



Medicina



Les vacunes han salvat milions de vides. La del xarampió, per exemple, ha evitat més de 21 milions de morts des del 2000. GETTY

# Les vacunes són més efectives al migdia

El ritme circadiari comporta que a les hores centrals del dia hi hagi més glòbuls blancs a la sang i això afavoreix l'eficàcia de la vacunació

## David Bueno

Les vacunes són sens dubte un dels grans avenços de la medicina. La seva funció consisteix en estimular les defenses naturals del cos per protegir-lo de malalties greus. Malgrat el debat que hi ha al voltant seu, estimulat pels col·lectius antivacunes i que es mou, segons els casos, entre el camp de les llibertats individuals i les col·lectives, i entre el de la seva eficiència i seguretat, la veritat és que han salvat moltes vides. Per exemple, es calcula que les vacunes contra el xarampió han evitat més de 21 milions de morts des de l'any 2000, i que entre els col·lectius que decideixen no vacunar els seus fills la incidència d'aquesta malaltia ha augmentat gairebé un 300% aquests últims anys.

## Respostes diferents

Una de les causes que afavoreix aquestes discussions és que no tothom respon exactament de la mateixa manera davant un tipus de vacuna concret. Per aquesta raó s'estan dedicant molts esforços a analitzar l'origen d'aquestes diferències, que poden ser degudes, entre altres motius, a qüestions genètiques o hormonals, i a diversos aspectes relacionats amb la salut.

L'investigador Nicolas Cermakian i els seus col·laboradors, d'uns quants centres de recerca de Mont-real, al Quebec, han estudiat l'efecte del ritme circadiari sobre l'eficiència de les vacunes. Els resultats del treball, que s'han publicat a la revista nord-americana *Proceedings of the National Academy of Sciences* (PNAS), demostren que les vacunes són més efectives si se subministren al migdia. El motiu està en els efectes que té el ritme circadiari sobre unes cèl·lules molt concretes del sistema immunitari, un tipus de glòbuls blancs anomenats limfòcits T CD8.

## El mecanisme de les vacunes

El mecanisme d'actuació de les vacunes es basa en estimular el sistema immunitari perquè produeixi anticossos i guardi memòria immunològica d'un patògen, normalment un bacteri o un virus. D'aquesta manera, quan es produeix una infecció real el sistema immunitari hi pot respondre de manera molt més ràpida i eficient. Per això, s'acostumen a inocular com a vacunes agents patògens debilitats o morts, o fragments d'aquests agents, de manera que no produeixin la malaltia però aconseguixin immunitzar la persona.

El descobriment científic de les vacunes se situa als segles XVIII i XIX, amb les proves que van fer el metge an-

glès Edward Jenner i el químic i bacteriòleg francès Louis Pasteur, respectivament. Però de manera intuïtiva ja les utilitzaven els xinesos des del segle X, i també els otomans. Tant a la Xina com a l'Imperi Otomà era habitual polvoritzar pústules seques de persones afectades per la verola, que s'inhalaven per protegir-se de la malaltia.

De manera molt simplificada, quan l'agent actiu de la vacuna s'introdueix al cos és agafat per unes cèl·lules del sistema immunitari que s'anomenen dendrítiques, un tipus de glòbul blanc. Hi ha altres tipus de glòbuls blancs que també fan la mateixa funció, com els macròfags i els limfòcits B, però les cèl·lules dendrítiques són les més eficients en aquest cas. El que fan és processar aquests agents actius, genèricament anomenats antígens, i exposar-ne fragments a través de la seva membrana. Això permet que uns altres glòbuls blancs, els limfòcits T, els reconguin i hi responguin. Així, aquests glòbuls blancs produeixen anticossos específics per lluitar contra el suposat agent infecciós i generen cèl·lules de memòria immunològica, les quals romandran dins el cos per respondre amb molta més rapidesa si es torna a produir la infecció.

Tots els sistemes corporals, però, segueixen uns ritmes cíclics, que venen regulats pel ritme circadiari. L'efecte

més visible d'aquest ritme, que té una base genètica ben identificada i que es genera en una zona del cervell anomenada nucli supraquiasmàtic, és el cicle de vigília i son, que dura aproximadament 24 hores. Per veure si aquests ritmes influencien el reconeixement de les cèl·lules dendrítiques per part dels limfòcits T, i per evitar qualsevol altre efecte que pogués distorsionar els resultats, Cermakian i els seus col·laboradors van introduir el principi actiu de la vacuna directament en cèl·lules dendrítiques de ratolí, i van observar com hi responien els seus limfòcits T en diferents moments del dia.

## Els avantatges de vacunar al migdia

Segons el que van observar, els gens necessaris per iniciar la resposta immunològica s'activen amb molta més intensitat al migdia que en qualsevol altra hora. A més, també és a aquesta hora quan hi ha més limfòcits T circulant per la sang, sobretot els d'un tipus anomenat limfòcit T CD8, que són els encarregats de detectar els antígens estranys que presenten les cèl·lules dendrítiques. Per demostrar que realment és el ritme circadiari el que afavoreix aquesta millor resposta genètica i cel·lular, els investigadors van repetir l'experiment amb una soca de ratolins mancats d'un dels gens principals que regulen el ritme circadiari, anomenat *Bmal1*. Sense aquest gen, la resposta dels limfòcits T no difereix significativament segons l'hora del dia en què es trobin amb les cèl·lules dendrítiques que contenen els productes de la vacuna a la membrana.

La conclusió d'aquest estudi, per tant, és que una part de les diferències que s'observen en l'eficàcia de la vacunació poden ser degudes a l'hora en què s'ha subministrat la vacuna. D'acord amb la investigació, la millor hora per vacunar-se és al migdia.

David Bueno és director de la Càtedra de Neuroeducació UB-EDU1ST