

# Científicos alicantinos hallan los mecanismos genéticos detrás de la enfermedad de Crohn

► Investigadores de la UMH y del Hospital Doctor Balmis logran comprender el funcionamiento de la patología a través de micromarcadores de RNA



Ecógrafo de alta resolución en el Hospital de Alicante para pacientes con enfermedad de Crohn.

PILAR CORTÉS



El grupo de científicos que ha realizado la investigación en la Universidad Miguel Hernández.

INFORMACIÓN

J.HERNÁNDEZ

■ El grupo de Inmunobiología Hepática e Intestinal de la Universidad Miguel Hernández (UMH), en colaboración con investigadores del Hospital General de Alicante, entre otros, ha llevado a cabo un nuevo estudio sobre la progresión de la inflamación crónica en pacientes con enfermedad de Crohn que ofrece una «nueva perspectiva» sobre los mecanismos de avance de una patología que afecta a cada vez más pacientes y más jóvenes.

La enfermedad de Crohn es una afección intestinal crónica autoinmune marcada por la inflamación y síntomas como dolor abdominal, diarrea y fatiga. Aunque no se puede curar, un tratamiento adecuado puede ayudar a controlar los síntomas y a mejorar la calidad de vida de quienes la padecen. Es, junto a la colitis ulcerosa, la principal enfermedad inflamatoria intestinal. Los dolores abdominales, diarreas y urgencia en la defecación que acarrean tienen un gran impacto en los jóvenes entre 15 y 30 años, que es donde tiene el mayor foco de incidencia. Los médicos coinciden en que esos síntomas chocan de lleno en una etapa en la que muchos pacientes empiezan a desarrollar su vida social y laboral, y afecta a sus estudios y al trabajo, incluso con bajas laborales.

El estudio destaca la importancia de los microRNAs (ARN), pequeñas moléculas encargadas de regular procesos celulares, como posibles biomarcadores y objetivos terapéuticos. Asimismo, ofrece una «nueva comprensión» de los mecanismos biológicos involucrados en esta afección intestinal crónica. Los resultados muestran alteraciones en los niveles de componentes relacionados con la autofagia y la actividad inflamatoria. Esta investigación ha sido publicada en la revista de la Sociedad Americana de Biología Experimental FASEB Journal.

La investigación realizada por el departamento de Medicina Clínica de la UMH proporciona una «nueva perspectiva adicional» sobre los mecanismos que facilitan la aparición de esta enfermedad. La investigación se ha realizado en pacientes con

enfermedad de Crohn durante un seguimiento de seis meses. Los investigadores han evaluado el contenido de microRNAs en exomas aislados a partir de la sangre de personas con la enfermedad en remisión. Los resultados muestran una cantidad aumentada de un regulador epigenético y una reducción de otro de los reguladores de genes en estos pacientes en comparación con individuos sanos.

Las modificaciones observadas están asociadas con «cambios significativos» en procesos de autofagia y la respuesta inflamatoria en individuos con la enfermedad. Los microARNs son fragmentos cortos de ARN de 20-22 nucleótidos de longitud. Estas moléculas son reguladores epigenéticos, es decir, actúan como «interruptores» en las células. Pueden influir en cómo se expresan los genes activándolos o silenciándolos. El ARN (ácido ribonucleico) es una molécula, similar al ADN, que hace posible la síntesis de proteínas. Tanto el ADN como el ARN son los ácidos nucleicos que conforman la base de nuestro genoma o conjunto de «instrucciones» genéticas que se encuentran en una célula.

Los micro ARNs se unen a regiones específicas de ARN mensajero (ARNm), lo que puede resultar en la degradación del mismo o en la represión de su traducción en proteínas. Esto afecta directamente a la cantidad de proteínas que se producen a partir de los genes.

## Evitar la progresión

El director del Grupo de Inmunobiología Hepática e Intestinal de la UMH y líder del estudio, Rubén Francés, ha explicado que los resultados del estudio «sugieren que la modulación de los reguladores epigenéticos miR-376a-3p y miR-20a-5p puede contribuir a restablecer procesos biológicos relevantes para evitar la progresión de la enfermedad en pacientes con la enfermedad de Crohn».

Además, ha destacado que el hábito de fumar y la presencia de enfermedad de Crohn se correlacionaban con el aumento del primero de estos reguladores mientras que el diagnóstico de la enfermedad antes de los 16 años y una menor edad de los pacientes se asociaban con una disminución en la expresión del otro regulador. El estudio se ha llevado a cabo en colaboración con el grupo CIBERdem, dirigido por Ángela M. Martínez Valverde y con investigadores del Hospital General Universitario Dr. Balmis de Alicante, la Universidad Miguel Hernández de Elche y el Instituto de Investigaciones Biomédicas Sols-Morreal del CSIC-Universidad Autónoma de Madrid.

Además, ha contado con financiación de la acción estratégica en salud del Instituto de Salud Carlos III, el Grupo Español de Trabajo en Crohn y Colitis Ulcerosa y el EFS/Boehringer Ingelheim European Research Programme.

El seguimiento durante 6 meses a un grupo de pacientes revela cómo evitar que progrese la inflamación intestinal

El trabajo cuenta con el reconocimiento internacional de la Sociedad Americana de Biología Experimental