



## ¿Nota de prensa de la Asociación Española del Síndrome de la Hemiplejia Alternante (AESHA)

### Encontrado el gen responsable de Hemiplejia Alternante, una enfermedad neurológica rara

El descubrimiento ha sido posible gracias a un estudio colaborativo, involucrando centros médicos y laboratorios genéticos en Europa y América, con el soporte económico y logístico de las organizaciones de pacientes de Italia, Francia y EUA.

La **Hemiplejia Alternante (HA)** es una enfermedad neurológica muy rara (1:1.000.000), crónica y discapacitante. Se inicia a una edad temprana y se caracteriza por ataques de hemiparesia y tetraparesia, los cuales son desencadenados por diversos factores, tales como el estrés, las emociones o los cambios de temperatura. La totalidad de los pacientes presenta una discapacidad motriz e intelectual en diferentes grados y el 30% de los casos presenta convulsiones.

Precisamente la rareza de esta patología representa un verdadero obstáculo en el conocimiento de la enfermedad y en la capacidad de diagnosticarla por parte de los diferentes especialistas (neurólogos, neuropediatras y pediatras). Si a esto se añade que no existe ninguna prueba diagnóstica definitiva para HA (radiológica, neurofisiológica, bioquímica o genética) capaz de confirmar un cuadro patognomónico específico, podemos entender las verdaderas dificultades para llegar al diagnóstico de la enfermedad. Actualmente, los pocos doctores concedores de la enfermedad se basan únicamente en los síntomas clínicos y la exclusión de otras enfermedades similares (diagnóstico diferencial).

Recientemente, un estudio genético colaborativo, dirigido por un grupo de investigadores de la **Duke University** (Durham, NC, EUA) ha permitido identificar la deficiencia genética responsable de HA.

El gen identificado, el **ATP1A3**, codifica una proteína que funciona como bomba de iones de sodiopotasio a nivel neuronal. El descubrimiento del gen ha sido posible gracias a la aplicación de la secuenciación exoma/genoma, una innovadora tecnología que ha revolucionado la investigación de genes responsables de muchas enfermedades raras.

**La identificación del gen que causa la HA es el primer paso fundamental para el desarrollo de un fármaco específico y eficaz para la enfermedad.** Algunos estudios funcionales en esta dirección ya se han llevado a cabo, lo que permite a las familias afectadas por esta grave enfermedad de todo el mundo tener una esperanza real en poder conseguir una mejor calidad de vida para sus hijos.

Estos resultados sobre HA servirán para sensibilizar a la comunidad científica, a las instituciones públicas y a la sociedad en general; y muy especialmente serán utilizados para llegar a un diagnóstico lo más preciso posible. De hecho, aunque el desarrollo de una medicación específica para esta enfermedad requerirá mayor tiempo y mayores inversiones en investigación, existe un beneficio inmediato: el desarrollo de una prueba genética específica sobre el gen identificado, confirmando el diagnóstico en todos los nuevos casos sospechosos de HA.

La disponibilidad de una prueba específica para HA puede reducir drásticamente la proporción de diagnósticos erróneos y tardíos que tan frecuentemente han llevado a los pacientes a ser tratados con medicamentos inapropiados.

Todos los detalles del descubrimiento fueron publicados en la revista **Nature Genetics**, una prestigiosa revista científica internacional. La secuenciación inicial del exoma en 7 pacientes permitió identificar el gen por parte de los investigadores de la Duke University. Posteriormente, gracias a un impresionante esfuerzo de colaboración a nivel internacional, promovido y financiado por las tres asociaciones principales de pacientes de HA (en Italia, Francia y Estados Unidos), los laboratorios genéticos y centros clínicos de 13 países se reunieron para estudiar otros 95 pacientes, llegando así a confirmar la presencia de mutaciones causales en el gen ATP1A3 en más del 75% de los casos estudiados. Se trata de mutaciones *de novo*, es decir, presentes sólo en los pacientes y no en los padres.

La Asociación Española del Síndrome de la Hemiplejia Alternante (AESHA) también está trabajando estrechamente con todas las asociaciones de pacientes en el extranjero para crear una **alianza internacional** con el fin de apoyar la investigación de manera más eficaz. La colaboración entre asociaciones ha demostrado ser una parte muy importante para el logro de este primer gran éxito. Hasta ahora, el coste de la

investigación en HA y el apoyo a las familias ha sido realizado casi en su totalidad por las asociaciones, a través del trabajo voluntario y generosas donaciones de ciudadanos privados y pequeñas organizaciones.

AESHA quiere felicitar y agradecer todo el esfuerzo que están realizando las asociaciones de pacientes en Italia, Francia y Estados Unidos (**AISEA, AFHA y AHCF**), que han hecho posible este gran descubrimiento.

También nos vemos en la obligación de aclarar algunas informaciones que han aparecido recientemente en la prensa médica española referentes a este estudio. Por un lado, informar que ningún paciente de la serie española que forma parte del registro europeo ENRAH (17 casos) ha formado parte en esta investigación. Por otro, desmentir que la enfermedad sea de base hereditaria: precisamente la conclusión de este estudio apunta hacia la dirección inversa.

Desde mayo del 2012, AESHA colabora con AISEA en la aportación de datos clínicos y biológicos de 5 pacientes españoles y sus familias, quienes ya han estado incluidos dentro del I.B.AHC Biobanco y Registro Clínico Italiano de Hemiplejia Alternante (IBAHC) y cuya secuenciación genética está en desarrollo.

Para más información contacte con nuestra asociación: [rafi.munoz@aesha.org](mailto:rafi.munoz@aesha.org)

### *Enlaces*

- Artículo publicado en Nature Genetics: “De novo mutations in ATP1A3 cause alternating hemiplejia of childhood” <http://www.nature.com/doi/10.1038/ng.2358>
- Asociación Española del Síndrome de la Hemiplejia Alternante <http://www.aesha.org>
- Biobanco y Registro Clínico Italiano de Hemiplejia Alternante (IBAHC) <http://es.ibahc.org>