

## **INFORMACIÓN EMBARGADA HASTA LAS 23 H DEL 12 DE NOVIEMBRE DE 2014**

### **Mutaciones genéticas que inactivan la función de un gen, reducen un 50% el riesgo de infarto**

*Los resultados abren la puerta al desarrollo de nuevos fármacos*

*En el estudio han participado 110.000 personas de diferentes países y se han identificado por primera vez 15 mutaciones genéticas*

Barcelona, 11 de Noviembre de 2014.-Un estudio del consorcio internacional *The Myocardial Infarction Genetics (MIGen)* en el que han participado investigadores del [Instituto Hospital del Mar de Investigaciones Médicas \(IMIM\)](#), ha analizado las características genéticas de más de 110.000 personas y ha identificado por primera vez 15 mutaciones en el gen *NPC1L1*. **La presencia de cualquiera de estas mutaciones se ha asociado a una reducción de los niveles del colesterol LDL o “colesterol malo” además de proteger contra el riesgo de padecer un infarto agudo de miocardio.** Los resultados se publican online en la prestigiosa revista *The New England Journal of Medicine*.

El gen *NPC1L1* fabrica una proteína del mismo nombre que se encarga de absorber, en el intestino, el colesterol que viene con los alimentos que ingerimos. Según **Roberto Elosua**, investigador del [Grupo de investigación en epidemiología y genética cardiovascular](#) del IMIM **“el trabajo consistió en buscar mutaciones que inactivaran este gen, es decir, que la proteína fabricada no fuera activa y por lo tanto se absorbiera menos colesterol en el intestino y así disminuyera el colesterol LDL que circula por la sangre”.**

En el estudio, se analizó con detalle este gen en unas 21.000 personas (14.000 de ellas no habían padecido infarto y 7.000 si lo habían padecido) y se identificaron las 15 mutaciones mencionadas. Posteriormente se analizó su presencia en unas 90.000 personas más. Estas mutaciones genéticas son poco frecuentes, las presentan una de cada 650 personas y ocurren de forma natural. **“Las personas con alguna de estas mutaciones presentaban unos 12 mg/dL menos de colesterol LDL, comparado con las personas sin ninguna mutación. La presencia de alguna de estas mutaciones se asoció a aproximadamente la mitad de riesgo de padecer un infarto de miocardio”** comenta **Jaume Marrugat**, investigador del mismo grupo.

Actualmente existe un fármaco que se utiliza en la práctica clínica para reducir los niveles de colesterol, el *ezetimibe*, que disminuye la actividad de la proteína *NPC1L1*. Hasta la fecha,

ningún estudio ha demostrado aún, que también reduzca el riesgo de padecer un infarto. ***“Los resultados de nuestro estudio sugieren que bloquear la proteína NCP1L1, como hace el fármaco ezetimibe, puede ser una buena estrategia no sólo para reducir el colesterol LDL sino también para prevenir el infarto de miocardio”*** comenta Roberto Elosua. ***“Sin embargo, la gran diferencia que puede influir en la efectividad del tratamiento versus la mutación, radica en el hecho de que las mutaciones identificadas ejercen su acción desde el nacimiento y a lo largo de toda la vida, mientras que el fármaco se utiliza solo en caso de necesidad en la edad adulta y, por lo tanto, durante un periodo de tiempo más corto”*** añade el investigador.

La comunidad científica está interesada en estas mutaciones de inactivación del gen, no sólo por lo que pueden revelar acerca de las bases biológicas de la enfermedad (el infarto es la primera causa de muerte en España), sino también por su potencial como posibles dianas terapéuticas. Desde una perspectiva farmacéutica, es mucho más fácil desarrollar nuevos fármacos que inactiven un gen o su proteína que no que los activen.

***“El colesterol LDL es uno de los factores de riesgo más importantes para padecer un infarto de miocardio. Se estima que este año 120.000 personas padecerán alguna enfermedad coronaria en España, los resultados abren la puerta a una nueva estrategia para la prevención de esta enfermedad”*** concluye Jaume Marrugat.

### **Artículo de referencia**

*“Inactivating Mutations in NPC1L1 and protection from Coronary Heart Disease”. The Myocardial Infarction Genetics Consortium Investigators. The New England Journal of Medicine. DOI: 10.1056/NEJMoa1405386.*

### **Más información:**

---

Servicio de Comunicación IMIM: Marta Calsina 93 316 0680 [mcalsina@imim.es](mailto:mcalsina@imim.es) y Rosa Manaut 699 094 833 [rmanaut@imim.es](mailto:rmanaut@imim.es)