

Identifican tres variantes genéticas asociadas con la enfermedad de Paget

Un estudio internacional en el que han participado los investigadores salmantinos Javier del Pino y Rogelio González-Sarmiento ha desvelado nuevos polimorfismos genéticos asociados a la enfermedad ósea de Paget.

Se trata de los genes NUP205, RIN3 y PML. El primero es un gen que codifica una proteína conocida como nucleoporina, el RIN3 que codifica a su vez a otros, Ras y Rab interaptor 3; por otro lado, PML se asocia con la vía de señales del TGF-8, según ha explicado Javier del Pino, jefe de Servicio de Reumatología del Complejo Asistencial de Salamanca. Este estudio, que se ha realizado con una importante muestra de pacientes, algo más de 2.000 sujetos, procedente de diversas cohortes europeas, estadounidenses, australianas y neozelandesas, que forman parte del consorcio Genetic Determinants of Paget's Disease (GDPD). "Al ser un estudio multicéntrico, se ha dispuesto de pacientes de distintas procedencias geográficas y razas. Las mutaciones descritas se encuentran en todas las cohortes con una fuerte asociación con la enfermedad de Paget; eso refuerza el valor de los resultados". Los investigadores destacan que en la enfermedad ósea de Paget existen numerosos casos familiares que hicieron sospechar del componente genético. La búsqueda de genes llevó a la descripción de algunas mutaciones que no se confirmaron en todas las cohortes de pacientes. No obstante, en los últimos años se había descubierto que el gen SQSTM1 podía ser candidato. Sin embargo, aunque esta mutación se encontraba en todas las cohortes de distintos países, había una proporción importante de pacientes que no la tenían. Por ese motivo se ha realizado un estudio pangenómico (GWAS) que ha permitido conocer otras mutaciones asociadas a la enfermedad. La prevalencia de esta enfermedad ósea en España es de 1-2 % de las personas mayores de 50 años, aunque curiosamente en Salamanca existe un foco de alta prevalencia que supera al 5 %. Los autores se muestran satisfechos con los resultados obtenidos, que aumentan el conocimiento de nuevas mutaciones genéticas; "no se conoce bien cuál es el papel de estos genes en el control del tejido óseo, por lo que se abre una puerta a futuras investigaciones que puedan aplicarse a otras enfermedades metabólicas óseas". La aportación española en este trabajo ha sido por un lado el estudio local de la cohorte de Salamanca que se encuentra entre las empleadas para este estudio del consorcio GDPD, con un análisis fenotípico y genético de los pacientes. Además, Nerea Alonso, una de las colaboradas del grupo de la Unidad de Medicina Molecular del Departamento de Medicina de la Universidad de Salamanca, se ha incorporado al equipo del profesor Stuart Ralston, de la Unidad de Enfermedades Reumáticas en la Universidad de Edimburgo, para el estudio del GWAS de estos pacientes. Por último, y para el futuro, el grupo de investigación salmantino insiste en que habrá que trabajar en la posible aplicación de estos resultados en la detección precoz de individuos susceptibles de sufrir la enfermedad antes de que se manifieste, mientras que por otro lado creen que deben profundizar en el conocimiento del papel que desempeñan estos genes implicados en la enfermedad de Paget en el control de la actividad del tejido óseo y en su posible aplicación a otras enfermedades óseas.

***Nature Genetics*, mayo del 2011**