

ENTREVISTA. ALBERT REGATERO. PRESIDENTE DE LA ASOCIACIÓN SÍNDROME STXBP1

## Urge mayor rapidez en los diagnósticos

La Asociación Síndrome STXBP1 nace en octubre de 2016 con el objetivo de visibilizar la enfermedad, apoyar proyectos de investigación, y proporcionar información, apoyo y asesoramiento a los familiares de los nuevos casos detectados -se calcula que al año nacen en España 4 niños con Síndrome STXBP1-. Albert Regatero, uno de los fundadores de la Asociación y actual presidente de la misma, nos explica en qué consiste esta enfermedad ultra rara.



### ¿Cómo se ha descubierto el síndrome STXBP1?

En 2008, el Dr. Saitou y su equipo identifican mutaciones en el gen STXBP1 causantes del síndrome de Ohtahara, que es el primer gen implicado en la liberación de las vesículas relacionado con epilepsia.

Posteriormente, se describirán diferentes fenotipos, incluyendo la discapacidad intelectual sin epilepsia y otros síndromes epilépticos.

Es considerada una de las principales causas de encefalopatía epiléptica precoz.

### ¿Por qué se produce esta alteración genética?

El Síndrome STXBP1, que es considerada una grave enfermedad ultra rara, consiste en la alteración genética del gen STXBP1, dando lugar a diferentes formas de epilepsia, de inicio durante los primeros meses de vida, y viene asociado con problemas constantes en el neurodesarrollo, incluyendo el retraso psicomotor habitualmente moderado-grave y el trastorno del espectro autista. Aunque casi toda la información de la que se dispone proviene de pacientes con epilepsia, se han reportado casos de pacientes afectados de retraso cognitivo/trastornos de aprendizaje con mutaciones en el STXBP1, pero que no sufren epilepsia.

Hay que recordar que los genes son fragmentos de ADN que contienen las instrucciones para formar una proteína. Se denominan mutaciones a los cambios que se producen en los genes y que pueden determinar que no se forme la proteína o que ésta sea anormal.

Por otra parte, a diferencia de otras enfermedades genéticas, en que los padres son portadores o están también afectados de la enfermedad, los niños con encefalopatía STXBP1 son portadores de mutaciones 'de novo'. Es

decir, la mutación se ha producido en una célula germinal (óvulo o espermatozoide) sin que ninguno de los progenitores sean portadores de la mutación. Por ello es muy poco probable que vuelva a ocurrir en futuras gestaciones, aunque es conveniente, en cualquier caso, buscar asesoramiento genético para descartar la posibilidad de un mosaicismo germinal.

### ¿Qué función tiene el gen STXBP1 en el cuerpo?

El gen STXBP1 contiene la información para producir la "SynTAXin Bindind Protein 1". Esta proteína desempeña un papel vital en la liberación de sustancias químicas en el cerebro (neurotransmisores), que son utilizadas por las células del cerebro para comunicarse entre sí. Una mutación en este gen y la consecuente alteración en la proteína, da lugar a anomalías en la función del cerebro que conduce a epilepsia, retraso del desarrollo, dificultades de aprendizaje y problemas de conducta.

### ¿Cómo evoluciona la enfermedad?

Es el gran misterio y está lleno de incertidumbre. Con cerca de 300 casos diagnosticados en el mundo, aún no son suficientes como para hacer un pronóstico de la evolución. Hay niños que consiguen caminar y otros no, la mayoría no hablan, pero unos pocos consiguen pronunciar algunas palabras y comunicarse con cierta efectividad. La principal característica de esta enfermedad es que hasta la fecha no se ha encontrado una relación fenotipo/genotipo.

Asimismo, hay que destacar que es frecuente la existencia de trastornos del movimiento, incluyendo la inestabilidad (ataxia), una función muscular anormal (dystonia), movimientos involuntarios anormales (disquinesias) y un bajo tono mus-

cular (hipotonía).

### ¿Qué tipo de tratamiento y cuidados precisan los niños afectados?

En primer lugar, es clave encontrar los fármacos adecuados para que las crisis epilépticas dejen de aparecer, así como la encefalopatía epiléptica. En segundo lugar, es necesario realizar las correspondientes terapias de estimulación, de fisioterapia, etc, para ayudar a los niños a potenciar sus capacidades y sobreestimarles adecuadamente para paliar el anormal funcionamiento de sus conexiones neuronales.

### ¿Qué papel juegan terapias como la hidroterapia en su tratamiento?

Juegan un papel clave, tanto la hidroterapia, como la hipoterapia, estimulación sensorial, física, etc. Se demuestra que todas las terapias son útiles para acompañar a los niños en la potenciación de sus habilidades y desarrollo.

### ¿Están los hospitales y los profesionales sanitarios preparados para atender a los niños afectados?

En cuanto a la obtención del diagnóstico, en general, no; solo unos cuantos hospitales en España poseen los medios adecuados para realizar un correcto diagnóstico y el consecuente consejo genético. Esto es importante para evitar exploraciones innecesarias, anticipar las dificultades y aplicar los tratamientos médicos y pedagógicos más adecuados al niño lo más precozmente posible.

En cuanto a las terapias necesarias, generalmente, se acude a centros privados (subvencionados o no).

### ¿En qué punto están las investigaciones?

En España no existe ningún tipo de investigación actualmente. En cambio, en algún país como Estados Unidos o Alemania, hay algunas iniciativas, privadas principalmente, que están desarrollando proyectos de investigación relacionados.

Uno de los objetivos de nuestra asociación, y por lo que nacimos, es promover y apoyar económicamente proyectos de investigación dirigidos a la búsqueda de un diagnóstico precoz, a la mejora de la calidad de vida y bienestar de las personas afectadas y a la búsqueda de un tratamiento efectivo para disminuir los síntomas de la enfermedad y/o su cura.

Estamos cerca de conseguirlo en España.

### La implicación de la familia es fundamental para normalizar la vida de los niños afectados, ¿cómo deben actuar?, ¿con qué herramientas cuentan?

Las familias deben actuar sabiendo que el camino es difícil y que se requiere paciencia, constancia y mucho esfuerzo diario. Familiares y amigos son claves para acompañar a los padres y niños en este largo esfuerzo, lleno de dificultades, tristezas, alegrías, esperanzas, decepciones y, a veces, dolor. Las herramientas con las que contamos son los centros especializados en discapacidad, asesoramiento en centros de diferentes terapias. El neuropediatra de referencia es el que debería, en un primer momento, guiar a las familias una vez conocido el diagnóstico o cuando hay sospecha de él.

La trabajadora social del Ayuntamiento correspondiente es una gran ayuda para iniciar todos los trámites necesarios para la obtención de ayudas económicas y otras becas.

### ¿Cuántos afectados hay en España?

En España hay unos 20 casos diagnosticados. Remarco lo de diagnosticados porque estamos convencidos de que hay más casos sin diagnosticar. Recientes estudios revelan que nace 1 niño con Síndrome STXBP1 de cada 98.000 nacimientos. Eso quiere decir que en España podrían nacer 4 niños al año con esta enfermedad.

### ¿Por qué nace la asociación Síndrome STXBP1?

La asociación nace ante la necesidad vital de 7 familias que ya estábamos conectados y que deseábamos canalizar todas las ganas que teníamos en darle una solución a todo esto, y proporcionar información, apoyo y asesoramiento a los nuevos casos diagnosticados, algo que las propias familias fundadoras no tuvimos. Antes de nuestra asociación, no había ninguna información disponible en castellano de la enfermedad, no existía el suficiente conocimiento en España. Necesitábamos hacernos visibles ante la sociedad, dándonos a conocer y sensibilizando a todos acerca de lo que es esta grave enfermedad.

### ¿Cuáles son vuestras reivindicaciones a las Administraciones?

Principalmente que se pueda obtener el diagnóstico lo más rápido posible, incluyendo las pruebas genéticas, tipo Exoma, en el protocolo de actuación ante la más mínima sospecha. Hay familias de la asociación que han obtenido el diagnóstico 13 años después de nacer el

niño, y esto no puede ocurrir nunca más.

### ¿Contáis con algún tipo de apoyo institucional?

A nivel de instituciones públicas, ninguno, pues tienen que pasar dos años para convertir a la Asociación "de interés general" y poder acceder a las diferentes ayudas que proporcionan, aunque no es algo que nos preocupe en exceso, pues la simple creación de nuestra Asociación ya es un ejemplo de que lo "público" no se ocupa adecuadamente de nosotros, en cuanto a asesoramiento y/o investigación.

En cuanto a instituciones privadas, sí, principalmente la ObraSocial La Caixa, que hacen un estupendo trabajo de ayuda a todo tipo de entidades como la nuestra, subvencionando diferentes necesidades económicas; en nuestro caso, nos cedieron el espacio gratuito para celebrar nuestro último Congreso y nos dieron la subvención para la creación de nuestra página web.

### ¿En qué proyectos estáis trabajando actualmente y con qué objetivos?

Recientemente hemos celebrado nuestro I Congreso Síndrome STXBP1, que ha supuesto un gran esfuerzo, donde han participado los mejores especialistas en este síndrome, como los doctores Alfons Macaya y Miquel Raspall, del H. Vall d'Hebrón de Barcelona, las doctoras Judith Armstrong y Elisenda Cortés, del H. Sant Joan de Déu de Barcelona, el Dr. Victor Ruggieri, del H.J.P. Garrahan de Buenos Aires, y la Dra. Claudia Arberas, del H.Dr. Ricardo Gutiérrez, también de Buenos Aires. El Congreso fue grabado y está disponible para toda la comunidad científica.

Como objetivo a más corto plazo, nos proponemos iniciar un proyecto de investigación para conocer mejor la enfermedad. También estamos trabajando en diferentes formas para dar a conocer el síndrome, y seguimos realizando actividades para obtener fondos, que son importantes para seguir adelante y costear todas nuestras actuaciones.

Una de nuestras formas de dar a conocer la enfermedad es mostrando el día a día de los niños afectados, lo positivo y lo negativo. Por ejemplo, en nuestra página web tenemos publicada la historia de casi todos nuestros niños, así como las terapias que realizan y en qué punto de desarrollo se encuentran. Esta información puede servir a alguna familia sin diagnóstico para encontrar ciertas similitudes con sus hijos y poder así exigir en su centro hospitalario las correspondientes pruebas genéticas.