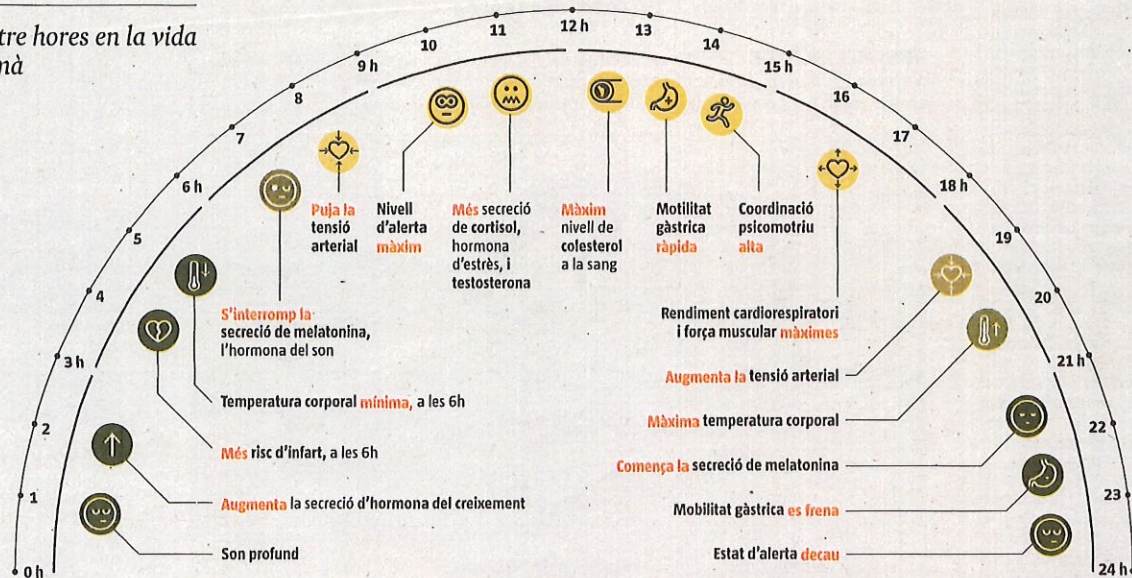


Tendències

La biologia dels ritmes circadians

Vint-i-quatre hores en la vida del cos humà



FONTS: 'Journal of Lifestyle Medicine', gener 2019

LA VANGUARDIA

CRISTINA SÁEZ
Barcelona

Al'hospital Clínic de Barcelona, des de fa un cert temps, les unitats de cures intensives, les UCI, incorporen programes d'il·luminació domòtica que intenten reproduir com canvia la llum del dia en funció de les hores. El mateix passa en altres centres, com ara l'hospital infantil Sant Joan de Déu. S'emmarca en la nova tendència cap a unes UCI més humanitzades.

"Intentem disminuir així la desorientació que senten els pacients quan estan ingressats, però també respectar el seu ritme circadiari, que dormin a la nit i que estiguin actius durant el dia, perquè això sabem que repercuteix sobre la seva salut global", explica Pedro Castro, metge de l'àrea de vigilància intensiva del Clínic. "Quan el ritme circadiari està alterat pot influir en la resposta del sistema immunitari o en la segregació d'hormones, i això, al seu torn, pot influir en la recuperació del pacient", afirma.

El funcionament del cos humà, com també el de les plantes i altres animals, està regulat per un rellotge biològic intern anomenat ritme circadiari que està sincronitzat amb els cicles de nit i de dia. Està format per neurones del nucli supraquiasmàtic, ubicat a la base del cervell, que reben informació directament de les cèl·lules encarregades de captar la llum a la retina. També s'ha vist, però, que les cèl·lules, teixits i òrgans també es regeixen per rellotges biològics propis, que es coordinen amb el central.

El ritme circadiari principal, el descobriment del qual va ser reconegut amb el premi Nobel de Medicina el 2017, s'encarrega de regular funcions crítiques de

La salut té horari

El cicle diari del sistema immunitari afecta l'origen i la gravetat d'algunes malalties

l'organisme com el son, la temperatura corporal, el metabolisme o la secreció d'hormones. També la resposta immunitària: estudis recents han observat que el moment del dia pot afectar la gravetat de diferents malalties i els seus símptomes, des de les al·lèrgies fins a un infart de miocardi.

"El sistema immunitari sembla que està regit per un rellotge intern que es coordina amb el rellotge biològic central de l'organisme", assenyala l'immunòleg Christophe Scheiermann, de la Universitat de Ginebra (Suïssa), coautor d'un article publicat ahir a la revista *Trends in Im-*

munology en què es revisen els estudis científics que s'han fet fins ara sobre aquesta qüestió. "Si entenguéssim millor la relació entre el moment del dia i l'activitat de les cèl·lules de defensa podríem optimitzar el sistema immunitari a fi de recuperar-nos abans d'una malaltia, o adminis-

trats de les cèl·lules immunitàries. Els limfòcits segreguen molècules per atacar els patògens, alguns dels quals produeixen una inflamació en els teixits afectats, cosa que ajuda a combatre les infeccions però també contribueix a empitjorar els símptomes de les al·lèrgies. La punta d'activitat de la inflamació arriba a partir de mitjanit i fins a la matinada, quan ens sentim pitjor; després, a mitja tarda, es redueix, de manera que no és infreqüent notar millora durant aquestes hores.

Els infarts de miocardi també estan relacionats amb el ritme circadiari del sistema immunitari. Són més freqüents de matinada o a primera hora del matí i, a més, alguns estudis suggereixen que els que es produeixen en aquests moments són més greus.

El rellotge biològic de l'organisme també podria condicionar l'eficàcia dels tractaments i de les immunitzacions. En aquest sentit, els investigadors de la

Universitat de Ginebra troben certa evidència que les vacunes podrien ser més efectives si s'administrassin al matí. Pel que sembla, generarien més anticossos. Per Antoni Trilla, metge epidemiòleg del Clínic i investigador de l'Institut de Salut Global (ISGlobal) de Barcelona, "l'evidència no és del tot clara, tot i que podria ser una possibilitat".

I en el càncer? Scheiermann i els seus col·legues recullen els resultats d'alguns estudis amb animals que apunten a la possibilitat que es pogués millorar l'eficàcia de la quimioteràpia si s'apliqués al matí. Tanmateix, la majoria de fàrmacs que es fan servir tenen vides mitjanes al cos humà que superen els cicles de

Falta de son

El son està estretament vinculat amb el sistema immunitari. Quan dormim, les cèl·lules de defensa aprofiten per reparar i regenerar ADN, cèl·lules i teixits fets malbé; restablir funcions, i eliminar toxines. "Quan una persona dorm poc o malament, tendeix a la malaltia", assegura Óscar Sans, director mèdic de l'Institut AdSalutem de medicina del son i coordinador de la unitat de son de l'hospital maternoinfantil Sant Joan de Déu, a Barcelona. La falta de descans de qualitat perjudica els meca-

nismes que regulen la gana i el metabolisme de la insulina, la qual cosa incrementa el risc de desenvolupar obesitat i diabetis. També està associada amb la hipertensió, l'ictus i el càncer. En aquest sentit, el 2007 l'Agència Internacional d'Investigació per al Càncer (IARC) va incloure la feina per torns a la llista de carcinògens. Alterar de manera crònica el ritme circadiari s'associa amb un risc incrementat de càncer de mama i de pròstata, dos tumors molt relacionats amb la secreció d'hormones.

ELS HOSPITALS S'HI ADAPTEN

El Clínic regula la llum de l'UCI segons l'hora del dia i l'ajusta al rellotge biològic dels pacients

trar tractaments a una hora concreta per millorar-ne l'eficàcia o evitar efectes secundaris, com en el cas de les vacunes o de la quimioteràpia", afegeix aquest investigador.

A l'article s'examina la relació entre els patrons de comportament de les cèl·lules immunitàries i l'hora del dia en condicions normals, d'inflamació i de malaltia. I es veu que, per exemple, la gravetat dels símptomes de les al·lèrgies, que tenen lloc per un error del sistema de defensa que confon una cosa inofensiva amb un patògen, depèn del rellotge

**APUNTS SOBRE
EL CICLE
CIRCADIARI****Metabolisme**

Seguir un estil de vida que respecti el ritme circadiari redueix el risc de malalties metabòliques com ara diabetis i obesitat

Cèl·lules de la pell

Les cèl·lules mare de la pell tenen actius uns gens que controlen el rellotge biològic i en modulen les funcions minut a minut, segons ha descobert Salvador Aznar-Benitah, investigador Icrea de l'Institut de Recerca Biomèdica (IRB) de Barcelona

Hormona de l'estrès

Moltes hormones i molècules immunitàries es produeixen cíclicament cada 24 hores. El cortisol, hormona associada amb l'estrès, assoleix el seu màxim al matí i disminueix al llarg del dia

El rellotge interior

Les cèl·lules del cos humà segueixen un ritme circadiari —és a dir, d'aproximadament 24 hores— que reflecteix el cicle de dia i de nit en què han evolucionat totes les formes de vida al llarg de la història de la Terra

24 hores. "Gairebé un 95% dels resultats obtinguts al laboratori amb animals d'experimentació no són traslladables als humans", adverteix Guillem Argilés, oncòleg clínic del grup de tumors gastrointestinals de l'Institut de recerca oncològica VHIO i metge oncòleg a l'hospital Vall d'Hebron. "De moment no podem modular el tractament, tot i que seria molt interessant, perquè podríem augmentar l'eficàcia del medicament i també reduir-ne la toxicitat", afegeix Argilés.

Passa el mateix amb els fàrmacs que es fan servir en immunoteràpia, que tenen com a objectiu, precisament, facilitar que el sistema immunitari ataquí el tumor. Duren molt de temps a la sang, de manera que, de moment, és impossible aconseguir que exerceixin la seva funció únicament en determinats moments del dia. Això podria canviar amb algunes de les estratègies terapèutiques actuals en estudi, com ara "les nanopartícules regulades amb llum, que permeten activar i inhibir l'acció del medicament", ressalta Argilés. "Si finalment aquesta mena d'abordatges es poden desenvolupar, sí

INFARTS DE MATINADA

Els infarts són més freqüents i més greus de matinada i a primera hora del matí que en altres moments

POSSIBILITATS DE FUTUR

Les vacunes o les teràpies del càncer es podrien ajustar a una franja horària si es demostra que així són més eficaces

que suposarien un pas endavant per poder aprofitar el patró de comportament del sistema immunitari".

"En radioteràpia ara també hi ha algun estudi que sembla que hi pugui haver alguna diferència en funció de l'horari, però de moment és molt preliminar. Són petites pistes que ens poden portar a investigar més en cronoteràpies", afegeix Margarita García, cap d'investigació clínica de l'Institut Català d'Oncologia (ICO).●

Secreció d'insulina

■ El metabolisme i la secreció d'insulina estan regulats pel ritme circadiari. "El rellotge biològic central ubicat al cervell es coordina amb el rellotge d'intestí, fetge, músculs, teixit adipós i pàncrees, perquè fem l'absorció de la glucosa en el moment més convenient per al cos, que sol ser al matí", explica José María Ordovás, catedràtic de nutrigenòmica a la Universitat de Tufts, a Boston (EUA). "A la nit l'organisme ja no està preparat per absorbir grans quantitats de sucres o carbohidrats, per la qual cosa sopar tard, o en grans quantitats, fa que secretem molta insulina en un moment en què la resta d'òrgans del sistema digestiu no estan disposats a acceptar-la. Això a la llarga pot produir resistència insulínica, que és el pròleg de la diabetis. També obesitat", afegeix aquest expert.