

Valencia, 4 de junio de 2020

## **Desarrollan un test para una enfermedad rara que identifica niños que pueden beneficiarse de un tratamiento sencillo**

- **La deficiencia de CAD es un trastorno grave y algunos de los niños afectados no sobreviven después de los dos años, otros experimentan retrasos en el desarrollo, convulsiones y otros síntomas graves**
- **Los resultados del estudio, que muestran cómo un suplemento nutricional puede mejorar drásticamente los síntomas de los niños con esta enfermedad rara, han sido publicados en la revista *Genetics in Medicine***

El grupo de investigación coordinado por Santiago Ramón-Maiques, científico del Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CSIC) en el Instituto de Biomedicina de Valencia (IBV, CSIC), sede del Grupo 739 del Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Raras (CIBERER) del que es colaborador, junto con otros investigadores del Sanford Burnham Prebys Medical Discovery Institute (La Jolla, EE.UU.), han creado un test celular para estudiar cuáles de las más de 1.000 variaciones encontradas en el gen CAD son patogénicas. El trabajo ha identificado a 11 niños con una deficiencia de CAD que probablemente podrán beneficiarse de un tratamiento con uridina, un suplemento nutricional que ha mejorado radicalmente la vida de otros niños con esta rara enfermedad. El estudio ha sido publicado en la revista *Genetics in Medicine*.

La deficiencia de CAD es un trastorno que ocurre cuando ambas copias del gen contienen mutaciones dañinas y el cuerpo no puede producir uridina, una molécula esencial para nuestro metabolismo. Solo 17 personas en el mundo tienen la afección, incluidos los 11 niños identificados en este estudio. Si bien hay más de 1.000 variaciones conocidas en el gen CAD, hasta ahora los científicos no sabían si un cambio era simplemente una variante que no altera la función o una mutación que interrumpe la producción de uridina. Esta información es necesaria para que los médicos determinen la mejor manera de cuidar a estos niños.

“A medida que aprendemos más sobre nuestro genoma nos enfrentamos a un desafío: ¿qué diferencias genéticas entre individuos son benignas y cuáles pueden ser el origen de enfermedades? La respuesta a esta pregunta es especialmente importante para los niños con variaciones en el gen CAD, ya que algunos podrían beneficiarse de un tratamiento sencillo que podría salvarles la vida”, explica Ramón-Maiques.

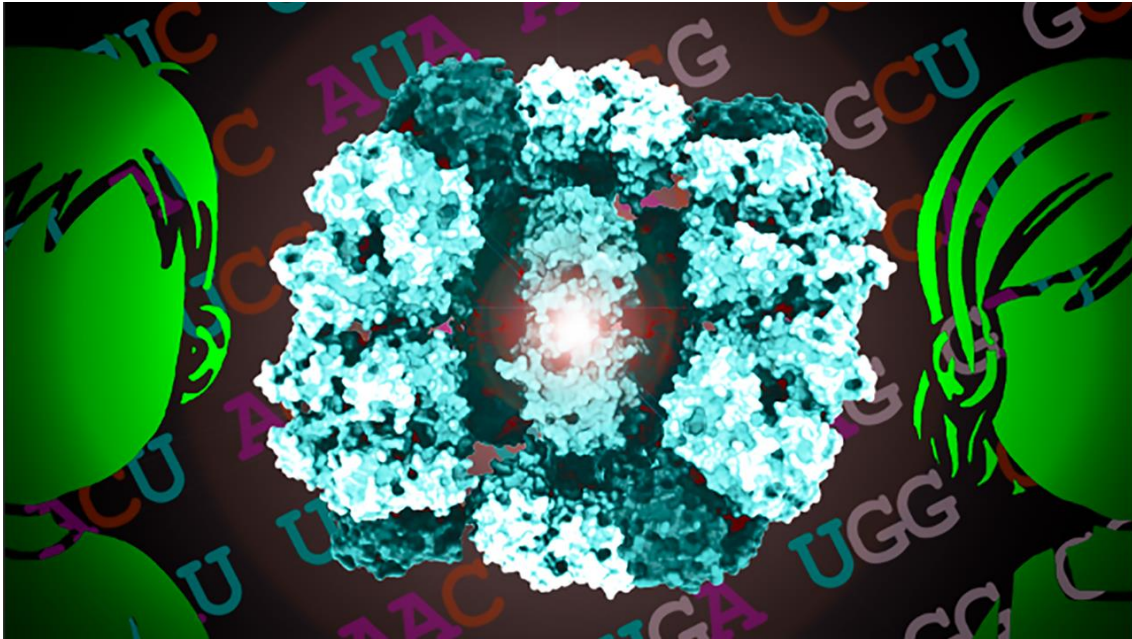
Ramón-Maiques, que inició su trabajo sobre CAD en el IBV, lo continuó en el Centro de Biología Molecular Severo Ochoa (CBM, CSIC) de Madrid y de nuevo regresó al IBV, donde creó con su grupo de investigación un ensayo celular que permite evaluar si una variación de CAD inactiva esta proteína y afecta a la producción de uridina. Según explica Ramón-Maiques, “probamos los efectos de las variaciones observadas en el gen CAD en 25 niños sospechosos de déficit CAD, es decir, que tenían síntomas que coincidían con los de la enfermedad y en sus genomas estaban presentes formas variantes en ambas copias del gen CAD. Entre ellos hemos encontrado 11 niños con ambas copias del gen realmente dañadas, y que podrían beneficiarse del tratamiento con uridina. Así, hemos desarrollado un ensayo que muestra de forma rápida y segura los efectos de ciertas variaciones en el gen CAD. Y esta información es muy importante porque permite decidir si los médicos tendrán que seguir buscando mutaciones causantes de las manifestaciones clínicas o, por el contrario, indicarán que hay que comenzar inmediatamente la terapia con uridina”.

La deficiencia de CAD es un trastorno grave y algunos de los niños afectados no sobreviven después de los dos años, otros experimentan retrasos en el desarrollo, convulsiones y otros síntomas graves. Estudios recientes han demostrado que administrar uridina a estos niños, una sustancia que está disponible como suplemento nutricional, puede mejorar drásticamente sus síntomas. Al tomar uridina dejaron de tener convulsiones, su desarrollo cognitivo y motor mejoró y aumentó su estado de alerta.

“El efecto de la uridina para los niños con deficiencia de CAD es sorprendente. Estos niños pasan de estar apenas conscientes en cama a interactuar con las personas y moverse”, añade Hudson Freeze, director del Programa de Genética Humana en Sanford Burnham Prebys y coautor del estudio. “Nuestros resultados identificaron a niños que tienen mutaciones en ambas copias del gen CAD y probablemente se beneficiarían de la terapia con uridina. Con este ensayo podemos proporcionar esperanza a algunas familias, al tiempo que evitamos que otros tengan expectativas poco realistas. Eso es increíblemente importante”, concluye Ramón-Maiques.

Este estudio ha sido financiado por el Ministerio de Ciencia, Innovación y Universidades (MICIU), los Institutos Nacionales de Salud (NIH) de Estados Unidos y el Rocket Fund.

Francisco del Caño-Ochoa, Bobby G. Ng BS, Malak Abedalthagafi, Mohammed Almannai, Ronald D. Cohn, Gregory Costain, Orly Elpeleg, Henry Houlden, Ehsan Ghayoor Karimiani, Pengfei Liu, M. Chiara Manzini, Reza Maroofian, Michael Muriello, Ali Al-Otaibi, Hema Patel, Edvardson Shimon, V. Reid Sutton, Mehran Beiraghi Toosi, Lynne A. Wolfe, Jill A. Rosenfeld, Hudson H. Freeze and Santiago Ramón-Maiques. ***Cell-based analysis of CAD variants identifies individuals likely to benefit from uridine therapy.*** *Genetics in Medicine* (2020). DOI 10.1038 / s41436-020-0833-2.



CAD, representada en el centro de la imagen, es una proteína compleja e irremplazable para nuestro metabolismo. Algunas mutaciones en CAD deterioran su funcionamiento y causan una enfermedad muy grave en niños que puede ser tratada con un sencillo suplemento nutritivo. En este estudio los investigadores han desarrollado un test para identificar cambios causantes de deficiencia de CAD y así poder ayudar en el correcto diagnóstico y tratamiento de los niños afectados.

**CSIC Comunicación Valencia**

**Fuente: IBV**

[casadelacienciavalencia@dicv.csic.es](mailto:casadelacienciavalencia@dicv.csic.es)

**Más información:**  
**Javier Martín López**  
Tel.: 96.362.27.57

<http://www.dicv.csic.es>  
jmartin@dicv.csic.es