

# Un científico barcelonés encuentra el primer gen que causa esclerosis múltiple

Por [Ángela Bernardo](#) 1/06/16 - 17:02

- El grupo de Carles Vilariño-Güell y Dessa Sadovnick ha identificado la primera causa genética hereditaria de la esclerosis múltiple.
- Durante cuarenta años se había rechazado que tuviera un origen genético. La tecnología muestra lo equivocados que estábamos.



Imagen cedida por Carles Vilariño-Güell y *University of British Columbia*.

A más de 8.600 kilómetros de casa, **Carles Vilariño-Güell** no imaginaba que entre aquellas trece mil muestras de ADN se encontraba el 'Santo Grial' de la **esclerosis múltiple**. Cuando comenzó a trabajar con **Dessa Sadovnick**, la tarea titánica que ambos abordaron parecía imposible: encontrar la causa genética de una enfermedad autoinmune que afecta a más de 2,5 millones de personas en el mundo. Como si de dos Quijotes se tratara, Vilariño-Güell y Sadovnick comenzaron su particular lucha de gigantes. ¿El objetivo? Encontrar el primer gen que produjera esclerosis múltiple, algo calificado por la ciencia como "imposible" durante más de cuarenta años.

---

*La ciencia había rechazado durante décadas que la esclerosis múltiple tuviera una causa genética directa. Pero se equivocaba*

---

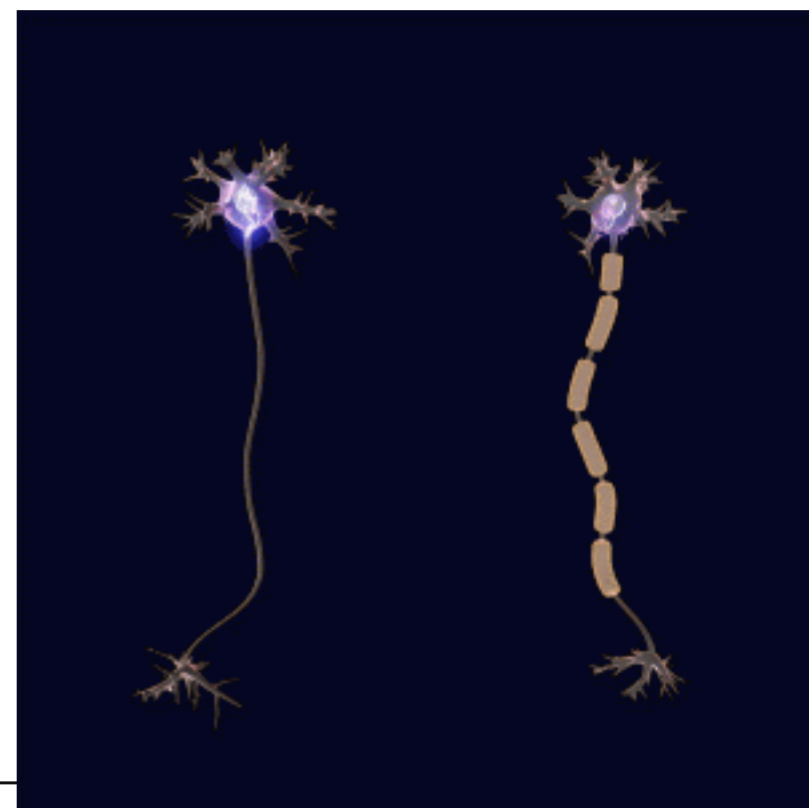
Entre burlas, negaciones y dudas, la investigación había rechazado la posibilidad de que la esclerosis múltiple fuera causado por algún error o mutación genética. La propia Sadovnick fue obligada a terminar una charla en un congreso científico antes de tiempo, cuando el moderador decidió que su hipótesis sobre la genética de la esclerosis múltiple era "absurda". Y, sin embargo, no se equivocaban. Un estudio, publicado en la revista [Neuron](#), ha identificado el primer gen que provoca la aparición de la esclerosis múltiple. Su hallazgo ha sido posible gracias a la tecnología de **secuenciación masiva del ADN**. El 'Santo Grial' no era una utopía.

## El 'Santo Grial' de la esclerosis múltiple

---

Al contrario que en el mal de Alzheimer o la enfermedad de Parkinson, "no se había demostrado que hubiera casos hereditarios en la esclerosis múltiple", comenta **Pablo Villoslada**, jefe del grupo IDIBAPS Patogenética y nuevas terapias en Esclerosis Múltiple. La genética sí se había relacionado con un 30% más de riesgo de padecer esta patología, pero "nunca se había encontrado una causa genética hereditaria". En opinión del investigador, fundador y asesor científico de la spin-off **Bionure**, "el estudio es muy importante porque llevábamos años buscando la base genética de la enfermedad". Su descubrimiento demuestra, como señalaba Vilariño-Güell, que el trastorno puede ser hereditario, al contrario de lo que se pensaba hasta la fecha.

La esclerosis múltiple es una enfermedad que afecta al sistema nervioso central. Por alguna razón hasta ahora desconocida, el "envoltorio" que recubre nuestras fibras nerviosas es destruido. Estas capas protectoras son conocidas como vainas de **mielina** que, al desaparecer, dejan de cumplir su función. Como consecuencia, los nervios pierden capacidad de conducir impulsos eléctricos desde y hacia el **cerebro**, lo que provoca síntomas como fatiga, falta de equilibrio, dolor, dificultades para hablar, alteraciones visuales y cognitivas o temblores. Hasta el momento se sabía que existían diversos factores genéticos, inmunológicos y ambientales que **umentaban** la predisposición de este trastorno inflamatorio. Como señalaba la especialista **Mar Mendibe** en el blog de la **Fundación Esclerosis Múltiple Euskadi**, los estudios realizados en el pasado permitían descartar que se tratase de una enfermedad hereditaria. Sin embargo, el trabajo presentado ahora por Vilariño-Güell y Sadovnick cambia todo lo que sabíamos al respecto, al identificar la primera causa genética de esta patología.



---

*Es la primera vez que se identifica una mutación genética que causa esta enfermedad neurológica*

---

"El hallazgo es muy relevante porque es la primera vez que identificamos una mutación capaz de causar la enfermedad", comenta Vilariño-Güell a este medio. Los investigadores habían determinado anteriormente variantes en el ADN que incrementaban la propensión de padecer esclerosis múltiple en un 1,1-1,3%. "Si en Canadá el riesgo en la población general es del 0,1%, los factores asociados lo incrementaban hasta el 0,13%", explica el científico a modo de ejemplo. La mutación que han identificado se relaciona con una **probabilidad de al menos el 60-70% de sufrir esclerosis múltiple**, según lo estimado en las dos familias estudiadas. Esto demuestra que, al contrario de lo que se creía, las variantes familiares del trastorno neurológico existen y su análisis nos permitirá comprender mejor los mecanismos moleculares que causan la patología, además de promover el desarrollo de modelos animales y tratamientos más efectivos.

## Buscar "una aguja en un pajar"

---

En esta investigación, la tecnología ha jugado un papel fundamental. La secuenciación masiva del **ADN** permitió identificar la mutación patogénica \* NR1H3\*, que también se ha asociado con una progresión rápida de la enfermedad. "La secuenciación por NGS [next-generation sequencing, en inglés] ha sido clave. Las familias fueron estudiadas hace años, pero ha sido sólo ahora cuando hemos sido capaces de identificar genes y mutaciones como los que describimos", destaca el investigador. Poco podía imaginar Carles Vilariño-Güell, cuando residía en la localidad catalana de Torelló, en la comarca de Osona (Barcelona), que algún día su trabajo podía cambiar tanto nuestro conocimiento de **una de las enfermedades neurológicas más graves**. La frustración que compartieron durante años tanto él como Sadovnick se ve recompensada ahora por un hallazgo que ayudará a miles de pacientes en todo el mundo.

---

*La tecnología de la secuenciación masiva del ADN ha sido clave en la investigación*

---

Tras seleccionar a veinticinco familias de entre las trece mil muestras de ADN que cobijaban en el laboratorio, Vilariño-Güell se propuso encontrar "una aguja en un pajar". Por suerte, la tecnología estuvo de su parte. Así pudo identificar un error genético que cambiaba una letra por otra en el ADN de los pacientes. En las dos familias en las que encontró la mutación, dos terceras partes de los parientes desarrollaron la enfermedad. Todos tenían la misma alteración en el genoma. Dicho error genético producía a su vez una proteína defectuosa (LXRA) involucrada en el control de la **inflamación**, un proceso asociado con la esclerosis múltiple.

Según Villoslada, el gen analizado es importante tanto para el sistema inmune como para el nervioso. Será cuestión de tiempo replicar y validar los resultados hoy presentados, además de determinar el papel que juega la mutación y si es posible desarrollar terapias específicas contra ella.



Imagen cedida por Carles Vilariño-Güell y University of British Columbia.

¿Es la mutación encontrada la única causa de la patología? Sadovnick rechaza tajantemente esa idea. "Mi fuero interno me dice que habrá familias donde influya más la genética, otras donde importen más los factores ambientales y en algunos casos se verá una contribución similar", comenta la científica. Su descubrimiento, sin embargo, **demuestra por primera vez que el ADN juega un papel relevante** en la esclerosis múltiple.

---

*El trabajo servirá para impulsar el desarrollo de nuevas terapias y diagnósticos precoces*

---

En el futuro, este trabajo servirá para desarrollar mejores modelos animales de estudio y para impulsar la investigación de nuevos fármacos. En el caso de familias afectadas por el trastorno, podrán someterse a cribados para saber si tienen o no la mutación, que está presente, según los cálculos, en una de cada mil personas. Si la respuesta es afirmativa, la detección y el seguimiento de los pacientes se acelerará, lo que permitirá mejorar su cuidado. A juicio de Pablo Villoslada, el descubrimiento también servirá para conocer mejor el pronóstico de los pacientes, dado que el "error" encontrado en el ADN se correlaciona con una progresión de la enfermedad más agresiva. "Estoy seguro de que en los próximos años se descubrirán más mutaciones. Cada uno de los genes y las mutaciones nos proporcionará una nueva pieza para este gran puzle", concluye Vilariño-Güell. **El desafío sólo acaba de empezar.**