



Instituto de Investigación Sanitaria
SANTIAGO DE COMPOSTELA

A Asociación de Heteroplasia Ósea Progresiva de Galicia apoia a investigación do grupo GENVIP coa doazón de 30.000 euros

Estase a tratar no hospital Clínico de Santiago o único caso coñecido no mundo de irmás xemelgas con esta doenza, da que só hai unhas 70 persoas afectadas

Hoxe tivo lugar no hospital un pase especial para os profesionais e investigadores do documental IDENTICAS, que Luis Avilés realizou sobre a loita destas doentes e a súa familia

Santiago de Compostela 13 de marzo 2019.- A Asociación de Heteroplasia Ósea Progresiva ven de realizar unha aportación de 30.000 euros para o proxecto de investigación *Abordaxe ómico-traslacional da heteroplasia ósea progresiva*, desenvolvido polo grupo de **GENVIP** do **Instituto de Investigación Sanitaria de Santiago**. Esta mañá Eduardo Agraso, vicepresidente da asociación e pai das dúas nenas xemelgas, únicas no mundo que padecen esta enfermidade, fixo entrega desta aportación. No mesmo encontro ante os medios tamén se realizou a presentación da película **IDÉNTICAS**, dirixido por Luis Avilés, que acaba de recibir o premio Mestre Mateo ao mellor documental e do que se fixo un pase especial esta mañá para profesionais do Hospital Clínico.

Ao acto asistiron Eloína Núñez, xerente da área Sanitaria de Santiago, Federico Martinón, xefe do servizo de Pediatría da XXIS e director do grupo GENVIP e Antonio Salas, membro do grupo de investigación GENVIP. Núñez agradeceu a colaboración da asociación e loubou os esforzos desenvolvidos para visibilizar a enfermidade, así como o exemplo de entereza da familia ante a doenza.

Investigando sobre as causas da heteroplasia ósea progresiva

A heteroplasia ósea progresiva (HOP) é unha enfermidade moi pouco común en todo o mundo. De base fundamentalmente xenética, a HOP produce unha alteración na diferenciación dos tecidos mesenquimais, o que leva á **osificación da dermis** durante a infancia e unha progresiva osificación heterotópica de tecidos mesodérmicos subcutáneos, a pel, os tendones e os ligamentos. A aparición de oso no corpo segue un patrón absolutamente impredecible. O paciente desenvolve así un extra-esqueleto, onde as placas óseas teñen a mesma consistencia que un óso normal.

Desde hai tempo sábese que a enfermidade ten orixe xenética. En concreto, trátase dunha alteración xenética localizada no complexo GNAS que codifica para unha proteína que interacciona coa coñecida adenilato ciclase. Con todo, lonxe de ser unha enfermidade tipicamente Mendeliana baseada en mutacións que ocorren nun único xene (como é o caso doutros miles de enfermidades raras ben coñecidas), existen uns mecanismos de regulación

www.idisantiago.es

prensa.santiago@sergas.es

tfno. 981 950023 // 629 25 37 54



Instituto de Investigación Sanitaria
SANTIAGO DE COMPOSTELA

xenética tremendamente sofisticados e que consisten en alteracións que van máis aló dos cambios que teñen lugar na secuencia do ADN do paciente. Estas alteracións coñécense como *imprinting*, e a área de investigación necesaria para abordar estes fenómenos excede os límites da xenética para penetrarse no complexo mundo da epixenética.

Segundo Federico Martín Torres, xefe de Servizo de Pediatría do Hospital Clínico “actualmente non existe ningún tratamento efectivo nin preventivo para esta enfermidade e a única solución pasa pola amputación cirúrxica dos membros afectados e as lesións ben delimitadas”. Antonio Salas, Prof. da Facultade de Medicina da Universidade de Santiago de Compostela, e o Dr. Federico Martín lideran un grupo de investigación que, na súa vertente traslacional, combina a actividade clínica asistencial multidisciplinar na área de pediatría cunha actividade investigadora de vangarda.

Desde hai varios anos o grupo de investigación atende asistencialmente ao único caso reportado no mundo de HOP en dúas xemelgas univitelinas idénticas. É o caso das irmás Cayetana e Celia, nadas no Hospital Clínico Universitario de Santiago de Compostela, e que foron diagnosticadas aos dous meses de idade. A análise xenética inicial permitiu confirmar a presenza dunha mutación inactivante no xene GNAS en ambas as nenas.

Antonio Salas destaca que “o máis destacado con todo é que as dúas nenas presentan unha evolución clínica marcadamente diferencial: mentres unha das xemelgas permanece practicamente asintomática, a súa irmá xemelga sofre unha forma inusualmente rápida, progresiva e incapacitante da enfermidade”.

O grupo de investigación que aborda o estudo deste caso tan peculiar conta cunha estratexia ata o momento única en relación coa HOP. Segundo Salas, “trátase dunha abordaxe coñecida como multi-ómica que implica estudar non só o xenoma global das pacientes, senón tamén os elementos que controlan a regulación do xenoma (epixenómica), os produtos iniciais que se forman como consecuencia de decodificar o ADN (transcriptómica) e o resultado final nesta cadea de produción, as proteínas (proteómica). Ademais, engadimos á análise dúas capas de complexidade máis, por unha banda, o estudo inmunoxenómico das pacientes e por outro, o estudo in vitro baseado en cultivos celulares onde podemos estudar o efecto de fármacos experimentais”.

Desde o primeiro momento o equipo do Hospital Clínico de Santiago púxose en contacto co maior especialista no mundo nesta enfermidade, o Dr. Kaplan en Estados Unidos. Con todo, ata a data, existen moitas lagoas en relación cos mecanismos moleculares que subxacen á mesma e non existen tratamentos para frear a súa evolución.

Un dos maiores problemas aos que se enfrontan este tipo de enfermidades é a falta de financiamento para abordar os custos que implica a investigación máis trasgresora nunha enfermidade tan rara. Federico Martín lembra que “desde os diferentes grupos de investigación do Instituto de Investigación Sanitaria estamos a facer o posible desde o primeiro día para levar a cabo as investigacións necesarias, contando coa implicación activa e altruísta de moitos grupos do IDIS”.



Instituto de Investigación Sanitaria
SANTIAGO DE COMPOSTELA

“Por outra banda, -subliña o traballo que están a levar a cabo os pais de Cayetana e Celia é absolutamente excepcional, froito deste esforzo e da implicación da familia, lograron a mobilización de múltiples persoas e entidades que nos están permitindo acelerar o proceso de investigación e tratar de mellorar no entendemento desta patoloxía tan tremendamente complexa”. “Ata a data, esta familia, e a enfermidade de Celia e Cayetana, deunos máis leccións que nós solucións; pero lembrar as nosas limitacións fórzanos a non conformarnos, a seguir avanzando, e a confiar no modelo de investigación clínica traslacional que cremos debe ser o sinal de identidade dun hospital como é o Clínico Universitario de Santiago”.

GENVIP

O grupo de investigación traslacional de Xenética, Vacinas, Infeccións e Pediatría (GENVIP-www.genvip.org) nace no ano 2008 co reto de avanzar no coñecemento das causas e bases xenéticas das infeccións pediátricas, facilitando o desenvolvemento de novas abordaxes diagnósticas e terapéuticas, vacinas e estratexias personalizadas de prevención, e intégrase na sección de Pediatría Clínica, Infectolóxica e Traslacional do Hospital Clínico Universitario de Santiago.

Á cabeza de GENVIP atópanse Federico Martinón Torres, pediatra con gran experiencia clínica e científica no campo das enfermidades infecciosas e Xefe do Servizo de Pediatría do Hospital Clínico Universitario de Santiago, que xunto con Antonio Salas Ellacuriaga, profesor da Facultade de Medicina e xenetista de recoñecido prestixio internacional, achegan ao grupo un factor impacto acumulado superior a 2.000 (JCR 2017).

GENVIP conta con equipo novo e multidisciplinar integrado por pediatras, xenetistas, inmunólogos, bionfórmicos, matemáticos, farmacéuticos, e persoal de enfermería de investigación, entre outros.

GENVIP, é un grupo de investigación centrado fundamentalmente en enfermidades infecciosas e vacinas, que tenta desde unha perspectiva traslacional unha aproximación nova, integral e transversal, denominada " wholeomics", é dicir, aplicación de todas as "ómicas" de forma integrada na abordaxe do problema clínico.

GENVIP dispón dunha unidade de ensaios clínicos pediátricos profesionalizada e competitiva a nivel internacional, que centraliza unha importante proporción dos ensaios de vacinas pediátricas de fase 1 a 3 en España e Europa. Coordina ademais a rede española de ensaios clínicos pediátricos (RECLIP).

Ademais, colabora con diferentes promotores no deseño de programas de desenvolvemento clínico de distintos candidatos vacinais e antiinfecciosos. Esta unidade participa ademais en diferentes proxectos independente europeos.

GENVIP establececeu e lidera diversas redes e consorcios clínicos nacionais e internacionais de investigación fundamentalmente de pacientes pediátricos con patoloxía infecciosa e ensaios clínicos. Destacan entre outros EUCLIDS (www.euclids-project.eu), PREPARE (www.prepare-europe.eu), ESIGEM (www.esigem.org), GENDRES (www.gendres.org), RESVINET (www.resvinet.org), POCID (www.poc-id.eu), MENDICOS (www.mendicos.org), REGALIP (www.regalip.org), PERFORM (www.peform2020.eu), ZIKACTION (www.zikaction.org) ou RESCEU (www.resc-eu.org)

www.idisantiago.es

prensa.santiago@sergas.es

tfn. 981 950023 // 629 25 37 54



Instituto de Investigación Sanitaria
SANTIAGO DE COMPOSTELA

O Proxecto EUCLIDS recibiu financiamento do Sétimo Programa Marco da Unión Europea para investigación, desenvolvemento tecnolóxico e demostración en virtude do acordo de subvención nº279185.

Sobre o IDIS

O Instituto de Investigación Sanitaria de Santiago de Compostela (**idis**) é un centro de investigación traslacional, de innovación e transferencia de coñecemento que favorece as sinerxias entre a Xerencia de Xestión Integrada de Santiago de Compostela e a Universidade de Santiago, e ao que están vinculados 80 grupos e máis de 1.000 investigadores.

Naceu en 2008 para poñer en valor o coñecemento aplicado e situou a Galicia como referente internacional no eido da biomedicina e foi o primeiro centro galego acreditado polo Instituto de Salud Carlos III en 2010.

No seu conxunto, os grupos do **idis** captaron 23.638.401 € ao longo de 2016 para desenvolver os seus proxectos de investigación, son preto de dous millóns máis que o ano anterior, continuando así a súa evolución ascendente. De feito, desde a creación do instituto, no ano 2010, a captación de fondos incrementouse nun 255% (6.646.404€, no 2010).

Do total captado, máis de once millóns de euros proviñan dos 73 novos proxectos de investigación que acadaron financiamento, dos que 9 son internacionais. Outra das importantes partidas de financiamento son ingresos pola realización de estudos observacionais e ensaios clínicos, máis de tres millóns de euros no pasado ano polos 264 ensaios asinados.

Ademais do labor netamente investigador, traslacional e de publicacións, o **idis** desenvolve tamén un importante labor de formación tanto en etapa predoutoral como postdoutoral. O pasado ano incrementouse tamén o número de teses presentadas, acadando as 99 (66 no 2015). No 2016 os grupos do **idis** tamén incrementaron a publicación de traballos científicos publicados en revistas especializadas, ata acadar as 613, ao redor do 60% en revistas de primeiro cuartil (Q1) as máis prestixiosas a nivel internacional.

Saúdos