

## RESUMEN DEL PROYECTO:

**Estudio epigenético de la enfermedad celíaca. Nuevos métodos diagnósticos y de seguimiento de la dieta sin gluten.** Dr. Manuel Romero.  
*Intercentro Hospitales Universitarios Virgen Macarena - Virgen del Rocío, Sevilla.*

**El 19 de noviembre de 2016 se entregó el XIII Premio de Investigación sobre Patologías por Sensibilidad al Gluten, convocado por la Asociación de Celíacos y Sensibles al Gluten de Madrid en 2016 y dotado con 18.000 €. Resumimos a continuación el proyecto premiado.**

La enfermedad celíaca es una enfermedad con base inmunológica cuyo desarrollo está condicionado por factores genéticos y ambientales. Entre los factores genéticos, el mejor conocido es el que da lugar a las variantes proteicas HLA-DQ2 y HLA-DQ8. Si bien estas proteínas están presentes en la práctica totalidad de los celíacos (la primera en el 95% de los pacientes y la segunda en el resto), también aparecen en más del 30% de la población sana. Por este motivo, su ausencia permite descartar la enfermedad casi con total certeza pero su presencia no implica que una persona sea celíaca o vaya a desarrollar la enfermedad en el futuro.

La búsqueda de nuevos marcadores genéticos que ayuden a conocer mejor la enfermedad y a aumentar la capacidad predictiva del estudio genético ha permitido identificar numerosas regiones en todo el genoma humano que podrían albergar nuevos marcadores de riesgo. La mayoría de estos posibles marcadores adicionales están alojados fuera de los genes, en lo que tradicionalmente se ha denominado "ADN basura". Se trata de secuencias de ADN no codificantes, es decir, zonas del genoma que no dan lugar a proteínas. A estas regiones se les atribuye una función reguladora de la expresión génica, ya que determinan qué genes se expresan y cuáles no en cada tejido y en cada momento, o con qué intensidad lo hacen.

Los mecanismos que regulan la expresión génica son el objeto de una nueva disciplina conocida como "epigenética", que estudia los cambios que se producen en el ADN basura que afectan a la manera en que se expresan los genes. Así se explicaría, por ejemplo, que dos individuos que comparten la misma variante de un gen que predispone a una determinada enfermedad, presenten diferencias en el ADN basura que provocan que uno desarrolle finalmente la enfermedad y el otro no. Estas modificaciones pueden ser consecuencia de factores ambientales.

El equipo de investigadores que ha resultado premiado lleva años investigando los fenómenos epigenéticos asociados a diversas enfermedades digestivas. Con este proyecto se plantean incluir la enfermedad celíaca en sus investigaciones. En concreto, van a evaluar unos marcadores conocidos como "microRNA" (miRNA), algunas de cuyas variantes han demostrado su asociación con la enfermedad celíaca en los escasos estudios realizados hasta la fecha.

En humanos se han detectado diferentes patrones de expresión de ciertas variantes miRNA en biopsias duodenales de pacientes celíacos en comparación con sujetos sanos. Lo más interesante es que las variantes miRNA que se expresan de manera diferente en pacientes y en sujetos sanos pueden detectarse en la sangre, y de hecho ya se ha hecho con éxito en el caso de la enfermedad de Crohn, lo que permite disponer de un marcador adicional para esa enfermedad.

En este trabajo se plantea analizar en sangre los miRNA que ya han demostrado su asociación con la EC en estudios preliminares, con el objeto de aportar un marcador diagnóstico adicional que permita además monitorizar el correcto seguimiento de la dieta sin gluten.

***Dr. Juan Ignacio Serrano Vela  
Investigación y Formación***