



GENÉTICA ESTUDIO PANGENÓMICO INTERNACIONAL CON LA PARTICIPACIÓN DE INVESTIGADORES SALMANTINOS

Identifican tres variantes genéticas asociadas con la enfermedad de Paget

→ Un estudio internacional, con la participación de los investigadores salmantinos Javier del Pino y Rogelio González-Sarmiento, ha demostrado nuevas mutaciones genéticas en la

enfermedad ósea de Paget. El hallazgo de estos polimorfismos se publica hoy en *Nature Genetics* y allana el camino para adelantar la detección de esta enfermedad.

■ Alejandro Segalás Salamanca

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 interactor 3*; por otro lado, *PML* se asocia con la vía de señales del TGF- β , según ha explicado Javier del Pino, jefe de Servicio de Reumatología del Complejo Asistencial de Salamanca.

Este estudio, que se publica hoy en *Nature Genetics*, 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", ha recalcado Del Pino.



Rogelio González Sarmiento y Javier del Pino han participado en el estudio.

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, Del Pino ha asegurado que 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.

Foco en Salamanca

La prevalencia de esta patología ósea en España es de 1-2 por ciento de las personas mayores de 50 años, aunque curiosamente en Salamanca existe un foco de alta prevalencia que supera al 5 por ciento.

Los autores se muestran satisfechos con los resultados obtenidos, que aumentan el conocimiento de nuevas mutaciones genéticas. La enfermedad ósea de Paget

suele diagnosticarse cuando lleva años de evolución y no es posible recuperar las lesiones óseas establecidas; de ahí que el conocimiento de polimorfismos genéticos asociados a la enfermedad podría permitir detectar individuos susceptibles de padecer la enfermedad, antes de que comience y por tanto actuar precozmente para evitar el desarrollo de las lesiones", ha explicado el reumatólogo salmantino, y ha apuntado que "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* DOI: 10.1038/ng.845).