

MUCHOS SE RELACIONAN CON EL CÁNCER, AUNQUE TAMBIÉN SE BENEFICIAN ALZHEIMER, CROHN, OBESIDAD Y CORAZÓN

El análisis genómico GWAS multiplica el conocimiento en múltiples patologías

→ El estudio comparativo del ADN completo de personas afectadas con una enfermedad con el material genético de individuos sanos está revolucionando los hallazgos básicos en la mayoría de patologías. 'Locus' genéticos, SNP, genes y cromosomas van acercando un mayor conocimiento molecular de la enfermedad humana.

No podía faltar la neurodegeneración

Uno de los trabajos GWAS más destacados del año ha contado con participación española; entre los investigadores está Ana Frank, del Hospital La Paz, de Madrid, que ha descubierto que los genes APOJ, en el cromosoma 8, y CR1, en el cromosoma 1, elevan el riesgo en Alzheimer. También en neurología, Jordi Blasco y Juan Macho, del Hospital Clínico de Barcelona, han desvelado tres *locus* ligados a los aneurismas intracraneales.

■ José A. Plaza

El genoma ha abierto mil y una puertas en la investigación biomédica. De entre las diversas posibilidades que ha puesto sobre la mesa, los análisis de amplio espectro genómico, o de genoma completo (GWAS), han protagonizado este año numerosos estudios en los que se han desvelado genes de susceptibilidad en múltiples enfermedades. La investigación del cáncer, como en tantas ocasiones, es una de las más favorecidas, pero el conocimiento en neurología, inflamación, cardiología y metabolismo también se ha multiplicado. En muchos de estos trabajos, la mayoría publicados en *Nature Genetics*, se ha contado con una destacada participación española.

En referencia a la oncología, la identificación de marcadores genéticos que afinan la prueba del PSA, ligada al cáncer de próstata, ha sido uno de los trabajos destacados. José Ignacio Mayor-domo, del Hospital Clínico de Zaragoza, ha colaborado en el hallazgo de SNP en seis genes. Por supuesto, no es el único ejemplo. Nuria

Malats, del CNIO, ha participado en la revelación de múltiples *locus* genéticos relacionados con el cáncer vesical: los cromosomas 2, 19 y 22 se suman a los ya conocidos 1, 3, 4, 5 y 8 en un cáncer del que se confirma su vínculo con el tabaco.

Cerco al cáncer por tabaco

Y es que la lucha contra el hábito tabáquico también se ha visto beneficiada por los estudios GWAS. Antonio Agudo y Xavier Castellsgué, del Instituto Catalán de Oncología, han descubierto que una región del gen receptor de nicotina *Chrna3* y dos zonas del gen *EGLN2* están ligados al número de cigarrillos que consume una persona al día. Además, en otro de los tumores más relacionados con el tabaco, el de páncreas, se han localizado variantes genéticas en tres *locus* de los cromosomas 1, 5 y 13.

En leucemia linfoblástica aguda hay un doblete nacional: Anna González Neira, del CNIO, ha apuntado hacia el cromosoma 9 como uno de los implicados en un mayor riesgo, mientras que investigadores del Clínico

de Barcelona y de la Fundación Gallega de Medicina Genómica citan los cromosomas 2, 8, 15 y 16.

No sólo de cáncer viven los GWAS. Investigadores de la Universidad holandesa de Radboud han hallado alteraciones en el gen *DGKK* como causantes de una mayor susceptibilidad en hipospadias, y un equipo del Imperial College de Londres ha determinado regiones genéticas en los cromosomas 2, 6, 9, 15 y 22 asociadas al asma. También hay noticias en vitiligo, ya que investigadores chinos y estadounidenses han descubierto la implicación del complejo mayor de histocompatibilidad (HLA). El HLA repite protagonismo en narcolepsia, según investigaciones coordinadas desde el Hospital Gregorio Marañón de Madrid, por Rosa Peralta, de la Unidad del Sueño.

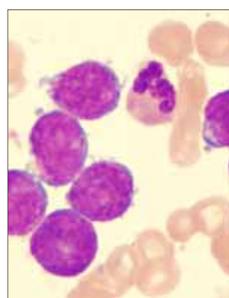
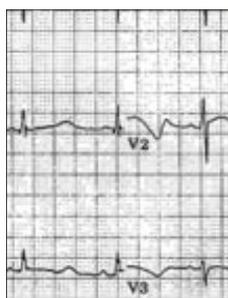
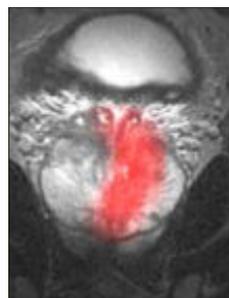
Algunas de las enfermedades con más incidencia y que cada año cobran mayor relevancia, como los problemas cardiacos y la obesidad, también están recibiendo ayuda de los GWAS. En el caso de la obesidad, Roberto Elosúa, del Hospital del

Mar, de Barcelona, ha participado en un metanálisis del que se desprende la vinculación de 18 regiones genómicas con el índice de masa corporal. Por su parte, los genes *SCN10A* y *MYH6* aumentan el riesgo de complicaciones derivadas del ritmo cardiaco.

Datos claros en DMAE

Uno de los resultados más concluyentes se ha dado en degeneración macular asociada a la edad (DMAE), ya que un trabajo en el que ha colaborado María Brión, del CHUS de Santiago, ha determinado gracias a un estudio multi-loci que el 99 por ciento de genotipos de mayor riesgo acaban sufriendo la enfermedad (el 85 por ciento la padece un su forma avanzada).

Se pueden citar más ejemplos. El receptor de la interleucina 23 se ha identificado como protector en colitis ulcerosa y Crohn; el gen *IRS1* se vincula con hiperinsulinemia y diabetes 2; *CCR5*, en artritis reumatoide; dos *locus* en los cromosomas 1 y 7, con endometriosis... Una lista de GWAS que se hará más completa aún en 2011.



Diez ejemplos

Hay muchos más, pero diez ejemplos sirven para ilustrar las posibilidades de los análisis genómicos

GWAS en diferentes patologías. La lucha contra Alzheimer, artritis reumatoide, asma, cáncer vesical, degeneración macular asociada a la edad, pro-

blemas cardiacos, tumor pancreático, leucemias, obesidad y tabaco se ha visto beneficiada a través de ellos en este año que termina.