



## La relación entre estrés e intestino abre una nueva vía para tratar colitis o Crohn

- Una investigación liderada por la Universidad Complutense de Madrid y el CIBER ha demostrado que el estrés continuado aumenta la concentración de un lípido (esfingosina-1-fosfato) en el colon de ratones, activando mecanismos de inflamación
- Los fármacos basados en aumentar Sphk2, enzima que metaboliza la esfingosina, son prometedores para tratar las enfermedades inflamatorias intestinales como la colitis ulcerosa y la enfermedad de Crohn.



La inflamación crónica es la principal característica de las enfermedades inflamatorias del intestino. / Shutterstock.

**Madrid, 24 de marzo de 2022** – Investigadores de la Universidad Complutense de Madrid (UCM) y el Centro de Investigación Biomédica en Red (CIBER) en sus áreas de Salud Mental (CIBERSAM) y Enfermedades Hepáticas (CIBEREHD), en colaboración con el Instituto de Investigación Sanitaria Gregorio Marañón, han descubierto un mecanismo por el que el estrés psicológico contribuye a la inflamación del colon. Esta investigación podría ampliar las herramientas farmacológicas disponibles para las enfermedades inflamatorias del intestino, como la colitis ulcerosa y la enfermedad de Crohn.

«La inflamación crónica es la principal característica de las enfermedades inflamatorias del intestino y el estrés psicológico puede influir en su progreso. Sin embargo, la compleja red molecular entre el estrés y el sistema inmune del

colon todavía está sin descifrar», afirma David Martín Hernández, investigador del CIBERSAM en del Departamento de Farmacología y Toxicología de la UCM y autor principal del estudio, publicado en [Scientific Reports](#)

### **Incremento de la esfingosina-1-fosfato por estrés**

La esfingosina-1-fosfato es un lípido que recluta células del sistema inmune. «Los elementos de la vía de la esfingosina-1-fosfato se investigan para enfermedades inflamatorias del intestino y también en cánceres gastrointestinales. De hecho, hace pocos meses se aprobó el primer fármaco basado en esta vía para el tratamiento de la colitis ulcerosa», asegura Martín Hernández.

Los investigadores de este estudio han observado que el estrés continuado durante un corto período de tiempo —estrés subcrónico— aumenta la concentración de la esfingosina-1-fosfato en el colon de ratones.

Este incremento activa las vías inflamatorias y debilita las antiinflamatorias, provocando la inflamación del colon. Además, afecta también a otros elementos del sistema inmune y aumenta la permeabilidad entre las células intestinales, provocando filtración de contenido hacia la sangre. Esta filtración se ha relacionado con múltiples enfermedades entre las que se encuentran las psiquiátricas.

### **Ausencia de una enzima, agravante**

En el metabolismo de la esfingosina-1-fosfato participa la enzima esfingosina kinasa 2 (Sphk2). Gracias a la ingeniería genética, los autores de este estudio pudieron estudiar qué ocurría al eliminar el gen de la Sphk2, es decir, que los animales no puedan producir una de las enzimas implicadas en el funcionamiento normal de la esfingosina-1-fosfato. Los investigadores comprobaron que ratones sufrían alteraciones estructurales en el colon.

Además, también observaron una mayor respuesta inmune de un tipo de linfocitos, los «T helper 17», relacionados con enfermedades autoinmunes y patologías intestinales.

Cuando, además de no tener la enzima Sphk2, hay una situación de estrés, estos dos procesos estaban aún más afectados, lo que indicaría que la combinación de ambos factores sería aún más grave para el desarrollo de la enfermedad.

“Gracias a este estudio sabemos que tanto el estrés como la correcta modulación de la esfingosina-1-fosfato son vías importantes para controlar los procesos inflamatorios intestinales. Por ello, interpretamos que los fármacos basados en el aumento de Sphk2 podrían ser tratamientos prometedores para las enfermedades inflamatorias del intestino”, concluye Martín Hernández.

---

**Referencia bibliográfica:** Martín-Hernández, D., Gutiérrez, I.L., González-Prieto, M. et al. Sphk2 deletion is involved in structural abnormalities and Th17

response but does not aggravate colon inflammation induced by sub-chronic stress. *Sci Rep* 12, 4073 (2022). DOI: [10.1038/s41598-022-08011-8](https://doi.org/10.1038/s41598-022-08011-8)