



Institut Hospital del Mar  
d'Investigacions Mèdiques



**INFORMACIÓ EMBARGADA FINS AL 3 DE MAIG A LES 23h**

## **Es descobreix una mutació que predisposa a la fractura de fèmur en pacients que prenen fàrmacs per a l'osteoporosi**

***Un estudi publicat al New England Journal of Medicine descobreix una mutació en tres germanes que prenen bisfosfonats, fàrmacs per a l'osteoporosi***

***Els bisfosfonats es troben a la primera línia de tractament de l'osteoporosi per a evitar fractures. No obstant això, el seu ús s'ha associat a una fractura atípica de fèmur i aquest estudi explica, per primera vegada, l'associació d'aquesta fractura a una mutació.***

**Barcelona, 2 de maig de 2017.-** Investigadors de l'Institut Hospital del Mar d'Investigacions Mèdiques (IMIM) i de la Universitat de Barcelona descobreixen, per primera vegada, una mutació que predisposa a que l'os sigui vulnerable als bisfosfonats, un fàrmac que s'usa per a l'osteoporosi i, en comptes d'enfortir l'os i evitar fractures, indueix un problema crític que fa que el fèmur sigui més propens a la fractura. Aquesta troballa, de gran transcendència clínica, ha estat publicat avui al *New England Journal of Medicine*, la revista de més abast en biomedicina, pel potencial impacte.

L'osteoporosi produeix fractures que afecten fins a un 40% de les persones majors de 50 anys. Els bisfosfonats, donada la seva eficàcia i reduït cost, es troben a la primera línia de tractament. No obstant això el seu ús s'ha associat a una fractura atípica de fèmur. ***"Tot i la raresa d'aquesta complicació i que són moltíssimes més les fractures que s'eviten que les que s'indueixen, la por a aquesta complicació ha retret molt la prescripció d'aquests fàrmacs, especialment en tractaments de llarga durada"***, explica el Dr. Adolf Díez, responsable d'aquest estudi, cap de Servei emèrit de Medicina Interna de l'Hospital del Mar i investigador del Grup de Recerca Musculo-esquelètica de l'IMIM. La conseqüència és que la majoria de persones en alt risc de fractura per osteoporosi (per exemple, les que ja han patit fractures) no reben tractament.

La raresa d'aquest problema ha fet sospitar que hi havia una predisposició genètica que feia que algunes persones fossin propenses a presentar fractura atípica. ***"L'oportunitat que han ofert tres casos de fractura atípica en tres germanes tractades amb bisfosfonats durant diversos anys, va obrir la possibilitat d'investigar una base genètica que, d'una altra manera, hagués estat gairebé impossible de detectar"***, afirma el Dr. Xavier Nogués, cap del Servei de Medicina Interna de l'Hospital del Mar i coordinador del Grup de Recerca Musculo-esquelètica de l'IMIM.



Institut Hospital del Mar  
d'Investigacions Mèdiques



## Un exhaustiu estudi del genoma

Un estudi exhaustiu del seu genoma, mitjançant la tècnica coneguda com *whole exome sequencing* (seqüenciació completa del exoma), ha permès trobar, per primera vegada, una mutació comuna a les tres germanes que podria explicar el per què van presentar fractura atípica. Aquesta mutació fa malbé una proteïna (GGPPS) que forma part d'una cadena metabòlica essencial per a la salut òssia, que coneixem com a via de mevalonat. Es creu que aquesta mutació fa que l'os sigui vulnerable al fàrmac i, en comptes d'enfortir-lo per evitar fractures, el fa més propens a la fractura.

Davant aquesta troballa, es necessitaran estudis més amplis per poder traslladar a l'assistència dels pacients tècniques d'anàlisi genètica que permetin detectar qui és propens a la fractura atípica i, per tant, no ha de rebre bisfosfonats. Aquest és un primer pas per poder prescriure amb confiança un tractament que estan rebent milions de persones a tot el món. Per això aquest descobriment va ser seleccionat com el treball de més impacte en el principal congrés sobre malalties òssies del món, el de l'*American Society for Bone and Mineral Research* i la publicació del treball al *New England Journal of Medicine*.

Els treballs s'han desenvolupat gràcies a una col·laboració entre metges i investigadors de l'Institut Hospital del Mar d'Investigacions Mèdiques i del Servei de Medicina Interna de l'esmentat Hospital pertanyents al Centre d'Investigació Biomèdica en Xarxa de Fragilitat i Envelliment Saludable (CIBERFES) i experts del Grup de Genètica Molecular Humana de la Universitat de Barcelona, pertanyents a l'Institut de Biomedicina de la UB (IBUB) i al Centre d'Investigació Biomèdica en Xarxa de Malalties Rares (CIBERER) liderats pels Drs. Daniel Grinberg i Susana Balcells. L'estudi també ha comptat amb la col·laboració externa de la Universitat d'Oxford i l'Hospital Reina Sofia de Còrdova.

### **Article de referència**

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

### **Més informació**

Servei de Comunicació IMIM: Marta Calsina + 34 93 316 0680 [mcalsina@imim.es](mailto:mcalsina@imim.es)

Unitat de Comunicació UB: Rosa Martínez +34 93 403 13 35 [rosamartinez@ub.edu](mailto:rosamartinez@ub.edu)