



Revista Española de Cirugía Ortopédica y Traumatología

www.elsevier.es/rot



TEMA DE ACTUALIZACIÓN

La artrosis como enfermedad genética

J.R. Prieto-Montaña^a y J.A. Riancho^{b,*}

^aServicio de Traumatología y Ortopedia, Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, Universidad de Cantabria, Santander, España

^bServicio de Medicina Interna, Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, Universidad de Cantabria, Santander, España

Recibido el 18 de agosto de 2008; aceptado el 29 de enero de 2009
Disponibile en Internet el 28 de mayo de 2009

PALABRAS CLAVE

Artrosis;
Genética;
Estudios de asociación;
Polimorfismos

Resumen

La artrosis es un ejemplo de enfermedad compleja, que se origina por la interacción de factores genéticos y ambientales. En este trabajo revisamos los diferentes tipos de estudios que permiten analizar la contribución de los factores genéticos a la patogenia de las enfermedades complejas y los genes cuyos polimorfismos se han relacionado con el riesgo de desarrollar artrosis.

Dado el importante beneficio que aporta la cirugía a los pacientes con artrosis avanzada, cabría plantearse si estos estudios genéticos tienen realmente alguna utilidad. La respuesta es claramente afirmativa. Por un lado, el conocimiento de los factores genéticos implicados en la aparición y el desarrollo de la artrosis puede permitir identificar y controlar subgrupos de individuos de mayor riesgo en fases precoces. Por otro lado, la identificación de los genes involucrados puede llevar a determinar nuevas dianas terapéuticas que permitan frenar de manera eficaz el desarrollo del proceso, algo que no podemos ofrecer a nuestros pacientes en la actualidad.

© 2008 SECOT. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

KEYWORDS

Osteoarthritis;
Genetics;
Association studies;
Polymorphisms

Osteoarthritis as a genetic condition

Abstract

Osteoarthritis is an example of a complex disease, which arises from the interaction of genetic and environmental factors. In this paper we review the different types of studies that can be conducted in order to analyze the contribution of genetic factors to the pathogenesis of complex diseases as well as the genes whose polymorphisms have been associated to the risk of developing osteoarthritis.

The significant benefits that surgery can offer patients with advanced-stage osteoarthritis beg the question of whether there genetic studies are really of any use. The answer is clearly in the affirmative. On the one hand, an awareness of the genetic factors involved in

*Autor para correspondencia.

Correo electrónico: rianchoj@unican.es (J.A. Riancho).

the onset and development of osteoarthritis may help identify and control subgroups of individuals who are at a higher risk at an early stage. Furthermore, identification of the genes involved could help discover new therapeutic targets that may lead to effectively halting the process, which is something we cannot do with our patients at present.
© 2008 SECOT. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

Introducción

La artrosis es un ejemplo de enfermedad compleja que resulta de la interacción de factores adquiridos con una predisposición hereditaria a la que contribuyen múltiples genes. A pesar de que en los últimos años se han efectuado numerosos estudios de ligamiento y asociación, hasta el momento no se han establecido claramente cuáles son los genes que realmente causan esa predisposición hereditaria. No obstante, hay bastante evidencia de que están implicados algunos genes relacionados con la vía Wnt y con la síntesis de las prostaglandinas.

Dado el importante beneficio que aporta la cirugía a los pacientes con artrosis avanzada, cabría plantearse si estos estudios genéticos tienen realmente alguna utilidad. La respuesta es claramente afirmativa. Por un lado, el conocimiento de los factores genéticos implicados en la aparición y el desarrollo de la artrosis puede permitir identificar y controlar subgrupos de individuos de mayor riesgo en fases precoces. Por otro lado, la identificación de los genes involucrados puede llevar a identificar nuevas dianas terapéuticas que permitan frenar de manera eficaz el desarrollo del proceso, algo que no podemos ofrecer a nuestros pacientes en la actualidad.

El objetivo de este tema de actualización es revisar la relación entre artrosis y genética.

Enfermedades hereditarias, adquiridas y complejas

Una descripción tradicional del origen de las enfermedades las dividía en «hereditarias» y «adquiridas». Las primeras se caracterizaban por transmitirse genéticamente a la descendencia, manifestarse generalmente en edades tempranas y carecer de tratamiento. Algunos ejemplos dentro de la patología esquelética incluyen la osteogénesis imperfecta, las mucopolisacaridosis o la ocronosis. Frente a ellas, las enfermedades adquiridas, debidas a agentes externos (p. ej., infecciones, traumatismos) o a trastornos endógenos de causa mejor o peor conocida, podían aparecer a cualquier edad y no se transmitían genéticamente de padres a hijos. Sin embargo, esta visión se ha ido modificando a lo largo de las últimas décadas, pues se ha comprobado que muchas de las enfermedades «adquiridas» tienen también una fuerte predisposición hereditaria. Así, en la actualidad suelen englobarse estos trastornos bajo el término de «enfermedades complejas», que son la consecuencia de la interacción de factores genéticos y ambientales. A diferencia de las enfermedades hereditarias clásicas, el componente genético no depende de la alteración de un solo gen, sino de muchos, es decir, son enfermedades de herencia

«poligénica». Buena parte de las enfermedades crónicas más prevalentes en nuestro medio se encuentran dentro de este grupo, incluidos trastornos tan frecuentes como la arteriosclerosis, la diabetes, la obesidad, la osteoporosis o la artrosis. En este trabajo pretendemos revisar de manera breve los datos existentes sobre el componente genético de la artrosis y situarlos en el contexto general de los estudios sobre la genética de las enfermedades complejas, a fin de facilitar la comprensión de los lectores no expertos en este tipo de estudios.

Mutaciones y polimorfismos

El componente hereditario de las enfermedades complejas explica que, ante estímulos externos similares, algunos individuos desarrollen la enfermedad y otros no. Por ejemplo, aunque las labores agrícolas son un factor de riesgo conocido para el desarrollo de coxartrosis¹, es evidente que no todos los agricultores presentan artrosis de cadera. La variabilidad genética de los individuos es la base de esa diferente susceptibilidad. En este sentido, la secuenciación del genoma humano ha permitido comprobar que éste tiene numerosas zonas que son «polimórficas», es decir, distintas de unos individuos a otros. Esas variantes se denominan «polimorfismos» y pueden ser de diversos tipos. Los más comunes son los siguientes:

- Polimorfismos de un solo nucleótido (*single nucleotide polymorphisms* o SNP): se trata de diferencias de una sola base. Es decir, puntos del ADN donde algunos individuos tienen, por ejemplo, una adenina (A) y otros tienen una guanina (G). A veces se designa a estos polimorfismos con el nombre de «bialélicos», pues en general sólo hay dos formas posibles en la población. Los SNP son muy frecuentes; en promedio hay una de estas zonas polimórficas cada 300 nucleótidos. Dado que el genoma humano tiene unos 3.000 millones de nucleótidos, se estima que tenemos unos 10 millones de SNP. Algunos están situados en regiones del ADN que son codificantes, pero otros muchos están en regiones sin función conocida (fig. 1).
- Polimorfismos de repetición: se trata de secuencias de nucleótidos que se repiten varias veces, y el número de repeticiones es variable de unos individuos a otros. Los más conocidos son los microsatélites, en los que las repeticiones están constituidas por agrupaciones de unos pocos nucleótidos, entre 2 y 6. En su mayor parte están situados en regiones que no codifican proteínas.
- Variaciones en el número de copias: en este caso se trata de que algunos individuos tienen un número

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/4086841>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/4086841>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)