

INSTITUTO NACIONAL DE ONCOLOGIA Y RADIOBIOLOGIA

Tiempo biológico. Cronobiología

Por el Dr.:

JOSE M. SUAREZ FERNANDEZ*

Suárez Fernández, J. M. *Tiempo biológico. Cronobiología*. Rev Cub Med 23: 5, 1984.

La cronobiología es una ciencia poco divulgada, requiere ser más conocida para su explotación. Se incursiona en la comprensión del tiempo como factor biológico con la exposición del "complejo espacio-tiempo" einsteniano, concepto relativo y el tiempo absoluto en la función vital. La introducción del tiempo en la fisiología y patología es una categoría expresiva de su complejidad. Las contingencias de orden clínico elaboran conclusiones de aplicación inmediata que favorecen una importante relación preventiva y terapéutica. Una muestra es su utilización en la quimioterapia y radioterapia del cáncer.

"Ciencia: estudio y aplicación de los fenómenos de la naturaleza"

Kedrok¹

El infinito desarrollo de las ciencias continuamente estimula el examen de nuevos fenómenos naturales, que reclaman la atención para formular hipótesis y teorías que al crecer y desarrollarse determinan una aplicación concreta en beneficio de la humanidad.

La cronobiología y las fluctuaciones circadianas son de interés primario. Un hecho trascendental, la ecología impregnada de espacio y tiempo deviene en una parte de las ciencias positivas y absolutas: la cronobiometría de las funciones biológicas y significativamente en su representación más elevada, el hombre, es muy importante.

Desde el punto de vista espacio-tiempo, la concepción einsteniana representa un todo complejo.

* Médico especialista en ginecología. INOR.

Los tipos de movimiento de la materia son infinitos y tienen expresión de espacio, el tiempo en relación con el movimiento es una abstracción congruente con el espacio.

Cuando se examina el espacio-tiempo según la física convencional existe una separación objetiva comparada con la física teórica cuántica.

Problemas de esta envergadura exigen una especialización de consagrados y los conocimientos limitados imponen expresarse con muchas restricciones. Un solo cerebro no abarca, aun de forma elemental, las numerosas vías de enfocar estructuraciones multidisciplinarias.

Una gran preocupación y un intenso estudio por persuasión, permiten enfrentar las disímiles cuestiones propuestas en la elaboración de este tema.

El conocimiento adquirido por razonamiento perceptivo induce a un determinado conjunto de ideas que deben comprobarse por el laboratorio y una constante sensibilidad analítica.

MATERIAL Y METODO

El material motivo de examen comprende: espacio y tiempo. La metodología más o menos irregular se refiere al tiempo indisolublemente unido al espacio.

Los razonamientos naturales y biológicos se extrapolan en relación con el análisis de tesis revisadas. Solamente se puntualizan los contactos efectivos y evidentes en coordinación con el proceso que se estudia.

Aplicar al hombre estos conocimientos y los resultados favorables en respuesta aleatorias tienden a satisfacer muchas curiosidades inquietantes.

Empíricamente descriptivo, en un principio ha obtenido en la aplicación científico-técnica valoraciones positivas. Los resultados deducidos son el motivo de esta exposición.

RESULTADOS COTEJADOS

La cronología de hechos estratificados y tabulados resumen la historiografía característica de situaciones que repitiéndose regularmente constituyen un fenómeno natural. Era lógico darle carácter de evidencia y desde luego una clasificación científica.

Remontándonos a tiempos pretéritos, ya antes de nuestra era, comenzaron a observarse desde nuestro mundo, fenómenos isocrónicos: día, noche, las mareas, cambios en las constelaciones, el sol, la luna, etcétera. Desde los albores de la humanidad, para el hombre primitivo, estas secuencias originaron las especulaciones que analizadas por los sabios de la época se interpretaron en formas diversas.

Aquellos análisis superficiales constituyen la matriz de la comprensión de hoy. Su existencia se instala como real desde la cosmogonía: la aparición de nuestro sistema planetario hasta la más reciente interpretaciones dadas por el inmenso campo científico contemporáneo.

No es casual que para la percepción deductiva del hombre se engendrarán explicaciones y conocimientos que con la admiración contemplativa alcanzarán un rango científico.

Con el transcurso de siglos y milenios, se plasman hechos concretos, abstracciones y singularmente la expectación científica creciente y desarrollada, como bases fundamentales de estructura y función. Al cumplirse los 20 siglos de nuestra era se pueden exponer resultados importantes.

Comprometeríamos esta iniciativa, exenta de una formación organizada, si tomáramos el todo como finalidad y no la parcial, pragmática y objetiva exposición de algunas partes de ese gran acervo caracterizado por circunstancias, en interés de una sola de sus múltiples vertientes.

El tiempo es un fenómeno físico general, pero tiene aplicación particular según se contemple desde distintas posiciones.

Como una primera fase se puede considerar el espacio-tiempo, concepto absoluto y también abstracción, como un continuo.

El reloj mide el tiempo en relación con el ritmo de la rotación de la tierra sobre su eje alrededor del sol, es un tiempo físico y se divide en segundos, minutos y horas complementándose esta división con días y años. Si se compara el tiempo con la duración de la tierra y el universo, entonces hay que considerar una definición de *I. Asimov*,² "la relatividad consiste en concebir el mundo no como una suma de acontecimientos, sino de relaciones". De acuerdo con lo anterior debe introducirse el factor espacio como dimensión para construir el principio de *Einstein*, "continuo espacio- tiempo".

Es inútil introducirnos en la teoría de *Einstein* para comprender la relatividad y la aplicación tiempo-espacio. Sólo se expone como un esfuerzo mínimo para la valoración del tiempo en la realidad del espacio que nos rodea.

Todavía en relación con el espacio, se introducen modificaciones relacionadas con las tres dimensiones, las dos horizontales y la vertical o gravedad. La gravedad de Newton después de *Einstein* ha variado, éste opone el campo gravitatorio a la fuerza newtoniana de atracción al centro de la tierra o de los cuerpos celestes. La oportunidad de esta información se explica como factor determinante en la dimensión del espacio.

La física teórica atómica hace una específica valoración del tiempo, siempre en relación con el espacio que no debe perderse de vista al estudiar la naturaleza en función de los ritmos biológicos.

El físico y el biólogo no pueden separar sus esfuerzos en la concepción del tiempo que es válida para la superficie de la tierra y el universo. Lo atractivo de esta idea permite limitar en la vida diaria situaciones diferentes, un tiempo que mide una dimensión, tiempo cronológico y un tiempo fisiológico que media en las funciones orgánicas, tiempo fisiológico o biológico.

Para el hombre existe un tiempo cronológico y un tiempo fisiológico. El tiempo cronológico, edad, podemos contarla desde el embrión, feto, infancia, adolescencia, edad madura y senectud. Es un ejemplo de dimensión y tiempo.

El tiempo fisiológico o biológico es un proceso continuo dimensional y sus fases se caracterizan por las modificaciones de órganos, en plantas y animales, que se desarrollan en el embrión y terminan con la muerte. Se busca despejar la incógnita de estas ecuaciones partiendo particularmente del ser humano.

El hombre en su mundo, está rodeado de infinitos fenómenos naturales que forman el ecosistema de su habitat dentro de la comunidad. Esta influencia o medio externo ejerce ingentes reacciones sobre la fisiología orgánica. Repetimos que consagramos este estudio al hombre sin relacionarlo con la biomasa.

Ya desde *Claude Bernard*, *Brown Sequard*, *Selvy*, etcétera, se hacen referencias a un tiempo del medio interno que resulta de cambios producidos en el organismo y sus funciones durante la trayectoria de la vida. El ritmo de estas variaciones es independiente del tiempo físico mensurable y permanece fisiológicamente libre de las manecillas del reloj.

La duración fisiológica de este medio interno desde *Alexis Carrel*, "debe su existencia y características a un cierto tipo de la organización de la materia animada y aparece tan pronto como una porción del espacio que contiene células vivas se aísla realmente del mundo cósmico".³

De lo anterior se concluye que en todos los niveles biológicos de organización, el tiempo biológico responde al medio nutricional y a la respuesta celular.

La materia en perpetuo movimiento ni se crea ni se destruye, es *substratum* de los procesos biológicos para los cuales las ciencias multidisciplinarias tienen establecidos innumerables campos de experimentación.

COMENTARIOS Y CONCLUSIONES

Los resultados de estas investigaciones, incompletas y muy resumidas, permiten ser aplicadas al tiempo biológico del hombre, a su biorritmo.

Es difícil una definición para el biorritmo, pero si se le considera como una nueva ciencia, es correcta llamarla cronobiología, lo que indica la introducción de la dimensión tiempo en los fenómenos biológicos. Según *Dell Aquij*, el *melicu intérieur* manifiesta oscilaciones periódicas durante

la vida y para *Reinberg y Chata* "la ritmicidad es una función de la materia viviente y *Debois*, la considera como una ley fundamental de la naturaleza".⁴

Es prudente continuar con la exposición de otras definiciones principalmente relacionadas con la cronobiometría. Es un factor cuantitativo del tiempo. Actualmente se acepta que el órgano central del ritmo, el que marca el tiempo interior del organismo, es el hipotálamo.

Las conexiones talámicas, sitio donde llegan las informaciones del medio interno y externo determinan las respuestas diencefálicas.

La cronometría se practica contando determinados períodos de tiempo.

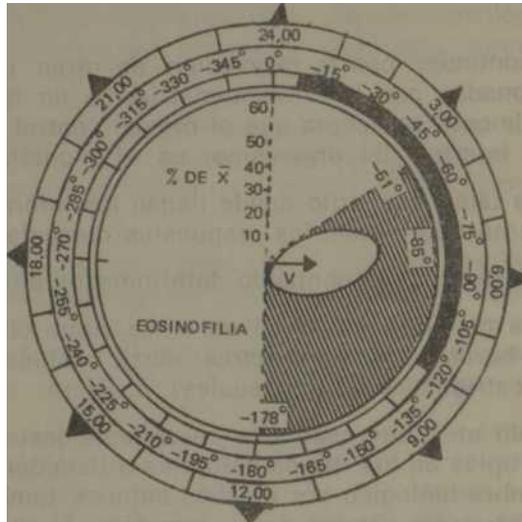
El término más común y universal es el de ritmo circadiano,⁵ aproximadamente de 24 horas de duración [*circa*: diez], también circaseptidianos (una semana), circatrigintianos, (mensuales), etcétera.

Siempre ha sido muy interesante la persistente insistencia del número siete o sus múltiplos en los ritmos naturales o fisiológicos. Este número ha recibido el nombre biológico por muchos autores, también "tiempo biológico",⁶ por la frecuencia rítmica de su aparición. El ritmo circadiano de siete días o sus múltiplos es posible encontrarlo en la naturaleza, la semana siete días o 28 días en las fases de luna. Un ritmo fisiológico en la mujer es la menstruación cada 28 días, 14 días fase proliferativa y catorce días fase secretora, en el embarazo 280 días, 40 semanas.

La metodología para estos estudios aparenta estar bien definida en relación con cualquier fenómeno biológico y el tiempo de su aparición. Para un análisis cualitativo que establezca cifras normales y estándar de desviación, es necesario una observación primaria antes de formular la ritmicidad de las fluctuaciones.

Helberg desde 1969, emplea el método del cosinor. Consiste en un gráfico de forma circular; en la circunferencia externa se traza otra concéntrica que representa las fases en horas desde 00,00 a las 23,59; dentro del círculo se traza otra circunferencia concéntrica dividida en grados y marcando fracciones de -15° que progresa con valores negativos -15° por hora, ejemplo 9,00 h = -135° . Otra circunferencia más interna paralela a la anterior, la sincronizante, comprende el intervalo luz-oscuridad. En el gráfico, según el método propuesto por *Helberg* se representa el biorritmo de eosinófilos circulantes. Se ha medido la acrofase del ritmo = -85° desde -51° a -178° , el pico corresponde a las primeras horas de la mañana. La elipse en la zona punteada y colocada en los límites extremos y en el ángulo que forman, permite determinar el vector perpendicular a las coordenadas desde su origen hasta el centro de la elipse y da la amplitud C, la dirección del vector indica el tiempo de valor más alto en la variable estudiada. Si la elipse contiene el polo, (origen de los ejes), el ritmo estudiado no es significativo, pero si no contiene el polo, el ritmo circadiano es estadísticamente significativo en el 5%. También es posible representar estos indicadores del biorritmo como período τ (tau); acrofase (pico), amplitud C, y

Gráfico
GRÁFICO CIRCULAR DEL COSINOR



los correspondientes límites de aceptabilidad. Además la existencia temporal de un fenómeno biológico puede comprender diversos aspectos. Uno, la experimentación longitudinal, que consiste en estudiar al mismo individuo en un tiempo suficientemente largo, $T > 30t$; el período en que el ritmo es observado. Ejemplo: 24 h, es ritmo circadiano. Otro aspecto es la experimentación transversal, varios individuos con buena tipización y rigurosa sincronización de las costumbres socio-ecológicas; el período es más corto $T > 2 \tau$.

DeU'Aqua señala que pueden determinarse distintos ritmos:⁸

1. Ritmo de alta frecuencia: $t < 0,5$ h a 2,5 días: ritmo cardíaco respiratorio.
2. Ritmo de mediana frecuencia: ritmo cicardianos ultradianos, de $t = 0,5$ h a 2,0, infradiano y t de 28h a 2,5 días, ultradiano.
3. Ritmo de baja frecuencia, semanales, mensuales.

Metodológicamente los parámetros tienen una expresión temporal expresados por períodos

El proceso biológico en la estructuración del fenómeno puede referirse a la recolección de datos macro y microscópicos y además en sujetos con características socio-ecológicas semejantes. Otro dato es la ritmicidad de captación de las muestras respectivas con la isocronización.

El establecimiento de estándares normales con sus desviaciones son necesarios para comprender la biopatorritmología.⁹

La definición de cronobiología según mencionamos es difícil, por lo tanto es necesario tratar de dilucidar esta situación y presentar aquéllas que tienden a su esclarecimiento. Para *Helberg* (1962), "es la ciencia que mide de modo cuantitativo las características temporales de los fenómenos biológicos, con el fin de llegar a una objetiva descripción de la estructura temporal de la biología" y según *Sellberger* (1965), "es la ciencia que estudia la biología en relación con el desarrollo del tiempo".¹⁰

En definitiva hay gran similitud entre ambas definiciones, *Helberg* introduce el factor cuantitativo del tiempo. Naturalmente que ambas se complementan, para permitir el factor cantidad en los fenómenos que describen. Así surgen los vocablos cronobiología y cronobiometría. El primero en forma objetiva analiza el proceso y el segundo además de analizarlo cuantifica el fenómeno cíclico.

En este trabajo se pretende demostrar el desarrollo comprendido en espacio y tiempo. La dimensión espacio está dada por el constante movimiento de la materia, por lo tanto, tiempos distintos permiten valorar distintos espacios.

Concretamente, la biorritmología, observada en muchos fenómenos permitió empíricamente al médico en relación con enfermos, darse cuenta de exacerbaciones estacionarias de la úlcera gástrica, diaria en hipertensos, oscilaciones rítmicas en crisis asmáticas, nacimientos en horas de la madrugada, agravación de enfermos en las mismas horas tempranas, etcétera. También en los procesos metabólicos y endocrinos se observan estas variaciones rítmicas. Esto hizo que el hombre se preocupara y aplicara su atención a los ritmos circadianos. Entonces es admisible aceptar un conocimiento previo, que la ciencia investiga actualmente con la aportación de nueva metodología y técnicas que ofrezcan resultados determinantes.¹¹

Un evento biológico con enfoque temporal, tiene caracteres diferentes, si es un proceso funcional lo llamamos cronobiofisiología, si en relación con la terapéutica, cronobioterapia, si de acuerdo con el medio interno y externo, ritmo biológico endógeno o exógeno, sincronizado para determinar la relación metodológica, análisis macro y microscópicos en experimentos longitudinales o transversales.¹²

Como toda ciencia que ha estado presente desde el comienzo de la vida al iniciar estudios más profundos despierta interés e inquietud, buscando en el proceso las fases de interpretación lógica y el pensamiento sagaz.

El ritmo biológico y he aquí una nueva definición "se considera que persiste como propiedad fundamental de la entidad biológica bajo varias condiciones, incluida la constancia de los factores ambientales, conocidos como sincronizadores". En esta definición intervienen los factores internos y externos: los externos como sincronizadores y los internos por su ritmicidad cíclica de constancia. Las fluctuaciones, variaciones u oscilaciones diurnas de 24 horas podrían oponerse al ritmo biológico circadiano, esto introduce un nuevo concepto metodológico que no aparenta alterar esencialmente la interpretación del fenómeno. Implica una disgregación anfibiológica dentro de la explicación doctrinal.¹³

Los ritmos exógenos y endógenos están yugulados a los procesos biológicos intrínsecamente y explica la acción y reacción concurrente.

Los sincronizadores modifican los procesos biológicos por ser dependientes de la materia.

Aschoff en 1954, decía que el sincronizador marca el tiempo o agente determinante y lo explica: alternancia de actividad y reposo. Ejemplo: la toma de alimentos y ayuno, luz y oscuridad y sirve para determinar un ritmo biológico.

Existe la posibilidad que el "reloj del tiempo" (*biologic dock*) marque el biorritmo endógeno, pero la influencia del sincronizador exógeno altera, modifique o interrumpa por desincronización el fenómeno biológico.

El objetivo de la idea es una realidad clínica como respuesta a potencialidades de interacción endógena-exógena.

Pero hay controversia en esto y *Baullaud* (1971), cree que los ritmos biológicos endógenos-exógenos solamente son ritmos en los cuales predomina preferentemente la parte endógena o exógena. Como consecuencia un ritmo predominante exógeno o endógeno, pierde su condición al variar las características predominantes.

Para definir este concepto, cronobiopatología, hay que aceptar la falta de continuidad de los ritmos normales. Desde ahora es imprescindible considerar el concepto de ritmicidad regular o irregular. El ritmo irregular, con arritmias biológicas, cronobioaritmias biológicas, son características para variedad de interferencia.¹⁴

La observación y la experiencia, han conducido al hombre en la elaboración de algoritmos con logros científicos y técnicos que le permiten clasificar esta ciencia en su afán por explicar las interrelaciones en un sistema abierto a infinitas perspectivas.

Los fenómenos de la naturaleza proporcionan como una fuerza centrífuga de un inmenso conjunto de conocimientos. Una división genérica de esta fuerza conduce sutilmente a esta nueva ciencia, la cronobiología, es decir, los procesos biológicos y su relación con el tiempo.

La vida surge en un sistema ecológico primitivo y de las potencialidades desencadenadas en este medio y tiempo. No fue un corto plazo, generaciones primarias

en desarrollo constante evolucionaron en la perpetuidad del tiempo y continúan persistentemente.

Al aparecer el fenómeno vital, la vida, ésta constituye el resumen de infinitos cambios cuantitativos y cualitativos inherentemente unidos a la dialéctica de la naturaleza. Su comienzo es un hecho cronobiológico, el tiempo y el ambiente permiten sincronizar un tiempo de trabajo a cada nuevo elemento vital, que continúa hasta agregarlos en sucesión creciente, por el equilibrio homeostático de las reacciones vitales en relación compleja con influencias intrínsecas o extrínsecas.

Aislado un ente biológico de su medio, si esto fuera posible, se encuentra un organismo compuesto de un sinnúmero de agregados para funciones específicas. Elementos unicelulares transformados en multicelulares, condujeron a un proceso económico de la naturaleza por la división del trabajo, que proporcionaron a conjuntos celulares una función determinada.

La vida dialécticamente, va unida a la muerte, estas células dentro de un cuerpo constituido, tienen necesidad de ser sustituidas en constante renovación. No de manera arbitraria se ha establecido un ritmo de vida, sustitución y muerte, medido por un tiempo regular para cada conglomerado homogéneo de células. Aquí ya interviene el tiempo como un factor biológico en el recambio celular.

Estas son formas biológicas funcionales, es función fisiológica, es la cronobiofisiología que mide estos procesos en sus detalles, para una apreciación biorrítmica normal de permanente planificación biológica de estructura y funcionamiento.

APLICACION

La cronobiología es una ciencia que se desarrolla como una rama de los fenómenos cronológicos de la naturaleza.

La naturaleza, compendio de todas las realidades cósmicas, abarca la fenomenología cuantitativa de la objetividad y materialidad de la causalidad universal e infinita.

Después de examinar formas teóricas de la física, procurando una concepción de tiempo y espacio, abstracto y concreto, se continúa con la centralización del tiempo como un indicador para los fenómenos naturales.

Al examinar estos fenómenos, fue fácil dividirlos en dos categorías. Aquellos que corresponden a la naturaleza misma como un todo y aquellos que tienen que ver con la vida como fenómeno natural.

Son infinitos los fenómenos de la naturaleza, quizás se conozca una parte poco significativa pero esta parte es fascinante y todavía en momentos situacionales, poco definidos.

Estas realidades conducen por vía mecanicista a cierto subjetivismo matemático, racionalista e interpretativo de conceptos generales. Leyes y modos de comportamiento, son establecidos por los conocimientos logrados principalmente por una mejor interpretación de la materia.

Los fenómenos naturales tienen un ritmo cíclico en su estructura y función, características proporcionales y concretas con parámetros predictivos. Los vectores proporcionales a su organización, constituyen otro indicador que se manifiesta en ritmicidad cíclica por desplazamiento en espiral infinita, que nunca retorna al punto anterior, el espacio es infinito y desde luego el tiempo también.

En millones de siglos el universo se ha perpetuado con fenómenos iguales, las mutaciones siempre constituyen cambios no específicos que conservan un patrón de constancia.

Se ha hablado de estos fenómenos, día-noche, rotación y traslación terrestre, estaciones, mareas, fases de la luna, del sol, órgano central de nuestro sistema planetario, etcétera. Todo se incluye en la infinitud de espacio y tiempo y leyes siderales, como expresión de la interrelación de astros y galaxias.

Se han estudiado esos ritmos y aceleradamente avanzan los conocimientos. En la vida estos sistemas están sincronizados con los ecosistemas externos y la integración con los sistemas internos permiten estudios cronobioestadísticos de importancia prometedora.

Se presentaron ejemplos condicionados con lo anterior, pero cuando estos ritmos funcionales normales se alteran, producen efectos patológicos, ritmos patológicos o la cronobiopatología que adquiere cada vez mayor interés.

Alteraciones diurnas y nocturnas producen secreciones hormonales modificadas como efecto de un cambio de ritmo. Individuos aislados de los sincronizadores nosológicos habituales sufren desincronización (*free-run*); las personas de referencia pueden sufrir de un ritmo bicircadiano. Un ejemplo es el síndrome del Jet (intervalo Jet), producido por un avión que vuela a grandes distancias, como los que viajan de E a O cruzando el Atlántico. También investigadores que pasan mucho tiempo bajo tierra o en cuevas, tienen alteraciones rítmicas. El síndrome se caracteriza por pérdida de la periodicidad del sueño-despierto, de la temperatura, variación del cortisol plasmático, etcétera, con recuperación en tiempo más o menos largo.

Contemporáneamente los vuelos espaciales tripulados han desarrollado un conocimiento más completo de las variaciones del biorritmo de los cosmonautas. El procesamiento de las informaciones recopiladas y los ejemplos anteriormente citados han determinado un avance específico de los fenómenos biológicos y su relación con espacio-tiempo.

Sería una recopilación muy externa continuar con ejemplos de la crono- biopatología.

Iniciamos este trabajo con intención de aplicarlo a la enfermedad cancerosa del hombre; ha sido una extensa incursión por áridos y complicados terrenos, pero hemos adquirido conocimientos y datos de gran aprovechamiento.

La célula tumoral maligna, célula cancerosa, es un ejemplo para el estudio de la cronobiología. Está de más decir que la célula hística normal tiene una biotipología propia, pero la célula enferma modifica esa característica. El ritmo de división de las células malignas se modifica, sus fases se alteran, también su fracción de crecimiento y duplicación tumoral. Esto constituye un factor de precisión terapéutica para los agentes químicos antitumorales y radiaciones ionizantes.

Contemplamos el agente citotóxico y su acción farmacodinámica sobre la célula maligna. El anti-oncocitobiograma es un estudio *in vitro* de microtoxicidad para determinar la sensibilidad y especificidad del producto citotóxico sobre un tipo de tumor. Esto se complementa con la cronobi-quimioterapia, que trata de proporcionar el medicamento oportunamente, durante la fase mitótica específica del agente antitumoral seleccionado. Es el estudio de la cronobiofarmacología y la cronobiotoxicidad.

Esto orienta en la quimioterapia del cáncer, suministrar un producto citotóxico a la célula cancerosa en tiempo óptimo de su ciclo vital y de mayor toxicidad efectiva.

Para las radiaciones también cabe esta posibilidad, pues la efectividad también concurre con fases mitóticas de la historia natural de la célula.

Un renacimiento constante de las ciencias a veces ligada con la inducción artística, origina infinitos cambios de interrelación, modulados por la conservación de la vida y el rechazo de la enfermedad.

Hemos presentado las proyecciones de un brillante futuro que pueda prolongar la vida y retrasar la muerte, no evitarla, porque la vida es parte de un ciclo biológico de la naturaleza.

SUMMARY

Suárez Fernández, J. M. *Biologic time. Chronobiology.* Rev Cub Med 23: 5, 1984.

The chronobiology is a limited published Science, requiring to be better known in order to be exploited. An Incursion is made in the comprehension of time as biologic factor with the exposition of Einstein's "space-time complex", relative concept and absolute time in vital function. Introduction of time in physiology and pathology is an expressive category of its complexity. Contingencies of clinical order elaborate conclusions for immediate application favouring an important preventive-therapeutic relation. As example, we can mention its use in chemotherapy and radiotherapy for the treatment of cancer.

RÉSUMÉ

Suárez Fernández, J. M. *Temps biologique. Chronobiologie.* Rev Cub Med 23: 5, 1984.

La chronobiologie est une science très peu divulguée et elle a besoin d'être plus connue pour son exploitation. Elle s'occupe de l'étude de la compréhension du temps comme facteur biologique avec l'exposition du "complexe espace-temps einsteinien, concept relatif, et le temps absolu dans la fonction vitale. L'introduction du temps dans la physiologie et la pathologie est une catégorie expressive de sa complexité. Les contingences d'ordre clinique permettent d'élaborer des conclusions d'application immédiate qui favorisent une importante relation préventive et thérapeutique. Un exemple en est son emploi dans la chimiothérapie et dans la radiothérapie du cancer.

BIBLIOGRAFIA

1. *Kedrov, B. M.*: Clasificación de las Ciencias. Moscú, Ed. Progreso, P. 95. 1976.
2. *Asimov, I.*: Para comprender la relatividad. Correo de la UNESCO, 5: 9-16, 1979.
3. *Carrell, A.*: "Tempo" interior, en la Incógnita del Hombre. Barcelona, Ed. Joaquín Gil, 1937. Pp. 173-210.
4. *Dell'Aqua, G. B.*: Biorritmo en Medicina. Min Med 39: 1, 1948.
5. *Helberg, F.*: Circadian temporal organization and experimental pathology. *Panminerva Med* 52: 21, 1962.
6. *Botella Llusá, J.*: Tratado de Ginecología. Tomo I. Barcelona, Ed. Científico Médica, 1963. Pp. 37-45.
7. *Felberg, F.*: Chronobiology. *Rev Physiol* 31: 675, 1969.
8. *Dell'Aqua, G. B.*: La Cronobiología, *Gaceta Sanitaria*, 2: 75-79, 1974.
9. *Dubois, F. S.*: Rhythms, cues and periods in health and disease. *Am J Psychiat* 116: 114, 1959.
10. *Sollberg, A.*: Biological Rhythms Research. Amsterdam, Elsevier, 1965. P. 6.
11. *Felberg, F.*: Temporal coordination of physiologic function. *Cold Spring Harbor Symp. Quart. Biologic* 25: 289, 1980.
12. *Dell'Aqua, G. B.*; *S. Sensi*; *F. Caponi*: Diurnal variation in insulin response to glucose stimulus. *Proceeding II, International Symposium of Experimental and Clinical Chronobiology*, P. 4, Florencia, 1967.
13. *Jouvert, M.*; *J. Mouret*; *G. Cjoret*; *M. Siffre*: Bircadien Rhythm in man. *Bull. Groupe Stude Rhythmes Biologiques* 5: 39, 1970.
14. *Ballaud, L.*: Commentaires sur la Terminologie de la Chronobiologie. *Bull. Groupe Stude Rhythmes Biologiques* 3: 1, 1971.

Recibido: 11 de marzo de 1983.

Aprobado: 23 de diciembre de 1983.

Dr. José M. Suárez Fernández Instituto
Nacional de Oncología y
Radiobiología.
Calle 29 y E, Vedado.