viajes transmeridianos, es decir que han cambiado de huso horario, saben que los horarios de dormir y despertar permanecen por algunos días ajustados a nuestro horario de origen.

EL SUEÑO COMO UN RITMO BIOLÓGICO

Los hechos anteriores se deben a que el sueño, además de ser un estado de conciencia (o conductual en los animales) es también un ritmo circadiano. Es decir un proceso orgánico cuyo horario de ocurrencia es regulado por un reloj biológico (endógeno al organismo), pero que se ajusta a diversos estímulos ambientales, entre ellos la hora de salida y puesta del sol y las convenciones sociales como los horarios de trabajo, de escuela y de alimentación. En el adulto en condiciones naturales (ya sean rurales o urbanas) el ritmo de sueño-vigilia está ajustado a los fenómenos ambientales y sociales por lo que decimos que está sincronizado (Zee y Turek, 1999). En los recién nacidos, o bien en el adulto en algunos estados patológicos o en condiciones experimentales, la sincronización puede perderse por completo y entonces el horario del dormir y despertar no se ajusta ni al día y la noche, ni a las convenciones sociales, sino más bien refleja el período propio del reloj que lo controla; en estas condiciones decimos que el ritmo de sueño-vigilia está en libre cur-

CRONOSTASIA: MÁS ALLÁ DEL MODELO DE LOS DOS PROCESOS EN LA REGULACIÓN DEL SUEÑO

so u oscilación espontánea (Davies, Frank y Heller, 1999). Durante la pubertad y la juventud temprana, los cambios hormonales que acompañan la maduración sexual provocan un estado de transición en el que el ritmo del sueño y la vigilia no está propiamente sincronizado al día y la noche, pero se ajusta por lo menos en apariencia a las convenciones sociales. En estos casos, durante los fines de semana y las vacaciones escolares, cuando los horarios sociales se relajan o desaparecen, se observan cambios bruscos en los horarios de dormir y despertar (Andrade, Benedito-Silva, Domenice, et al. 1993). En general el cambio consiste en un retraso en ambos horarios. A este aparente ajuste de un ritmo a un estímulo ambiental o social se lo llama enmascaramiento, y se distingue de la sincronización precisamente por esos saltos bruscos en el horario de ocurrencia del ritmo en cuestión, cuando desaparece el estímulo ambiental o social que funge como aparente sincronizador. En la actualidad, la vida urbana demanda a los individuos el alargamiento de la vigilia y el acortamiento del sueño, por lo que la proporción de adultos sanos que presentan enmascaramiento del ritmo de sueño y vigilia es cada vez mayor. Además de que se ha documentado que en poblaciones urbanas la población adulta padece privación crónica de sueño (Valencia-Flores, Castaño, Campos, et al. 1998).

Por otra parte, el sueño también muestra características de un proceso regulado en forma homeostática; cuanto más prolongado sea el período de vigilia, mayor será la necesidad de dormir y menor la capacidad de mantener la atención. Finalmente, al poder recobrar el sueño se puede decir que dormimos más profundamente. El espectro de potencia del EEG ha sido usado como indicador de la profundidad del sueño y en estudios de este tipo se ha demostrado un aumento en la potencia de la banda de ondas lentas (menores a 6 Hz) en relación directamente proporcional a las horas de vigilia previas. Este patrón disminuye conforme transcurre el dormir. Ahora bien, si evaluamos a lo largo de varios ciclos consecutivos (en libre curso) la duración de la vigilia y el sueño, notaremos una relación recíproca que refleja la tendencia a mantener constante el período circadiano (Daan, Beersma y Borbely, 1984). Interesantemente, el registro continuo de variables como la atención y la somnolencia (entendidas como indicadores de la necesidad de dormir) en sujetos que se han mantenido despiertos en forma consecutiva por varios días, indica que sobre la tendencia ya referida de incrementar la somnolencia y disminuir la atención, se observan

claras variaciones circadianas en ambos parámetros (Carrier y Monk, 1999).

EL MODELO DE SUEÑO DE LOS DOS PROCESOS

La combinación de las propiedades homeostáticas y circadianas del sueño, dió lugar a un modelo formal cuyas constantes fueron estimadas a partir de datos experimentales obtenidos de la literatura. Dicho modelo es conocido como de los dos procesos (S y C); propone que durante la vigilia se acumula cierta presión para dormir que es disipada durante el sueño. Este proceso homeostático denominado S, consiste en una función monótonica cuyo cambio de dirección (de acumulación a disipación y viceversa) ocurre al interactuar con dos funciones paralelas, una superior y una inferior, que dan los límites de variación del proceso S, y que son controladas por un proceso circadiano, denominado C. Así, el umbral superior (h) señalaría la transición de la acumulación a la disipación del proceso S, marcando por lo tanto el inicio del sueño. Mientras que el umbral inferior (l) señalaría la transición opuesta, de la disipación a la acumulación del proceso S, marcando así el momento del despertar. Al modificar los valores de los umbrales h y l, el modelo permite predecir la hora de inicio y terminación del ciclo sueño-vigilia en diferentes condiciones. El modelo ha sido verificado con éxito mediante el contraste de las simulaciones con los resultados de diversos experimentos realizados en humanos (Daan, Beersma y Borbely, 1984). Existen otros estudios que también han propuesto la interacción entre procesos circadianos y homeostáticos para explicar la regulación temporal tanto del sueño, como del alertamiento, la atención y otros procesos cognitivos (Borbely, 1982; Folkard et al. 1999).

PROCESOS GENERALES DE REGULACIÓN FISIOLÓGICA

Los modelos anteriores implican que los ritmos circadianos son procesos esencialmente independientes de los procesos homeostáticos, y desde mi punto de vista pueden generalizarse a otros eventos fisiológicos además del ciclo sueño-vigilia. Así, hemos planteado que existe otro proceso general de regulación fisiológica, además de la homeostasis, que se manifiesta en los ritmos circadianos (Aguilar-Roblero et al. 1997; Aguilar-Roblero y Escobar, 2002). A este proceso subyacente a los ritmos biológicos lo he llama-

AVANCES EN MEDICINA DEL SUEÑO

do cronostasis (Aguilar-Roblero, 1993). Por otra parte, la idea de que la homeostasis no es el único proceso que participa en la regulación fisiológica también ha sido propuesta por Nicholas Mrosovsky para explicar diversos fenómenos fisiológicos que son inconsistentes con la teoría clásica de la homeostasis, incluyendo a los ritmos biológicos. Por sus características adaptativas se le ha llamado Reostasis. Aunque en el estudio de la respuesta al estrés se ha propuesto el concepto de alostasis, el cual es prácticamente similar al de reostasis. A continuación se analizarán los conceptos de homeostasis, reostasis y cronostasis como preámbulo a la propuesta de nuestro modelo conceptual de regulación fisiológica.

HOMEOSTASIS

Las bases del concepto de homeostasis fueron desarrolladas originalmente por el fisiólogo francés Claude Bernard, quien hacia 1865 concluyó que la constitución del ambiente inmediato que rodea a las células, que denominó medio interno, es fundamental para que estas desarrollen adecuadamente sus funciones, por lo que este debe de mantenerse constante. Ya en el siglo XX la idea de la constancia del medio interno había sido aceptada por la comunidad científica, y hacia 1929 Walter B. Cannon propone el concepto de homeostasis como el conjunto de reacciones fisiológicas que mantienen dicha constancia. El concepto de homeostasis enfatiza que la constancia del medio interno resulta de un estado de equilibrio dinámico, producto del intercambio de materia y energía entre el medio interno y el medio externo al organismo. Posteriormente Arturo Rosenblueth y Nobert Wiener, asistidos inicialmente por Julian Bigelow (1943) proponen que sistemas de retroalimentación negativa proveen a los organismos de mecanismos teleológicos, es decir orientados a lograr un fin específico. Esto llevó a establecer, que en su mayoría, los procesos homeostáticos involucran sistemas de retroalimentación negativa, cuyo propósito específico es el mantenimiento de una variable regulada dentro un rango específico de valores.

El rango de variación de un proceso fisiológico regulado homeostáticamente, está determinado en primer lugar por un valor de referencia o punto de regulación almacenado en un elemento comparador, y en segundo lugar por el retraso en la corrección de una desviación de la variable controlada de su valor de referencia, que resulte de una perturbación del sistema. Dicho retraso se correlaciona en forma directamen-

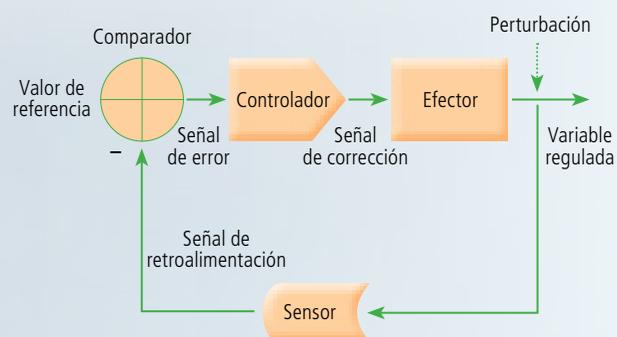
te proporcional a la variación del parámetro regulado. El retraso en cuestión depende del tiempo entre la detección de la variación por los sensores específicos y el ajuste del funcionamiento del efector -aquel que genera la variable regulada- en respuesta a una señal de corrección emitida por el controlador, la cual a su vez depende de una señal de error generada por el comparador (Figura 1).

Es indudable el valor heurístico que tuvo el concepto de la homeostasis en la fisiología y el desarrollo de la medicina durante el siglo XX. Sin embargo, después de casi un siglo de fisiología exclusivamente homeostática resulta pertinente analizar en forma crítica el concepto original, y responder algunas preguntas inquietantes acerca de este concepto como único mecanismo de regulación fisiológica, por ejemplo: ¿Es costeable mantener un punto de regulación en todo momento? ¿No sería más eficiente anticipar las perturbaciones que corregirlas? ¿Cómo interpretar los ritmos circadianos en la homeostasis?

REOSTASIS

El análisis de las preguntas anteriores y otras más que no abordaremos en este ensayo, condujeron a Nicholas Mrosovsky (1990) a desarrollar y perfeccionar el concepto de reostasis, a partir de propuestas previas aisladas, para referirse a los procesos fisiológicos encargados de adaptar las funciones orgánicas a cambios en las necesidades del organismo, o en las condiciones del ambiente en las que el organismo se encuentra. En otras palabras se refiere a la Fisiología del Cambio. En forma muy sintética, la reostasis propone que el punto de regulación de diversos procesos fisiológicos, no puede ser único ni absoluto, porque impondría demandas energéticas prácticamente

Figura 1. Asa de retroalimentación negativa



CRONOSTASIA: MÁS ALLÁ DEL MODELO DE LOS DOS PROCESOS EN LA REGULACIÓN DEL SUEÑO

incosteables para el individuo, con lo que se limitaría su capacidad adaptativa. Por el contrario, sugiere que el ajuste del punto de regulación de una variable fisiológica se da en función de las necesidades del organismo, impuestas por las condiciones particulares del individuo respecto a su desarrollo o por las condiciones ambientales que lo rodean.

El incremento del volumen sanguíneo durante el embarazo, y su posterior reversión durante el postparto; la disminución de la masa corporal y la consecuente disminución en requerimientos energéticos durante la desnutrición crónica; el aumento en la concentración de hemoglobina en sujetos que viven en altitudes mayores a los 1500 m de altura, son algunos ejemplos que sustentan el concepto de reostasis (en los que el concepto de homeostasis no provee una adecuada explicación).

Se ha propuesto que un sistema de protoalimentación (feed-forward) podría anticiparse a la ocurrencia de perturbaciones de las variables reguladas, y permitir anticipar los cambios del ambiente o del organismo que requieren de un ajuste reostático. No obstante, la reostasis requiere también de mecanismos que permitan modificar el punto de regulación de variables específicas, sin comprometer el funcionamiento corporal. De tal forma que proponemos que una señal de protoalimentación que controle la memoria donde se almacena el valor del punto de regulación den-

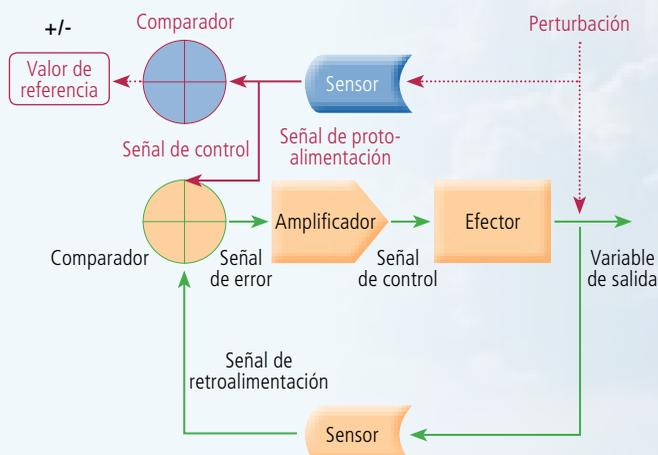
tro del comparador, podría ser capaz de modificar el valor de referencia de los sistemas de retroalimentación negativa, y llevaría a la regulación homeostática a un nuevo nivel de ajuste, acorde a las nuevas necesidades del organismo (Figura 2).

De acuerdo con Mrosovsky, los ritmos circadianos son un caso particular de reostasis predictiva. No obstante, estoy completamente en desacuerdo con el planteamiento anterior debido a los motivos que quedarán claros a continuación. No dejo de reconocer, sin embargo, que la reostasis tiene mucho valor por proponer por vez primera que el punto de regulación de las variables fisiológicas no es estático, sino extraordinariamente dinámico.

CRONOSTASIS

Consideramos que los ritmos biológicos, y en particular los circadianos, son la manifestación de un delicado proceso de regulación fisiológica en el dominio del tiempo. Así, los parámetros que describen los diferentes procesos de regulación fisiológica son distintos para cada uno de ellos. Una variable homeostática registrada en el tiempo, se describe en forma muy precisa con solo dos parámetros, su valor promedio y su dispersión. En casos de análisis muy detallados, podríamos estudiar el tiempo que tarda en corregir una perturbación controlada y previamente calibrada, con el fin de comparar tal vez las diferencias en la eficacia de los procesos homeostáticos entre dos grupos de interés. Estos mismos parámetros pierden sentido cuando estudiamos variables controladas en forma reostática, sin embargo, si añadimos el estado fisiológico del sujeto o bien de las condiciones del ambiente en que se efectuaron las mediciones, los descriptores vuelven a tener validez. Además de los parámetros ya mencionados, podríamos estudiar la trayectoria que caracterizó el tránsito de la variable en estudio de una situación a otra. Es decir, la trayectoria del punto de regulación de un valor a otro. Si ahora observamos un ritmo circadiano, es decir un proceso fisiológico regulado en forma cronostática, los descriptores mencionados, promedio y dispersión, pierden sentido a menos que demos una referencia del momento (hora) en que se efectuó la medición. A este parámetro se le llama fase y consta del número de intervalos en que dividamos un ciclo. En el caso de un día, podríamos tener 1440 puntos, uno por minuto, con promedio y dispersión para una descripción exacta. Para simplificar esta, podríamos hacer referencia al momento

Figura 2. Vía de protoalimentación en un sistema reostático, que podría operar para anticipar una perturbación (señal de protoalimentación) o para ajustar el punto de regulación (señal de control en líneas punteadas)*



* En verde se muestra el asa de retroalimentación negativa característico de procesos homeostáticos

AVANCES EN MEDICINA DEL SUEÑO

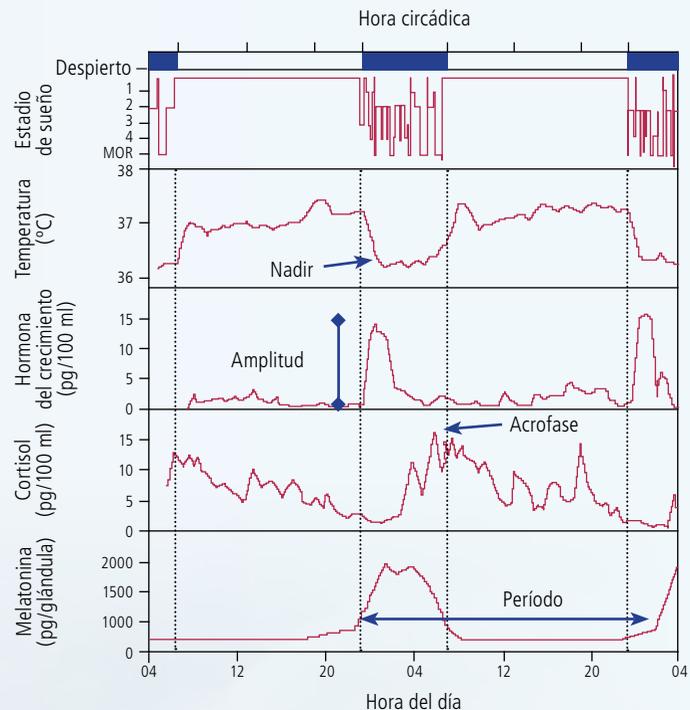
de actividad máxima o mínima, que se denominan acrofase y nadir. Si se trata de más de una variable, además de las descripciones individuales, podemos describir las relaciones de fase entre ellas tomando (por ejemplo) la acrofase de una de las variables como punto de referencia. Además, podemos estimar la amplitud de la variación a lo largo de uno o varios ciclos. El tiempo que tarda en repetirse un ciclo (o el promedio de varios ciclos) a lo que se le llama período. En la *Figura 3* se muestran ejemplos de variables reguladas en forma circadiana.

Los procesos cronostáticos necesitan en forma inherente un mecanismo preciso y eficaz para medir el tiempo. Es decir uno o varios relojes biológicos. En los últimos años, se han logrado grandes avances en la caracterización fisiológica y molecular del reloj circadiano del mamífero, localizado en el núcleo supraquiasmático del hipotálamo (2004; Aguilar et al. en prensa), además de la caracterización molecular de varios osciladores circadianos en diversas partes del organismo (Balsalobre, 2002). Sin embargo, poco sabemos de cómo se trasmite la señal de tiempo al organismo y como se controlan las diversas fases de los ritmos circadianos a partir de un solo reloj (Perreault et al. 2004). Más allá de las vías y señales específicas de comunicación por las que se controlen los diversos procesos fisiológicos en el tiempo, aún tenemos que plantearnos quién recibe la señal de tiempo. Si la señal se envía directamente a los sistemas efectores, el reloj tendría que contender directamente con la corrección de las perturbaciones contingentes. Por otra parte, el envío de la señal para actualizar el punto de regulación de las variables fisiológicas en función del tiempo, permitiría la operación de los sistemas homeostáticos y reostáticos en forma permanente y manteniendo la regulación de los distintos procesos en los diversos ejes de regulación descritos. El sistema de control involucrado en esta segunda posibilidad se muestra en la *Figura 4*, y consiste en una vía de protoalimentación entre el reloj (o relojes biológicos) y el comparador de los sistemas de retroalimentación y protoalimentación ya descritos.

CONCLUSIONES Y PERSPECTIVAS

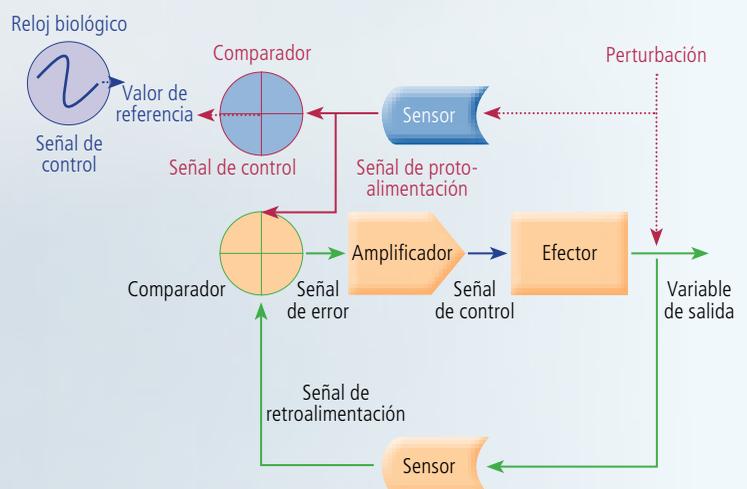
El estudio del sueño, y sus características peculiares, condujeron a la postulación del primer modelo que sugirió que los procesos homeostáticos podían coexistir simultáneamente con procesos circadianos. Además, a la fecha, se han documentado diversos procesos fisiológicos que confirman que los fenómenos circadianos

Figura 3. Ritmos circadianos en un hombre sano. Observe la relación entre la hora de máxima intensidad para cada parámetro



Modificado de Aguilar-Roblero, Guadarrama y Valderrama, en prensa.

Figura 4. Vía de protoalimentación en un sistema cronostático. Su característica sobresaliente es la presencia de uno o varios relojes biológicos actualizando en forma continua el valor de referencia del comparador



CRONOSTASIA: MÁS ALLÁ DEL MODELO DE LOS DOS PROCESOS EN LA REGULACIÓN DEL SUEÑO

involucran cambios continuos en el valor de referencia o punto de regulación de los sistemas de retroalimentación negativa.

En forma contundente se hace necesario continuar la acumulación de evidencia que confirme o deseche los postulados de la teoría cronostática delineada en estas páginas. Además, se requiere avanzar en la comprensión del hasta ahora elusivo sustrato del punto de

regulación. La hipótesis *a la mode* más atractiva, por supuesto consiste en que el valor de referencia podría codificarse directamente en los niveles de transcripción de genes específicos, involucrados en los procesos de regulación endócrina, neuroquímica o inmunológica. De cualquier forma, es estimulante para los inclinados en la fisiología saber que aún hay problemas muy interesantes por descifrar.

REFERENCIAS

- Aguilar-Roblero, R. (1993) Cronostasis: réquiem para la homeostasis. *Psiquis*, 2, i.
- Aguilar Roblero, R. y Escobar, C. (2002) Ritmos biológicos y mecanismos generales de regulación. En: C. Escobar y R. Aguilar-Roblero (Eds) *Motivación y Conducta: sus Bases Biológicas*. (pp 57-77), México, El Manual Moderno.
- Aguilar-Roblero, R., Mercado, C., Guadarrama, P. y Chávez, J.L. (2004) Aspectos celulares y moleculares del núcleo supraquiasmático: El reloj circadiano del mamífero. En: M.E. Hernández y A. Ortega (Eds) *Fisiología Celular y Molecular: Principios y conceptos*. (pp 183-194), Xalapa, Editorial de la Universidad Veracruzana y la Sociedad Mexicana de Ciencias Fisiológicas.
- Aguilar-Roblero, R., Escobar, C., Torner, C., Granados Fuentes, D., Salazar Juárez y Caldelas, I. (1997) Mecanismos generales de regulación fisiológica: Acoplamiento de sistemas en oscilación. En: M. Hiriart, J. García Sarzosa, E. Martínez y S. Velásquez (Eds.). *Actualización en Fisiología* (pp 241-254). Morelia, Universidad Nicolaita de San Nicolás de Hidalgo y Sociedad Mexicana de Ciencias Fisiológicas.
- Aguilar-Roblero, R., Guadarrama, P. y Valderrama, K. (En prensa) Ritmos circadianos en el hombre y sus mecanismos de regulación. En: M. Valencia Flores, R. Salín Pascual y R. Pérez Padilla (Eds.). *Trastornos del Dormir, Diagnóstico y Tratamiento 2ª*. México, McGraw-Hill.
- Aguilar-Roblero, R., Alamilla, J., Mercado, C., Carmona-Alcocer, V. and Colwell, C.S. (En prensa) Neuronal Activity in the Suprachiasmatic Nuclei: cellular and molecular mechanisms. En: M.L. Fanjul-Moles and R. Aguilar-Roblero (Eds.) *Comparative aspects of circadian rhythms*. Kerala, Research Signpost.
- Andrade, M., Bedito-Silva, A., Domenice, S., Arnhold, I.J.P. y Menna-Barreto, L. (1993) Sleep characteristics of adolescents: A longitudinal study. *Journal of Adolescent Health*, 14, 401-406.
- Balsalobre, A. (2002) Clock genes in mammalian peripheral tissues. *Cell Tissue Research*, 309, 193-199.
- Bernard, M.C. (1865). *Introduction a l'étude de la médecine expérimentale*. Paris: J.B Baillière et Fils.
- Borbely, A.A. (1982) A two-process model of sleep regulation. I. Physiological basis and outline. *Human Neurobiology*, 1, 195-204.
- Cannon, W.B. (1929) Organization for physiological homeostasis. *Physiological Reviews*, 9, 399-431.
- Carrier, J. y Monk, T. (1999) Effects of sleep and circadian rhythms on performance. En: F.W. Turek y P.C. Zee (Eds.) *Regulation of sleep and circadian rhythms*. (pp 527-556) Nueva York: Dekker.
- Daan, S., Beersma, D.G. Y Borbely A. (1984) Timing of Human Sleep: recovery process gated by a circadian pacemaker. *Am. J. Physiol. (Reg. Int. Comp. Physiol)*, 246, R161-R178.
- Davies, F., Frank, M.G. y Heller, H.C. (1999) Ontogeny of Sleep and Circadian Rhythms. En: F.W. Turek y P.C. Zee (Eds.) *Regulation of sleep and circadian rhythms*. (pp 19-79) Nueva York: Dekker.
- Folkard, S., Akersted, T., McDonald, I., Ticket, P. y Spencer, M.B. (1999) Beyond the three-process model of alertness: Estimating phase, time of shift, and successive night effects. *Journal of Biological Rhythms*, 14, 579-587.
- Mrosovsky, N. (1990). *Rheostasis: the physiology of change*. New York: Oxford University Press.
- Perreau-Lenz, S., Pevet, P., Bujis, R. y Kalsbeek, A. (2004) The biological clock: The bodyguard of temporal homeostasis. *Chronobiology International*, 21, 1-25.
- Rosenblueth, A., Wiener, N., Bigelow, J. (1943) *Behavior, Purpose and Teleology*. *Philosophy of Science*, 10, 18-24.
- Valencia-Flores, M., Castaño, V.A., Campos R.M., Rosenthal L., Resendiz, M., Vergara, P., Aguilar-Roblero, R., Ramos, G.G. and Bliwise D.L. (1998) The siesta culture concept is not supported by the sleep habits of urban Mexican students. *Journal of Sleep Research*, 7, 21-29.
- Zee, P.C. y Turek, F. (1999) Introduction to sleep and circadian rhythms. En: F.W. Turek y P.C. Zee (Eds.) *Regulation of sleep and circadian rhythms*. (pp 1-17) Nueva York: Dekker.