



Genes alterados en el síndrome de fibromialgia

- Un equipo de la Universidad de Oviedo, en colaboración con científicos y científicas de la Universidad Johns Hopkins y del NIH de Washington, halla las principales vías genéticas alteradas en enfermos y enfermas de fibromialgia
- Los estudios proporcionan una firma genética a pequeña escala y confirman la existencia de un conjunto de genes reprimidos asociados a tres vías genéticas principales, con gran sentido biológico y que la conectan con el síndrome de fatiga crónica

Oviedo/Uviéu, 13 de diciembre de 2018. Personal investigador del Grupo de Problemas Inversos, Optimización y Aprendizaje Automático de la Universidad de Oviedo, en colaboración con científicos y científicas de la Universidad Johns Hopkins de Baltimore, la investigadora Nada Lukkahatai, e investigadores e investigadoras del National Institute of Nursing Research del National Insitute of Health (NINR-NIH) en Bethesda -dirigido por el profesor Leorey Saligan-, han descrito las principales vías genéticas alteradas en pacientes con fibromialgia.

La fibromialgia está considerada como un síndrome que puede causar una sensibilidad creciente al dolor, fatiga, rigidez muscular, problemas de sueño, posibles pérdidas de memoria y concentración, dolores de cabeza, problemas digestivos, etcétera. Los síntomas son variados y su diagnóstico es complicado, confundiendo con el síndrome de fatiga crónica, la artritis reumatoide o incluso la esclerosis múltiple. No existe consenso en su diagnóstico y los criterios, que poseen un alto grado de subjetividad, han ido cambiando a lo largo de los años. Dicha dificultad ha originado que a veces se le conozca como “el dolor invisible” y que quienes la sufren se sientan incomprendidos, presentando un estado de frustración permanente que suele agravar su condición. La fibromialgia podría ser denominada una “enfermedad en femenino”, dado que estadísticamente la afecta más a las mujeres que a los hombres. Sus causas son desconocidas y se asocian a diferentes eventos que incluyen infecciones víricas, operaciones quirúrgicas, partos, eventos afectivos e incluso abusos.

Los resultados obtenidos provienen de la modelización de un estudio genético realizado en una cohorte de 28 mujeres diagnosticadas con fibromialgia según los criterios del Colegio Americano de Reumatología con edades comprendidas entre los 28 y 55 años,



en comparación con una cohorte de control de voluntarias sanas y edades comprendidas entre los 28 y 51.

Los estudios proporcionan una firma genética a pequeña escala compuesta por 57 genes para su diagnóstico. Los análisis mostraron que las tres vías genéticas alteradas más importantes están relacionadas con la activación de células estrelladas hepáticas (adipocitos hepáticos) que son indicativas de lesiones en este órgano; fosforilación oxidativa y patologías respiratorias tipo EPOC (enfermedad obstructiva pulmonar). Aunque estos resultados son preliminares y difíciles de interpretar, parece confirmarse un papel importante de la vía de señalización del glutamato, un neurotransmisor con gran importancia en la fatiga crónica y en la depresión. También presentan una expresión alterada genes relacionados con la atenuación de la tasa metabólica y de las vías inflamatorias asociadas al Interferón alfa, una citocina implicada en la regulación de la respuesta inmunitaria contra infecciones.

El profesor Juan Luis Fernández-Martínez subraya la importancia de la investigación traslacional cuyos resultados impacten en la medicina que reciben las y los pacientes, algo que, asegura, los equipos estadounidenses con los que colabora tienen muy incorporado. “A falta de una confirmación clínica, estos resultados conectan la fibromialgia con el síndrome de fatiga crónica y en el futuro desearíamos estudiar las diferencias entre ambos, así como los mecanismos que son comunes y compararlas con las vías alteradas en la Esclerosis Múltiple”, explica Fernández-Martínez. En este sentido, los equipos que han participado en esta investigación llevan un tiempo colaborando también en los mecanismos involucrados en el desarrollo de la fatiga crónica en pacientes de cáncer tratados y tratadas con radioterapia.

Estos resultados no solo poseen un valor diagnóstico, sino que también permitirán la búsqueda de nuevas dianas terapéuticas y el reposicionamiento de fármacos que sean capaces de regular óptimamente los genes alterados y que minimicen los efectos secundarios. La medicina necesita de la ayuda de las técnicas de inteligencia artificial para dar solución a enfermedades que actualmente no poseen ni un diagnóstico fiable. Existen en la actualidad más de 7000 enfermedades raras sin tratamiento, que afectan a más de 30 millones de europeos y europeas. Si no se dispone de datos genéticos, resulta imposible buscar una cura para dichas enfermedades. El Grupo de Problemas Inversos, Optimización y Aprendizaje Automático de la institución académica asturiana está muy involucrado en el estudio de las enfermedades llamadas autoinmunes y en la búsqueda de dianas para las técnicas de inmunoterapia. “Es necesario que nuestro país invierta en esta dirección, dado que serviría para mejorar la atención personalizada del paciente y optimizar recursos”, concluye el profesor Fernández-Martínez.



Datos del artículo

A predictive algorithm to identify genes that discriminate individuals with fibromyalgia syndrome diagnosis from healthy controls

Nada Lukkahatai, Brian Wallit, Enrique J de Andrés-Galiana Juan Luis Fernández-Martínez, Leorey N. Saligan. *Journal of Pain Research*, 2018, 11:1-10.