

JORDI TOMÁS, INVESTIGADOR DEL INSTITUT D'INVESTIGACIÓ BIOMÈDICA DE GIRONA (IDIBGI)

## “NUESTRA INVESTIGACIÓN APORTARÁ MÁS HERRAMIENTAS PARA PREDECIR LA EVOLUCIÓN DE LA ESCLEROSIS MÚLTIPLE”



**Un estudio del IDIBGI podría contribuir en el diseño de fármacos epigenéticos que eviten la progresión de la enfermedad.**

**U**n largo camino por delante en la esclerosis múltiple. *“Los biomarcadores siguen siendo la asignatura pendiente de la esclerosis múltiple. Hay un largo camino que recorrer para poder abordar la enfermedad en estadios iniciales que eviten la progresión de la esclerosis múltiple y sus consecuencias en los pacientes, familiares y en el sistema de salud público”.* Así lo asegura **Jordi Tomás**, investigador principal del estudio sobre biomarcadores del Institut d'Investigació Biomèdica de Girona Dr. Josep Trueta (IDIBGI) que se centra en el estudio epigenético de tipos celulares

homogéneos (linfocitos B y T) en el momento del diagnóstico de la esclerosis múltiple y en etapas más progresivas de la misma. Poder llegar a predecir, mediante una sencilla extracción de sangre, la evolución del paciente, brotes, discapacidad y acúmulo de lesiones en resonancia magnética, son los principales hitos de esta investigación que, además, podría contribuir en el diseño de fármacos epigenéticos. *“Esta investigación -explica Jordi Tomás- aportará en la práctica clínica más herramientas para poder predecir la evolución de la enfermedad. El diseño de fármacos dirigidos a*

corregir la epigenética de las células del sistema inmune permitirá evitar la reacción autoinmune, la neurodegeneración y, por tanto, la progresión de esta enfermedad”.

Jordi Tomás, que pertenece al grupo de investigación en Neurodegeneración y Neuroinflamación del IDIBGI y de la Unidad de Neuroinmunología y Esclerosis Múltiple Territorial de Girona, recuerda que no existen precedentes en el estudio epigenético de poblaciones linfocitarias en el curso clínico de esta enfermedad. “Nuestra hipótesis de trabajo se basa en qué cambios epigenéticos en estos tipos celulares pueden facilitar la manifestación clínica y la progresión de esta enfermedad”, explica el investigador del IDIBGI, que indica que la investigación tiene tres objetivos principales. Por un lado, “determinar el perfil epigenético de estos tipos celulares procedentes de sangre periférica en pacientes recién diagnosticados con esclerosis múltiple y en etapas más progresivas de la enfermedad”. Por otro, validar los resultados obtenidos en sangre a nivel del líquido cefalorraquídeo y del sistema nervioso central y, por último, determinar biomarcadores de la enfermedad en el momento del diagnóstico y en las fases progresivas de la enfermedad “con objeto de poder predecir la evolución de la enfermedad y potenciales dianas terapéuticas”.

Predecir la evolución de la enfermedad, en la práctica, supondría “saber cómo evolucionará el paciente, cuántos brotes tendrá, con qué frecuencia sufrirá estos brotes en el curso de la enfermedad y nos permitiría avanzar en el diseño de tratamientos farmacológicos personalizados que reviertan las alteraciones epigenéticas observadas en pacientes con esclerosis múltiple”.

**“La epigenética es un factor clave para entender la relación gen-ambiente y, en consecuencia, el origen de la esclerosis múltiple”**

### Fases

La investigación, que está prevista que finalice en 2022, consta de dos fases: “Una pre-clínica, para determinar biomarcadores epigenéticos en sangre, que es la que actualmente está en curso, y una fase clínica de explotación de los resultados para la validación de los biomarcadores y para el desarrollo de nuevos fármacos epigenéticos que contrarresten la neurodegeneración”. Tres son las poblaciones cuyo sistema inmunitario es objeto de estudio en esta investigación, “bien definidas pareadas por edad, sexo y nivel de estudios”. Jordi Tomás concreta que se trata de una cohorte de pacientes recién diagnosticados de tipo remitente recurrente, otra de pacientes con formas secundarias progresivas de esclerosis múltiple y sus respectivos controles (sujetos sin patologías). Para el estudio epigenético de las poblaciones inmunitarias se utilizarán técnicas de vanguardia basadas tanto en la secuenciación masiva del ADN como en la cuantificación proteica. Hasta el momento, la investigación ha permitido constatar que la epigenética, como subraya Jordi Tomás, “es un factor clave para entender la relación gen-ambiente y, en consecuencia, el origen

de la esclerosis múltiple. Cada población celular presenta un perfil epigenético distinto que varía en el tiempo y entre sujetos sanos y pacientes con esclerosis múltiple”.

### Financiación

La Fundación GAEM, entidad que era fundada en 2006 por afectados de esclerosis múltiple para impulsar la investigación biomédica para curar la enfermedad, incorporaba recientemente a su Aceleradora de proyectos esta investigación del IDIBGI. Una circunstancia que, según Jordi Tomás, ha permitido que el proyecto obtenga “una mayor visibilidad en los medios de comunicación, una oportunidad para visualizar la investigación que se lleva a cabo en Girona a nivel nacional y la posibilidad de encontrar sponsors”. En este sentido, indica que el estudio ha sido parcialmente financiado por el ministerio de ciencias alemán, el *Deutsche Forschungsgemeinschaft*, y otra pequeña parte por el Instituto de Salud Carlos III. “Aun así, faltan recursos para ejecutar el proyecto en su totalidad”, subraya, poniendo en valor que, “con la ayuda de biomarcadores epigenéticos en sangre, los médicos podrían determinar cómo evolucionarán los pacientes y qué intervención terapéutica es la más útil para cada individuo”.

El investigador considera que el principal reto en el tratamiento de la esclerosis múltiple es precisamente encontrar el o los mecanismos moleculares “que permitan evitar el ataque del sistema inmune a nuestro sistema nervioso”. E, insiste: “El estudio de biomarcadores epigenéticos es el punto de partida para el desarrollo de nuevas terapias farmacológicas que eviten la progresión de la enfermedad y, por tanto, la neurodegeneración. Con este estudio, se pretende cronificar la enfermedad”.

**“Los médicos podrían determinar cómo evolucionarán los pacientes y qué intervención terapéutica es la más útil para cada individuo”**

