

**ALTERACIÓN DEL CICLO SUEÑO/VIGILIA EN TRABAJADORES POR TURNOS  
Y SU ASOCIACIÓN CON CAMBIOS EN LA SENSIBILIDAD Y RESISTENCIA A LA  
INSULINA: UNA REVISIÓN SISTEMÁTICA**

**AUTOR:**

Verónica Paola Quitto Navarrete

**TUTORES:**

Gemma Navarro

Dr. José Antonio Fernández

**ESTANCIA CLÍNICA:**

Hospital de la Santa Creu i Sant Pau

# **Alteración del ciclo sueño/vigilia en trabajadores por turnos y su asociación con cambios en la sensibilidad y resistencia a la insulina: una revisión sistemática**

## **RESUMEN**

**Introducción:** El ciclo normal del sueño controlado por los ritmos circadianos del reloj central tiene una íntima relación con el correcto funcionamiento de los sistemas del cuerpo, uno de ellos es la regulación del metabolismo, hay evidencia que la interrupción del sueño como es el caso de los trabajadores por turnos afecta el metabolismo de la glucosa, de lípidos y la sensibilidad y resistencia a la insulina siendo un factor de riesgo de desarrollar diabetes, por eso la importancia de estudiar a este grupo poblacional con el fin de prevenir estas afecciones de la salud.

**Objetivo:** Asociar las alteraciones del ciclo sueño/vigilia que ocurren en trabajadores por turnos con la disminución de la sensibilidad y aumento de la resistencia a la insulina en personas adultas.

**Método:** Se utilizaron bases de datos electrónicas como Pubmed, Scielo, Science Direct, Scopus y Web of Science; libros electrónicos y la Wiley Online Library; se utilizaron como términos de búsqueda: trastornos del sueño, trabajadores por turnos, resistencia a la insulina y calidad del sueño, escogiendo aquellos que se hayan realizado entre los años 2011 y 2021, en idiomas inglés y español, y solo en humanos.

**Resultados:** Después de la búsqueda de la literatura en diferentes fuentes se encontraron un total de 222 artículos, de los cuales después de depurarlos tomando en cuenta los criterios de elegibilidad, se escogieron 10 artículos para incluir en este estudio, siendo ocho de ellos transversales y dos cruzados aleatorizados.

**Conclusiones:** Se encontró una evidencia media que asocia las alteraciones del sueño que ocurren en los trabajadores por turnos en mayor proporción los de turno nocturno con disminución de la sensibilidad y aumento de la resistencia a la insulina.

**Palabras clave:** Alteración del ciclo sueño/vigilia, insulina, trabajo por turnos

## INTRODUCCIÓN

El reloj biológico cumple un rol imprescindible en la homeostasis de los procesos fisiológicos del cuerpo (1) controlando el ciclo de 24 horas de sueño/vigilia, además la temperatura, los niveles de cortisol y melatonina, (2) consiste en un reloj central que se encuentra en el núcleo supraquiasmático hipotalámico (NSQ) y otros relojes periféricos en los tejidos, incluidos el hígado, los músculos, el tejido adiposo y el páncreas.(3)

Para que el cuerpo controle el tiempo y la calidad óptima de sueño el reloj endógeno debe estar alineado con el reloj externo, existen dos procesos básicos, el primero modula el momento del sueño al enviar al NSQ la información de las señales ambientales, principalmente de la luz que servirá como indicador de inicio del ciclo sueño/vigilia; (4) el segundo controla la presión para dormir dependiente del tiempo de vigilia previo, esta presión aumenta durante el día y alcanza su punto máximo justo antes de la medianoche.(4)

El sueño es un proceso de importancia vital al cumplir un papel en el correcto funcionamiento de los sistemas inmunológicos, cardiovasculares, hormonales, de las funciones cerebrales, la regulación del metabolismo, regulación del apetito. (5)

Las alteraciones del sueño debido al cambio de calidad o duración y horario de sueño/vigilia, como es el caso de los trabajadores por turnos, provocan una desalineación circadiana del ritmo normal del sueño, (6)(7) asociándose a un mayor riesgo de consecuencias metabólicas relacionadas con enfermedades crónicas no transmisibles como obesidad, diabetes, hipertensión, dislipidemia y eventos cardiovasculares.(8)(9)(10)(11)(12)

El término trabajo por turnos aplica a cualquier horario de trabajo no estándar, incluidos los turnos rotativos, el trabajo nocturno permanente, el trabajo temprano en la mañana y las asignaciones de trabajo al azar. (2)

Este tipo de trabajos es muy usual en nuestra sociedad actual, debido las necesidades económicas y la exigencia de mantener servicios las 24 horas del día; esto genera que todos los sectores laborales extiendan sus horarios y conjuntamente con el personal se creen jornadas extras, que alteran su estilo de vida y que repercute directamente sobre su salud.(13)(14)

Se han realizado investigaciones que relacionan a los trabajadores por turnos y sus afecciones en el ritmo de sueño y descanso (14)(15), que modifican sus ritmos

circadianos, y estos a su vez desencadenan en problemas de alteración de glucosa, resistencia a la insulina, aumento de peso, aumento de apetito, obesidad. (16) (17)(18)(19).

Al ser la resistencia a la insulina un factor de riesgo para el desarrollo de diabetes tipo 2 (20), es necesario analizar los agentes probablemente desencadenantes, como es la interrupción del ciclo sueño, y de esa manera buscar medidas preventivas en todos los individuos que están expuestos.

El objetivo de esta investigación fue asociar la alteración del ciclo sueño/vigilia con la disminución de la sensibilidad y aumento de la resistencia a la insulina concretamente en adultos que hayan realizado o actualmente tengan trabajos por turnos.

### **OBJETIVO**

Asociar las alteraciones del ciclo sueño/vigilia que ocurren en trabajadores por turnos con la disminución de la sensibilidad y aumento de la resistencia a la insulina en personas adultas.

### **HIPOTESIS**

Existe una asociación directa entre las alteraciones del ciclo sueño/vigilia derivada del trabajo por turnos con la disminución de la sensibilidad y un aumento a la resistencia a la insulina.

### **MATERIAL Y METODOS**

#### **TIPO DE INVESTIGACIÓN**

Se utilizó un diseño de investigación observacional y retrospectivo, que sintetizó los resultados de varias investigaciones primarias relacionadas con la asociación entre alteraciones del ciclo sueño/vigilia en los trabajadores por turnos con la disminución de la sensibilidad y aumento de la resistencia a la insulina.

#### **PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN**

Se planteó la pregunta de investigación PICO, que consiste en utilizar 4 elementos para plantear la interrogante: Pacientes o Problema, Intervención, Comparación de grupos o intervenciones y Outcomes o resultado esperado.

¿Hay asociación entre la disminución de sensibilidad y el aumento de la resistencia a la insulina cuando se presentan alteraciones del ciclo sueño/vigilia en individuos que trabajan por turnos?

## **POBLACIÓN Y MUESTRA**

La población y la muestra están definidas por la totalidad de artículos científicos primarios, que cumplieron con los criterios de selección.

## **CRITERIOS DE ELEGIBILIDAD DE LOS ESTUDIOS**

### **Criterios de inclusión y exclusión:**

#### **INCLUSIÓN**

Estudios cuyos diseños sean transversales, casos y controles, estudios de cohortes o ensayos clínicos.

Estudios correlacionales relacionados con alteraciones del ciclo sueño vigilia y variaciones en la sensibilidad de la insulina

Estudios correlacionales relacionados alteraciones del ciclo sueño vigilia y resistencia a la insulina

Estudios en personas que hayan realizado o actualmente lleven un trabajo por turnos

- Turnos rotativos
- Trabajo nocturno permanente
- Trabajo temprano en la mañana
- Asignaciones de trabajo al azar

Estudios cuya población sean personas adultas entre 18 y 65 años.

Estudios entre los años 2011 y 2021

#### **EXCLUSIÓN**

Estudios en mujeres embarazadas, adolescentes o adultos mayores

Estudios en animales

Estudios en personas con obesidad, presión arterial alta, colesterol alto, enfermedades cardiovasculares y síndrome de ovarios poliquísticos.

Los participantes de los estudios no debían estar tomando medicación que sirva para controlar enfermedades crónicas metabólicas.

## **FUENTES DE INFORMACION Y ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA**

Se realizó la búsqueda en bases de datos electrónicas como Pubmed, Scielo, Science Direct, Scopus y Web of Science; libros electrónicos y la Wiley Online Library; se utilizaron los términos MESH "sleep wake disorders", "shift workers", "sleep quality" y "insulin resistance"; se hizo uso de los marcadores booleanos para plantear la

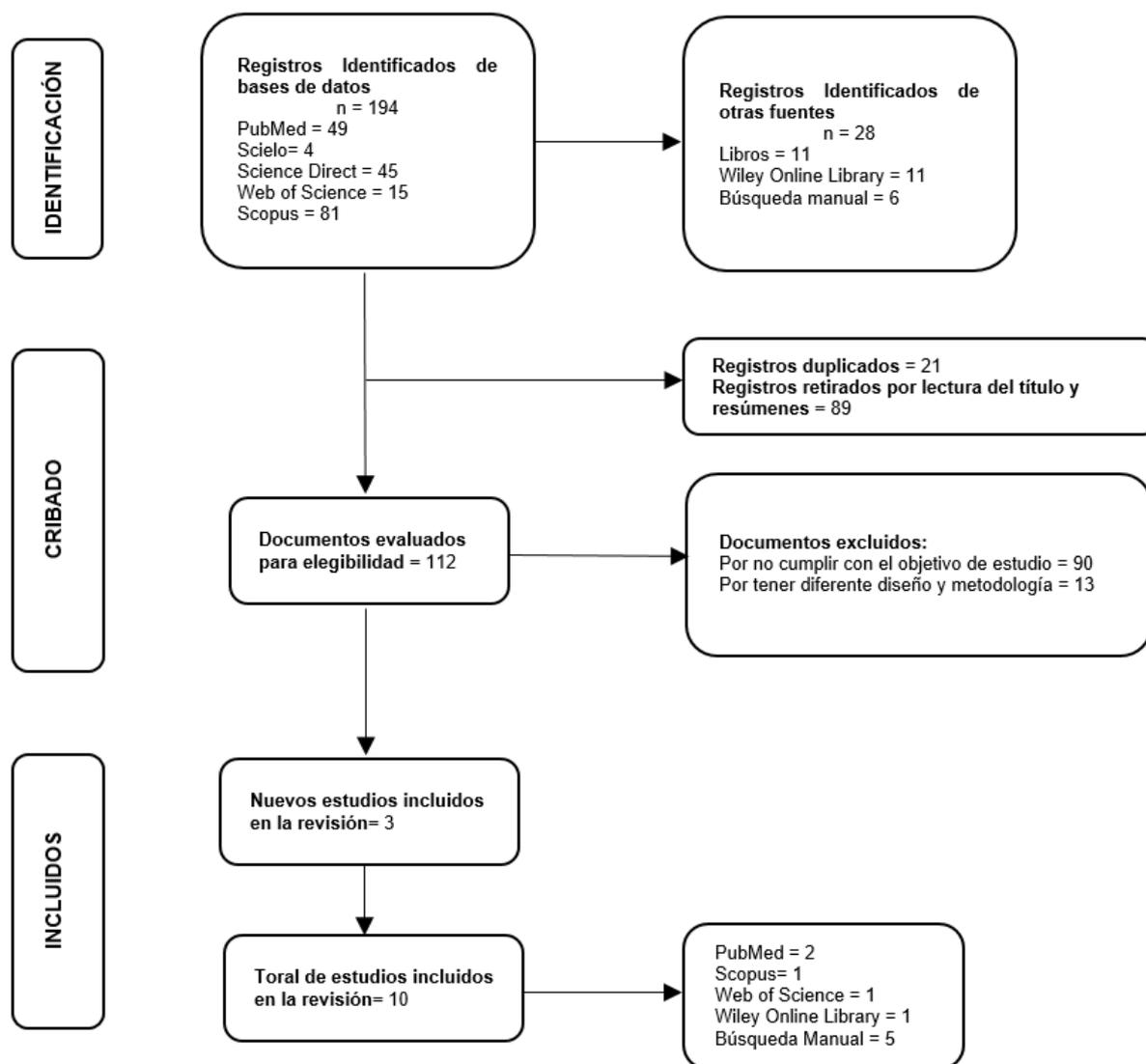
estrategia de búsqueda ((sleep wake disorders[MeSH Terms]) OR (sleep disorders[Title])) AND (insulin resistance[Title]), y filtros que comprendían: artículos entre los años 2011 y 2021, en idiomas inglés y español, y solo en humanos, que puedan visualizarse en texto completo, dependiendo de la base de datos se adaptaron los términos, estrategias de búsqueda y operadores booleanos para que los resultados en las bases de datos fueran más precisas. También se buscó manualmente en las listas de referencias de los artículos previos.

## **RESULTADOS**

Se recopilaron de las bases de datos, libros y mediante búsqueda manual 222 artículos, los cuales siguieron un proceso de selección, excluyendo aquellos cuyo título y resumen no iban acorde al tema de estudio, y todos los registros duplicados; se eligieron solo aquellos que cumplían con los objetivos, el diseño y la metodología de la investigación como se propuso en los criterios de elegibilidad anteriormente descritos, obteniendo al final 10 artículos para su análisis y estudio, dos estudios de Pubmed, uno de Scopus, uno de Web of Science, uno de Wiley Online Library y cinco estudios buscados de forma manual Figura 1. De éstos ocho fueron estudios transversales y dos estudios cruzados aleatorizados.

En cuanto a sus países de origen dos estudios se llevaron a cabo en Estados Unidos, dos en India, tres en países europeos concretamente Inglaterra, Francia e Italia, y uno en cada país de Turquía, Jordania, Australia.

### **Figura 1. Diagrama de flujo de cribado y selección de estudios**



En la Tabla 1, se detalla las características de los artículos seleccionados para incluir en la revisión, que satisfacen los criterios de elegibilidad previamente establecidos.

**Tabla 1.** Artículos que cumplen con los criterios de elegibilidad

Rev/Autor/Año	Método/Muestra	Edad	Horas laborales	Criterios de medición de insulina
<b>Journal of Endocrinology</b> <b>Wehrens S. 2011, Inglaterra</b>	Estudio transversal Contratados 13 trabajadores que no trabajan por turnos y 11 trabajadores por turnos	Entre 25 y 45 años	(TS) Un historial de trabajo por turnos acumulativo reciente de 5 años o más (NTS) Trabajo por turnos acumulativo de 6 meses durante su vida	Kit RIA específico para insulina humana
<b>Chronobiology International</b> <b>Esquirol Y. 2012, Francia</b>	Estudio transversal De una planta química 97 trabajadores por turnos (TS) y 95 trabajadores estrictamente diurnos (DW)	≥ 39 años	3 turnos rotativos de 8 horas	Insulina en plasma con quimioluminiscencia Índices basados en fórmulas del modelo

	con un historial laboral $\geq 10$ años			(HOMA-IR), el Revised-Quickí, Índices de McAuley y Disse.
<b>Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism</b> <b>Morris C. 2016, EEUU</b>	Estudio cruzado aleatorizado 9 adultos sanos, trabajadores por turnos ( $\geq 12$ meses de trabajo por turnos consecutivos), que tenían cinco o más turnos nocturnos por mes	Entre 24 y 48 años	Dos participantes eran trabajadores por turnos rotativos y siete participantes eran trabajadores permanentes por turnos nocturnos.	Insulina postprandial en muestra de sangre. Fase temprana: 10-30 minutos después del inicio de la comida Fase tardía: 40-90 minutos con respecto al inicio de la comida.
<b>International Archives of Occupational and Environmental Health</b>  <b>Demir I. 2016, Turquía</b>	Estudio transversal En comisarías de policía: 244 trabajadores por turnos 193 trabajadores por turnos ergonómicos	TS 44,3 $\pm$ 5,6 años TSE 42,6 $\pm$ 5,5 años de edad	TS realizaron jornadas de 12/24 TSE tres turnos de 8 horas	HOMA-IR = [Insulina en ayunas (mIU / L) x Glucosa en ayunas (mg /dL)] / 405
<b>Diabetologia</b> <b>Sharma A. 2017, EEUU</b>	Estudio cruzado aleatorio 12 enfermeras por lo demás sanas	25 $\pm$ 1 años	Todos los voluntarios tres turnos consecutivos de 12 horas	Ensayo de quimioluminiscencia
<b>Sleep and Biological Rhythms</b>  <b>Akour A. 2017, Jordania</b>	Estudio transversal retrospectivo Empleados del Hospital de Jordania 126 trabajadores entre trabajadores diurnos y nocturnos	$\geq 18$ años	Turnos nocturnos de 4.00 p.m. hasta las 7:00 a.m. al menos cuatro veces al mes, y diurnos de 7:00 a.m. a 4:00 p.m	HOMA-IR = [Insulina en ayunas (mIU / L) x Glucosa en ayunas (mg /dL)] / 405.
<b>Acta Physiologica</b> <b>Bescos R. 2018, Australia</b>	Estudio no aleatorizado y no cruzado 17 adultos sanos (8M: 9F) 9 trabajo en turnos nocturnos; 8 trabajo en turnos diurnos	25,6 $\pm$ 5,1 año	4 noches de trabajos por turnos simulados	HEC = pinza euglicémica hiperinsulinémica (biopsias musculares antes del comienzo e inmediatamente antes del final de cada HEC)
<b>Experimental Physiology</b>  <b>Kiranmala K. 2019, India</b>	Estudio transversal Grupo 1: 20 profesionales sanitarios que no habían realizado el turno de noche en el último año o nunca Grupo 2: 20 trabajadores de la salud con tareas de turno nocturno rotativas	Entre 20 y 40 años	Grupo 2: $\geq 4$ tareas nocturnas por mes al menos durante el último año	Insulina sérica en ayunas mediante el kit Insulin (e) IRMA HOMA-IR = [Insulina en ayunas (mIU / L) x Glucosa en ayunas (mg /dL)] / 405.
<b>Medicina (Lithuania)</b>  <b>Ledda C. 2019, Italia</b>	Estudio transversal Muestra aleatorio de: 137 trabajadores sanitarios; 135 sanitarios fuera de turnos	40,1 $\pm$ 8,3 años	Evaluaron el trabajo de 3 turnos en jornadas de 24/7	HOMA-IR = [Insulina en ayunas (mIU / L) x Glucosa en ayunas (mg /dL)] / 405.
<b>Asian Biomedicine</b>  <b>Ravibabu K. 2021, India</b>	Estudio transversal 52 Trabajadores en el turno de día; 21 turno de rotación y 15 turno de noche	$\geq 18$ años		La concentración de insulina en suero se midió usando un kit ELISA tipo sándwich ligados a enzimas.

$$\text{HOMA-IR} = \frac{[\text{Insulina en ayunas (mIU / L)} \times \text{Glucosa en ayunas (mg /dL)}]}{405}$$

En el estudio transversal de Wehrens y col, realizado en Inglaterra (21) contrataron a trabajadores por turnos TS y no trabajadores por turnos NTS para evaluar las respuestas de glucosa, insulina, y lípidos postprandiales antes, durante y después de cuatro días y noches en el laboratorio en el cual tuvieron una noche de adaptación, otra de referencia seguido de 30,5 h de privación del sueño, una siesta de 4 horas y un sueño de recuperación; la luz fue constante hasta el momento del sueño con el fin de mantener sus ritmos circadianos normales; tuvieron un desayuno con un contenido alto en grasas y azúcares para valorar la respuesta postprandial; se obtuvieron los siguientes resultados, niveles de triglicéridos TG y glucosa significativamente más bajos después de la privación del sueño; y niveles más altos de TG e insulina después del sueño de recuperación en los TS.

En el estudio de Esquirol y col.(22) se comparó a TS con trabajadores estrictamente diurnos DW para analizar los efectos de su trabajo frente al metabolismo de la glucosa y lípidos enfocados a la resistencia a la insulina medida con el índice HOMA-IR y otros basados en su fórmula Revised-Quicki, McAuley y Disse; los resultados manifiestan que los TS reflejaron triglicéridos TG y ácidos grasos libres significativamente más altos asociados con niveles más bajos de HDL-C, en cuanto a la insulina hubo una asociación de baja sensibilidad según los índices calculados sin embargo en cuanto al HOMA-IR no hubo diferencia significativa entre TS y DW. Además de ello al calcular un índice HOMA- $\beta$  para reflejar la secreción insulina pancreática se encontró que en los TS aumentó significativamente, y esto se vinculó con la variable TG dando como resultado que sólo en la población con TG altos el índice promedio de las células  $\beta$  fue significativamente más alto en los TS.

Morris et al. (23) Investigaron sobre los efectos separados del ciclo conductual, el sistema circadiano interno y la desalineación circadiana en la tolerancia a la glucosa postprandial, en nueve trabajadores por turnos sanos, a los cuales se les hizo una simulación de un turno diurno y uno nocturno, la fase circadiana se midió con melatonina de luz tenue, el sueño con polisomnografía, y la glucosa e insulina con muestras de sangre después de 10 a 90 minutos y 40 a 90 minutos respectivamente del inicio de cada comida. Se pudo demostrar que cuando existe una desalineación

circadiana, la glucosa postprandial y la insulina de fase tardía se elevan, sugiriendo una menor tolerancia a la glucosa y una disminución a la sensibilidad de la insulina.

En Turquía se valoraron los niveles de estrés oxidativo y de resistencia a la insulina en los trabajadores por turnos de seis comisarias haciendo una comparativa en 204 trabajadores que hacían turnos de 12/24 horas frente a 193 trabajadores por turnos ergonómicos; para las mediciones de insulina se utilizó el método de quimioluminiscencia y se calculó el índice HOMA-IR para evaluar la resistencia de insulina, el análisis determinó que los niveles séricos de HOMA-IR eran significativamente más altos en el grupo de trabajo por turnos 12/24 en comparación con los de turnos ergonómicos. (24)

Sharma y col.(25) en el 2017 realizaron un estudio cruzado aleatorio en 12 enfermeras sanas que mantenían un trabajo por turnos similar por lo menos durante el último año y que hayan incluido turnos nocturnos al menos tres veces por mes; los participantes se sometieron a una prueba de comida mixta y luego descansaron en condiciones de oscuridad, para simular el turno diurno el descanso fue a las 6:30 am y para el turno nocturno simulado fue a las 18:30 pm; la glucosa se midió con el método de la glucosa oxidasa, la acción de la insulina postprandial con el modelo mínimo oral, y los índices de respuesta de las células beta se estimaron con el modelo mínimo de péptido C oral; encontrando que la glucosa postprandial fue mayor durante el turno de la noche, la acción de la insulina no tuvo diferencias entre la simulación de los turnos pero la respuesta de las células beta a la glucosa disminuyó en el turno de la noche lo que explica sus niveles altos en sangre.

Akour et al(26) en el 2017 investigaron la posible asociación entre el trabajo por turnos en concreto el trabajo nocturno y la resistencia a la insulina, en 126 trabajadores del Hospital Universitario de Jordania, los niveles de insulina y el índice HOMA-IR se encontraban significativamente más elevados en los trabajadores del turno de la noche en comparación con los del turno de día.

Bescos y col,(27) en su estudio quisieron comparar cuatro turnos nocturnos simulados con un turno diurno simulado en 17 adultos sanos para valorar la tolerancia a la glucosa y la sensibilidad a la insulina antes y después, evaluando también la ritmicidad central y periférica de los individuos para lo cual se tomó en cuenta la medición de melatonina salival y la expresión de genes circadianos, la glucosa se midió vía intravenosa y la insulina con una pinza euglucémica hiperinsulinémica, se monitoreo

también la ingesta dietética mediante registros dietéticos y el sueño; al término del estudio se pudo evidenciar que la glucosa en ayunas aumentó y la sensibilidad a la insulina disminuyó en los participantes quienes siguieron la simulación del turno de noche pero no durante el turno de día, la prueba de tolerancia a la glucosa refirió que ésta se mantuvo sin cambios en el turno de día pero que aumentó en un 13,7% después de la noche; concluyendo que solo con cuatro días de trabajos nocturnos se disminuye la sensibilidad a la insulina.

En un estudio realizado entre trabajadores por turnos nocturnos rotativos y trabajadores que no habían realizado el turno de noche en el último año o nunca, se investigó si en ellos sus niveles de triglicéridos postprandiales se pueden alterar por esa condición y si estas respuestas de triglicéridos están asociadas con la resistencia a la insulina, para su realización se tomó en cuenta una historia detallada, un examen físico y una evaluación antropométrica además se realizó una prueba de provocación con grasa oral en todos los participantes después de 12 h de ayuno durante la noche anterior; se midieron los triglicéridos séricos, el colesterol de las lipoproteínas de alta densidad (HDL) y el colesterol total mediante kits disponibles comercialmente, la insulina sérica en ayunas con el kit Insulin (e) IRMA y la resistencia a la insulina se midió con HOMA-IR. Los resultados arrojaron que la respuesta máxima del área de triglicéridos posprandial bajo la curva PPTGAUC y TG mostró una correlación positiva significativa con la insulina sérica en ayunas y HOMA-IR sólo en los trabajadores en turnos nocturnos rotativos, pero también se encontró una correlación del AUC de PPTG con la insulina sérica en ayunas y HOMA-IR cuando se combinaron sujetos de ambos grupos. (28)

Un estudio transversal reciente en Italia(29), examinó el HOMA-IR en trabajadores por turnos que brindan atención médica y trabajadores de salud que no hacían turnos, para que los participantes fueran incluidos en la investigación debían de haber realizado al menos cinco años de trabajo por turnos, no tomar medicación y no tener enfermedades como CC, ECV, cáncer y diabetes. Para el análisis se midieron valores de glucosa en ayunas, insulina e índice HOMA-IR y se correlaciono con los trabajadores por turnos; se obtuvo que los valores de glucosa en ayunas y de insulina se encontraron dentro de los parámetros normales sin embargo en los trabajadores por turnos con respecto a los trabajadores no por turnos fueron significativamente más elevados, y el índice de resistencia a la insulina HOMA-IR sobrepaso los límites de

normalidad y se elevaron significativamente en los trabajadores por turnos, concluyendo que existe una correlación entre la resistencia a la insulina y los trabajadores por turnos sin tomar en cuenta otro tipo de variables.

En la India, Ravibabu y col(30) recientemente publicaron un estudio sobre la asociación de los horarios del trabajo con el desarrollo de síndrome metabólico, la resistencia a la insulina y la concentración de adipocinas séricas, para ello analizaron a 52 trabajadores diurnos, 21 trabajadores con turnos rotativos y 15 trabajadores con turnos nocturnos; para diagnosticar el síndrome metabólico utilizaron los criterios de la Federación Internacional de la Diabetes, el índice HOMA-IR para analizar la resistencia a la insulina, se tomaron muestras de glucosa en ayunas, triglicéridos, HDL, insulina séricas y se valoró los niveles de adiponectina y leptina; encontrando que el porcentaje más alto de síndrome metabólico se presentaba en los trabajadores nocturnos seguido de los trabajadores por turnos, en cuanto al HOMA-IR solamente su proporción fue mayor en los trabajadores del turno de la noche pero no tuvo diferencias significativas cuando se comparó con los turnos rotativos o diurnos, además la relación de leptina con adiponectina fue significativamente mayor y la adiponectina sérica fue menor en los trabajadores de noche en comparación con los trabajadores diurnos, lo que se asocia a una mayor vulnerabilidad en los trabajadores nocturnos para desarrollar síndrome metabólico, resistencia a la insulina y alteraciones de las adipocinas.

## **DISCUSIÓN**

En tres estudios transversales se analizó los niveles de insulina conjuntamente con triglicéridos postprandiales como respuestas metabólicas al trabajo por turnos TS; en el estudio de Wehrens y col (21) el objetivo era medir estos parámetros después de una noche de privación total del sueño como sustituto de un turno de noche encontrando que los niveles de TG e insulina eran más altos después del sueño de recuperación en los TS con respecto a los que no trabajaban por turnos lo que sugiere una insensibilidad a la insulina debido a que los niveles de glucosa permanecieron similares a pesar de que la respuesta insulínica fue mayor; en el estudio de Esquirol et al (22) también se encontraron valores de TG más altos y baja sensibilidad a la insulina mediante el cálculo de índices derivados de HOMA-IR en los TS además se encontró que cuando los TG estaban más elevados había más secreción de insulina por las células beta del páncreas; finalmente Kiranmala y col (28) encontraron una

correlación positiva de los TG con la insulina sérica en ayunas y con el HOMA-IR sólo en los trabajadores nocturnos frente a los trabajadores que tenían turnos rotativos, esta disminución en la sensibilidad a la insulina y la respuesta del páncreas por compensar sus niveles en sangre además del aumento de TG séricos postprandiales se podrían definir como un paso a la resistencia a la insulina y con ello la progresión a la diabetes como se ha establecido en otros tipos de estudios en donde se asocian los turnos rotativos nocturnos con un aumento de riesgo de diabetes tipo 2 (31)(32); por tanto es necesario tomar acciones preventivas en este grupo poblacional que parece ser el más afectado.

Los dos estudios cruzados aleatorizados realizados en Estados Unidos incluyeron la variable del ritmo circadiano y sus efectos con el metabolismo de la glucosa y la respuesta insulínica, simularon el turno diurno y el turno nocturno, Morris et al (23) pudo establecer que la desalineación circadiana aumenta los niveles de glucosa e insulina postprandial lo que demuestra una tolerancia a la glucosa más baja y una disminución a la sensibilidad de la insulina ya que la glucosa debería ser más baja en sangre porque los niveles de insulina están elevados, además también la desalineación circadiana afectó el sueño disminuyendo su duración total en 123 minutos en las etapas del sueño ligero n1, n2 y el sueño de movimientos oculares rápidos que puede provocar interrupciones en el mismo y tener consecuencias en la salud de los individuos (8).

Para Sharma et al (25) los resultados fueron similares encontraron una glucosa postprandial mayor y una respuesta menor de las células beta a la glucosa durante el turno de noche, al ser un turno nocturno simulado se puede presumir que el deterioro de las células beta se debe a la variación del ritmo circadiano normal en los participantes y con ello se relacionan esos niveles más altos de glucosa. A pesar de que estos estudios tengan mayor validez por el tipo de diseño, la muestra es muy pequeña para poder establecer un grado de confianza deseado, por tanto se debería realizar investigaciones con un tamaño muestral más grande y hacerlo de manera longitudinal de forma que se pueda controlar mejor la desalineación circadiana y los efectos de ésta a largo plazo.

La investigación realizada en Turquía por Demir y col (24) fue la única con diseño transversal que comparó a los TS 12/24 frente a TS pero que tenían un trabajo ergonómico, la resistencia a la insulina se midió utilizando HOMA-IR se obtuvieron los

resultados que los niveles de HOMA-IR eran más altos en TS 12/24 en comparación con los de trabajo ergonómico, esa diferencia puede explicarse debido a que aunque los dos grupos analizados son trabajadores por turnos, los de turnos ergonómicos tienen un beneficio que mantiene sus ritmos circadianos regulados como es la luz solar además de disminuir los trastornos del sueño que en ellos son tan frecuentes.

En otros dos estudios transversales se evaluaron a trabajadores diurnos y trabajadores nocturnos en los cuales para demostrar la resistencia a la insulina utilizaron el índice HOMA-IR, lo que permite comparar sus resultados; Akour y col (26) investigaron la asociación entre el trabajo por turnos y la resistencia a la insulina además de los biomarcadores séricos para la progresión a enfermedades cardiovasculares, se hicieron los análisis pertinentes de TG, colesterol HDL, glucosa en ayunas, insulina en ayunas, sumado a ellos la proteína C reactiva, oxitocina, y otros marcadores; pudiéndose encontrar luego de los cálculos, similitud con los primeros estudios descritos en esta revisión en donde los niveles de TG en los trabajadores por turnos son más elevados con respecto al grupo de trabajadores diurnos(21)(22)(28), y los valores de HDL más bajos (22), de igual manera los autores coinciden al demostrar valores de insulina y de índice HOMA-IR significativamente más elevados en los trabajadores del turno de noche frente al turno de día (24)(30).

Ledda et al (29) en población Italiana concretamente trabajadores sanitarios, realizó una correlación entre la glucosa, insulina, HOMA-IR y los trabajadores por turnos, pudiendo identificar que los valores de glucosa e insulina en los dos grupos se encontraron dentro de la normalidad pero que en contraste, los trabajadores por turnos tenían los niveles significativamente más elevados con respecto a los trabajadores no por turnos, el índice HOMA-IR se encontraba por encima del límite normal y más elevado en los trabajadores a turnos frente a los diurnos, lo que indica una asociación con la resistencia a la insulina en este grupo.

En Australia se hizo otro estudio transversal en el 2018(27) en el que se analizaron a 17 adultos sanos, 9 trabajaban en el turno nocturno y 8 en el turno diurno, a los dos grupos se les hizo partícipes de cuatro turnos nocturnos simulados a comparación de un turno diurno simulado, encontrando resultados en los que se ven afectados los valores de glucosa en ayunas debido a un aumento y la sensibilidad a la insulina disminuida después del turno de noche, además de que se analizaron también la ingesta dietética, los ritmos de melatonina y el sueño como variables para relacionar

los efectos, refiriendo que no hubieron cambios significativos en la ingesta dietética, en el inicio de la compensación de la melatonina a lo largo del estudio, ni en la duración del sueño, su latencia, su porcentaje de eficiencia del sueño después del inicio del sueño entre los participantes del turno diurno y nocturno.

Estos aspectos sugieren que a pesar de no encontrarse diferencias en el periodo de vigilia respecto a estas variables, se provocaron cambios metabólicos en la glucosa e insulina, después del turno nocturno. Si bien es cierto se podría deducir entonces que con solo cuatro turnos nocturnos se podría alterar la sensibilidad a la insulina, se debe tomar en cuenta que durante el estudio hubo una serie de eventos que pueden provocar sesgos en la información como es el hecho de que de los diecisiete participantes totales sólo a trece se les practicó el pinzado euglémico hiperinsulinémico porque cuatro miembros fueron excluidos por diversas razones, de igual forma los registros objetivos de la evaluación del sueño medidos con el Actiwatch no se obtuvieron completos ya que tuvieron dificultades técnicas con el equipo, por consiguiente sería necesario realizar un nuevo estudio en el que se incluyan las mismas variables con una muestra más grande para valorar nuevamente los resultados.

En el estudio reciente de Ravibabu y col(30) se pudo valorar la resistencia a la insulina en tres grupos diferentes que incluyen a los trabajadores estrictamente diurnos, rotativos y nocturnos, haciéndolo más completo al incluir dos grupos que conforman los trabajadores por turnos para poder identificar si hay diferencias entre ellos o este factor insulínico solo se ve afectado en el grupo nocturno como ya se ha evidenciado en todas las investigaciones anteriores, los resultados arrojaron que el índice HOMA-IR fue mayor proporcionalmente en el turno nocturno, seguido del turno rotativo aunque no se encontraron diferencias significativas al comparar sólo el turno nocturno con el turno rotativo o trabajadores diurnos, además también se valoró parámetros del síndrome metabólico encontrando un mayor porcentaje de igual forma en el trabajador de la noche, este resultado en el síndrome metabólico se ha demostrado también en varias investigaciones anteriores en los que se ve clara su clara asociación (17)(19)

Una de las limitaciones de esta revisión es que dentro de los 10 últimos años establecidos como criterios de inclusión al realizar la búsqueda los estudios son escasos, además de su baja calidad metodológica y de que solo en dos de ellos se pudo encontrar la relación de variables con el ritmo biológico del sueño que era

también objeto de estudio, sin embargo con la literatura encontrada y en base a sus resultados se podría establecer una clara asociación entre los trabajos a turnos y la resistencia a la insulina medida por índice HOMA-IR que se ve afectada por una desalineación circadiana de los ritmos biológicos del sueño; sin embargo se deben tomar en cuenta sus limitaciones, al ser la mayor parte de estudios de corte transversal no se puede establecer causalidad, además de que las muestras son pequeñas y que no se utilizaron otras variables que pueden influir en estos resultados como los problemas o trastornos del sueño que suelen afectar en gran parte a estos grupos poblacionales de trabajadores por turnos, sus niveles de actividad física, la tensión y estrés laboral; por tal motivo sería necesario realizar estudios de tipo ensayo clínico en donde se pueda analizar los datos de forma prospectiva y con ello poder establecer un tratamiento preventivo en los grupos poblacionales que se dedican a este tipo de trabajos con el fin de evitar un paso progresivo a la diabetes o a otras enfermedades metabólicas derivadas.

### **CONCLUSIONES**

Esta revisión sistemática demuestra que existe evidencia moderada que asocia las alteraciones del ciclo sueño/vigilia con la sensibilidad y resistencia a la insulina en trabajadores por turnos, y que es mayor proporcionalmente en los turnos nocturnos en donde la duración del sueño se ve afectada. Además los estudios señalan que no sólo se ve afectada la insulina, si no otros parámetros como triglicéridos, colesterol HDL y glucosa en ayunas y postprandial, lo que hace imprescindible proporcionar a estos trabajadores alternativas que puedan evitar estos daños a la salud.

## REFERENCIAS

1. Copinschi G, Challet E. Endocrine Rhythms, the Sleep-Wake Cycle, and Biological Clocks [Internet]. Seventh Ed. Vols. 1–2, Endocrinology: Adult and Pediatric. Elsevier Inc.; 2015. 147-173.e9 p. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/B978-0-323-18907-1.00009-3>
2. Barion A. Circadian Rhythm Sleep Disorders. Disease-a-Month [Internet]. 2011;57(8):423–37. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.disamonth.2011.06.003>
3. Stenvers DJ, Scheer FAJL, Schrauwen P, la Fleur SE, Kalsbeek A. Circadian clocks and insulin resistance. Nat Rev Endocrinol [Internet]. 2019;15(2):75–89. Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/s41574-018-0122-1>
4. Piepenbrink RA, Frey WC. CHAPTER 59 - Sleep and endocrinology [Internet]. Sixth Edit. Endocrine Secrets. Elsevier Inc.; 2013. 494–507 p. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/B978-1-4557-4975-1/00068-1>
5. Medic G, Wille M, Hemels ME. Short- and long-term health consequences of sleep disruption [Internet]. Vol. 9, Nature and Science of Sleep. Dove Press; 2017 [cited 2021 Aug 19]. p. 151–61. Available from: </pmc/articles/PMC5449130/>
6. Depner CM, Stothard ER, Wright KP. Metabolic Consequences of Sleep and Circadian Disorders. Curr Diabetes Reports 2014 147 [Internet]. 2014 May 10 [cited 2021 Aug 2];14(7):1–9. Available from: <https://link-springer-com.sabidi.urv.cat/article/10.1007/s11892-014-0507-z>
7. Hulsegge G, Loef B, van Kerkhof LW, Roenneberg T, van der Beek AJ, Proper KI. Shift work, sleep disturbances and social jetlag in healthcare workers. J Sleep Res [Internet]. 2019;28(4). Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/jsr.12802>
8. Medic G, Wille M, Hemels MEH. Short- and long-term health consequences of sleep disruption. Nat Sci Sleep [Internet]. 2017;9:151–61. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5449130/>
9. Manodpitipong A, Saetung S, Nimitphong H, Siwasaranond N, Wongphan T, Sornsiriwong C, et al. Night-shift work is associated with poorer glycaemic control in patients with type 2 diabetes. J Sleep Res. 2017;26(6):764–72.

10. Adhikary N, Shrestha SL, Sun JZ. Metabolic disturbances: role of the circadian timing system and sleep. *Diabetol Int*. 2017;8(1):14–22.
11. Grimaldi D, Carter JR, Van Cauter E, Leproult R. Adverse Impact of Sleep Restriction and Circadian Misalignment on Autonomic Function in Healthy Young Adults. *Hypertension*. 2016;68(1):243–50.
12. Gamaldo CE, Chung Y, Kang YM, Salas RME. Tick-tock-tick-tock: The impact of circadian rhythm disorders on cardiovascular health and wellness. *J Am Soc Hypertens* [Internet]. 2014;8(12):921–9. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jash.2014.08.011>
13. Ana María Sánchez Oliván. IMPACTO DEL TRABAJO A TURNOS EN LA SALUD Y LA CONCILIACIÓN LABORAL/ FAMILIAR DEL PERSONAL DE ENFERMERÍA EN EL HOSPITAL GENERAL SAN JORGE DE HUESCA [Internet]. 2019 [cited 2021 Aug 19]. Available from: <https://www.3ciencias.com/wp-content/uploads/2019/07/IMPACTO-DEL-TRABAJO-A-TURNOS-EN-LA-SALUD.pdf>
14. Nena E, Katsaouni M, Steiropoulos P, Theodorou E, Constantinidis TC, Tripsianis G. Effect of Shift Work on Sleep, Health, and Quality of Life of Health-care Workers. *Indian J Occup Environ Med* [Internet]. 2018 Jan 1 [cited 2021 Aug 19];22(1):29. Available from: </pmc/articles/PMC5932908/>
15. Haile KK, Asnakew S, Waja T, Kerbih HB. Shift work sleep disorders and associated factors among nurses at federal government hospitals in Ethiopia: A cross-sectional study. *BMJ Open*. 2019;9(8):1–9.
16. Bae S-A, Fang MZ, Rustgi V, Zarbl H, Androulakis IP. At the Interface of Lifestyle, Behavior, and Circadian Rhythms: Metabolic Implications. *Front Nutr* [Internet]. 2019 Aug 28 [cited 2021 Aug 4];6:132. Available from: </pmc/articles/PMC6722208/>
17. Khosravipour M, Shahmohammadi M, Athar HV. The effects of rotating and extended night shift work on the prevalence of metabolic syndrome and its components. *Diabetes Metab Syndr Clin Res Rev* [Internet]. 2019;13(6):3085–9. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.dsx.2019.11.006>
18. Wyse CA, Celis Morales CA, Graham N, Fan Y, Ward J, Curtis AM, et al. Adverse metabolic and mental health outcomes associated with shiftwork in a

- population-based study of 277,168 workers in UK biobank\*. *Ann Med* [Internet]. 2017;49(5):411–20. Available from: <http://dx.doi.org/10.1080/07853890.2017.1292045>
19. Guo Y, Rong Y, Huang X, Lai H, Luo X, Zhang Z, et al. Shift work and the relationship with metabolic syndrome in chinese aged workers. *PLoS One*. 2015;10(3):1–12.
  20. Leproult R, Holmbäck U, Cauter E Van. Circadian Misalignment Augments Markers of Insulin Resistance and Inflammation, Independently of Sleep Loss. *Diabetes* [Internet]. 2014 Jun 1 [cited 2021 Aug 2];63(6):1860–9. Available from: <https://diabetes-diabetesjournals-org.sabidi.urv.cat/content/63/6/1860>
  21. Wehrens SMT, Hampton SM, Finn RE, Skene DJ. Effect of total sleep deprivation on postprandial metabolic and insulin responses in shift workers and non-shift workers. *J Endocrinol*. 2011;206(2):205–15.
  22. Esquirol Y, Bongard V, Ferrieres J, Verdier H, Perret B. Shiftwork and higher pancreatic secretion: Early detection of an intermediate state of insulin resistance? *Chronobiol Int*. 2012;29(9):1258–66.
  23. Morris CJ, Purvis TE, Mistretta J, Scheer FAJL. Effects of the internal circadian system and circadian misalignment on glucose tolerance in chronic shift workers. *J Clin Endocrinol Metab* [Internet]. 2016;101(3):1066–74. Available from: <https://academic.oup.com/jcem/article/101/3/1066/2804865?login=true>
  24. Demir I, Toker A, Zengin S, Laloglu E, Aksoy H. Oxidative stress and insulin resistance in policemen working shifts. *Int Arch Occup Environ Health*. 2016;89(3):407–12.
  25. Sharma A, Laurenti MC, Man CD, Varghese RT, Cobelli C, Rizza RA, et al. Glucose metabolism during rotational shift-work in health-care workers. *Diabetologia* [Internet]. 2017 Aug 1 [cited 2021 Jul 29];60(8):1483. Available from: [/pmc/articles/PMC5860643/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35860643/)
  26. Akour A, Farha RA, Alefishat E, Kasabri V, Bulatova N, Naffa R. Insulin resistance and levels of cardiovascular biomarkers in night-shift workers. *Sleep Biol Rhythms*. 2017;15(4):283–90.
  27. Bescos R, Boden MJ, Jackson ML, Trewin AJ, Marin EC, Levinger I, et al. Four days of simulated shift work reduces insulin sensitivity in humans. *Acta Physiol*

- [Internet]. 2018 Jun 1 [cited 2021 Aug 2];223(2):e13039. Available from: <https://onlinelibrary-wiley-com.sabidi.urv.cat/doi/full/10.1111/apha.13039>
28. Kiranmala K, Aslam M, Mishra BK, Jhamb R, Madhu SV. Association of postprandial triglyceride responses with insulin resistance among rotational night shift healthcare workers. *Exp Physiol* [Internet]. 2019;104(6):819–25. Available from: <https://physoc.onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1113/EP087514>
  29. Ledda C, Cinà D, Matera S, Mucci N, Bracci M, Rapisarda V. High HOMA-IR index in healthcare shift workers. *Med* [Internet]. 2019;55(5):1–9. Available from: <https://www.mdpi.com/1648-9144/55/5/186/htm>
  30. Ravibabu K, Jakkam S, Ravi Prakash J, Adepu VK. Association of industrial work schedules with development of metabolic syndrome, insulin resistance, and serum adipokine concentrations. *Asian Biomed*. 2021;15(2):69–77.
  31. Pan A, Schernhammer ES, Sun Q, Hu FB. Rotating Night Shift Work and Risk of Type 2 Diabetes: Two Prospective Cohort Studies in Women. *PLoS Med* [Internet]. 2011 Dec [cited 2021 Jul 29];8(12). Available from: </pmc/articles/PMC3232220/>
  32. Shan Z, Li Y, Zong G, Guo Y, Li J, Manson JE, et al. Rotating night shift work and adherence to unhealthy lifestyle in predicting risk of type 2 diabetes: Results from two large US cohorts of female nurses. *BMJ*. 2018;363:17–9.