

UN BRI DE CIÈNCIA

Ep 6. La malaltia inflammatòria intestinal, amb Josep Manyé

MÚSICA

La malaltia inflammatòria intestinal és una condició a dia d'avui incurable i que afecta de forma important als pacients.

La majoria de casos es donen en països occidentals, cada vegada més en persones joves, però també van apareixent més casos a països que s'han industrialitzat més recentment com Brasil o Mèxic.

JOSEP *La incidència, quants debuten per any, a Europa en general i a Estats Units, que són les zones més afectades, se sol xifrar al voltant de 20 pacients per cada 100.000 habitants. Però es dona un aspecte molt curiós perquè quan jo vaig començar, cap als anys 90, l'afectació de la malaltia inflammatòria intestinal, per exemple, a Espanya, que és un dels països on l'aparició ha sigut en una mica més de retard, se xifrava en vuit pacients per cada 100.000 habitants al debut.*

Així doncs, hi ha hagut un gran augment de casos de malaltia inflammatòria intestinal.

Avui en descobrirem les causes i què s'està fent des de la recerca per millorar la vida dels pacients.

ENTRA MÚSICA INTRO També coneixerem de primera mà com és viure amb la malaltia.

Un bri de ciència, el pòdcast de ciència de l'Institut de Recerca Germans Trias i Pujol.

Amb Josep Manyé, colíder del Grup de Recerca en Malalties Inflamatòries Intestinals de l'IGTP i investigador del CIBER en Enfermedades Hepáticas y Digestivas

FORA MÚSICA INTRO

La malaltia inflamatòria intestinal és complexa i té molts components.

El seu factor comú és un fracàs del sistema immunitari a l'hora de controlar la microbiota intestinal, els bilions de microorganismes que tenim a l'intestí.

Aquest fracàs del sistema immunitari es tradueix en una lesió de l'intestí i una afectació a nivell general.

JOSEP *Si nosaltres agaféssim un budell, sencer, l'obríssim i l'estiréssim, podríem cobrir tot el que és una pista de tennis. Si en aquesta magnitud li poses circulant la majoria del sistema immunològic, entre el 70 i el 90% de les cèl·lules del sistema immunològic estan focalitzades a lo que és la mucosa intestinal. Allò és una pista d'entrenament per al sistema immunològic, on contacta amb l'ambient i aprèn a controlar-lo, què és lo bo, què és lo dolent i així. Quan es perd aquesta capacitat és quan esdevé problemes en el budell. I per unes característiques molt determinades aquestes alteracions es tradueixen amb lo que és la malaltia inflamatòria intestinal.*

El principal component que fa que es desenvolupi la malaltia és la nostra genètica.

Hi ha més de 200 alteracions genètiques associades a la malaltia.

JOSEP *Això no vol dir que un pacient tingui les 200 alteracions. Però si n'acumula 3 o 4 que desafortunadament són claus per aquest control, és quan al no poder controlar apareix un procés inflamatori. Inflamatori amb unes circumstàncies molt concretes que acaba esdevenint un procés crònic.*

L'altre component patològic són els microorganismes de l'intestí, que es veuen modificats per l'ambient.

Aquesta influència ambiental produeix el que s'anomena disbiosi.

JOSEP *La disbiosi és un desequilibri. És una pèrdua de les bacteries denominades beneficioses, les que ens ajuden a la nostra digestió, les que ens ajuden a incorporar vitamines, les que ens ajuden a poder absorbir millor nutrients, a desintoxicar. Tot això és el paper que té una microbiota intestinal estable, equilibrada, que estant amb una diversitat de bacteris, perquè quan més diversitat millor, poden assumir moltes funcions, totes ben coordinades entre elles.*

La pèrdua de l'equilibri de la microbiota pot venir per molts factors: el tabaquisme, el sedentarisme, les medicacions o l'embaràs, però un factor clau és la dieta.

JOSEP *La nostra microbiota s'alimenta sobretot de vegetals, de verdures, de fruites, rics amb fibra, que és el seu fuel, és la seva dieta preferida. Aquesta ho transforma, ho fermenta i dona uns elements, fruit de la fermentació, que protegeixen el budell, protegeixen el sistema immunitari, el fan més actiu, protegeixen lo que nosaltres denominem barrera intestinal, la fortaleix, fa que sigui competent per mantenir el control sobre la microbiota.*

Però si mires un mapa amb el consum de carn vermella, per exemple, veuràs que Espanya s'ha convertit en el màxim consumidor de carn vermella d'Europa. Amb això crec que exemplifica bastant els canvis dietètics que hem patit i que les poblacions joves, sobretot, són les que conviuen amb això. Aquí hi podria haver un dels motius més importants que hi ha en l'aparició de la malaltia, més en països on tradicionalment no tenia una incidència molt important aquesta malaltia, però el creixement ens ha posat a nivells europeus, d'Estats Units, de Canadà, del nord d'Europa. Estem al seu nivell ara.

MÚSICA

La malaltia inflammatòria intestinal no n'és una de sola, té diverses manifestacions.

Les que afecten a més persones i són més conegudes són la colitis ulcerosa i la malaltia de Crohn.

La colitis ulcerosa afecta exclusivament al còlon i provoca lesions que desgasten les capes superiors de l'intestí, mentre que la malaltia de Crohn pot aparèixer en tot el sistema gastrointestinal i les seves lesions trenquen totes les capes protectores.

JOSEP *El 50% dels pacients tindran una evolució força complicada arribant a la cirurgia, que, per cert, no és curativa. Avui els metges quan no poden controlar aquest procés inflamatori que acaba provocant aquestes tremendes lesions i la disfuncionalitat de l'intestí, no tenen cap més remei que fer reseccions intestinals, d'alguna manera ficar el comptador a zero, perquè quan torni a aparèixer ells ja ho van controlant de manera que puguin fer una profilaxi o puguin adaptar millor una teràpia.*

MÚSICA

En aquest episodi comptem amb el testimoni d'una pacient amb malaltia de Crohn, la Natalia.

Fa 9 anys va patir el seu primer brot.

NATALIA *Van haver-me de ingressar perquè vaig patir d'una infecció molt greu que va derivar en una fístula infectada. Després em van operar dues vegades de la part del recte per eliminar aquesta fístula. En el meu cas vaig tenir més o menys sort perquè em van diagnosticar amb menys d'un any, que normalment s'allarga perquè no saben ben bé quin és el problema a no ser que tinguis una simptomatologia molt específica. Que és el que em va passar a mi després de uns mesos malalta que anava i tornava i bueno, molt de vòmits, molt de febre, deshidratació, diarrea...*

Tenia un seguit de símptomes molt clars però després de molts mesos malalta.

Tot i que ara mateix es troba en remissió, la malaltia segueix afectant al seu dia a dia.

NATALIA *M'aixeco del llit i em fan molt mal els genolls i els canells. No sempre tots els dies, però molts dies pues em costa aixecar-me del llit per aquest motiu. Em trobo molt cansada perquè tinc deficiència de vitamina D i és simplement perquè el meu budell no absorbeix els nutrients que necessita en la part de l'íleon. I, bueno, en el meu dia a dia m'afecta en això quan estic en remissió, perquè sí que és veritat que quan estic en brot tinc incontinència, llavors doncs em paralitza molt la vida, clar.*

Pel que respecta al tractament, ara estic amb un tractament biològic, que me'l punxo jo a casa. A banda d'això vaig a una nutricionista que em va diagnosticar intolerància a la fructosa, perquè estava en remissió i tenia igualment molt de símptomes, tenia molta incomoditat als budells i no em trobava bé i a part intento fer esport cada dia i tenir una bona alimentació, la que em pauta la meva nutricionista.

La recerca és clau per millorar la vida de la Natalia i de tants altres pacients.

Cal buscar noves estratègies personalitzades per cada cas i seguir sumant esforços per trobar una teràpia curativa.

MÚSICA

El Grup de Recerca en Malalties Inflamatòries Intestinals de l'IGTP treballa per aportar solucions conjuntament amb clínics de l'Hospital Germans Trias.

L'equip que lidera en Josep Manyé té dues grans línies de treball.

La primera va encaminada a predir com evolucionarà aquesta malaltia, si la teràpia tindrà èxit o fracassarà.

Per fer-ho miren fragments molt petits d'unes molècules similars al DNA, els microRNA.

JOSEP *Aquestes molècules ajuden... Per exemple, hi ha una activitat biològica X que està funcionant. D'acord, però ara toca l'aparició d'una nova activitat biològica. Doncs aquestes molècules lo que fan és bloquejar l'activitat biològica que ja no cal per donar-li protagonisme a la nova activitat biològica.*

Però què pot passar quan aquests microRNAs no acaben de funcionar bé? Doncs que queden remanents de l'altra activitat biològica. Si hi posem una teràpia en aquell moment per intentar bloquejar la nova activitat biològica que toca, tenim elements de l'altra activitat biològica que poden fer fracassar la teràpia. Doncs amb aquesta idea utilitzem aquestes petites molècules per saber si podem predir si hi haurà una bona resposta o una mala resposta terapèutica.

El grup de l'IGTP s'està centrant en predir la resposta a una teràpia concreta, basada en corticoides per a la colitis ulcerosa.

Els investigadors volen saber si l'estratègia funciona bé per poder traslladar-la a d'altres teràpies.

JOSEP *Hem trobat alguns microRNAs que tenen un potencial de predir com anirà la resposta als corticoides. I ara estem intentant poder fer aquestes mesures en un laboratori de rutina hospitalària perquè nosaltres utilitzem mètodes més o menys complexes que de vegades és difícil que passin a un laboratori de rutina, no? Doncs ara estem en aquesta fase.*

MÚSICA

El grup d'en Josep també està estudiant la recurrència postoperatòria, és a dir, com evolucionen els malalts després d'una resecció intestinal.

Si poden tenir una recaiguda els dos primers anys o als deu anys, per actuar de forma preventiva.

Estudiar això els ha donat una idea per una nova teràpia diferent a les actuals.

JOSEP *Utilitzem unes particularitats que tenen les cèl·lules mare de comunicació entre cèl·lules. Utilitzem aquest potencial que tenen de comunicació, perquè les cèl·lules mare que nosaltres tenim allà seleccionades, lo que intenten és aportar una cosa que li diem nosaltres tolerogènesi. És a dir, que el sistema immunitari intenti per ell mateix minvar aquest procés inflamatori crònic.*

Lo que es busca és sanar la mucosa intestinal. Perquè encara que una teràpia funciona, les mucoses segueixen estant lesionades. I això lo que provoca són complicacions que quan apareixen encara és més difícil de tractar el pacient.

Els nostres estudis preliminars han sigut espectaculars amb el sentit in vitro, és a dir, amb estudis controlats, amb cèl·lules, amb teixits, això ens ha donat molta esperança de poder anar-ho escalant cap a la persona. I ara estem en una fase de reproduir una part de la malaltia, en un model que reproduceixi la malaltia humana en ratolins.

MÚSICA

En Josep i el seu equip seguiran treballant per aportar noves idees innovadores.

Pot ser que no acabin funcionant però a vegades cal provar-les per saber-ho.

Ara mateix, doncs, estan centrats en idear mecanismes de predicció de la malaltia i també, amb molta il·lusion però mantenint els peus a terra, estan desenvolupant una nova idea terapèutica, encara en fases primerenques.

Per posar punt i final, en Josep valora la recerca que es fa a l'IGTP i al campus biomèdic de Can Ruti.

JOSEP *La gent que hem viscut des de l'inici l'expansió que ha tingut el campus és espectacular. Per mi és una illa de coneixement on es barreja activitat de gent molt experimentada amb joves. És una suma, com si parléssim de intel·ligència artificial, és un algoritme perfecte. Apareix la veterania, l'experiència acumulada, el coneixement de la gent que lidera grups, amb aquesta joventut fresca, creativa, compromesa, preparada, la veritat és que és una illa dintre de diferència amb lo que passa a vegades a la societat, no?*

MÚSICA DE LA OUTRO