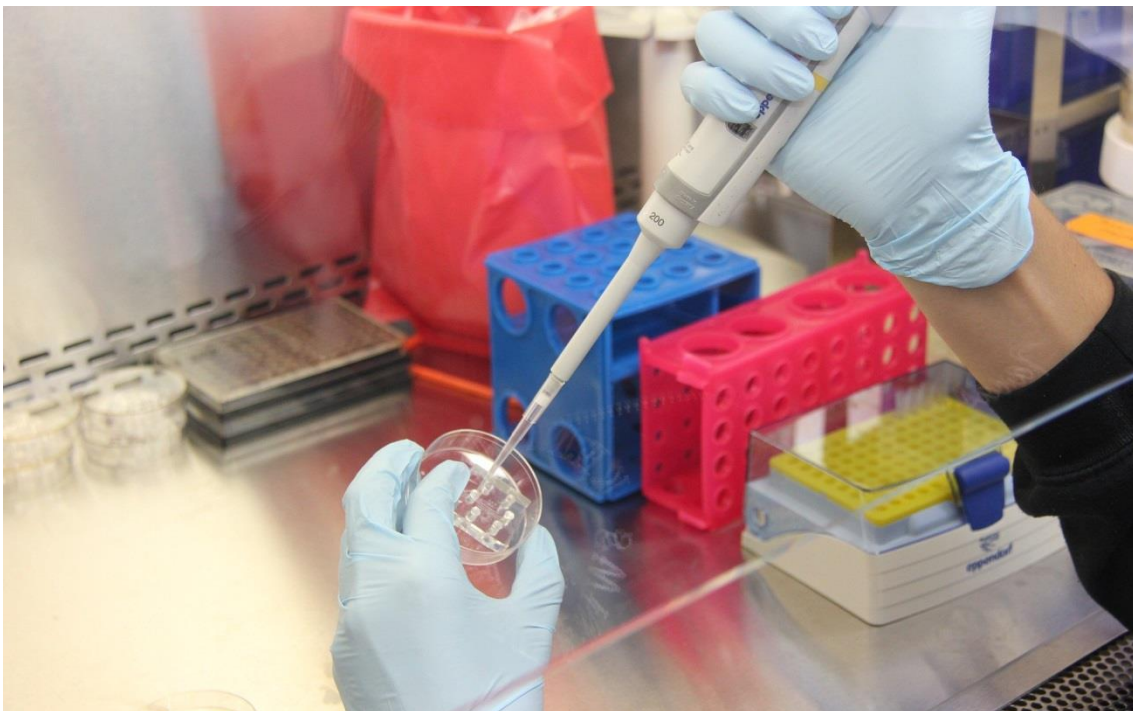




Valencia / Madrid, jueves 4 de junio de 2020

Un estudio del CSIC identifica pacientes con una enfermedad rara muy grave pero tratable con uridina

- La enfermedad se debe a la variación de un gen que impide la producción de uridina y puede acortar la vida o provocar retrasos en el desarrollo y convulsiones
- Los investigadores han logrado un test que muestra de forma rápida y segura los efectos de las variaciones en el gen



El test celular desarrollado por el CSIC permite estudiar cuáles de las más de 1.000 variaciones encontradas en el gen CAD son patogénicas. / Pixabay

Un equipo internacional coordinado por el Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CSIC) ha creado un test celular para estudiar cuáles de las más de 1.000 variaciones encontradas en el gen CAD son patogénicas. La deficiencia de este gen es

un trastorno grave por el que el cuerpo no puede producir uridina, una molécula esencial para el metabolismo, y que en la actualidad afecta a 17 personas en el mundo, entre ellas 11 niños identificados en este estudio. El trabajo, que ha sido publicado en la revista [Genetics in Medicine](#), plantea que el tratamiento de esta enfermedad rara con uridina mejora la calidad de vida de los niños que la padecen.

La deficiencia del gen CAD se produce cuando ambas copias del gen contienen mutaciones dañinas y el cuerpo no puede producir uridina. Algunos de los niños que sufren este trastorno no sobreviven después de los dos años, otros experimentan retrasos en el desarrollo, convulsiones y otros síntomas graves. Estudios recientes han demostrado que la administración de uridina, que está disponible como suplemento nutricional, puede mejorar los síntomas: los pacientes dejan de tener convulsiones, mejoran el desarrollo cognitivo y motor, y aumentan el estado de alerta.

Si bien hay más de 1.000 variaciones conocidas en este gen, hasta ahora los científicos no sabían si se trataba simplemente de una variante que no altera la función o de una mutación que interrumpe la producción de uridina, una información necesaria para que los médicos determinen la mejor manera de cuidar a quienes lo padecen. “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 **Santiago Ramón-Maiques**, científico del CSIC en el [Instituto de Biomedicina de Valencia](#) (IBV-CSIC).

El científico, que ha desarrollado su trabajo en el IBV-CSIC y el Centro de Biología Molecular Severo Ochoa (CBM-CSIC-UAM), creó con su grupo de investigación un ensayo celular que permite evaluar si una variación del gen inactiva la proteína CAD 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 sufrir un déficit, 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 siguen buscando mutaciones causantes de las manifestaciones clínicas o, por el contrario, hay que comenzar una terapia con uridina”.

“El efecto de la uridina en niños con deficiencia del gen CAD es sorprendente. Pasan de estar apenas conscientes en la cama a interactuar con las personas y moverse”, añade Hudson Freeze, director del Programa de Genética Humana en el Sanford Burnham Prebys Medical Discovery Institute (EE.UU.) y coautor del estudio. “Con este ensayo podemos proporcionar esperanza a algunas familias, al tiempo que evitamos que otros tengan expectativas poco realistas. Eso es muy importante”, concluye Ramón-Maiques.

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

Francisco del Caño-Ochoa *et al.* **Cell-based analysis of CAD variants identifies individuals likely to benefit from uridine therapy.** *Genetics in Medicine*. DOI: [10.1038 / s41436-020-0833-2](https://doi.org/10.1038/s41436-020-0833-2)

Javier Martín / CSIC Comunicación