Identifican el primer marcador genético de la gravedad de la esclerosis múltiple

Un estudio con más de 22.000 personas con esclerosis múltiple descubrió la primera variante genética asociada con una progresión más rápida de la enfermedad, lo que abre la puerta a desarrollar nuevos tratamientos.

En la investigación, que publica este miércoles la revista 'Nature', llevada a cabo por más de 70 instituciones de todo el mundo y dirigida por las universidades de California San Francisco (EEUU) y de Cambridge (Reino Unido), participaron Yolanda Blanco, Sara Llufriu y Albert Saiz, investigadoras de la Unidad de Neuroimmunología-Esclerosis Múltiple del hospital Clínic-IDIBAPS de Barcelona, y Xavier Montalban, Manuel Comabella, Sunny Malhorta y Luciana Midaglia, del Centro de Esclerosis Múltiple de Cataluña (Cemcat).

En la esclerosis múltiple (EM) el sistema inmunitario ataca por error al cerebro y la médula espinal, lo que provoca brotes y una degeneración a largo plazo, conocida como progresión.

A pesar de que hay tratamientos efectivos para los brotes, ninguno puede prevenir la progresión, pero este hallazgo de una variante genética que aumenta la gravedad de la enfermedad, proporciona, según los investigadores, «el primer progreso real en la comprensión y lucha contra este aspecto de la esclerosis múltiple».

Los investigadores comprobaron que heredar esta variante genética de ambos progenitores acelera el tiempo de necesidad de una ayuda para caminar en casi cuatro años y creen que comprender cómo la variante ejerce sus efectos sobre la gravedad de la EM allanará el camino para una nueva generación de tratamientos que puedan prevenir la progresión de la enfermedad.

Para hacer el estudio se unieron dos grandes consorcios de investigación de EM: el Consorcio Internacional de Genética de la Esclerosis Múltiple (IMSGC) y el Consorcio de EM Múltiple (MultipleMS), lo que permitió a los investigadores de EM de todo el mundo reunir los recursos necesarios para comenzar a identificar los factores genéticos que influyen en el pronóstico de la EM.

Estudios anteriores demostraron que la susceptibilidad, o el

riesgo, de la EM se debe en gran parte a la disfunción del sistema inmunitario, y parte de esta disfunción se puede tratar, lo que ralentiza la enfermedad.

«Pero estos factores de riesgo no explican por qué, diez años después del diagnóstico, algunos pacientes con EM están en sillas de ruedas mientras otros continúan corriendo maratones», según los investigadores.

Los dos consorcios combinaron datos de más de 12.000 personas con EM para completar un estudio de asociación del genoma completo (GWAS) y relacionarlo con la gravedad de la EM, incluidos los años que pasaron para cada persona desde el momento del diagnóstico hasta llegar a cierto nivel de discapacidad.

Después de examinar más de siete millones de variantes genéticas, los científicos encontraron una variante que estaba asociada con una progresión más rápida de la enfermedad.

La variante se encuentra entre dos genes sin conexión previa con la EM, llamados DYSF y ZNF638.

El primero está involucrado en la reparación de las células dañadas y el segundo ayuda a controlar las infecciones virales, y, según los investigadores, la proximidad de la variante a estos genes sugiere que pueden estar involucrados en la progresión de la enfermedad.

Como estos genes normalmente están activos dentro del cerebro y la médula espinal, en lugar del sistema inmunológico, el estudio sugiere que la resiliencia y la reparación en el sistema nervioso determina el curso de la progresión de la EM.

«Aunque parece obvio que la resiliencia de su cerebro a las lesiones determinaría la gravedad de una enfermedad como la EM, este nuevo estudio nos ha señalado los procesos clave que subyacen a esta resiliencia», puntualizan los investigadores, que ven en este hallazgo la primera pista para abordar el componente del sistema nervioso de la EM.

Para confirmar sus hallazgos, los científicos investigaron la genética de casi 10.000 pacientes adicionales con esclerosis y vieron que aquellos con dos copias de la variante presentaron una progresión más rápida de la discapacidad.

Ahora quieren determinar exactamente cómo esta variante genética afecta al sistema nervioso en general, para lo cual están recogiendo más muestras de ADN de personas con EM con la

esperanza de encontrar otras variantes que contribuyan a la discapacidad a largo plazo.

EFE