



Institut Hospital del Mar  
d'Investigacions Mèdiques



## **INFORMACIÓN EMBARGADA HASTA 3 DE MAYO A LAS 23h**

### **Se descubre una mutación que predispone a la fractura de fémur en pacientes que toman fármacos para la osteoporosis**

*Un estudio publicado en New England Journal of Medicine descubre una mutación en tres hermanas que tomaban bisfosfonatos, fármacos para la osteoporosis*

*Los bisfosfonatos se encuentran en la primera línea de tratamiento de la osteoporosis para evitar fracturas. Sin embargo, su uso se ha asociado a una fractura atípica de fémur y este estudio explica, por primera vez, la asociación de esta fractura a una mutación.*

**Barcelona, 2 de mayo de 2017.-** Investigadores del Instituto Hospital del Mar de Investigaciones Médicas (IMIM) y de la Universidad de Barcelona descubren, por primera vez, una mutación que predispone a que el hueso sea vulnerable a los bisfosfonatos, un fármaco que se usa para la osteoporosis y, en vez de fortalecer el hueso y evitar fracturas, induce un problema crítico que hace que el fémur sea más propenso a la fractura. Este hallazgo, de gran trascendencia clínica, ha sido publicado hoy en *New England Journal of Medicine*, la revista de más alcance en biomedicina, por el potencial impacto.

La osteoporosis produce fracturas que afectan hasta un 40% de las personas mayores de 50 años. Los bisfosfonatos, dada su eficacia y reducido coste, se encuentran en la primera línea de tratamiento. Sin embargo su uso se ha asociado a una fractura atípica de fémur. **"A pesar de la rareza de esta complicación y de que son muchísimas más las fracturas que se evitan que las que se inducen, el temor a esta complicación ha retraído mucho la prescripción de estos fármacos, especialmente en tratamientos de larga duración"**, explica el Dr. Adolf Díez, responsable de este estudio, Jefe de Servicio emérito de Medicina Interna del Hospital del Mar e investigador del Grupo de Investigación Musculo-esquelética del IMIM. La consecuencia es que la mayoría de personas en alto riesgo de fractura por osteoporosis (por ejemplo, las que ya han sufrido fracturas) no reciben tratamiento.

La rareza de este problema ha hecho sospechar que había una predisposición genética que hacía que algunas personas fuesen propensas a presentar fractura atípica. **"La oportunidad que han ofrecido tres casos de fractura atípica en tres hermanas tratadas con bisfosfonatos durante varios años, abrió la posibilidad de investigar una base genética que, de otra forma, hubiese sido casi imposible de detectar"**, afirma el Dr. Xavier Nogués, Jefe del Servicio de Medicina Interna del Hospital del Mar y Coordinador del Grupo de Investigación Musculo-esquelética del IMIM.



Institut Hospital del Mar  
d'Investigacions Mèdiques



## Un exhaustivo estudio del genoma

Un estudio exhaustivo de su genoma, mediante la técnica conocida como *whole exome sequencing* (secuenciación completa del exoma), ha permitido hallar, por primera vez, una mutación común a las tres hermanas que podría explicar el por qué presentaron fractura atípica. Esta mutación daña una proteína (GGPPS) que forma parte de una cadena metabólica esencial para la salud ósea, que conocemos como vía del mevalonato. Se cree que esta mutación hace que el hueso sea vulnerable al fármaco y, en vez de fortalecerlo para evitar fracturas, lo hace más propenso a la fractura.

Ante este hallazgo, se necesitarán estudios más amplios para poder trasladar a la asistencia de los pacientes técnicas de análisis genético que permitan detectar quien es propenso a la fractura atípica y, por tanto, no debe recibir bisfosfonatos. Este es un primer paso para poder prescribir con confianza un tratamiento que están recibiendo millones de personas en todo el mundo. Por ello este descubrimiento fue seleccionado como el trabajo de más impacto en el principal congreso sobre enfermedades óseas del mundo, el de la *American Society for Bone and Mineral Research* y la publicación del trabajo en el *New England Journal of Medicine*.

Los trabajos se han desarrollado gracias a una colaboración entre médicos e investigadores del Instituto Hospital del Mar de Investigaciones Médicas y del Servicio de Medicina Interna de dicho Hospital pertenecientes al Centro de Investigación Biomédica en Red de Fragilidad y Envejecimiento Saludable (CIBERFES) y expertos del Grupo de Genética Molecular Humana de la Universidad de Barcelona, pertenecientes al Instituto de Biomedicina de la UB (IBUB) y al Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Raras (CIBERER) liderados por los Dres. Daniel Grinberg y Susana Balcells. El estudio también ha contado con la colaboración externa de la Universidad de Oxford y el Hospital Reina Sofía de Córdoba.

### **Artículo de referencia**

"GGPS1 Mutation and Atypical Femoral Fractures with Bisphosphonates" The New England Journal of Medicine

### **Más información**

Servicio de Comunicación IMIM: Marta Calsina + 34 93 316 0680 [mcalsina@imim.es](mailto:mcalsina@imim.es)  
Unidad de Comunicación UB: Rosa Martínez +34 93 403 13 35 [rosamartinez@ub.edu](mailto:rosamartinez@ub.edu)