

Investigadores del ISCIII afinan y expanden el cuadro clínico de una nueva enfermedad rara

| 21/02/2020 |



Científicos del Instituto de Investigación de Enfermedades Raras (IIER) y del Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Raras (CIBERER) del ISCIII han publicado en la revista 'Orphanet Journal of Rare Diseases' una investigación en la que se describen cinco nuevos casos de una enfermedad rara muy poco común, que ha permitido conocer mejor este síndrome y expandir su fenotipo clínico.

Se estima que hay en torno a 6.000 enfermedades raras definidas, que afectan a millones de personas en todo el mundo, un número que va creciendo según avanza la investigación y las mejoras diagnósticas. Desde hace poco tiempo, la comunidad científica está tratando de definir una nueva enfermedad rara derivada del citado síndrome. Se trata de un desorden neurológico y del desarrollo que se caracteriza por discapacidad intelectual, problemas en el habla, debilidad muscular, malformaciones en el corazón y problemas visuales, entre otras características, y que se conoce como Síndrome KAT6A.

Apenas se conocen 80 casos documentados de este síndrome, generado por alteraciones en el gen de la lisina acetiltransferasa 6A

(KAT6A), por lo que la historia natural de la enfermedad aún no está del todo definida. Un equipo de científicos del IIER y del CIBERER han confirmado en estos cinco nuevos pacientes algunos de los problemas asociados a esta enfermedad y han descrito nuevos síntomas y características de su desarrollo, lo que ha permitido expandir el perfil clínico de los pacientes y afinar la definición de esta enfermedad rara, mejorando la caracterización del fenotipo de los pacientes.

Los autores consideran que, gracias a estos hallazgos, aumentan las posibilidades de que otros afectados puedan ser diagnosticados de forma más precoz. Su trabajo aporta más información sobre las mutaciones y cambios genéticos que provocan el síndrome, y sobre su desarrollo clínico.

El estudio está coliderado por el Instituto de Investigación de Enfermedades Raras (IIER) del ISCIII, con Estrella López-Martín y Eva Bermejo Sánchez como autoras principales, y por investigadores de la Facultad de Biología de la Universidad de Barcelona, con Roser Urreizti, Daniel Grinberg y Susanna Balcells entre los firmantes. Ambos grupos pertenecen al CIBERER, al igual que el resto de investigadores que colaboran en el estudio, pertenecientes a los hospitales Del Mar y San Juan de Dios (Barcelona) y La Fe (Valencia), y a la Universidad de Adelaida (Australia).

Nuevos síntomas detectados

Además del cuadro clínico ya conocido en este síndrome, los autores han observado en estos cinco pacientes nuevos síntomas como criptorquidia (afección testicular), sindactilia (unión entre sí de dos o más dedos) y trigonocefalia (deformación en la parte frontal del cráneo), además de la aparición de infecciones recurrentes. Uno de los pacientes, además, no presenta afectación cardíaca.

La investigación concreta el papel de las mutaciones genéticas observadas. Aunque inicialmente este trastorno se asoció únicamente con mutaciones de ruptura (truncating mutations), también se ha descrito una variante de la enfermedad sin afectación cardíaca, asociada con mutaciones de cambio de bases

(missense mutations). Cuatro de los cinco pacientes descritos en este estudio mostraban mutaciones de ruptura y en el quinto se observó una mutación de sustitución de bases, que se acompañaba con la citada falta de afectación cardiaca.

En estudios realizados in silico (mediante simulaciones informáticas), los investigadores observaron que esta mutación missense generaba un proceso parcial de splicing aberrante (unión anormal de material genético) que daba lugar a una ruptura prematura de la proteína, que estaría en el origen del desarrollo del síndrome.

Más información

- El estudio original, publicado en 'Orphanet Journal of Rare Diseases', puede leerse [en este enlace](#).
- Referencia del estudio: Urreizti et al. Orphanet Journal of Rare Diseases (2020) 15:44 <https://doi.org/10.1186/s13023-020-1317-9>.
- Instituto de Investigación de Enfermedades Raras ([IIER](#)).
- Centro de Investigación Biomédica en Red ([CIBERER](#)).