

# Investigan desde Valladolid marcadores inmunológicos aplicables a la enfermedad de crohn

Especialistas del Hospital Clínico, del Río Hortega y del IBGM impulsan el análisis de una proteína del sistema defensivo y su papel en la inflamación el intestino

SUSANA ESCRIBANO

VALLADOLID. La enfermedad de crohn y la colitis ulcerosa acercan hasta las consultas de Aparato Digestivo del Hospital Clínico vallisoletano y del Río Hortega a alrededor de 3.000 pacientes a los que estas inflamaciones del intestino hacen la vida entre menos fácil y más difícil, según épocas y nivel de éxito de los tratamientos. Ellos son el punto de destino de una investigación que se desarrolla en Valladolid, becada por el Grupo Español de Trabajo de la Enfermedad de Crohn y Colitis Ulcerosa, y que analiza el papel que juega en la inflamación intestinal una proteína llamada Vista.

Esta molécula ejerce como 'punto de control' en la respuesta que da el sistema inmune frente a la microbiota (el conjunto de bacterias que trabajan en la protección frente a enfermedades y agentes patógenos y ayudan a metabolizar lo que comemos) o frente a determinados alimentos. La reacción desproporcionada es la base de estas dos enfermedades del intestino, al provocar una inflamación que se traduce en diarreas crónicas, dolores abdominales, fiebre, pérdida de peso, sangrado anal...

«Son enfermedades con mucha repercusión clínica y asistencial, con mucho gasto y que condicionan mucho la calidad de vida de los pacientes», precisa el doctor Luis Ignacio Fernández Salazar, jefe del Servicio de Aparato Digestivo del Hospital Clínico, que coordina un proyecto de investigación en el que está implicado también el doctor Jesús Barrio, responsable de la unidad de Enfer-



El doctor Fernández Salazar, en una consulta del Clínico. A. MINGUEZA

medad Inflamatoria Intestinal del Hospital Río Hortega, y en el que participan los servicios de Cirugía General y de Anatomía Patológica de ambos hospitales.

## Inmunoterapia y cáncer

Todos ellos están involucrados en la selección de pacientes y la toma de muestras que luego pasarán a la fase de laboratorio en el Instituto de Biología y Genética Molecular (IBGM) de la Universidad de Valladolid, trabajo que se desarrollará bajo la dirección de Eduardo Arranz, José Antonio Garrote, David Bernardo y Sara Cuesta, profesores e investigadores expertos en el campo de la inmunidad y las alergias de las mucosas. Clínico, Río Hortega e IBGM son los tres artífices de esta investigación.

La inmunoterapia es un tratamiento conocido en el campo de oncológico. Combate tumores con anticuerpos dirigidos contra proteínas del sistema inmunitario para permitir que este ataque a las células cancerígenas.

Es en ese ámbito en el que se

desarrolla la investigación sobre la enfermedad inflamatoria intestinal, pero en una fase inicial, básica. «Se busca entender cómo interviene esa molécula en el proceso de falta de tolerancia y de inflamación que da lugar a la enfermedad de crohn y a la colitis ulcerosa, entender cómo funcionan y cómo se regulan. El bloqueo de estas moléculas es eficaz en el tratamiento al cáncer, quizás el estímulo de estas moléculas podría ser eficaz en el tratamiento a la enfermedad de crohn y la colitis ulcerosa», apunta el doctor Fernández Salazar. Este último paso requeriría seguir profundizando en la investigación que está ahora en su inicio.

**La terapia inmunológica se usa con el cáncer y esta investigación permitiría avanzar hacia dianas aplicables al crohn y a la colitis ulcerosa**

Los pacientes del Hospital Clínico y del Río Hortega que participan en el proyecto autorizan la toma de una muestra de sangre cuando al practicarles una colonoscopia se les coge la vía. También dan su consentimiento para que, a las biopsias habituales que se toman en el intestino delgado y el colon, se añada alguna adicional para la investigación.

Todo ese material se procesa para su envío al IBGM y mediante una técnica avanzada (citometría espectral) se analizan infinidad de células del sistema defensivo y se rastrean las moléculas Vista. Los investigadores buscarán dónde abundan más y en qué condiciones; si en el tejido o en la sangre; en un aparte o en otra del tubo digestivo y los mecanismos con los que funcionan y las funciones que tienen. «Entender todo eso puede llevar a una utilidad como marcadores de enfermedad y permitir caracterizar la gravedad de los pacientes, si esa molécula está muy elevada o más baja, y a lo mejor pueden ser una diana terapéutica, igual que en el cáncer», afirma el jefe de servicio del Hospital Clínico.

## Una beca para investigar

La beca lograda para esta investigación es de 12.000 euros, cuantía que respaldará un año de trabajo, aunque detrás hay ya un proyecto más ambicioso con financiación de la Agencia Estatal de Investigación que le dará continuidad a lo largo de tres años.

Los tratamientos de las enfermedades inflamatorias intestinales han avanzado para intentar evitar pasar por el quirófano y minimizar síntomas que condicionan tanto la vida como una diarrea persistente, el dolor abdominal, la fiebre o la pérdida de peso, pero «ningún tratamiento es eficaz al 100%», señala el doctor Fernández Salazar.

A la situación física, se suma una repercusión psicológica y emocional provocada por la ansiedad, la preocupación, el estrés

y el cansancio que pueden llegar a limitar la calidad de vida más incluso que los síntomas físicos propios de la enfermedad. Una persona que lidia con estas enfermedades crónicas vive con la urgencia de tener ubicado un cuarto de baño cerca, algo que condiciona desde su ocio a su vida laboral.

«Cada vez hay más opciones terapéuticas, como son los fármacos biológicos que han mejorado mucho la calidad de vida de los pacientes, no hacen falta tantos ingresos ni cirugías... Son tratamientos caros. Antes lo caro eran los ingresos y las cirugías, ahora son los tratamientos», añade el especialista en Aparato Digestivo.

## Fármacos y quirófano

El objetivo de la terapia con fármacos es, además de combatir los efectos de la inflamación intestinal, eludir la cirugía. El quirófano no es algo ajeno a esta enfermedad crónica. En el caso del crohn es más frecuente. Pueden producirse fistulas, abscesos e infecciones que van cerrando la luz intestinal con una evolución que lleva a requerir cirugía sobre los tramos de intestino afectados. Respecto a la colitis ulcerosa, la operación es menos frecuente porque implica una extirpación más drástica, generalmente de todo el colon. «Procuramos evitarlo en la medida de lo posible», resalta Fernández Salazar.

La investigación en el terreno de la inmunología ligada a estas dos enfermedades del intestino abre un horizonte futuro en el diagnóstico y la graduación de la gravedad, primero, y más adelante en posibles nuevos tratamientos.

Pero para llegar a este segundo escalón hay que subir el primero, el de la investigación básica, que es la tarea en la que están los especialistas de los dos hospitales de Valladolid y del Instituto de Genética y Biología Molecular de la Universidad.

