

Cronobiología

**Una guía para descubrir
tu reloj biológico**

Juan Antonio Madrid

**Plataforma
Actual**



**La ciencia de los ritmos circadianos explicada
por uno de sus mayores expertos**

Cronobiología

Una guía para descubrir
tu reloj biológico

Juan Antonio Madrid



Primera edición en esta colección: septiembre de 2022

© Juan Antonio Madrid, 2022

© de las ilustraciones de cubierta e interior, Beatriz Rodríguez Morilla, 2022

© de la presente edición: Plataforma Editorial, 2022

Plataforma Editorial

c/ Muntaner, 269, entlo. 1ª - 08021 Barcelona

Tel.: (+34) 93 494 79 99

www.plataformaeditorial.com

info@plataformaeditorial.com

ISBN: 978-84-18927-39-3

Diseño de cubierta y fotocomposición:

Grafime

Reservados todos los derechos. Quedan rigurosamente prohibidas, sin la autorización escrita de los titulares del *copyright*, bajo las sanciones establecidas en las leyes, la reproducción total o parcial de esta obra por cualquier medio o procedimiento, comprendidos la reprografía y el tratamiento informático, y la distribución de ejemplares de ella mediante alquiler o préstamo públicos. Si necesita fotocopiar o reproducir algún fragmento de esta obra, diríjase al editor o a CEDRO (www.cedro.org).

Índice |

Prólogo

PRIMAVERA

1. ¡Cómo pasa el tiempo!

La cocina, el reloj de cuco y la floración de los almendros.

¿Por qué soy cronobiólogo?

El reloj de arena: los telómeros

Aquí y ahora. *Tempus fugit*

Todo fluye, todo cambia, nada permanece, solo
permanece el cambio (Heráclito de Éfeso)

La hora del día importa

2. Me faltan horas: el tiempo social

Amanece en Stonehenge: los calendarios astronómicos

De los monos de Abu Simbel al reloj astronómico de

Praga: la invención de las horas

¿Por qué en algunos países se vive tan tarde?: el ejemplo
de España

¿Cómo podemos saber si un país duerme bien?

3. El tiempo ambiental

Mediodía, medianoche, luna llena

Arrojando luz a la luz

La luz de la noche: domesticando el fuego

El lado oscuro de la luz

El tiempo entra por los ojos: un pigmento en la piel de
una rana

VERANO

4. El tiempo interno

Una planta pudorosa y una margarita

Buenos días..., buenas noches

Muñecas rusas

Los engranajes del reloj

5. La noche química: melatonina

El alga que inventó un protector solar

El elixir de la oscuridad

Un reloj y un calendario

¿Cómo nos ayuda la melatonina en nuestra vida diaria?

6. El tiempo metabólico: ¿cuándo comer?

Desayuna como un rey...

Comer a deshoras me hace engordar

Tres hábitos para potenciar tu tiempo metabólico

Un caso especial: la cronobiología en la diabetes tipo 2

OTOÑO

7. Vivir mientras dormimos: el sueño

Treinta años, dos meses y un día

Las ensoñaciones: ¿una realidad virtual?

Dormir con un café y un reloj

¿Por qué dormimos?

8. Mi reloj se ha estropeado: cronodisrupción

Vivir a destiempo (cronodisrupción)

Un reloj oxidado

El sueño: causa y consecuencia de la cronodisrupción

Mi reloj no me deja dormir

9. ¿Qué hora es?

Manos frías, corazón caliente

Un reloj para medir otro reloj

Conoce tus tiempos

Conoce tu sueño

INVIERNO

10. Ritmos en el rendimiento físico y mental

Citius, altius, fortius

Actividad física y sueño

Los riesgos de trabajar por la noche

La fatiga del trabajador por turnos

11. Una pastilla, tres veces al día

Hay un tiempo para cada cosa

¿A qué hora me tomo la medicación?: cronofarmacología

Tengo la tensión alta, ¿cuándo me tomo la pastilla?

El cáncer de Julia Domna

Ritmos circadianos y supervivencia en el cáncer

12. Una cita con tu relojero: cronopotenciación

Encuentra tus sincronizadores: un viaje a la isla de Ogimi

El taller del relojero

Los ritmos en situaciones especiales

Diseñando tu día

El test del relojero

Epílogo

Agradecimientos

Referencias

A Juana, que rompió mi burbuja y desde entonces siempre me ha acompañado en este largo viaje.

A mi hijo Carlos, por recoger el testigo de la investigación y la docencia y enriquecerlo, además, con el cuidado de sus pacientes.

A mi hijo Eduardo, por su coherencia y honestidad, y por sus continuos retos -no siempre exitosos- para hacerme pensar.

A Beatriz, por haberse implicado en nuestro mundo y convertirse en cuidadora de sueños.

«Todos los seres vivos son osciladores. Vibramos seamos amebas o humanos, palpitanos, nos movemos rítmicamente, cambiamos rítmicamente, marcamos el tiempo [...]. Ese pulso constante delicado y complejo es el producto mismo de la vida hecho visible.»

Contar es escuchar, Ursula K. Le Guin

Prólogo

Desde que descubrí la cronobiología, hace más de cuarenta años, mi pasión como investigador ha sido la continua búsqueda de los ritmos y relojes que acompañan la vida. Todo ciclo, ya sea el día, el año o la propia vida, tiene cuatro etapas: una subida, una cumbre, una bajada y un valle o nadir. El amanecer, la primavera y la juventud representan la subida, la explosión de la vida. El día, el verano y la madurez nos marcan la cumbre, es el momento de la plenitud. El crepúsculo, el otoño y el inicio de la vejez conforman la bajada del ciclo, cuando la vida se vuelve hacia adentro. Finalmente, la noche, el invierno y la senectud representan el valle; es la etapa donde domina el sueño de la naturaleza, la que permite volver a renacer.

Este libro te quiere mostrar la utilidad y belleza de los ritmos, con especial atención a su parte más olvidada: el nadir y la noche, momentos donde reina el silencio, la quietud y el sueño. Cuando me decidí a escribirlo, quise que la propia organización del libro reflejara estos ciclos, por lo que este se divide en cuatro bloques (las estaciones), doce capítulos (los meses) y cincuenta y dos apartados (las semanas).

Las primeras notas del libro las escribí cuando viajaba de vuelta a casa desde Burgos. El día anterior estuve a pocos centímetros del cráneo de Miguelón, un antecesor nuestro de 400.000 años de antigüedad, que tímidamente aprendió a construir herramientas y a domesticar el fuego, y cuyos descendientes, miles de años más tarde, levantaron los primeros observatorios astronómicos. Durante millones de años de evolución, nuestro cuerpo permaneció fiel a su diseño biológico, adaptado a dormir y ayunar por la noche, a correr detrás de una presa o caminar largas jornadas bajo la luz del sol. Por el contrario, hoy vivimos sentados ante una pantalla, haciendo clics en el ratón de un ordenador. En este entorno, la luz artificial ha reemplazado el ciclo natural del sol, el sedentarismo se ha impuesto al movimiento y han hecho aparición los rígidos horarios de trabajo, que a menudo entran en conflicto con nuestros relojes biológicos, lo que genera muchas de las enfermedades propias de las sociedades desarrolladas, como diabetes, obesidad, depresión, cáncer, insomnio e hipertensión.

Este libro es una historia de sueños, ritmos, relojes y tiempos contada por un relojero de la vida. Pretende ayudar a reintegrar el ser humano a la naturaleza y armonizar la relación perdida entre nuestros cuatro tiempos: biológico, ambiental, metabólico y social.

PRIMAVERA



1. | ¡Cómo pasa el tiempo!

Karl Popper, uno de los filósofos de la ciencia más importantes del siglo xx, en su conferencia «Sobre nubes y relojes», dictada en la Universidad de Washington en 1965, planteaba que en nuestro mundo existen dos tipos de cosas: los relojes y las nubes. El reloj representa todo aquello que sucede de un modo previsible, que sabemos cuándo y cómo va a acontecer. Por el contrario, la nube es la imagen de lo imprevisible, de lo que en nuestra vida representa la incertidumbre. Todos los seres vivos tratan de evitar la incertidumbre; también los humanos. Sin embargo, la vida se basa precisamente en incorporar dosis de incertidumbre en medio de muchas certezas.

La cocina, el reloj de cuco y la floración de los almendros. ¿Por qué soy cronobiólogo?

Mis primeros recuerdos se remontan a la cocina de la casa de mis abuelos en un estrecho valle de Cartagena, donde jugaba a darle vueltas a un reloj de arena y esperaba atento el momento en que todos los granos acabaran

cayendo. A unos metros, en el comedor, un enorme y misterioso reloj de pared que nunca paraba su tictac balanceaba su péndulo y, al mediodía, un cuco salía de su escondite y cantaba las horas. En ese mundo de agricultores, la salida y puesta del sol, el lucero del alba, el canto de los gallos, la luna llena, la floración de los almendros, la vendimia, la siega del trigo o la recogida de la miel, la aceituna y las granadas, junto con los caprichos de esa máquina embrujada donde vivía un cuco, transcurrían de un modo apacible, rítmico, preciso, sin prisas, que me sumergía en el fluir periódico de la naturaleza. Esta casa y este ambiente fueron mi escuela de cronobiología, y a partir de esas experiencias me convertí en un relojero, uno al que le gustan los relojes que no marcan las horas.

Los relojes de la vida

Cada uno de estos relojes y sus tiempos están también repartidos por nuestro cuerpo. El reloj de arena está en cada una de nuestras células y es un reloj con un único ciclo, así que cuando cae el último grano de arena la vida se termina. Es el reloj de los telómeros, unas estructuras de los cromosomas que se acortan con el paso del tiempo y que, llegado un momento, ponen punto y final a nuestra existencia.

El reloj de cuco se esconde en las profundidades de nuestro cerebro, en los núcleos supraquiasmáticos, dos núcleos gemelos que actúan como nuestro director de orquesta y que están formados por unos pocos miles de

neuronas que se localizan muy cerca del lugar donde se controla el hambre, la sed o la temperatura. Pero el control del tiempo es demasiado importante para dejarlo solo en manos del director de orquesta, por lo que cada grupo instrumental (órganos y tejidos del cuerpo) y cada músico (células) tiene su propio reloj. Con el tiempo descubrimos que la orquesta (a la que a partir de ahora llamaremos sistema circadiano o reloj biológico) no se comporta como una estructura donde el director lo controla todo, sino como una intrincada red de ritmos, relojes y tiempos. Cuando la comunicación fluye entre ellos, su tictac acaba produciendo una música: la vida misma.

La música del cuerpo

La idea de que los ritmos circadianos son como la música de una orquesta no es solo una metáfora; en realidad ya hemos podido escuchar la música de algunos pacientes estudiados en nuestro laboratorio de cronobiología y sueño. Salvador Bará, un amigo físico de la Universidad de Santiago, me pidió datos reales acerca de personas para convertir los datos numéricos de esos ritmos en música. A los pocos días tenía en mi correo dos archivos de música: una era rítmica, armónica y agradable, y pertenecía a una persona con excelentes ritmos; la otra era una sucesión de ruidos, a veces chirriante, y era de un joven con cronodisrupción (desajuste de ritmos biológicos). Era la primera vez que escuchaba una música surgida de los ritmos de la vida. ¿Detectaremos algún día las alteraciones de los ritmos y del sueño escuchando su música?

Cada uno de los músicos lee una parte de su propia partitura (código genético y genes reloj), pero, además, recibe las señales del director de orquesta (núcleos

supraquiasmáticos del hipotálamo). Sin embargo, el tempo de la partitura lo marcan unos metrónomos externos, los sincronizadores ambientales, metabólicos y sociales, que ajustan los ritmos del director y sus músicos al ciclo diario de veinticuatro horas.

Disponer de múltiples relojes acarrea sus ventajas; la principal es la de poder anticipar un acontecimiento periódico, por ejemplo, la comida, o el despertar, y preparar nuestro cuerpo y nuestra mente para adelantarse a lo que va a ocurrir. Esto lo describe magistralmente Antoine de Saint-Exupéry en *El Principito*: «Hubiese sido mejor venir a la misma hora –dijo el zorro–. Si vienes, por ejemplo, a las cuatro de la tarde, comenzaré a ser feliz desde las tres. Cuanto más avance la hora, más feliz me sentiré... Pero si vienes a cualquier hora, nunca sabré a qué hora preparar mi corazón. Los ritos son necesarios». Cambia la palabra ritos por ritmos y tendrás la explicación de por qué tenemos relojes biológicos.

Hay otro tiempo, el de tu mente

Nuestro sentido del tiempo no se limita al que nos dicta el reloj biológico. De hecho, esas horas interminables durante los días de confinamiento por la pandemia de la COVID-19 o esos años que, al llegar la vejez, se nos escapan sin darnos cuenta nos hablan de otro tiempo: el tiempo mental, que recordamos como tiempo vivido y que no solo tiene que ver con los años que hemos cumplido.

Incorpora los ciclos a tu vida

- Siempre que puedas, utiliza señales de tiempo que devuelvan los ciclos a tu vida: consume productos de temporada o reserva ciertas comidas a una época del año, como Navidad, Pascua o verano.
- Comienza a darte cuenta de las sensaciones del calor del verano o de la estimulante sensación del frío en la cara cuando empieza a nevar.
- Mira cómo está la Luna en cada momento o si los días se acortan o se alargan, pues te hará ser más consciente de los ciclos naturales con los que ha estado sincronizada nuestra vida durante millones de años.
- Aprecia el valor del cambio, del contraste. Evita comer de todo durante todo el año, mantener la temperatura constante en invierno y verano, iluminar por igual el día y la noche y llenar de ruido los días y las noches.

El reloj de arena: los telómeros

Mucho antes de que abramos los ojos al mundo, desde el mismo momento de la concepción, se pone en marcha un reloj de arena que implacablemente va dejando caer sus granos hasta que finalmente se agota. En la vida humana, los granos de arena son los eslabones de la cadena de ADN de los telómeros, que son fragmentos de ADN situados al final de cada uno de los cromosomas de nuestras células que impiden que las cadenas de ADN se desorganicen.

En 1965, Leonard Hayflyck, un investigador interesado en explicar por qué envejecemos, planteó una atractiva teoría que venía a decir que las células de nuestro cuerpo

se dividen un número limitado de veces, y que cuando pierden esta capacidad, envejecen y mueren. La única excepción a esta regla son las células inmortales (células cancerosas), las células germinales (reproductivas) y algunas células que no se dividen en el individuo adulto, como las neuronas y las fibras musculares cardíacas. Y la explicación a por qué nuestras células tienen limitada su capacidad para dividirse es que, cada vez que esto ocurre, la longitud de los telómeros se acorta. El reloj de los telómeros se pone en marcha cuando el óvulo es fecundado, momento en el cual tenemos aproximadamente unos quince mil eslabones del ADN telomérico, pero nueve meses más tarde, al nacer, ya solo nos quedan diez mil. Sin embargo, con el paso de los años las células se dividen cada vez con menos frecuencia y al final de la adolescencia tan solo hemos consumido dos mil eslabones más. Desgraciadamente, no podremos gastarlos todos, ya que, cuando queden cuatro o cinco mil, las células no podrán dividirse más y entrarán en un período llamado de senescencia que acaba con la muerte celular. Por lo tanto, para los últimos sesenta años de vida, desde el final de la adolescencia hasta la muerte, disponemos de una reserva de unos tres mil «granos de arena» que hemos de dosificar de la mejor forma posible.

A pesar de todo, una enzima llamada telomerasa puede reservarnos agradables sorpresas, pues es capaz de evitar, o incluso de alargar, los telómeros cuando se activa. Entonces, ¿por qué no activamos la telomerasa y así

evitamos la muerte o, al menos, alargamos la vida? La idea parece atractiva, pero, en lo que se refiere a la vida, nada es casual y todo tiene su precio; en este caso, el aumento del riesgo de padecer cáncer.

Las células de Henrietta Lacks

Cuando trabajaba en el Departamento de Fisiología de la Universidad de Extremadura, en Cáceres, utilizamos una línea celular para investigación que procedía de un tumor humano, concretamente de un tumor de útero de Henrietta Lacks (de ahí el nombre de células HeLa), quien murió a consecuencia de este en 1951 y cuyas células tumorales han continuado dividiéndose hasta la actualidad. Eran inmortales porque la telomerasa permanecía activada indefinidamente.

Más pronto que tarde quizá podamos hacer trampas con nuestro reloj de arena y darle la vuelta de vez en cuando. Pero, a día de hoy, ¿podemos hacer algo para frenar el reloj de arena? En realidad sí que podemos, nos bastaría con cambiar algunos hábitos de vida, ya que eso puede retrasar el acortamiento de los telómeros. En la lista de lo que debemos evitar se incluye: el estrés crónico, los tóxicos como el alcohol y el tabaco, el sedentarismo, la luz por la noche, el insomnio, los contaminantes ambientales, la alteración de los ritmos biológicos o cronodisrupción y la obesidad, entre otros.

¿Cómo proteger los telómeros?

- Sigue una dieta rica en vegetales y fibra, antioxidantes, vitaminas y fitonutrientes.
- Incorpora el hábito de realizar actividad física moderada, ya que disminuye el estrés oxidativo y la inflamación del cuerpo, lo que ayuda a proteger los telómeros.
- Selecciona alimentos ricos en folato (soja, espinacas, cacahuetes, nueces, guisantes, col, naranjas...) en lugar de los suplementados con su variación sintética (ácido fólico).
- Exponte a la luz natural o, en su defecto, toma suplementos de vitamina D, pues unos niveles óptimos se asocian con telómeros más largos y pueden alargar los telómeros ya acortados.
- Controla tus niveles de estrés y cortisol, ya que pueden acortar los telómeros y la duración de la vida.

Aquí y ahora. Tempus fugit

Nuestro cerebro no deja de alterar la idea del paso del tiempo. Ya ha llegado la primavera y hace nada que celebramos el Año Nuevo; las semanas parecen días y los días se asemejan a horas. De niños, en cambio, las semanas eran como meses y las estaciones, años.

El tiempo sin estímulos

Ha pasado poco tiempo desde que sufrimos un estricto confinamiento en casa por la COVID-19, una situación que fue como un experimento sobre cómo percibimos el paso del tiempo. Comparada con una semana normal de trabajo, una semana de confinamiento, encerrados veinticuatro horas entre cuatro paredes, alteró completamente nuestra percepción del tiempo. Cuanto más se reducían los

estímulos y más uniformemente pasaban los días, más lento nos parecía que pasaba el tiempo. Sin embargo, cuando recordemos los meses de encierro con la perspectiva que dan los años, este período de nuestras vidas nos parecerá que ha sido un tiempo casi vacío.

Nuestra memoria, donde archivamos los recuerdos de nuestra vida, no es un calendario preciso, sino más bien una agenda a la que, si un día no tenemos nada importante que anotar, le arrancamos la hoja. La memoria de los seres humanos, además, incluye entre sus características una etiqueta temporal que unimos a los recuerdos, pues el antes y el después es algo consustancial a la memoria. Pero, para que este etiquetado funcione bien, necesitamos unas estanterías en las que se coloquen ordenadamente los recuerdos.

Los días, con sus horarios de trabajo y descanso, los fines de semana, los períodos festivos, los cumpleaños y cualquier otra señal de tiempo son los estantes que nos ayudan a ubicar los recuerdos de forma correcta, pero, cuando un día es exactamente igual al anterior y una semana igual a la siguiente, los recuerdos no encuentran sus estantes y pasan a llenar un cajón de sastre que con el tiempo acaba desapareciendo de nuestras vidas.

El tiempo: presente y pasado

En la percepción del tiempo ocurren simultáneamente dos fenómenos en apariencia contradictorios: la percepción inmediata (cómo vivimos el momento presente) y la percepción retrospectiva (cómo recordamos el pasado), y