



Roberto Elosúa, del IMIM de Barcelona.

Las variantes raras influyen en el riesgo de hipertrigliceridemia

Las variantes genéticas presentes en menos del 1 por ciento de la población también parecen influir en la susceptibilidad a desarrollar hipertrigliceridemia, según revela un estudio que se publica hoy en *Nature Genetics*.

PÁG. 11



GENÉTICA HALLAN MUTACIONES POCO FRECUENTES QUE EXPLICAN TAMBIÉN LA ENFERMEDAD

Las variantes raras influyen en el riesgo de hipertrigliceridemia

→ La susceptibilidad para presentar unos niveles de triglicéridos anómalos parece estar influida también por una serie de variantes genéticas

raras, según revela hoy un estudio en *Nature Genetics*, en el que ha colaborado el grupo de Roberto Elosúa, del IMIM, en Barcelona.

■ Sonia Moreno

En los últimos años han proliferado los estudios GWAS (*genome-wide association studies*), en los que se buscan variaciones comunes entre los genomas de miles de personas para asociarlas a una determinada enfermedad compleja. Sin embargo, los resultados de este tipo de estudios de asociación pangénómica suelen saldarse con una serie de genes y loci que pueden explicar sólo en pequeña medida la susceptibilidad a la enfermedad en cuestión.

Con frecuencia las variantes comunes, presentes en más del 1 por ciento de la población general, que se identifican no explican más del 10 por ciento de la variabilidad de los fenotipos estudiados. ¿Dónde queda el resto de características genéticas que definen la susceptibilidad de un individuo a una enfermedad compleja?

Comprobamos que en el 12 por ciento de los individuos con hipertrigliceridemia se encontraban mutaciones raras en los cuatro genes

O en la jerga de un genetista, ¿dónde está la *herencia perdida*?

Un trabajo que se publica hoy en *Nature Genetics* apunta que una de las posibles respuestas a esta pregunta está en las llamadas variantes raras o presentes en menos del 1 por ciento de la población general.

Ésta es una de las conclusiones a las que se llega en el estudio, centrado en la hipertrigliceridemia, una alteración que afecta a cerca del 10 por ciento de los españoles.

Christopher T. Johansen, de la Universidad de Western Ontario, en Londres (Canadá), es el primer autor de este trabajo internacional multicéntrico que ha contado con la participación de Roberto Elosúa, coordinador del Grupo de Epidemiología y Genética Cardiovascular del Instituto Municipal de Investigación Médica (IMIM), en Barcelona.

Los científicos canadienses aportaron 555 individuos afectados por hipertrigliceridemia, mientras que el grupo de Elosúa contribuyó con el genotipado de unos 400 sujetos sanos que se sumaron a los 1.319 controles.

En una primera fase, los investigadores analizaron genomas de un par de miles de individuos para determinar los rasgos genéticos comunes que podrían asociarse a unos niveles excesivamente altos de triglicéridos.

Una vez identificadas las

Las variantes raras son una pieza del puzzle, a la que habrá que sumar las interacciones entre ellas y las comunes, con el ambiente y la epigenética

cuatro variantes (en los genes *APOA5*, *GCKR*, *LPL* y *APOB*) más significativas de la muestra que se relacionaban con la hipertrigliceridemia, secuenciaron los genes en busca de mutaciones *escondidas*.

Ejemplo

"Comprobamos que el 12 por ciento de los pacientes también presentaban variantes raras en los genes analizados, mientras que en los controles sólo ocurría en un 2 por ciento", explica Elosúa, para quien el estu-



Roberto Elosúa, del IMIM, de Barcelona.

dio constituye un ejemplo, en este caso en la hipertrigliceridemia, de una situación extensible a otras enfermedades complejas: "Seguramente las variantes raras no explican toda la patología, sino que son una pieza más en el puzzle. Habrá otras, como la combinación entre variantes comunes y raras, entre raras y raras, además de la interacción de todas ellas con el ambiente y, muy importante, otros aspectos del mecanismo que regulan la expresión de estos genes, la epigenómica".

Como explica el investigador, el siguiente paso ahora es analizar estas interacciones entre variantes, e investigar en los mecanismos moleculares que explican la asociación de las mutaciones poco frecuentes desveladas y la elevación anómala de los niveles de triglicéridos.

Además de contribuir al desarrollo de una medicina personalizada, este tipo de hallazgos pueden dar lugar a nuevas dianas terapéuticas.

■ (*Nature Genetics* DOI: 10.1038/ng.628).

<http://www.20minutos.es/noticia/774752/cientificos/genetica/compleja/>



Versión para [imprimir](#)

[Portada/Noticias](#) [Internacional](#)

Científicos avanzan en el conocimiento genético de las enfermedades complejas

EFE. 25.07.2010 - 19.05 h

- Este grupo de investigadores cuenta con participación española.
- Han publicado un estudio sobre la hipertrigliceridemia.
- Se ha avanzado mucho en el conocimiento de enfermedades complejas.



Imagen tomada en un laboratorio.

Un grupo internacional de investigadores, con **participación española**, ha dado nuevos pasos en el conocimiento genético de las **enfermedades complejas**, aquellas que dependen de factores relacionados con los genes y ambientales, como la dieta.

En concreto, los científicos, entre ellos **investigadores del IMIM** (Instituto de Investigación del Hospital del Mar), han publicado

La hipertrigliceridemia es un

en la revista *Nature Genetics* un estudio sobre la **hipertrigliceridemia**, una enfermedad de las llamadas complejas que se caracteriza porque las personas que la padecen tienen niveles altos de triglicéridos.

factor de riesgo de infarto de miocardio

La hipertrigliceridemia se presenta en el **10% de la población** adulta española y es un factor de riesgo de infarto de **miocardio**. Roberto Elosua, coordinador del grupo de Investigación en Epidemiología y Genética Cardiovascular del citado instituto, ha explicado que en los últimos años **se ha avanzado mucho** en el conocimiento de las bases genéticas de estas enfermedades complejas.

Esto ha sido posible gracias a los estudios de asociación del **genoma completo**, estudios que comparan unas 2.000.000 de características genéticas del ADN de personas con una enfermedad con el del ADN de personas sin esa afección. Este tipo de **estudios** ha posibilitado identificar **características** genéticas comunes (presentes en más del 1% de la población) y presentes en varios genes que se asocian a un mayor riesgo de presentar enfermedades complejas, entre ellas la hipertrigliceridemia.

La hipertrigliceridemia se presenta en el 10% de la población adulta española

Sin embargo, aunque el avance ha sido significativo, estas variantes explican menos de un 10% de esas **diferencias** que existen entre las personas que tienen los triglicéridos altos y las que no. Elosua ha señalado que, por tanto, una de las preguntas que se hicieron los investigadores de este estudio es dónde están, precisamente, las **variantes genéticas** que explican el resto de la variabilidad -lo que hace que una persona sea distinta a la otra-.

En este sentido, ha detallado que una de las posibles respuestas es que existan **características genéticas raras**, presentes en menos del 1% de la población y que tienen efectos importantes. Para llegar a estas **conclusiones**, los científicos seleccionaron 469 pacientes y 1.319 controles (personas sanas) e identificaron siete genes en los que hay variantes genéticas comunes que se asocian con los **niveles elevados** de triglicéridos.

De éstos, secuenciaron cuatro genes para buscar si existían variantes raras que expliquen el elevado nivel de **triglicéridos**. Los investigadores encontraron que un 10% de las personas que tienen los triglicéridos altos tienen variantes genéticas raras en estos cuatro genes, mientras que en las **personas sanas** únicamente el 2% presentaban este tipo de variantes.

Las variantes genéticas raras contribuyen a la aparición de enfermedades complejas

Por lo tanto, las **variantes genéticas raras** también contribuyen a la aparición de **enfermedades complejas**, según Elosua. El descubrimiento de estas variantes raras contribuirá al conocimiento del mecanismo molecular de las enfermedades complejas y a la identificación de nuevas dianas terapéuticas.



Científicos avanzan en el conocimiento genético de las enfermedades complejas

Los investigadores subrayan la utilidad de los estudios de asociación del genoma completo

Madrid, Efe

Un grupo internacional de investigadores, con participación española, ha dado nuevos pasos en el conocimiento genético de las enfermedades complejas, aquellas que dependen de factores relacionados con los genes y ambientales, como la dieta.

En concreto, los científicos, entre ellos investigadores del IMIM (Instituto de Investigación del Hospital del Mar de Barcelona), han publicado en la revista «Nature Genetics» un estudio sobre la hipertrigliceridemia, una enfermedad de las llamadas complejas que se caracteriza porque las personas que la padecen tienen niveles altos de triglicéridos. La hipertrigliceridemia está presente en el 10 por ciento de la población adulta española y constituye un factor de riesgo de infarto de miocardio.

Roberto Elosúa, coordinador del grupo de investigación en Epidemiología y Genética Cardiovascular del citado instituto, explicó que en los últimos años se ha avanzado notablemente en el conocimiento de las bases genéticas de estas enfermedades complejas. Una progresión que ha sido posible gracias a los estudios de asociación del genoma completo, que comparan alrededor de dos millones de características genéticas del ADN de personas con una enfermedad con el de personas sin esa afección.

Este tipo de estudios ha posibilitado identificar características genéticas comunes –que afectan a más del 1 por ciento de la población– y presentes en varios genes que se asocian a un mayor riesgo de presentar enfermedades complejas, entre ellas la hipertrigliceridemia. Sin embargo, aunque el avance ha sido significativo, estas variantes explican menos de un 10 por ciento de esas diferencias que existen entre las personas que tienen los triglicéridos altos y las que no.

Según Elosúa, una de las preguntas que se hicieron los investigadores de este estudio es dónde están, precisamente, las variantes genéticas que explican el resto de la variabilidad (lo que hace que una persona sea distinta de la otra). Una de las posibles respuestas –prosiguió el científico– es que existan características genéticas raras, presentes en menos del 1 por ciento de la población y que tienen efectos importantes.

Para llegar a estas conclusiones, los científicos seleccionaron 469 pacientes y 1.319 controles (personas sanas) e identificaron siete genes en los que hay variantes genéticas comunes que se asocian con los niveles elevados de triglicéridos.

Científicos avanzan en el conocimiento genético de las enfermedades complejas

DOMINGO, 25 DE JULIO DE 2010 , AGENCIAS



Un grupo internacional de investigadores, con participación española, ha dado nuevos pasos en el conocimiento genético de las enfermedades complejas, aquellas que dependen de factores relacionados con los genes y ambientales, como la dieta. En concreto, los científicos, entre ellos investigadores del IMIM (Instituto de Investigación del Hospital del Mar), han publicado en la revista Nature Genetics un estudio sobre la hipertrigliceridemia, una enfermedad de las llamadas complejas que se caracteriza porque las personas que la padecen tienen niveles altos de triglicéridos.

La hipertrigliceridemia se presenta en el 10 por ciento de la población adulta española y es un factor de riesgo de infarto de miocardio.

Roberto Elosua, coordinador del grupo de Investigación en Epidemiología y Genética Cardiovascular del citado instituto, ha explicado a Efe que en los últimos años se ha avanzado mucho en el conocimiento de las bases genéticas de estas enfermedades complejas.

Esto ha sido posible gracias a los estudios de asociación del genoma completo, estudios que comparan unas 2.000.000 de características genéticas del ADN de personas con una enfermedad con el del ADN de personas sin esa afección.

Este tipo de estudios ha posibilitado identificar características genéticas comunes (presentes en más del 1% de la población) y presentes en varios genes que se asocian a un mayor riesgo de presentar enfermedades complejas, entre ellas la hipertrigliceridemia.

Sin embargo, aunque el avance ha sido significativo, estas variantes explican menos de un 10 por ciento de esas diferencias que existen entre las personas que tienen los triglicéridos altos y las que no.

Elosua ha señalado que, por tanto, una de las preguntas que se hicieron los investigadores de este estudio es dónde están, precisamente, las variantes genéticas que explican el resto de la variabilidad -lo que hace que una persona sea

distinta a la otra-

En este sentido, ha detallado que una de las posibles respuestas es que existan características genéticas raras, presentes en menos del 1 por ciento de la población y que tienen efectos importantes.

Para llegar a estas conclusiones, los científicos seleccionaron 469 pacientes y 1.319 controles (personas sanas) e identificaron siete genes en los que hay variantes genéticas comunes que se asocian con los niveles elevados de triglicéridos.

De éstos, secuenciaron cuatro genes para buscar si existían variantes raras que expliquen el elevado nivel de triglicéridos.

Los investigadores encontraron que un 10 por ciento de las personas que tienen los triglicéridos altos tienen variantes genéticas raras en estos cuatro genes, mientras que en las personas sanas únicamente el 2 por ciento presentaban este tipo de variantes.

Por lo tanto, las variantes genéticas raras también contribuyen a la aparición de enfermedades complejas, según Elosua.

El descubrimiento de estas variantes raras contribuirá al conocimiento del mecanismo molecular de las enfermedades complejas y a la identificación de nuevas dianas terapéuticas.

