

Federación Española de Enfermedades Metabólicas Hereditarias

Boletín 2012



Encuentros Metabólicos 2012





Caminamos Juntos



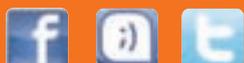
Federación Española de Enfermedades
Metabólicas Hereditarias



Sumario

Edita
**Federación Española
 de Enfermedades
 Metabólicas Hereditarias**

C. Aquilino Iglesia Alvariño
 21, bajo 2 - 27.004 Lugo
 Tfnos. 982.202410
 649.930428
 638.005833
 www.metabolicos.es
 federacion@metabolicos.es



Presidenta
 Rosalía Pascual Saludes

Vicepresidente Económico
 Manuel Varela Vivero

Secretario General
 David de San Carlos Borja

Entrevistas
 Rebeca Martínez Fernández
 Carmen Luna Martínez

Maquetación
 Sandra Calvo Rivas

Imprime
 Imprenta Marcaxe
 ISSN 2254-9730
 Depósito Legal: LU 202-2011

Distribución Gratuita



- 2.** Prólogo Ana Mato Adrover.
Ministra de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad
- 3.** Prólogo Junta Directiva
- 4.** Entrevista:
Mercedes Vinuesa Sebastian
- 5.** Actividad nacional:
"XVI Conferencia Nacional E.M.H."
- 9.** Entrevista:
Asunción Fernández
- 10.** Actividad europea:
"Reunión anual E.S.PKU"
- 12.** Artículo Ana Fernández Marmiese: "Podemos evitar calvarios-diagnósticos con la nueva genómica"
- 15.** Actividad Asociación Valenciana:
"XXVI reunión anual de convivencia"
- 17.** Entrevista:
Elena Martín
- 18.** Actividad Asociación Gallega:
"XXI convivencia enfermedades metabólicas" y "Taller de cocina metabólica"
- 22.** Artículo Domingo González Lamuño:
"Homocistinurias"
- 27.** Actividad Asociación Extremeña:
"X jornadas de convivencia"
- 31.** Entrevista:
Rosa A. Lama More
- 29.** Artículo Rosa A. Lama More:
"Soporte nutricional en las enfermedades metabólicas"
- 34.** Actividad Asociación Navarra:
"Convivencia anual"
- 37.** Entrevista:
Lucía Castro
- 38.** Actividad Asociación Catalana:
"Actividades anuales"
- 40.** Artículo Guillem Pintos Morell:
"Oxidación de los ácidos grasos"
- 49.** Actividad Asociación Vasca
- 52.** Entrevista:
Natalia Díaz
- 53.** Beca de estudios 2.011.
Cristina Huguet Vallespin:
"La dieta que nos une"
- 57.** Noticias
- 61.** Recetas

Ana Mato Adrover

Ministra de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad

Mejorar la calidad de vida de los pacientes con Enfermedades Metabólicas Hereditarias y la de sus familiares debe ser uno de los grandes retos no sólo de los profesionales sanitarios, sino de toda la sociedad: y hacerlo desde una óptica sociosanitaria, el camino para facilitar el desarrollo de un proyecto vital no sólo a quienes las padecen, sino a todos aquellos que les rodean.

Por eso, el Gobierno de España, a través del Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad que me honro en presidir, está dedicando mucho trabajo y todos los recursos disponibles para impulsar la investigación y la atención en una Estrategia para abordar estas patologías.

En la actualidad, mantenemos varias líneas para mejorar el diagnóstico y el tratamiento. Uno de los objetivos de nuestra Estrategia de Enfermedades Raras es la mejora de los programas de cribado neonatal, con criterios científicos y de coste-efectividad



Ana Mato Adrover.

de las pruebas, pero también éticos y de equidad. A través de la Red Española de Agencias de Evaluación de Tecnologías y Prestaciones del Sistema Nacional de Salud (SNS), así como de diferentes Comisiones y grupos de trabajo, estamos avanzando en el desarrollo de estos objetivos, aunando el esfuerzo de sociedades científicas, profesionales sanitarios y Comunidades Autónomas.

Asimismo, trabajamos en la designación de Centros, Servicios y Unidades de Referencia del SNS para Enfermedades Raras. Se trata de mejorar la organi-

zación sanitaria buscando una orientación más específica hacia estos pacientes, potenciando los recursos asistenciales. En definitiva, dar nuevas oportunidades y mejorar su tratamiento en todos los Servicios del Sistema Nacional de Salud.

Sin duda, la colaboración, día a día, de todos los padres y miembros de la Federación Española de Enfermedades Metabólicas Hereditarias y de todos los profesionales socio sanitarios, y el intercambio de conocimientos nos ayuda a mantener vivo nuestro compromiso de mejorar la calidad de vida de nuestros pacientes y sus familias.

Desde la Federación Española de E. M. H, en colaboración con las Asociaciones, hemos luchado un año más para hacer más visibles este tipo de enfermedades que afectan a cientos de personas en toda España, y seguiremos en ello. Todos juntos, nosotros y vosotros, hemos conseguido dar algún paso más en este largo camino, y no nos rendimos. Aunque es cierto que todavía nos queda mucho por andar.

Repasamos todo lo recorrido hasta llegar aquí: lo hecho por vosotros, los profesionales que ayudáis a nuestros hijos, lo hecho por las Asociaciones y, sobre todo, lo hecho por las familias en su día a día nada fácil, con una crisis económica que no acabamos de superar y que nos está haciendo la vida un poco más difícil a todos. En este último año, hemos logrado que Autonomías como Madrid se hayan sumado al cribado neonatal ampliado: un programa que iniciaron el

pasado octubre, incorporando la detección precoz y el diagnóstico de 14 errores congénitos del metabolismo, y Cataluña que lo iniciará antes de que termine el presente año. Un ejemplo de lo que se puede conseguir con tesón, algo que todos nosotros tenemos de sobra, estando siempre encima de quien haga falta para recordarles que estamos hablando del presente y del futuro de niños y adolescentes.

Queremos mencionar también lo que nos sigue quedando por delante: de las Unidades Clínicas de Referencia, de los botiquines metabólicos en los centros...Somos conscientes de que la crisis no nos va a ayudar, pero tenemos muy claro que no vamos a dejar que nos impida seguir avanzando, aunque sea como ha sido siempre: a fuerza de constancia y poquito a poco. Porque las Administraciones no deben olvidar que tiene que ser prioritario para ellas atender las necesidades de los más vulnerables, los

enfermos, que tienen más derecho que nadie a exigir una mejor calidad de vida.

Desde la Federación, con la colaboración de las Asociaciones, intentamos organizar reuniones para acercar a los profesionales en la detección y tratamiento de las enfermedades metabólicas, a los familiares y a los propios enfermos. Esta es y será siempre nuestra principal tarea: facilitar un contacto regular entre los especialistas y los que viven con estas dolencias. Esta tarea sería imposible si no fuese por vuestro interés en mejorar la calidad de vida de estas personas; por vuestra constancia a la hora de trabajar en la búsqueda de avances; y por el tiempo que les robáis a vuestras familias para dedicárselo a otras. Por todo ello, gracias.

DOÑA MERCEDES VINUESA SEBASTIAN

Directora General de Salud Pública, Calidad e Innovación.
Ministerio de Sanidad, Asuntos Sociales e Igualdad

¿Cómo de importante es la elaboración de una estrategia que integre toda la asistencia?

Las enfermedades raras (ER) afectan entre un 6 a un 8% de la población, lo que quiere decir que en España supone unos 3 millones de personas. Se caracterizan por su alta complejidad diagnóstica, su carga de morbilidad, mortalidad y unos niveles altos de discapacidad. Estos pacientes utilizan un amplio abanico de recursos sociosanitarios, implicando a todos los niveles asistenciales y especialidades médicas. Es por ello que requieren un abordaje integral socio sanitario. En este momento, desde el Ministerio de Sanidad Servicios Sociales e Igualdad se está evaluando la Estrategia de Enfermedades Raras del Sistema Nacional de Salud (EER SNS), que tiene su origen en el año 2009. Dicha estrategia abarca diferentes puntos desde la información sobre estas enfermedades, a su prevención, diagnóstico precoz, atención socio sanitaria, las diferentes terapias existentes, así como la investigación, identificación de nuevos cuadros y la formación de todos los implicados. Lo más importante para dar con la solución es el diagnóstico precoz.

¿Todas las recomendaciones que se hagan estarán evidenciadas científicamente?



Siempre. Este es un punto clave, cualquier medida a implementar debe contar con un respaldo científico y por ello es preciso señalar la colaboración que presta la recién creada Red de Agencias de Evaluación de Tecnología Sanitaria y Prestaciones del SNS, que en este momento está elaborando informes para la detección de estas enfermedades.

¿Es importante la colaboración y la armonización de los profesionales de todas las comunidades autónomas de España para la estrategia?

En la estrategia intervienen múltiples departamentos del ministerio, las comunidades autónomas, el Instituto de Salud Carlos III, sociedades científicas y asociaciones de pacientes, entre las que se encuentra la Federación Española de Enfermedades Metabólicas Hereditarias. Resultado también

de un trabajo conjunto entre organizaciones científicas, profesionales, de pacientes, además de las comunidades autónomas, es la designación de los Centros de Referencia del SNS. Todas estas iniciativas, bajo la premisa de compartir el mejor conocimiento y escuchando a todos los implicados, nos permitirá lograr un futuro mejor para estos pacientes y sus familias.

¿Existe colaboración a nivel internacional en la materia?

Paralelamente a este trabajo desarrollado en España y de manera colaborativa, los países de la Unión Europea han trabajado en la elaboración de la "Recomendación del Consejo de Europa sobre ER". Otro resultado de este trabajo conjunto son las redes de excelencia europeas, en las que se comparte experiencias, normativa... en el marco de Acciones Conjuntas.

XVI CONGRESO NACIONAL DE ENFERMEDADES METABÓLICAS HEREDITARIAS

La Manga, 14,15 y 16 de Septiembre de 2.012

En el evento organizado por la Federación Española de Enfermedades Metabólicas Hereditarias, con la colaboración de la Asociación de Padres de Niños de Jarabe de Arce de la Región de Murcia, varios médicos han descrito dichas enfermedades y han señalado la importancia del diagnóstico precoz. La doctora Asunción Fernández Sánchez ha explicado en que consiste el cribado neonatal, el cual tiene como objetivo la detección de cualquiera de estas enfermedades en las primeras horas de vida de la persona. Esto reduce las posibilidades de mortalidad, morbilidad y la discapacidad. Esta prueba se les hace a todos los bebés asintomáticos para comprobar la ausencia o presencia de cualquier enfermedad metabólica.

Hace años con un test se diagnosticaba tan solo una enfermedad, hoy en día se ha conseguido que con un solo test, se puedan comprobar hasta 40 enfermedades, una plataforma múltiple, lo que se llamaría Espectrometría de Masas en Tandem. Todos los



estados criban como mínimo 29 enfermedades, el pionero en la técnica es Estados Unidos. Es una actividad imprescindible en medicina, el cribado es importante por su reconocimiento, por su constante cambio, porque hay que formar a los profesionales constantemente y por la obtención de resultados. La armonización entre muchas personas relacionadas con las enfermedades es necesaria para sacar adelante este tipo de análisis.

Hay un futuro esperanzador para ir combatiendo con la investigación este tipo de patologías, pero lo más efectivo hasta el momento es el

diagnóstico y la intervención precoz para la mejora clínica del neonato.

Estos avances han de ser universales, han de estar disponibles del mismo modo en todos los países y para ello se están aportando ayudas y apoyos a los países menos desarrollados en la materia.

Tal y como ha dicho la doctora María Jesús Juan Fita, los primeros estudios a nivel nacional se dieron en la provincia de Granada, seguida de Barcelona, Madrid y Murcia. Actualmente España dispone de un centro de cribado en casi todas las comunidades. Es necesario conseguir la



armonización de estos centros y para ello los profesionales y las asociaciones de la disciplina realizaron un documento con el que se pretendía la unión de esfuerzo de las comunidades para la detección precoz.

Así mismo el doctor José María Egea, ha explicado el proceso del cribado en los recién nacidos. En primer lugar se entrega a los progenitores unos documentos en los que explican que la toma de muestra se hace en el talón del pie, que posteriormente se seca y se envía al laboratorio para su reconocimiento. En Murcia los profesionales no solo realizan el cribado sino

también la confirmación. Las enfermedades son raras, puesto que afectan solo a una persona de cada mil. Ha querido aclarar que para que se produzcan este tipo de patologías ambos padres han de ser portadores de la enfermedad.

La Federación Española de Enfermedades Metabólicas Hereditarias se caracteriza entre otras cosas por la res-

ponsabilidad social que tienen y una de las cosas que pretenden es que los enfermos sean lo más independientes posibles.

Los responsables de la federación han hecho un gran esfuerzo para conseguir que participen grandes profesionales en el congreso. Los profesionales que han asistido y participado en el congreso afirman que se está incorporando un protocolo para realizar diagnósticos más precisos y fiables.

En la inauguración de la Conferencia se procede a la lectura de la carta enviada por D. Ignacio Tremiño, director del Real Patronato sobre Discapacidad, donde se disculpa por su ausencia, reafirma los convenios que unen a ambas entidades y reconoce el esfuerzo llevado a cabo por



XVI CONGRESO NACIONAL DE ENFERMEDADES METABÓLICAS HEREDITARIAS



la Federación y las Asociaciones que la componen, en la lucha por la prevención, el tratamiento y la mejora de la vida de las personas afectadas por los trastornos metabólicos. Acto seguido, Doña Mercedes Vinuesa, Directora General de Salud pública, Calidad e Innovación, ha querido destacar la importancia de una estrategia para que las enfermedades raras sean coordinadas en todo el país para que todos los enfermos disfruten de una atención similar.

La Doctora Elena Martín Hernández ha explicado la causa de estas enfermedades que, por norma general se producen por una alteración en la molécula de ADN. También ha querido destacar el avance que se ha hecho en el estudio de las alteraciones genéticas en los últimos años.

Las alteraciones son: metabolismo de hidratos de carbono, metabolismo de las proteínas, metabolismo de los ácidos grasos, metabolismo mitocondrial, enfermedades lisosomales, enfermedades peroxisomales, metabolismo de lipoproteínas, esteroides y ácidos biliares, defectos de los neurotransmisores y metabolismo de la creatina. Los síntomas más frecuentes son: las formas clínicas prenatales, formas clínicas intermitentes, formas neurológicas crónicas, formas organoespecíficas y las asintomáticas. Una de las causas más graves que puede causar la detección tardía de estas enfermedades es el retraso intelectual.



Rosa Lama ha querido destacar la importancia de la alimentación en estas enfermedades, ya que dice que la alimentación es el tratamiento más importante para estas. El aporte de los nutrientes que necesitan es imprescindible para tratar la enfermedad o evitar ciertos síntomas. La genética ordena lo que tienen que tomar para compensar sus déficits o excesos, y esto evita la rotura proteica. Hay que analizar el gasto energético en cada caso para darles a estas personas en la justa medida lo que necesitan, ya que el gasto energético que hacen es menor que el de una persona sana.

Jóvenes con enfermedades metabólicas han contado su testimonio, todos ellos tenían en común que su enfermedad fue detectada a los pocos días de nacer y por lo tanto no tienen más consecuencias que cuidar su dieta y tomar sus medicinas. Los chicos han animado a los asistentes y les han dicho que cualquier persona con estas enfermedades diagnosticada a tiempo es capaz de hacer lo que se proponga y estudiar lo que quiera sin dificultad. Otra asistente enferma de PKU ha querido compartir su experiencia sobre el embarazo, ya que incluso antes de concebir hay

que ser más cuidadoso de lo habitual en la alimentación. Por fortuna su hijo nació completamente sano.

El presidente de AECOM, Luis José Aldámiz-Echeverría, ha explicado en que consiste la Acidemia Glutárica, así como su evolución y las medidas que se han de tomar. La Acidemia Glutárica I está causada por la deficiencia de la enzima Glutaril-CoA deshidrogenasa. Los pacientes pueden evolucionar de manera normal hasta los dos años de edad. Los niños presentan discinesia y distonía progresivas, que origina movimientos coreoatetósicos y que evolucionan gradualmente a rigidez, distonía y retraso intelectual. Se suceden episodios de vómitos, cetosis, convulsiones y coma, junto con hepatomegalia, hiperamoniemia, y elevación de las transaminasas. Las personas con Acidemia Glutárica II poseen una enzima que no funciona correctamente. Del mismo modo el doctor Guillem Pintos ha explicado el Ciclo de la Urea, y a su vez ha expuesto varios casos y consecuencias del mismo.

Más tarde y antes de que Juan Francisco Martínez García, subdirector general de asistencia sanitaria del

servicio murciano de salud clausurara la conferencia, se ha procedido a la entrega las insignias de oro de la Federación Española de Enfermedades Metabólicas Hereditarias a María del Carmen Fernández Iglesias, del Laboratorio de detección neonatal del Hospital Universitario Central de Asturias, a Manuel Pérez Pérez, médico pediatra del Hospital Virgen del Rocío de Sevilla, y a Cristina Leria Sanz, fundadora de la Euskadiko PKU Elkarte y OTm, y presidenta de dicha

Asociación desde 1.985 hasta la actualidad. También se ha entregado la beca de estudios de la Federación Española de E.M.H. a Lucia Castro, candidatura ganadora en este año, y se ha reconocido la labor llevada a cabo por el laboratorio Mead Johnson a lo largo de los últimos años en pro de los afectados mediante un diploma de reconocimiento. El acto ha sido muy emotivo y una vez terminado las familias han podido compartir con los ponentes las dudas o experiencias que están viviendo.



Queremos destacar y agradecer la labor llevada a cabo por las cocineras Alicia Chacón y Rosa Pérez, del Hospital Sant Joan de Deu (Barcelona), que se encargaron de elaborar los menús especiales para los asistentes metabólicos.



Entrevista

DOÑA ASUNCIÓN FERNÁNDEZ SÁNCHEZ

Directora del centro de bioquímica y genética clínica en el Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca de Murcia

¿Cuántos casos ha habido de enfermedades metabólicas hereditarias en niños en la Región de Murcia en los años 2011 y 2012?

En lo que llevamos de año, hemos tenido cinco casos diagnosticados. A lo largo del año pasado, fueron 28 niños los que presentaron algún tipo de patología derivada de problemas metabólicos hereditarios.

¿Qué hace falta para mejorar en la investigación de las enfermedades metabólicas hereditarias?

Nada, todo está avanzado. Tenemos una tecnología muy avanzada que nos ha permitido detectar muchas patologías que antes era impensable poder diagnosticar. El laboratorio del Hospital de la Arrixaca está preparado y con un equipo de profesionales impecable que cada día se esfuerza para poder llegar un poco más lejos en la investigación de este tipo de enfermedades.

¿Considera que hace falta más información para concienciar a las familias de este tipo de enfermedades?

Es importante que todos nos familiaricemos con este tipo



Asunción Fernández Sánchez

de patologías porque uno de cada cuatro niños las sufren. Se informa de manera permanente durante el embarazo y a los pocos días del nacimiento del niño se le hace la prueba del talón al 99,9 por ciento de los niños y es algo imprescindible para poder descartar o diagnosticar posibles enfermedades.

¿Existe algún tipo de fallo o complicación a la hora de diagnosticar las enfermedades raras o encontrarles tratamiento?

No se ha dado ningún tipo de fallo a la hora de diagnosticar en los niños algún tipo de síntoma que lleve a poder errar en empezar un tratamiento. Estamos en lo más alto en cuanto a tecnología y resultados.



26º CONFERENCIA ANUAL E.S. PKU (Liverpool)

Entre los días 18-21 de octubre se celebró en la ciudad de Liverpool la vigesimosexta edición de la conferencia anual de la E.S.PKU, el evento se desarrolló en el hotel Adelphi, situado en el centro de la ciudad. Para esta cita acudió a la ciudad inglesa una delegación de la Federación Española de Enfermedades Metabólicas Hereditarias encabezada por Rosalia Pascual y Manuel Varela (presidenta y vicepresidente), acompañados por los jóvenes Martín Seijo, Andreu y Pau Miñana, y por el Dr. Domingo González-Lamuño, quien nos deleitó con sus explicaciones científicas además de ayudarnos con las tareas de traducción. La firma Nutricia sorteaba en la XVI Conferencia Nacional de E.M.H. una inscripción (gastos de desplazamiento incluidos) para esta Conferencia europea, siendo la afortunada M^a Dolores Blasco, que acudió acompañada de su marido José Toboso

Una vez llegados al hotel nos encontramos con la doctora Amaya Belanger (Hospital Ramón y Cajal), que asistía en calidad de ponente.

El programa de la reunión se estructuró en 3 bloques diferenciados dirigidos a: pacientes y familias, delegados y profesionales.

En el taller de delegados que tuvo lugar la mañana del viernes 19 de octubre cada delegación expuso los problemas y las ideas o soluciones que afectan al país que representan.

También se trataron temas como la relación con los medios de comunicación y con los políticos, como dirigirse a ellos y el mensaje e ideas claves que hay que transmitirles. Además, representantes de Austria, Croacia, la República Checa y Suecia expusieron sus experiencias al resto de delegados y su visión acerca de la situación actual de la PKU en sus países, centrándose sobre todo en la difusión de la PKU en los medios de comunicación y en la política sanitaria de estos.



Actividades

En otra de las reuniones de delegados se repasaron las cuentas de la ESPKU del año 2010 y 2011 y se establecieron las sedes de las próximas ediciones, así pues en 2013 la cita de la ESPKU tendrá lugar en la localidad belga de Amberes, en 2014 en España (unanimidad), posiblemente en la población costera de Lloret de Mar en la provincia de Girona, aunque este hecho se confirmará en los próximos meses, y en el 2015 la

reunión se celebraría en Alemania y según uno de los delegados del País teuton, la ciudad de Bonn (en su día capital de la República federal Alemana) tiene todas las papeletas para ser la elegida. Por otro lado en dicha reunión se aprobó la incorporación de Georgia a la ESPKU.

Además de la asistencia a estas reuniones, los representantes de la Federación Española de Enfermedades

Metabólicas Hereditarias tuvimos la oportunidad de disfrutar de la ciudad de Liverpool en los momentos de descanso.

Pau Miñana

Secretario Asociación
Valenciana PKU



PODEMOS EVITAR CALVARIOS DIAGNÓSTICOS CON LA NUEVA GENÓMICA

Ana Fernández Marmiesse

Doctora en Bioquímica y Biología Molecular.

Unidad de Diagnóstico y Tratamiento de Errores Congénitos del Metabolismo.

Servicio de Pediatría. Hospital Clínico Universitario Santiago de Compostela

El análisis genético es uno de los pilares de la medicina del siglo XXI. La aparición de nuevas tecnologías en el campo de la genómica incide ya en el proceso diagnóstico acortando tiempos y costes. Incidirá también en la búsqueda y hallazgo de nuevos tratamientos. En definitiva, va a cambiar en pocos años la práctica de la medicina, los procesos diagnósticos y los tratamientos.

El genoma es una molécula que se encuentra dentro de cada núcleo celular, una cadena (sucesión) de 3.200 millones de unidades llamadas nucleótidos. Es como una enciclopedia (2000 tomos de 1000 páginas cada uno), que contiene las instrucciones para crear un ser humano. Solo existen 4 tipos de nucleótidos: A, C, T o G, por lo que lo verdaderamente importante del genoma es el orden de las letras. Este orden va a determinar las características únicas de cada uno de nosotros. Un cambio, pérdida o ganancia de una o más letras, o un cambio en la colocación de un trozo de ese texto dentro de la enciclopedia, puede provocar desde una enfermedad grave a una cualidad única como la resistencia a la infección por VIH.

Un gen no es algo aislado. Un

gen es simplemente un trozo pequeñísimo de esa ristra de 3.200 millones de unidades, es una frase de la enciclopedia, que tiene una función determinada. Por ejemplo puede codificar una enzima que regule un reacción metabólica o una proteína estructural del músculo esquelético. Cambios en nuestras reacciones químicas o en nuestras proteínas estructurales pueden significar graves enfermedades o benignas adaptaciones.

Hasta ahora analizar un gen era un proceso lento, tedioso, bastante manual, sujeto a controles de calidad múltiples y bastante caro. El análisis de un solo gen podía costar entre 400 y 2000 € según la extensión del gen. Para hacerlo, se extrae sangre o tejido del paciente, y mediante una serie de reacciones químicas conseguimos aislar los genomas de sus células nucleadas. De estos miles de genomas idénticos queremos leer una parte concreta, muy, muy pequeña. Es como querer leer una frase dentro muchas copias de una misma enciclopedia pero sin saber exactamente donde está. Por tanto, para conseguir leerla, primero hay que conseguir amplificar ese trocito, es decir, aumentar mucho el número de copias de esa frase con respecto al resto de



información contenida en el genoma (efecto lupa). Esto se consigue con una reacción química que en su momento, cuando se inventó, revolucionó la genética: la reacción en cadena de la polimerasa o PCR. Lamentablemente no podemos amplificar el gen completo (frase) sino que tenemos que hacerlo por trozos (palabras dentro de la frase), lo que multiplica las reacciones, el tiempo y la probabilidad de errores por el número de palabras que contiene la frase.

Una vez amplificado cada trocito del gen, ya podemos "leerlo" mediante una reacción química. Lo que sale del secuenciador es un archivo con una sucesión de A,G,C, y T. Entonces buscaremos en cada palabra de la frase si hay algún cambio. Puede faltar o incluirse una o

PODEMOS EVITAR CALVARIOS DIAGNÓSTICOS CON LA NUEVA GENÓMICA

varias letras, puede cambiar una letra por otra y cambiar el sentido de la palabra, o quitarle el sentido totalmente. O puede faltar un trozo completo de la frase. En fin pueden ocurrir muchas cosas que provoquen la aparición de un defecto o, por el contrario, de una cualidad positiva para la salud.

¿Qué proporcionan las nuevas tecnologías de secuenciación? Se ha conseguido poder amplificar a la vez todas las zonas del genoma que nos interesen en una sola reacción (no de una en una) y en un tiempo muy corto. Es decir, yo escojo leer, por ejemplo, 8000 palabras diferentes y lejanas unas de otras, desperdigadas por la enciclopedia y lo hago en un único proceso y, al mismo tiempo, puedo hacerlo en una misma tirada para muchos pacientes diferentes.

En uno de los proyectos de nuestro laboratorio hemos decidido amplificar a la vez 58 genes (frases) asociados con enfermedades lisosomales, que están desperdigados por toda la enciclopedia del genoma y secuenciarlos (leerlos) en 100 pacientes simultáneamente. Esto con la secuenciación antigua costaría aproximadamente 50.000 € y tardaría años en realizarse. Con la nueva tecnología nos costará menos de 1.000 € y tardaremos un mes. La diferencia es abismal. Esto no significa un ahorro inmediato para la sanidad pública porque el anterior coste prohibitivo del análisis genético no

habría permitido su introducción general en la práctica médica. Los pacientes permanecían años sin diagnosticar. Pero, al abaratar tanto este coste, ya se puede utilizar este nuevo análisis genético en vez de otras pruebas no genéticas que, estando en el manual del médico, no producían un resultado claro y que también suponían un elevado desembolso.

Por este motivo hemos decidido buscar inversores para crear una empresa que proporcione estos servicios. Estamos desarrollando otros paneles similares, que sirvan como herramienta de apoyo al diagnóstico clínico, para distintas enfermedades. Estamos especializados en enfermedades raras, que producen deterioro neurológico y mental, en las que alcanzar un diagnóstico es difícil porque son muy difíciles de diferenciar unas de otras. En nuestra jerga, muestran un enorme solapamiento clínico. Para estas enfermedades pueden pasar años hasta que se muestren por completo todos los síntomas, por lo que para los médicos es difícil pensar en ellas hasta que éstas se manifiesten en su totalidad. El resultado es una agonía para las familias, que ven cómo la dureza de la enfermedad se amplifica por su rareza, y que sienten que el sistema se desentiende de ellas. Por otro lado hay enfermedades que pueden estar causadas por un número grande de genes diferentes. Esto hace que, en estos casos, el análisis genético clásico resulte, caro, lento e infructuoso en la mayor parte de

los casos.

Queda pues claro por qué el avance tecnológico en el campo de la genética adquiere mucha importancia a corto plazo en el contexto de las enfermedades raras. El mayor problema de estas enfermedades es la falta de acceso a un diagnóstico correcto. El período entre la emergencia de los primeros síntomas y el diagnóstico adecuado implica años que significan un alto riesgo, así como diagnósticos erróneos que conducen a tratamientos inadecuados. Es lo que conocemos como el laberinto del pre-diagnóstico. Al ser poco frecuentes, provoca que la mayoría de los profesionales nunca lleguen a ver suficientes casos como para adquirir experiencia. A ello se añade la dificultad para hacer pruebas, por tratarse de pruebas caras y lentas (genéticas clásicas, bioquímicas). Muchas veces ante la dificultad diagnóstica el médico tiende a inhibirse derivando a otros médicos y en muchos casos no conocen si existen centros que puedan orientarles. En definitiva los clínicos no tienen herramientas potentes y definitivas para hacer el diagnóstico. En muchos casos se tienen que esperar años para que la enfermedad se vaya manifestando en toda su plenitud y acercarse a un diagnóstico correcto. El análisis genético es



PODEMOS EVITAR CALVARIOS DIAGNÓSTICOS CON LA NUEVA GENÓMICA

también especialmente decisivo para los pacientes con enfermedades raras porque, aunque haya casos en que se pueda llegar al diagnóstico por otros métodos, la confirmación SIEMPRE es genética. La confirmación genética es también imprescindible para contestar a muchas preguntas esenciales para las familias afectadas: ¿Cómo sé si soy portador de la enfermedad? ¿Cómo tener descendencia sin transmitir la enfermedad? ¿Qué influencia tiene el sexo en el debut de mi enfermedad? ¿Dónde se puede realizar el diagnóstico preimplantacional o prenatal? ¿Es normal que el diagnóstico sea tan lento?

Ninguna de estas preguntas, excepto por supuesto la última, puede ser contestada sin el diagnóstico genético del caso índice (enfermo). Pero por fin disponemos de medios razonables para reducir los calvarios diagnósticos. Y la buena noticia es que no solo no será más caro sino que, bien utilizado y por medio de la sustitución de pruebas inútiles o anticuadas, se puede ahorrar dinero a la sanidad pública.

Nuestro laboratorio quiere desarrollar un servicio de diagnóstico en forma de paneles dirigidos y además hacerlo de forma eficiente, barata y rápida. Algunos de los paneles que hemos diseñado agrupan las siguientes patologías: encefalopatías epilépticas; enfermedades lisosomales y peroxisomales; enfermedades del músculo esquelético; hiperla-

xitud articular; malformaciones del sistema nervioso central; craneosinostosis; déficits de la cadena respiratoria mitocondrial; defectos congénitos de la glicosilación; leucodistrofias; defectos del metabolismo intermediario; lipodistrofias; diabetes monogénicas; hipercolesterolemias; hipoglucemia.

Hasta el momento hemos llevado a cabo 3 proyectos piloto. Uno para enfermedades lisosomales, un segundo para diabetes monogénicas y otro de lipodistrofias. Algunos ejemplos extraídos del primero ilustran las ventajas económicas y humanas de la utilización de estos paneles personalizados. Los resultados terminaron con varios calvarios diagnóstico de años de duración: entre 3 y 18 años. En todos estos casos se había gastado una cantidad de dinero importante en pruebas destinadas a acercarse al diagnóstico: de imagen, bioquímicas, enzimáticas y genéticas, siendo todas ellas estériles o sin resultado en la mayoría de casos. Muchas de ellas se habrían evitado con el uso de nuestro panel en una fase precoz de la enfermedad. En un porcentaje importante de los pacientes, el panel diseñado por nosotros terminó con el calvario diagnóstico, alcanzando un diagnóstico definitivo con un coste menor de 1.000 €. En tres pacientes además, el resultado fue inesperado, es decir, no había sido sospechado en años de pre-diagnóstico en ningún momento y probablemente nunca se hubiera

alcanzado de no ser por la aplicación de esta nueva herramienta. Esto último justifica aún más el uso de este tipo de pruebas. Estas enfermedades muchas veces no son lo que aparentan y la única manera de "cazarlas", por decirlo de alguna manera, es abriendo mucho más el abanico del diagnóstico diferencial.

Con este tipo de herramientas que estamos desarrollando podríamos apoyar enormemente el diagnóstico clínico en un porcentaje importante de casos difíciles por la enorme variabilidad de síntomas de estas entidades. El clínico no tendría que esperar a que la enfermedad se manifieste en toda su plenitud y tendría una herramienta muy potente de cribado para, en un primer momento, poder diagnosticar o desechar un buen número de patologías.

No todo va a ser un camino de rosas. Es necesario todavía perfeccionar los procedimientos y las herramientas bioinformáticas necesarias para analizar de forma eficiente la ingente información que producen estas nuevas tecnologías. Pero estamos capacitados para ello y, gracias al nivel mundial alcanzado por la genética gallega y española, podemos aprovechar esta oportunidad para valorizar empresarialmente un conocimiento que ha costado años adquirir, evitando que en el futuro todas estas pruebas sean realizadas por empresas foráneas.

Actividades



ASOCIACIÓ VALENCIANA DE FENILCETONURIA

El año 2012, ha sido mi primer año como presidenta de la Asociación Valenciana de Fenilcetonuria, así como con toda la nueva directiva, la cual me ha sido de gran ayuda, principalmente agradecer a Pau Miñana, el Secretario de la Asociación, ya que sin él no hubiera sido posible todo lo realizado a lo largo de este ejercicio.

Como no podía ser de otra manera, nuestra preocupación principal ha sido la actual situación económica de las familias, así como la de la administración, siguiendo muy de cerca las repercusiones que puedan ocasionar en la calidad de vida de nuestros hijos y en el seguimiento de su enfermedad, sin embargo hemos realizado un gran esfuerzo para tratar de seguir nuestra programación para el año 2012.



La primera reunión del año 2012 fue el pasado 01 de Abril en Sagunto, a la que asistimos parte de los asociados, conocimos a 3 nuevos socios -Carlos, Daniela y Michael, a los cuales damos la bienvenida-, y se concretó donde realizar el fin de semana de convivencia, terminando el día con unas paellas de

verduras y celebrando el cumpleaños de nuestros primeros asociados, Pau y Andreu Miñana.

Mencionar que la Asociación Valenciana asistió el pasado mes de Abril a la Asamblea General de la Federación Española de Enfermedades Metabólicas Hereditarias, celebrada de Sevilla, donde nos reunimos las Asociaciones Españolas que formamos la Federación. También participamos en la XVI Conferencia Nacional de Enfermedades Metabólicas Hereditarias, organizada por la Federación con la colaboración de la Asociación Murciana, celebrada en La Manga del Mar Menor (Murcia) el pasado mes de Septiembre. Por último señalar que Pau y Andreu, acompañados de otros miembros de la Federación Española de E.M.H.,



ASSOCIACIÓ VALENCIANA DE FENILCETONURIA



asistieron el pasado mes de Octubre a la Reunión Anual celebrada por la ESPKU, que en esta edición tuvo lugar en Liverpool.

El mes de Octubre la emisora de Radio Klara, nos dió la oportunidad de dar a conocer un poco más la enfermedad PKU, realizándonos una entrevista en directo, donde explicamos los puntos básicos de esta enfermedad; como se detecta, en qué consiste, consecuencias, etc..., y a la que asistimos Celeste Castelló, como representante de jóvenes y afectada, y Esther Escamilla, como presidenta de la Asociación Valenciana. El programa está colgado en la página de facebook de la Asociación (avpku valencia), creada por la presidenta y el secretario, y que está a disposición de cualquiera de vosotros para aportar y sugerir ideas, subir fotografías, recetas, etc, y en la que podéis encontrar más fotografías de nuestras convivencias.

Por último, el fin de semana de 9, 10 y 11 de Noviembre, reali-



zamos nuestra reunión anual de convivencia, siendo este año la 26 edición, que se celebró en la localidad de Enguera, concretamente en el hotel el Portal del Caroig. En esta cita se realizó una asamblea en la que se trataron los asuntos más relevantes de la Asociación: venta de lotería, estado de cuentas, repaso de las actividades en la que participó nuestra Asociación, información sobre lo acontecido en la Asamblea de Sevilla, la Conferencia de Murcia o el congreso europeo, entre otros.

Cabe destacar que aparte de dicha Asamblea, realizamos un taller de autopunción, ayudando a los nuevos asociados a realizarlo. Ese mismo día por la tarde el hotel nos ofreció una degustación de productos típicos de la zona. Para finalizar la convivencia, el domingo por la mañana hicimos una excursión al Lago de Anna y a las Bodegas de Enguera, donde nos explicaron el proceso de la fabricación de sus diferentes vinos.

A esta convivencia, acudió una nueva Asociada, Ainhoa, a la cual damos la bienvenida. Dicho todo esto, no quiero dejar pasar la ocasión para agradecer al Hotel el Portal del Caroig, por tu atención y amabilidad, así como a todos los asociados, ya que sin ellos todo esto no sería posible.

Esther Escamilla Fraga
Presidenta

Pau Miñana Ocampo
Secretario



Entrevista

DOÑA ELENA MARTÍN HERNÁNDEZ

Unidad pediátrica de enfermedades raras, mitocondriales y metabólicas hereditarias, Hospital 12 de Octubre, Madrid.

Profesora asociada de pediatría de la universidad Complutense de Madrid

¿Cuáles son las enfermedades metabólicas más graves?

Son muchas, no me atrevería a decir cuales son más graves, pero si que hay algunas en las que urge el diagnóstico más que otras. El diagnóstico es imprescindible para que el seguimiento y el tratamiento al paciente sea inmediato, constante para que pueda resultar exitoso.

¿Cuáles son las consecuencias más graves si no se detecta la enfermedad en los primeros días de vida?

La más grave es el retraso intelectual, aunque hay que tener cuidado con muchas otras cosas. Puede afectar a cualquier órgano y tenemos que comenzar de la manera correcta desde el principio. La calidad de vida del paciente tiene que ser alta, tenemos que trabajar para que sea así.

¿Cuales son las enfer-

medades más frecuentes?

Las enfermedades más frecuentes son la Fenilcetonuria y el Déficit de Acilcoenzima A Deshidrogenasa de Cadena Media.

¿Hay tratamientos experimentales para la cura total?

Sí, para algunas de estas patologías es eficaz el trasplante hepático y la Terapia Génica, la cual consiste en la modificación del ADN, ya que se trata de un fallo en el mismo.

¿Se llega a nuevas conclusiones y tratamienos a menudo en la materia?

Sí, en todas las reuniones sale algo nuevo y productivo. En este campo hay avances importantes todos los días, solo hace falta ver todo lo que se ha crecido en los últimos años para poder llegar a un acuerdo y avanzar todos los científicos juntos en una misma línea.



Elena Martín Hernández

¿Cuáles son las medidas que han de tomar los afectados?

El primer año de vida tendrán que someterse a numerosos análisis y controles clínicos. A lo largo de toda la vida tendrán que estar médicamente controlados, aunque a medida que pase el tiempo disminuirán. La frecuencia de los controles disminuye con la edad.



ASOCIACIÓN PKU Y OTM DE GALICIA

XXI CONVIVENCIA ENFERMEDADES METABÓLICAS



Este año en la Asociación PKU y OTM de Galicia (ASFEGA) ha tenido lugar la “XXI Convivencia de Enfermedades Metabólicas” en la Residencia de Tiempo Libre de Panxón (Nigrán) los días 18, 19 y 20 de Mayo de 2.012.

En las ponencias y charlas celebradas en la mañana del sábado se expusieron, por parte de expertos en la materia, los últimos avances en estas enfermedades metabólicas, así como novedades en temas de interés para los afectados por estas enfermedades y sus familias.

En esta ocasión contamos con la presencia de la



doctora Ana Fernández Marmiese del Laboratorio de Metabolopatías del Hospital Clínico Universitario de Santiago de Compostela, cuya ponencia trató sobre

“Potencialidad de la nueva genética para el diagnóstico y tratamiento de las enfermedades raras”.

A continuación, el doctor Domingo González-Lamuño, pediatra en el Hospital M. Valdecilla de Santander, nos expuso el tema “Acidurias glutáricas”.

La doctora M^a Luz Couce Pico de la Unidad de Diagnóstico y Tratamiento de Enfermedades Metabólicas Congénitas del Hospital Clínico Universitario de Santiago de Compostela impartió su ponencia sobre **“Avances en las Enfermedades Metabólicas Hereditarias”.**



Actividades

Por último, la dietista M^a José Camba Garea del Hospital Clínico Universitario de Santiago nos habló de *“La dieta en las enfermedades metabólicas”*.



A continuación, se realizó una mesa redonda contando con la participación de todos estos especialistas, con la finalidad de que los padres de estos niños pudiesen plantear sus preguntas y consultas para aclarar así cualquier duda o cuestión que les pudiera surgir.

A estas convivencias acuden también representantes de los laboratorios de los productos dietéticos especiales, que presentan los últimos preparados lanzados al mercado. Los avances de la tecnología en el diseño de fórmulas infantiles ha permitido contar con una variedad de estos productos dietéticos especiales que hace posible la nutrición de muchos de estos pacientes.

Por la tarde se llevaron a cabo los talleres de cocina, donde las restauradoras Alicia

XXI CONVIVENCIA ENFERMEDADES METABÓLICAS

Chacón Sánchez y Rosa Pérez Velaure, del Hospital San Joan de Déu de Barcelona, presentaron novedosas y deliciosas recetas específicas para los niños con estas metabolopatías.

Estos talleres resultan muy fructíferos, dada la limitación de los ingredientes bajos en proteínas en la dieta de los enfermos metabólicos. Por ello, la terapia nutricional en las enfermedades metabólicas es fundamental y su objetivo es preservar el adecuado crecimiento del niño evitando desajustes metabólicos propios de su enfermedad.

Posteriormente, los niños afectados junto con sus familias degustaron y valoraron los platos cocinados.

La jornada del domingo se desarrolló de forma distendida, con la celebración de una Reunión de Jóvenes Metabólicos y una Reunión de Padres, donde se trataron

diversos temas relacionados con la Asociación.

La “XXI Convivencia de Enfermedades Metabólicas” fue todo un éxito, con la presencia de la mayor parte de los socios de la Asociación, ya que el hecho de poder contactar con los mejores especialistas en las metabolopatías que sufren sus hijos, es toda una oportunidad para ponerse al día en los avances que se producen en el campo de las metabolopatías, así como en las novedades dietéticas.

Además, este tipo de encuentros permiten a los padres y a los propios afectados intercambiar impresiones y experiencias sobre cómo afrontar la enfermedad; lo cual es muy importante, sobre todo, para los nuevos padres con hijos a los que han detectado estas metabolopatías, sirviéndoles de apoyo y de punto de referencia.



ASOCIACIÓN PKU Y OTM DE GALICIA

TALLER DE COCINA METABÓLICA

El sábado 5 de Mayo de este año, un grupo de 12 niños y niñas metabólicos, con edades comprendidas entre los 7 y los 12 años, se reunieron en el Restaurante Velis Nolis de A Estrada (Pontevedra) para participar en un taller de cocina. Esta actividad fue organizada por la doctora M^a Luz Couce Pico y la dietista-nutricionista M^a José Camba Garea, ambas del Hospital Clínico Universitario de Santiago de Compostela, con la participación del cocinero Jaime García, la colaboración de ASFEGA y la financiación de NUTRICIA.

Los niños y niñas llegaron acompañados de sus padres, los cuales no asistieron a la elaboración de los platos, buscando precisamente que los jóvenes tomaran la iniciativa de forma autónoma a la hora de realizar las diversas tareas culinarias. El cocinero Jaime logró hacerles participar en la realización de las distintas recetas apropiadas para la dieta de los participantes.

En esta ocasión el taller se centró en la preparación de diversos pinchos, tanto dulces como salados, creados para la ocasión, y destacamos:



- Fantastic dúo, cuyos ingredientes principales son los pimientos de padrón y la tortilla de patatas baja en proteínas.

- *Pingui pincho*, muy vistoso con forma de pingüino utilizando aceitunas negras, zanahoria, queso y nata.

- *Bocado refrescante*, con variedad de verduras.

- *Tosta de cherries*.

- *Fondue de frutas*.



XUNTA
DE GALICIA

Actividades

Se trata de que todos los participantes se involucren y sean conocedores de la importancia del seguimiento de la dieta baja en proteínas, para que no se vea afectada su salud, comprobando además que se pueden preparar platos sabrosos y variados.

A la hora de la degustación de los platos sí participaron los padres, y tanto ellos como los chicos, aseguraron que todo estaba delicioso. Resultó una experiencia provechosa, con recetas innovadoras, de la que todos aprendieron mucho. Se buscaba el normalizar esta cocina especial, para que pueda ser degustada y adaptada al menú familiar.

Para los metabólicos es muy importante mantener el contacto con jóvenes con sus mismas dolencias, creándose



vínculos afectivos e intercambiando experiencias. De este modo, poco a poco se van acostumbrando a ser independientes con su dieta y su medicación.

El resultado de la experiencia fue muy positivo y todos los asistentes pudieron llevarse un ejemplar del recetario

Gastronomía tradicional en la alimentación del paciente metabólico, donde se recogen todas las recetas realizadas en este día, así como otras muchas de pinchos que los niños y niñas pueden continuar elaborando en sus casas.



XUNTA
DE GALICIA

HOMOCISTINURIAS

Domingo González Lamuño

**Hospital Universitario Marqués de Valdecilla.
Universidad de Cantabria**

La homocisteína y su metabolismo han sido objeto de especial interés a partir de los años 60, cuando se describió que un grupo de pacientes con defectos genéticos cursaban con un aumento de la excreción urinaria de homocistina (dímero de homocisteína), por lo que se le denominó homocistinuria.

Estos pacientes presentaban frecuentemente ectopia del cristalino, signos y síntomas derivados de afectación ósea y neurológica, así como trombosis arteriales y venosas que ponen en peligro la vida de los afectados. La forma más frecuente de homocistinuria, denominada clásica, es una aminoacidopatía que se encuadra dentro de las enfermedades hereditarias del metabolismo por intoxicación. Las oclusiones vasculares que se producen en esta enfermedad son graves y pueden cursar con cuadros de muerte por trombosis hasta en el 50% de los individuos afectados antes de la tercera década. Desde entonces un número creciente de estudios clínicos y epidemiológicos demuestran que la elevación moderada de la concen-

tración de homocisteína plasmática constituye un factor de riesgo independiente de padecer enfermedad vascular con afectación del sistema nervioso central, el sistema vascular periférico, el coronario y el cerebral.

La hiperhomocisteinemia y el consiguiente aumento de trombosis, se define por unos niveles plasmáticos de homocisteína superiores a 15 nmol/mL, con independencia del aumento progresivo que experimentan con la edad. Se consideran hiperhomocisteinias moderadas cuando la homocisteína permanece por debajo de 20-30 nmol/mL. Se deben en la mayoría de las ocasiones a factores ambientales, la edad avanzada, las deficiencias en la ingesta de vitaminas del grupo B o de folato, los hábitos de vida no saludables (sedentarismo, tabaquismo, alcoholismo, ingesta excesiva de café) y los efectos secundarios de algunos fármacos.

Con todo, las enfermedades que cursan con hiperhomocisteinemia tienen una gran variabilidad clínica, con síntomas que abarcan un continuo que va desde individuos asintomáticos a otros con graves formas sistémicas, prácticamente incompatibles con la

supervivencia. Asimismo, presentan una gran variabilidad en la cronología de aparición de los síntomas, que pueden tener su inicio durante la vida intrauterina, en las primeras semanas o meses de vida, en la edad infanto-juvenil y en la edad adulta. Los avances en el conocimiento de la historia natural de estas enfermedades, su inclusión en programas de cribado junto a la mayor supervivencia de las formas de presentación aguda en forma de accidentes tromboembólicos están condicionando un mayor número de diagnósticos.

Como hemos adelantado, la detección de las formas asintomáticas es posible gracias a la inclusión de esta enfermedad en los cribados neonatales ampliados o a los estudios en familiares de pacientes con enfermedad cerebrovascular pre-coz. Asimismo es posible su detección en estudios de hipercoagulabilidad realizados por cualquier motivo e incluso durante el embarazo o a programas de detección de riesgo cerebro y cardio vascular que incluyan la determinación de la homocisteinemia.



EUROPE (UK) Ltd.



Desde el punto de vista clínico pueden presentarse de un modo agudo con una grave afectación del estado general o de forma crónica y progresiva.

Las manifestaciones de la enfermedad pueden ser sistémicas o afectar a un solo órgano o aparato. En general, cuanto más precoz es el inicio de la enfermedad, más graves y generalizadas suelen ser las manifestaciones clínicas y peor es el pronóstico de los pacientes afectados.

La homocistinuria clásica es una alteración del metabolismo de la metionina por déficit del enzima cistationina-β-sintetasa (CBS); su transmisión es autosómica recesiva y su incidencia estimada es hasta de 1/20-30.000

nacimientos. Esta enfermedad es muy similar al síndrome de Marfan por sus afecciones oftalmológicas (miopía grave, ectopia del cristalino con riesgo de desprendimiento de retina) y esqueléticas (gran estatura con dolicoestenomelia y aracnodactilia, escoliosis). Sin embargo, existe también una afección neurológica, con retraso del desarrollo psicomotor, retraso mental, trastornos de la conducta y convulsiones, así como una afección vascular con accidentes tromboembólicos arteriovenosos que pueden comprometer el pronóstico vital. Otros órganos como el hígado y la piel también pueden estar afectados.

Ante un morfotipo marfanoides, una ectopia de cristalino, una miopía grave no familiar, una deformidad esquelética, accidentes vasculares trombóticos arteriales o venosos, retraso mental y un cuadro psiquiátrico siempre debe pensarse en la homocistinuria clásica, incluso si cada una de estas alteraciones aparece aislada.

Otras causas de homocistinuria, son los trastornos de la *remetilación de la homocistina* y del metabolismo de los *aminoácidos azufrados*. Los demás déficit son el de *metionina sintetasa*, el de 5,10-

metileno *tetrahidrofolato reductasa* (MTHFR), el de *cistationina γ-liasa*, el de *sulfito oxidasa* y el de *S-adenosilmetionina*.

El déficit de MTHFR produce una encefalopatía progresiva (epilepsia, microcefalia, alteraciones psiquiátricas y tromboembolias). Los heterocigotos MTHFR (los padres de los niños con déficit de MTHFR) tienen una hiperhomocistinuria moderada que constituye un factor de riesgo vascular (infarto, tromboembolia) en la edad adulta por la propia homocistinuria, y de anomalías fetales del cierre del tubo neural por carencia de folatos en el caso de las madres.

El déficit de *metionina sintetasa* y las anomalías de la *síntesis de metilcobalaminas* producen *anemia megaloblástica* relacionada con la carencia de folatos, retraso mental y trastornos psiquiátricos. Las deficiencias de cobalaminas se manifiestan a menudo en el período neonatal. La presentación clínica es hematológica (anemia microcítica megaloblástica), neurológica y digestiva (diarrea con atrofia de la mucosa digestiva). Una anemia microcítica arregenerativa obliga a buscar también estas deficiencias, así como una citopatía mitocondrial y una anemia sensible a la tiamina, una anomalía de la síntesis o del metabolismo de los folatos, de las cobalaminas

HOMOCISTINURIAS

(vitamina B12) o de ambos, especialmente las deficiencias de metionina sintetasa, dihidrofolato reductasa, metilcobalamina y adenosilcobalamina (coenzima de la metilmalonil CoA mutasa, implicada en la acidemia metilmalónica). La observación de un hematoma subdural o de una hidrocefalia asociados a una anemia macrocítica también debe hacer pensar en el diagnóstico de una deficiencia de cobalaminas.

El déficit de *sulfito oxidasa* y el del *cofactor molibdeno* producen una encefalopatía epiléptica precoz, microcefalia y, más tarde, luxación del cristalino. El molibdeno es también el cofactor de la xantina oxidasa, y puede asociarse a disminución de la uricemia.

El **diagnóstico** se basa en la determinación de la homocisteína total, que está elevada ($>50 \mu\text{mol/l}$ cuando lo normal es $<10 \mu\text{mol/l}$), y en la cromatografía de los aminoácidos plasmáticos, que muestra concentraciones elevadas de metionina sérica y una concentración baja de cisteína. La dosificación de la actividad enzimática de la CBS en cultivo de fibroblastos confirma este diagnóstico. Existen otras formas de homocistinuria secundarias a un déficit de cobalamina o de 5-metiltetrahidrofolato.

El objetivo principal del **tratamiento** es prevenir los acci-

dentos tromboembólicos que pueden comprometer el pronóstico vital. Una vitaminoterapia (vitamina B6) para las formas sensibles a la vitamina o una dieta hipoproteica para disminuir la hipermetinemia y por tanto la homocistinemia, evitan los accidentes vasculares y mantienen unas concentraciones plasmáticas totales de homocisteína inferiores a $50 \mu\text{mol/l}$.

La mitad de los pacientes con homocistinuria clásica son sensibles a la vitamina B6 (100mg/kg/día). El tratamiento debe iniciarse siempre con un ensayo con vitamina de una duración mínima de 2 meses. Se considera que el paciente es sensible a la vitamina cuando se logra la desaparición de la homocisteína de la sangre y la orina y la normalización de las concentraciones plasmáticas de metionina y cistina. En las formas resistentes a la vitamina B6 hay que plantear la indicación de la dieta hipoproteica asociada a la administración de betaína. El objetivo es lograr la desaparición total de la homocisteína libre y que las concentraciones totales de homocisteína sean inferiores a $50 \mu\text{mol/l}$, ya que sólo por debajo de ese valor puede descartarse el riesgo de trombosis. Una dieta estricta pobre en metionina aporta alrededor de 150 a 200 mg del aminoácido al día. El interés de la dieta estricta puede disminuirse si ya existe retraso

mental, debido a la dificultad para instaurar este tipo de cambio de hábitos alimentarios en un niño mayor. En todo caso es indispensable ante una intervención quirúrgica debido al riesgo de trombosis.

La **conducta** a seguir puede resumirse de la forma siguiente:

- diagnóstico tardío en una persona con retraso mental: ninguna dieta a largo plazo; vigilancia oftalmológica, ortopédica y vascular; prevención del riesgo vascular en las circunstancias en que pueda producirse; betaína;

- diagnóstico precoz en un paciente intelectualmente normal: instauración de un tratamiento (si no se obtiene respuesta a la vitamina B6) con una dieta hipoproteica estricta en la que se aporten menos de 200 mg de metionina al día y betaína; comprobación de la tolerabilidad del paciente para lograr la desaparición completa de la homocisteína libre o el mantenimiento de una concentración total de homocisteína inferior a $50 \mu\text{mol/l}$, única garantía de la prevención de los signos clínicos y sobre todo de los riesgos vasculares. Parece demostrado que el mantenimiento de concentraciones totales de homocisteína inferiores a $50 \mu\text{mol/l}$ permite evitar por completo las complicaciones a largo plazo.

Artículo

HOMOCISTINURIAS

La prevención del riesgo vascular en todas las circunstancias en que pueda producirse, es esencial. En concreto, las concentraciones de homocistina han de controlarse con el máximo rigor antes de cualquier intervención quirúrgica que deberá ser programada siempre que sea posible y que, en estos pacientes, sólo se planteará después de una «preparación metabólica» en coordinación con un servicio especializado.

Dieta hipoproteica

La composición de los principales alimentos se encuentra fácilmente en distintas tablas de referencia. De forma simplificada, la distribución de los alimentos se establece en tres categorías (prohibidos, controlados, autorizados a discreción) y el sistema de raciones ponderales.

El sistema de las raciones ponderales es un sistema de equivalencia cuya presentación más sencilla permite a los pacientes variar los menús sin riesgo de errores. Se da a los padres una lista de equivalencias de los pesos que corresponden a una ración para todos los alimentos autorizados.

Así pues, la educación del paciente y su familia se referirá al conocimiento de los alimentos autorizados a discreción, prohibidos y controlados,

así como del sistema de raciones ponderales para los alimentos autorizados. El sistema de raciones ponderales consiste en elegir una unidad arbitraria del aminoácido controlado en función de la enfermedad. Los aportes proteicos se expresan como miligramos de metionina en la homocistinuria clásica: 1 ración = 10 mg de metionina.

Sabiendo el número de raciones que el individuo debe consumir al día, se le proporcionan distintas tablas a partir de las cuales elige y multiplica las conversiones para variar la composición de sus menús. La correcta elección de los alimentos es importante, ya que las raciones representan un peso, un volumen y un valor calórico muy diferentes. La experiencia pone de manifiesto que este sistema se entiende rápidamente si la educación es precoz y repetida. La dificultad impuesta por el peso de los alimentos parece mínima ya que, con una cierta práctica, los pacientes llegan a hacer la “traducción” peso-volumen (supervisándolo de vez en cuando). Permite una relativa precisión en el cálculo del aporte proteico.

Para finalizar, el riesgo de carencia de aminoácidos esenciales en las dietas más estrictas hace que resulte indispensable la utilización de mezclas de aminoácidos sin metionina,

para cubrir el aporte nitrogenado mínimo recomendado. Su papel es esencial para mantener un balance metabólico satisfactorio y favorecen el adecuado control de la homocisteinemia. Será necesario administrarlos siempre en, al menos, dos tomas diarias. Aunque tienen mal sabor, se aceptan bien en el lactante acostumbrado desde su edad más temprana. Pueden, en cambio, ser de difícil aceptación a largo plazo o en un niño cuyo diagnóstico se haga tarde y que ya ha adquirido sus preferencias alimentarias. Las fórmulas líquidas más modernas, en general son bien toleradas por los pacientes adultos.

Punto importante

Ante accidentes vasculares trombóticos arteriales o venosos debe pensarse siempre en una homocistinuria clásica. La vitaminoterapia (vitamina B6) en las formas sensibles a la vitamina o una dieta hipoproteica asociada a la administración de betaína con objeto de disminuir la homocisteinemia, evitan los accidentes vasculares manteniendo una concentración plasmática total de homocisteína inferior a 50 $\mu\text{mol/l}$.





Galletas

- Distintos tipos de galletas, cookies, barquillos.
- Contenido en proteína < 0,5%
- Excelentes sabores
- Adecuadas para niños y adultos



Pan

- Diferentes tipos de pan, para cubrir las necesidades diarias de aquellas personas con dieta de restricción de proteínas (Panecillos, pan de molde y crackers)
- Contenido en proteínas <0,5%
- Sin proteínas de leche de vaca sin huevo ni soja
- Adecuado para niños y adultos



Leche

- Bebida especialmente desarrollada como sustituto de leche, de bajo contenido en proteínas
- Contenido en proteínas <0,5%
- Sin huevo ni soja
- Sin gluten
- Contiene lactosa
- Cómoda presentación en briks de 200 ml



Arroz

- Arroz de bajo contenido en proteínas (0,5%)
- Aporta 366kcal por 100g de producto (275kcal por ración de 75g)
- Adecuado para niños a partir de 3 años y adultos
- Sin proteínas de leche de vaca y sin gluten.
- Sin lactosa, fructosa ni sacarosa
- No contiene huevo ni soja



Pasta

- Pasta italiana con bajo contenido en proteína
- Varias presentaciones: macarrones, spaghetti, espirales, fideos y lasaña.
- Contenido en proteína <0,5%
- Aporta 270 kcal por ración
- Adecuado para niños y adultos



Otros

- Cereales con bajo contenido en proteínas, para el desayuno o la merienda
- Aros de cereales y flakes de chocolate
- Sin proteínas de leche de vaca, huevo, ni lactosa
- Sin cacahuete
- Adecuado para niños a partir de 3 años y adultos



Actividades

ASOCIACIÓN PKU Y OTM DE EXTREMADURA



X JORNADAS DE CONVIVENCIA

Durante los días 15 al 17 de junio hemos celebrado las X Jornadas de Convivencia. Para este año hemos optado por un nuevo entorno (Albergue juvenil de Aljucen), el cual ha hecho posible que todos los asistentes disfrutaran de la naturaleza y por otra parte los jóvenes participasen en distintas actividades, con las que pueden hacer grupo, conocerse y compartir experiencias.

sacados del libro de recetas “Recetas bajas en proteínas. Dietas para fenilcetonuria y otras aminoacidopatías”, cuya elaboración corresponde al Dr. Jaime Dalmau, Perfecta González y Soledad Ortega, todos ellos de la Unidad de Nutrición y Metabolopatías del Hospital La Fe de Valencia, y a Patricia Letelier.

La aceptación de los platos realizados fue mayoritaria,

desde esta Asociación queremos agradecer su compromiso con los enfermos metabólicos y sus familias.

Otro acto que tuvo lugar en estas jornadas fue la presentación y puesta en marcha de la página web de nuestra asociación www.metabolex.es. Esto ha sido posible gracias al trabajo de uno de nuestros asociados, Lorenzo Ponce. El contar con nuestra propia página web ha sido uno de nuestros retos, entendiéndolo que a día de hoy no existe un canal de comunicación de mayor impacto que Internet, y esto supone no tanto el darnos a conocer, pero si el poder ofrecer, en la medida de nuestras posibilidades, nuestra ayuda al colectivo de enfermos metabólicos que se encuentren en nuestra región o fuera de ella.

Por parte de Nutricia, se realizó la presentación y degustación de su nueva fórmula mejorada para pku de la gama Lophlex lq sabor naranja.



Dentro de la jornada de convivencia familiar, el acto principal ha consistido en el desarrollo de un taller de cocina metabólica, el cual fue dirigido por Mercedes Patricia Letelier, la cual nos enseñó a preparar una serie de platos

especialmente de aquellos que se encargaron de su degustación: nuestros hijos, lo que supuso una enorme satisfacción para todos los que participaron en su elaboración y muy especialmente para Patricia Letelier, a la cual



X JORNADAS DE CONVIVENCIA

En el lugar elegido para nuestra jornada de convivencia, los jóvenes y no tan jóvenes pudieron participar de distintas actividades de recreo, siendo el paseo en canoa lo que más se disfrutó, consiguiendo con ello que la estancia en el albergue fuese más entretenida y dinámica.

Como resumen de estas X Jornadas de Convivencia, es que se han cumplido todos los objetivos que en principio nos marcamos, tanto en participación de las familias, como en el trabajo desarrollado en el taller de cocina metabólica y en la presentación de avances dentro de nuestra asociación (página web). Con todo ello, cumplir también con aquello que es la base de nuestra asociación, información, forma-



ción, asistencia y ayuda a los enfermos metabólicos y sus familias.

Queremos dar las gracias a la Federación Española de Enfermedades Metabólicas Hereditarias por su ayuda, a Mercedes Letelier por su trabajo impagable y muy especialmente al Gobierno de Extremadura. Servicio Extremeño de Salud, por su apoyo moral y económico.

David de San Carlos Borja



Entrevista

DOÑA ROSA LAMA MORE

Unidad de nutrición y metabolismo del Hospital Infantil de la Paz
Profesora en la Universidad Autónoma de Madrid

La Doctora Rosa Lama se centra en el seguimiento y tratamiento infantil de enfermedades metabólicas y enfermedades crónicas que necesitan un tratamiento largo y constante basado en la alimentación en base a las patologías de cada paciente.

¿Qué trabajo desarrolla desde su unidad en el Hospital Infantil de la Paz?

En la unidad en la que trabajo junto a otros especialistas de nutrición, nos dedicamos a elaborar el soporte nutricional de los enfermos crónicos y metabólicos que requieren un tratamiento dietético.

¿La alimentación para este tipo de enfermos es generalizada?

No. Usamos la dieta como agente terapéutico y cada enfermo necesita un tipo de alimentación específica. Se adapta a cada enfermo una serie de rutinas y alimentos específicos que beneficie a los problemas derivados de su enfermedad. La dieta va dirigida a los órganos que sufren y cada órgano participa de manera diferente. El problema puede sufrirlo el riñón, por ejemplo, y en base a las dolencias o insuficiencias que desarrolle así aplicamos el tratamiento nutricional.

¿Cuanto tiempo se pueden prolongar los tratamientos en los pacientes infantiles?



El alta no solamente darla hasta que el médico que trata la patología del paciente no le de el alta primero. En la mayoría de los casos son tratamientos largos y comienzan muy pronto, se puede prolongar hasta que el paciente sea adulto. Un caso reciente es el de un chico que ha estado recibiendo tratamiento hasta los veinticinco años.

¿Cree que es importante educar a los padres en que la nutrición juega un papel importante en la mejora de los niños?

Es el primer paso para que todo el proceso se realice con éxito. Ellos son los que están directamente con sus hijos y saben perfectamente sus limitaciones. En muchas ocasiones es importante que reconozcan lo que es mejor para sus hijos y que no vean como algo negati-

tivo el ponerle unos límites que, por otro lado, son necesarios.

¿Considera que falta personal cualificado que ayude a los médicos nutricionistas en los hospitales españoles?

Hacen falta dietistas en los hospitales. El sistema médico los ha reconocido como sanitarios pero a día de hoy no ha habido un solo contrato en el que puedan ejercer a nivel práctico. Casi siempre este personal está compuesto por becarios, que generalmente el periodo de prácticas es corto. Los enfermeros son los que actualmente están haciendo las labores del nutricionista. En estos momentos de crisis hacen pensar que la situación no mejorará aunque debemos trabajar desde todos los ámbitos de la sanidad para que la situación se regule.

HARIFEN

alimentos bajos en
proteínas

sabor natural



Los Productos **HARIFEN** son la gama de alimentos con **menos proteínas** y **más sabor** del mercado. Además están enriquecidos con minerales y vitaminas y son muy bajos en sodio, potasio y fósforo.

Disfruta con nuestros **nuevos productos**:

- ✓ **Base de Pizza Precocida** y
- ✓ **Barritas de Fresa.**

La calidad más sana



Nutrición y Salud

▶▶▶ SERVICIO DE ATENCIÓN AL CLIENTE
SANAVÍ, S.A.
C/ Las Eras, s/n 18327 LACHAR, Granada.
Tlf: 958 457 127. Fax: 958 457 128
e-mail: sanavi@sanavi.com
www.sanavi.com



Primera Empresa Española fabricante de
productos dietéticos con Sistema Integrado de
Gestión de Calidad y Medioambiente,
certificado según norma ISO 9001 / ISO 14001

SOPORTE NUTRICIONAL EN LAS ENFERMEDADES METABÓLICAS

Rosa A. Lama More

**Unidad de Nutrición Infantil y Enfermedades Metabólicas.
Hospital Universitario La Paz**

Soporte Nutricional especializado (SNE) es un concepto acuñado en 2001 por la Sociedad Americana de Nutrición enteral y parenteral (ASPEN) para referirse a la provisión de nutrientes con finalidad terapéutica. En caso de una enfermedad metabólica por déficit enzimático del metabolismo intermediario no solo se refiere a la profilaxis o tratamiento de las alteraciones en el estado nutricional, se refiere además al tratamiento de la propia enfermedad.

El objetivo del SNE no solo es intentar un buen estado nutricional, sería también mantener la estabilidad metabólica de la enfermedad de base. Es importante tener en cuenta que la restricción de los diferentes nutrientes en sí mismo entraña riesgo de malnutrición. Igual que cuando se trata de cualquier otro tipo de soporte nutricional es necesario marcar objetivos.

1.- Objetivos del SNE: En estos pacientes y durante la edad Pediátrica no solo debemos mantener una estabilidad metabólica de la enfer-

medad de base. Es necesario mantener un crecimiento adecuado, para lo cual se plantean 3 objetivos inmediatos:

1.1. Mantener los depósitos energéticos: En estos pacientes que requieren mantener un aporte energético aumentado para evitar el catabolismo, el riesgo de mantener una aumento de depósitos corporales energéticos es alto.

1.2. Conseguir una buena retención nitrogenada. A pesar de las restricciones en el aporte de nutrientes. Para conseguir este objetivo es imprescindible mantener un aporte energético proteico finamente calibrado.

1.3. Evitar la rotura proteica: Es decir el catabolismo. Este aspecto está bien cubierto en estos pacientes.

Para conseguir los objetivos mencionados el aporte de nutrientes y la monitorización del estado nutricional debe ser individualizado.

2.- Valoración del estado nutricional: La valoración de la situación actual y cuáles han sido los aportes energéticos proteicos y de micronu-

trientes para conseguirlo, es el primer paso tras marcar los objetivos.

Consta de varios apartados que son obligados para planificar el soporte:

2.1. Historia clínica: En este apartado es conveniente conocer el momento del diagnóstico y características clínicas de episodio de inicio, la edad del debut es un marcador del pronóstico de la enfermedad. Tipo de déficit y manifestaciones clínicas. Interesa la sintomatología que implique pérdidas (vómitos, diarrea), ó consumo como por ejemplo la realización de movimientos involuntarios tipo movimientos mioclónicos, crisis epilépticas, etc además de la actividad física voluntaria. Interesa la historia familiar y personal registrando en la misma el patrón de crecimiento desde el nacimiento.

2.2. Análisis de la Composición Corporal: es la parte más importante de la valoración nutricional, tanto que en general se hace sinónimo de valoración nutricional. Se trata de conocer el contenido de grasa y de proteína cor-

SOPORTE NUTRICIONAL EN LAS ENFERMEDADES METABÓLICAS

poral. Hay varios métodos: el más utilizado en la clínica es el método antropométrico. Consiste en medir el volumen corporal con peso y talla así mismo a partir de la medición de 4 pliegues subcutáneos se puede calcular la masa corporal grasa y la masa corporal

tualmente los niveles de prealbumina y RBP (retinol binding proteina). Teniendo en cuenta las restricciones dietéticas se debe realizar frecuentemente niveles de hierro transferrina y ferritina, así como de vitamina B12 y de vitaminas liposolubles sobre todo de calcidiol. Es muy



magra. Nosotros también usamos rutinariamente el método bioeléctrico con bioimpedancia que nos permite conocer los compartimentos de agua corporal total y de agua extra e intracelular, así como la masa celular corporal. Este método nos permite conocer además de modo cualitativo, las características eléctricas del cuerpo que varían según el contenido de agua y de grasa corporal. El método Bioquímico es importante en el análisis de composición corporal. Se utiliza habi-

importante conocer el estado del metabolismo fosfocálcico que por la dieta puede quedar deficitario.

2.3 Análisis del Gasto y pérdidas energético-proteicas. El Gasto energético total consta de la suma del gasto energético basal (GEB) que es la energía necesaria para realizar las funciones básicas del organismo (funciones respiratorias, vasculares, cerebrales del TGI, etc.), del gasto para metabolizar los alimentos (termogénesis inducida por la dieta), la

energía para la actividad física y la energía para el crecimiento, que a partir del primer año va en disminución para quedarse en mínimos durante toda la infancia, cuando la velocidad de crecimiento se estabiliza vuelve a ser mayor en el adolescente. En estos pacientes en general no hay pérdidas extraordinarias por tanto igual que en los individuos sanos no se consideran, quedan incluidas en el gasto general calculado. El gasto energético basal si es posible se debe medir mediante calorímetro, ya que son pacientes que tienen el GEB bajo, lo cual es importante a la hora de diseñar las dietas. En caso de no poder hacer mediciones se debe calcular utilizando las fórmulas de la literatura para ajustar el aporte calórico.

2.4. Análisis de la Ingesta. El registro de la dieta es muy importante ya que las restricciones necesarias para el control de las diferentes enfermedades entraña dietas deficitarias de macro y micronutrientes que se deben tener en cuenta para intentar reponerlos. En caso de restricción



SOPORTE NUTRICIONAL EN LAS ENFERMEDADES METABÓLICAS

proteica se va a restringir además la ingesta de colesterol, de algunas vitaminas liposolubles. También se restringe la ingesta de DHA. La restricción de grasa disminuye el aporte de ácidos grasos esenciales, disminución del aporte de vitaminas liposolubles. Los lípidos forman parte de las membranas celulares y son precursores hormonales.

2.5 Balance energético proteico. Se hace con orina de 24 horas al que se añaden las otras pérdidas de nitrógeno y el registro dietético.

3.- **Programa de la terapéutica nutricional.** Con todos los datos valorados estamos en disposición de diseñar la dieta. Se deben elegir los alimentos y hay que tener en cuenta que durante esta época se establecen los hábitos alimenticios.

Hay que recordar que si se trata de restringir la ingesta de proteínas y grasa, la fruta y verdura es libre. Los alimentos se ofertarán en raciones con una cantidad determinada del nutriente a ingerir.

Las raciones de proteínas, por ejemplo, se hacen en raciones de 2 g de proteínas. Si queremos aportar 16 gr de proteínas indicaríamos 8 raciones que la madre elegiría de

los alimentos que mas volumen tengan (patata, pasta arroz). En ocasiones se trata de restringir un aminoácido y en ese caso se hacen raciones de 50 mg del aminoácido restringido y en caso de la Tirosinemia que debemos restringir 2 Aminoácidos son raciones de 100 mg de ambos aminoácidos.

Aconsejamos que parte de estas raciones sean de procedencia animal y en los niños pequeños con lácteos. Utilizamos una fórmula de inicio con menor contenido proteico.

La administración de los alimentos y fórmulas programadas debe hacerse siempre por vía oral, cuando no es posible puede ser necesario utilizar la vía enteral y en este caso aconsejamos siempre la colocación de gastrostomía endoscópica percutánea. Con este método de administración podemos eludir el ayuno nocturno que en muchas enfermedades del metabolismo es muy necesario para conseguir una estabilidad bioquímica.

4.- **Monitorización del SNE.** Tras la instauración de la terapéutica nutricional, es obligado monitorizar los resultados, esto quiere decir que se hace una nueva valoración nutricional y bioquímica para compro-

bar que el tratamiento puesto es el correcto. Hay que recordar que el mejor balance energético proteico es la ganancia pondero estatural y de composición corporal que tiene el niño, además de su estabilidad Bioquímica.

Resumen:

El riesgo nutricional de los niños con enfermedad metabólica por déficit enzimático es alto, porque en su tratamiento hay restricciones importantes de nutrientes. Por ello el soporte debe ser cuidadoso y personalizado. Hay que cuidar los hábitos alimenticios de estos pacientes.

Es necesario hacer una valoración nutricional para hacer el programa nutricional, el aporte excesivo de calorías no proteicas en caso de las enfermedades en el metabolismo proteico hace que exista un riesgo de aumento de masa corporal grasa que debemos monitorizar. También debemos monitorizar las posibles carencias de micronutrientes (vitaminas, oligoelementos, etc.) que entrañan estas dietas.



ASOCIACIÓN PKU Y OTM DE NAVARRA

JORNADAS DE CONVIVENCIA

Un año más nos volvimos a juntar todos los metabólicos navarros en una casa rural, este año el destino elegido fue Dicastillo, un pequeño pueblo navarro ubicado en la ladera sur de Montejurra. Rodeados de historia tratamos de crear la nuestra, la de los pacientes metabólicos. Al igual que ocurrió en su día con otras patologías como la diabetes o la enfermedad celíaca, poco a poco, las metabolopatías empiezan a tener su propio espacio tanto en la sociedad como en las administraciones públicas. Sin duda a medio plazo llegaremos a ver los productos específicos para nuestros pacientes en las estanterías de los supermercados, al lado de los destinados a diabéticos o celíacos. Será la prueba de que las metabolopatías han dejado de ser enfermedades desconocidas desde un punto de vista social.

Mientras, tratamos de reafirmarnos como un grupo homogéneo, sólido, que sepa gritar alto que existe y que tiene graves problemas, muchos de ellos solventables y cuya adecuada gestión

debe de proporcionar grandes avances en la calidad de vida de estos pacientes y todo su entorno social.

En Navarra llevamos varios años realizando jornadas de convivencia. Acuden pacientes con Acidemia propiónica, Fenilcetonuria, Homocistinuria, Jarabe de arce y Tirosinemia. Sin embargo, nadie se acuerda del apellido de su metabolopatía en nuestras reuniones. El 5 de Octubre, recién llegados a las instalaciones donde íbamos a compartir juntos el fin de semana, me comentaba una joven metabólica: “Me han llamado mis amigos para celebrar un cumpleaños, pero les he dicho que

mejor hacerlo otro día, que este fin de semana no podía porque había quedado con los de mi dieta”. Curiosamente nadie tiene en Navarra la misma patología que ella. En Navarra, todos los jóvenes metabólicos tienen conciencia de tener un problema común, de pertenencia a un mismo grupo, independientemente de sus edades, patología o lugar de procedencia. La realización de jornadas de convivencia todos los años facilita la consolidación de unos lazos entre ellos que sin duda perdurarán en el tiempo. Ocasión habrá en el futuro para divulgar los aspectos propios de cada metabolopatías. Ahora es lo menos importante.



Actividades

Celebramos las jornadas del 5 al 7 de Octubre y acudió a nuestra convivencia Mercedes Letelier, aunque todos la conocemos por Patricia. Cocinera ya jubilada del Hospital San Juan de Dios en Barcelona, algún día se reconocerá la enorme labor que ha realizado para que la dieta de los enfermos metabólicos deje de ser algo aburrido y limitado. Patricia dice que todo el esfuerzo, y el trabajo en la cocina, se ve compensado cuando ve la cara de asombro o la sonrisa en los niños ante una nueva receta ¡que pueden comer!. Lo cierto que en Navarra no salimos de nuestro asombro ante su capacidad de trabajo y la cantidad y variedad de recetas que elaboró.

El encuentro tenía inicio en torno a las 20:00 del viernes, donde comenzaban a llegar los asistentes. Una vez reunidos todos, fuimos a tomar algo dando así comienzo a la cuarta convivencia de metabólicos realizada en Navarra.

Ese mismo viernes para cenar, cada uno había traído preparada una tortilla de patata (con huevo y con sustituto de huevo) para así tener la cena, ya que sino se

haría muy tarde y al día siguiente tocaba madrugar.

El sábado a las 8:00 comenzábamos con nuestra jornada de cocina, donde Patricia Letelier nos enseñó diferentes recetas nuevas que una vez hechas nos sirvieron para comer ese mismo día y darnos cuenta de que eran unos platos exquisitos. Todos tomamos nota para así poder incorporarlos en nuestro día a día.

Posteriormente después de comer continuamos con nuestro taller de cocina, para así poder aprovechar al máximo la ayuda de nuestra cocinera Patricia y también poder degustar esos platos en la cena.

Alguno de los platos que realizó fueron: Buñuelos de yuca, pincho árabe de verdura, rollitos de primavera vegetales, berenjena a la crema, empanada de champiñones a la canela, ñoquis...Es increíble la cantidad de platos originales que conoce Patricia.

En el encuentro tratamos un tema que nos ha dejado una sensación agri dulce. Dulce porque se ha conseguido que el Gobierno de Navarra apruebe una orden

JORNADAS DE CONVIVENCIA

foral con ayudas económicas directas a los pacientes para la adquisición de productos alimenticios con características especiales. Agria porque limita las ayudas a enfermos celíacos y con fenilcetonuria. Entendemos que se debe a un error la omisión de otros trastornos del metabolismo. Esperamos que próximamente se modifique la orden foral 443/12 a la que hacemos referencia y que, finalmente, la noticia sea plenamente dulce con la inclusión de todas aminoacidopatías que necesitan una dieta baja en proteínas. En cualquier caso sirve de ejemplo para que todos tomemos conciencia de la importancia de divulgar y aclarar conceptos. En Europa se habla de fenilcetonuria y enfermedades asimilables a la fenilcetonuria. Nosotros hablamos de aminoacidopatías, dentro del grupo más genérico de enfermedades metabólicas hereditarias. Lo importante es que todas las administraciones públicas de este país, que tengan relación con nuestros pacientes, tengan claro qué pacientes metabólicos deben recurrir a la ingesta de alimentos dietoterápicos

En esta convivencia también contamos con

JORNADAS DE CONVIVENCIA

nuevos productos, descubiertos en el congreso de Murcia realizados por una nueva empresa “Aleccaran metabólicos”, productos bajos en proteínas.

Dichos productos se llevaron a estas convivencias para así conocerlos y poder degustarlos.

El domingo el día comenzaba también sobre las 8:00 de la mañana, donde terminábamos unas recetas que

nos habían quedado pendientes para la hora de comer, y al finalizar estas realizamos una excursión todos juntos.

Esta excursión nos llevó a Villa romana de las musas, situada en Arellano, se trata de un yacimiento arqueológico romano con unos mosaicos preciosos y muy bien conservados. Todo el conjunto era francamente bonito. De todas las formas, por lo visto allí, me parece que no hubiera sido muy atractivo

nacer metabólico en aquella época...

Después de esta excursión, volvimos a la casa, repartimos los alimentos cocinados y los productos bajos en proteínas a todos los metabólicos y nos dispusimos a comer poniendo así fin a nuestra convivencia de la Asociación Navarra Pku y Otm.

Cristina Huguet Vallespin



Entrevista

LUCÍA CASTRO ÁLVAREZ

Becada por la Federación Española de Enfermedades Metabólicas Hereditarias con 1500 euros

Pregunta: ¿Cuanto tiempo llevas viniendo a las conferencias sobre enfermedades metabólicas hereditarias?

Pues mis padres formaban parte de la Federación y desde muy pequeña estoy acudiendo a estas conferencias. De hecho mi padre fue presidente durante algunos años, cuando ya no lo fue estuve un poco desvinculada y también aproveché para ir a campamentos y hacer otras actividades.

¿Cómo tuviste acceso a la beca que te ha sido otorgada?

Hace unos dos años, me enviaron desde la Federación un correo electrónico informando sobre la beca que otorgaban a jóvenes con algún tipo de enfermedad metabólica que estuviera cursando estudios superiores.

¿Te ha resultado complicado poder llevar una vida normalizada y común al resto de tus compañeros de colegio o universidad?

Para nada, todo lo he llevado de una manera muy natural y nunca me he sentido diferente al resto de mis compañeros. Es cierto



que con la dieta tienes que llevar más cuidado, llevar tu propia comida o a la hora de ir a un restaurante con los amigos muchas veces se hace un poco complicado, pero nada fuera de lo normal.

¿Qué tienes pensado hacer cuando termines tus estudios de magisterio?

Por el momento en lo que pienso es empezar dentro de unos días este curso con muchas ganas. Cuando termine me gustaría estudiar psicología, siempre me ha parecido una carrera muy interesante.

¿Te ha gustado formar parte en la mesa redonda junto a otros jóvenes en esta XVI edición de la Conferencia Nacional de Enfermedades Metabólicas

Hereditarias?

Poder participar en la mesa redonda me ha parecido una bonita experiencia. Desde que era pequeña y venía a las conferencias me sentía muy bien compartiendo con otros chicos las cosas que estás viviendo tú. Aunque yo haya llevado una vida totalmente normalizada, con amigos que no tienen ningún tipo de patología, también es un apoyo estar con niños que comen lo mismo que tú y que llevan el mismo modo de vida. Ahora si puedo ayudar a padres o niños pues mucho mejor.



ASOCIACIÓN PKU Y OTM DE CATALUÑA

JORNADAS DE CONVIVENCIA



Associació Catalana de Trastorns Metabòlics Hereditaris

El objetivo que nos marcamos para este año 2012, era poder organizar eventos que nos permitieran ayudar a recaudar fondos para el estudio de las Enfermedades Metabólicas Hereditarias.

Así pues, empezamos el año (gracias a la colaboración de una familia) organizando una obra de teatro en Calaf, un pueblecito de la

provincia de Barcelona, la obra de teatro tuvo una gran acogida e incluso recibimos donaciones días después.

En el mes de Abril celebramos el día de Sant Jordi, hicimos turnos para poder vender rosas durante todo el día y gracias a la colaboración de los voluntarios a media tarde ya no nos quedaban rosas para vender.

Uno de los acontecimientos más celebrados por todas las familias y que se llevó a cabo en el mes de Junio fue sin duda la inauguración del “Banco de Alimentos Especiales”, un espacio cedido por la dirección del Hospital San Joan de Déu en el Edificio Docente del mismo.

El “Banco de Alimentos” está gestionado por voluntarios de la Asociación Catalana PKU/ATM, las familias y afectados pueden adquirir alimentos especiales a un precio más asequible.

En él se pueden encontrar todos los productos bajos en proteínas, permitiendo a las familias realizar la compra el mismo día que pasan consulta con el especialista.

En el mes de Septiembre se organizó un fin de semana de “colonias” en el Delta del Ebro para todas las familias de la Asociación, dónde niños y padres compartieron inquietudes, risas, juegos y excursiones en Kayak.

Con la inquietud y la ilusión de colaborar con el equipo médico, nos reunimos para la organización del programa de la “Reunión Anual” que imparte a finales de noviembre el equipo



Actividades

médico especialista en enfermedades metabólicas del Hospital Sant Joan de Déu de Barcelona.

En Noviembre el grupo de jóvenes de la Associació Catalana PKU/ATM organizó la cena anual de jóvenes.

Gracias a la colaboración desinteresada del grupo de teatro "Els Altres" del Hospital Sant Joan de Déu y el Ayuntamiento de Olot, un pueblecito de la provincia de Girona, se organizó otra representación teatral, destinándose la recaudación para los mismos fines.

JORNADAS DE CONVIVENCIA



OXIDACIÓN DE LOS ÁCIDOS GRASOS

Guillem Pintos Morell

Jefe Clínico del Servicio de Pediatría, Sección de Nefrología Pediátrica, Genética y Metabolismo. Unidad de Enfermedades Raras.

Hospital Universitario "Germans Trias i Pujol", Badalona.

Universitat Autònoma de Barcelona

Introducción

Los ácidos grasos (AG) y sus derivados tienen al menos dos funciones principales en el cuerpo humano: Por un lado, la oxidación de los AG constituye uno de los mayores artifices de la producción de energía metabólica, y su almacenamiento en forma de triglicéridos es más eficiente y cuantitativamente más importante que el depósito de hidratos de carbono en forma de glucógeno. Por otro lado, las

membranas celulares, están principalmente compuestas por los AG y sus derivados, formando parte de lípidos complejos.

La energía contenida en los AG necesita ser distribuida desde el lugar de la absorción, biosíntesis o almacenamiento hasta los tejidos que los consumen para su funcionamiento. Este transporte se realiza por tres vías: la primera es el transporte de AG de la dieta en forma de quilomicrones después de la absor-

ción intestinal; la segunda es el transporte de la energía lipídica sintetizada en el hígado al tejido adiposo, para almacenamiento, o a otros tejidos para su utilización, mediante cuerpos cetónicos y lipoproteínas, diferentes de los quilomicrones; y la tercera vía es la del transporte de energía liberada de los depósitos del tejido adiposo en forma de AG unidos a la albúmina sérica.

El ciclo de la beta-oxidación de los ácidos grasos (OAG) (Fig. 1) permite a la célula obtener energía del catabolismo de los AG y además está conectado accesoriamente con la producción de cuerpos cetónicos. La OAG representa alrededor del 80% de las necesidades energéticas en niños después de 12-24 horas de ayuno y en situaciones de estrés metabólico como ejercicio prolongado, infecciones, fiebre, y



otras, en las cuales se precisa movilizar los AG desde el tejido adiposo después que los depósitos de glucógeno han sido agotados.

Este proceso es de vital importancia en los primeros días de la vida donde el recién nacido en situación de estrés de transición fetal sufre una fase de relativo ayuno en la que la falta de adecuado aporte glucosa le hace depender de las grasas como fuente principal de energía. Los AG constituyen la energía preferida del corazón (60-70%) al nacer siendo también fuente energética importante para el músculo esquelético y para el hígado. El cerebro en períodos de ayuno prolongado usa como principal fuente de energía los cuerpos cetónicos (CC) formados en el hígado a partir de la OAG.

La beta-oxidación de los AG constituye una compleja vía metabólica mitocondrial que es dependiente de la presencia adecuada de carnitina en el citoplasma y del correcto funcionamiento de dos enzimas de

membrana: carnitina palmityltransferasa I y II (CPT I, II). En el citoplasma, la cadena saturada de AG se activa por la acción de acil-CoA sintetasa de AG para formar el correspondiente acil-CoA, el cual se une a la carnitina por la acción de la CPT I con el transporte simultáneo a través de la membrana mitocondrial. Una vez dentro de la mitocondria, la acción de la CPT II en la superficie interna de la membrana mitocondrial libera carnitina libre que sale del citoplasma dejando una molécula libre de acil-CoA.

Los ácidos grasos juegan un papel esencial en los momentos en que se requiere suplir de forma eficaz la energía suministrada por la glucosa, esto es, durante los períodos de ayuno prolongado o en momentos de gran requerimiento energético (ejercicio prolongado, infecciones). En estas situaciones, la oxidación de los ácidos grasos proporcionará los elementos necesarios para que se realice de forma adecuada la gluconeogénesis, la ureagénesis y la cetogénesis.

Los ácidos grasos son una fuente directa de energía tanto para el músculo esquelético como para el músculo cardíaco. En estos tejidos, el producto final de la β -oxidación (acetil-CoA) se dirige preferentemente a la formación de CO_2 y H_2O a través del ciclo de Krebs (Fig. 1). En hígado, el acetil-CoA producido se utiliza mayoritariamente para la formación de cuerpos cetónicos, que son exportados a otros tejidos como combustible auxiliar. De esta forma, en los períodos de ayuno prolongado, el cerebro utiliza los cuerpos cetónicos producidos por la oxidación hepática de las grasas, como principal fuente energética. Cuando está interrumpida la β -oxidación se produce una falta de producto final (acetil-CoA), necesario para la formación de cuerpos cetónicos y para activar la gluconeogénesis y la ureagénesis. En consecuencia, ante los períodos de ayuno no se obtiene una respuesta energética adecuada, produciéndose una hipoglucemia hipocetósica, hiperamonemia y en algunos casos hiperlactacidemia.

OXIDACIÓN DE LOS ÁCIDOS GRASOS

Aunque los bajos niveles de glucosa podrían explicar la encefalopatía que se produce en estas deficiencias, se cree que ésta no es la única causa, ya que algunos pacientes presentan encefalopatía en condiciones de normoglucemia. Se cree que los efectos tóxicos de los ácidos grasos acumulados o de sus metabolitos podrían contribuir a los efectos encefalopáticos. La alteración muscular y hepática se podría justificar teniendo en cuenta que, tanto el músculo como el hígado son los tejidos donde más eficazmente tiene lugar la β -oxidación y en consecuencia, los que más se afectarían a raíz de una interrupción de la misma.

Las alteraciones de la OAG comprenden más de 20 trastornos hereditarios del metabolismo energético (Tabla I) que condicionan una respuesta metabólica deficiente ante situaciones de demanda energética incrementada cuando el metabolismo de los hidratos de carbono es insuficiente. Las alteraciones de la OAG pueden dividirse en 3 categorías:

1. Transporte de ácidos grasos al interior de la mitocondria (transporte de carnitina),

2. Oxidación de ácidos grasos de cadena larga en la membrana mitocondrial interna, y

3. Oxidación de ácidos grasos de cadena media y corta en la matriz mitocondrial.

Características clínicas comunes de estas alteraciones son la hipoglucemia hipocetósica de ayuno y fallo hepático (síndrome de Reye), encefalopatía hepática, y debilidad o hipotonía muscular crónica. La rhabdomiolisis (afectación muscular aguda) y la miocardiopatía son típicas de procesos ligados al transporte de carnitina y a la OAG de cadena larga (OAGCL). Algunas de las entidades de la OAGCL pueden presentar manifestaciones clínicas tardías en forma de neuropatía, retinopatía y arritmias. Los marcadores bioquímicos de los defectos de OAG son la hipoglucemia con una generación inapropiada de cuerpos cetónicos (CC), coagulopatía, hiperamo-

niemia, y elevación masiva de creatín quinasa (CK), en el caso de rhabdomiolisis inducida por el ejercicio. El tratamiento va dirigido a evitar episodios de catabolismo proporcionando suficientes calorías en forma de hidratos de carbono. Los triglicéridos de cadena media (MCT) se han utilizado con éxito para sobrepasar el bloqueo genético de los defectos de cadena larga, proporcionando sustrato para la cetogénesis. Las madres heterocigotas para LCHAD (hidroxi-ácidos de cadena larga) o PTM (proteína trifuncional mitocondrial) con fetos homocigotos para estos defectos pueden presentar problemas obstétricos graves como el síndrome de HELLP, pre-eclampsia o afectación hepática aguda del embarazo. A partir de la utilización de la espectrometría de masas en tándem para el cribado neonatal se ha podido determinar la verdadera incidencia de los trastornos de la OAG, que está alrededor de 1:5000 RN. La mayoría de estas alteraciones son tratables y, cuando son detectadas presintómicamente, presentan

Artículo

OXIDACIÓN DE LOS ÁCIDOS GRASOS

una evolución favorable a largo término.

Manifestaciones y diagnóstico clínico

La entidad más frecuente dentro de los trastornos de la OAG, y ejemplo paradigmático, es la deficiencia de acil-CoA deshidrogenasa de cadena media (MCAD). La incidencia media en caucásicos está alrededor de 1:10.000 RN, oscilando desde 1:5.000 a 1:25.000.

Una presentación clínica típica en un niño previamente sano se puede caracterizar por:

- Hipoglucemia hipocetósica, letargia, convulsiones y coma, desencadenados por una enfermedad intercurrente común
- Hepatomegalia con disfunción hepática aguda (elevación de las cifras de transaminasas, de amonio y de lactato, con encefalopatía aguda e infiltración grasa del hígado - Síndrome de Reye)
- Muerte súbita, inexplicada

El primer episodio agudo

suele ocurrir antes de los dos años de edad, aunque la presentación inicial puede presentarse a cualquier edad incluso en el adulto. La muerte súbita inesperada e inexplicable puede ser la primera manifestación de la enfermedad. Un deterioro clínico rápido, desproporcionado, en el contexto de una enfermedad intercurrente común, generalmente benigna, debe hacer sospechar un trastorno de la OAG y conducir a la rápida administración de glucosa intravenosa y obtención de muestra de orina y sangre para estudios metabólicos.

En la forma clásica de déficit MCAD los síntomas suelen aparecer entre los 3 meses y el año de vida, generalmente en respuesta a un ayuno prolongado (por ejemplo, al dejar de dar tomas nocturnas) o coincidiendo con infecciones intercurrentes comunes (por ejemplo, gastroenteritis vírica o infección de vías aéreas superiores), que típicamente producen pérdida de apetito y aumento de los requerimientos energéticos, sobre todo cuando cursan con

fiebre elevada. Estas situaciones de estrés metabólico pueden producir vómitos y letargia con rápida progresión al coma. Estos episodios pueden empezar o acompañarse de convulsiones. Cuando el diagnóstico de MCAD no ha sido realizado previamente al episodio de descompensación, al menos un 18% de los individuos afectados pueden fallecer en el curso de la primera crisis metabólica. En el curso de esta descompensación suele evidenciarse hipoglucemia hipocetósica (no necesariamente no-cetósica), hepatomegalia, acidosis metabólica, hiperuricemia, aumento de transaminasas y moderada hiperamonemia. Estos pacientes presentan riesgo importante de pérdida de capacidades psicomotoras, con aparición de afasia, trastornos de conducta o déficit de atención, secundarios a daño cerebral durante el episodio metabólico agudo.

Una vez realizado el diagnóstico es muy raro que ocurra un desenlace fatal ya que el paciente, la familia y los profesionales actúan de forma preventi-

OXIDACIÓN DE LOS ÁCIDOS GRASOS

va ante un riesgo de descompensación. La elevada frecuencia de MCAD ha llevado a la práctica ampliamente generalizada de incluir los defectos de la OAG y especialmente MCAD en el cribado neonatal. La mayoría de los recién nacidos diagnosticados por cribado neonatal se desarrollan con normalidad con un pronóstico excelente bajo la recomendación de evitar ayunos prolongados, aunque algunas veces se producen ingresos hospitalarios durante enfermedades intercurrentes por precaución. Los individuos con formas leves se han detectado principalmente en los programas de cribado neonatal donde se detectan sutiles anomalías del perfil de acilcarnitinas secundarias a actividades enzimáticas residuales elevadas de MCAD. A pesar de ello, estos individuos se consideran con riesgo de presentar manifestaciones clínicas y se recomienda su seguimiento para determinar la necesidad de tratamiento.

En la deficiencia de VLCAD se han descrito tres fenotipos: una forma

severa (VLCAD-C) que se manifiesta en forma de arritmia cardiaca, miocardiopatía y hepatopatía entre las primeras horas y los primeros años de vida, y dos formas moderadas incluyendo una hepática que se presenta en la infancia o juventud temprana con hipoglucemia hipocetósica (VLCAD-H) y una forma miopática con intolerancia al ejercicio, mialgia y rabdomiolisis que se presenta en la adolescencia y en el adulto (VLCAD-M). El cribado neonatal ampliado proporciona un diagnóstico presintomático, mediante la típica elevación de C14:1 acilcarnitina, y a través del mismo se ha identificado una incidencia más elevada de lo creído anteriormente (1:31,500 nacimientos). Sin embargo, existe escasez de información respecto a que individuos presentan riesgo de presentar manifestaciones precoces en la infancia y hasta donde pueden ser prevenidas con diagnóstico y tratamiento precoces.

La proteína mitocondrial trifuncional comprende un complejo multienzimático que cataliza los últimos

tres pasos de la beta-oxidación de los AG de cadena larga. La subunidad α comprende la actividad LC enoil-CoA hidrataza y LCHAD, y la subunidad beta contiene la actividad LKAT. La deficiencia aislada de LCHAD se asocia con la mutación común de la subunidad α Glu510Gln que está localizada en el sitio catalítico del dominio LCHAD. Los pacientes con deficiencia aislada de LCHAD suelen presentar una afectación multiorgánica moderada/severa, a menudo con miocardiopatía y retinopatía pigmentaria en el 70% de los casos. Los pacientes con deficiencia general de la proteína trifuncional presentan una reducción de las tres actividades enzimáticas. El espectro clínico de presentación es amplio, desde una forma de presentación neonatal con miocardiopatía y muerte, una forma infantil moderada/severa con manifestación hepática, hasta una forma moderada con afectación neuropática periférica lentamente progresiva, con debilidad muscular y rabdomiolisis episódica.

Los trastornos del metabolismo de la carnitina producen una alteración de la beta-oxidación de los AG de cadena larga. En estos trastornos incluimos: 1) déficit de Carnitinpalmityltransferasa 1 (CPT1), 2) déficit de CPT2, 3) déficit de carnitina/acilcarnitinatranslocasa (CACT), y 4) deficiencia sistémica de carnitina (por déficit del transportador de carnitina). Las manifestaciones típicas de la CPT1 consisten en una encefalopatía hepática, con hipoglucemia hipocetósica y la aparición brusca de un fallo hepático agudo, generalmente en un lactante. El déficit de CPT2, a diferencia de CPT1, se expresa clínicamente con alteraciones cardíacas y musculares severas además de hipoglucemia hipocetósica y fallo hepático. Es típica también del déficit de CPT2 una forma miopática del adulto caracterizada por mialgias y debilidad muscular inducidas por el ejercicio, en ocasiones acompañada de mioglobulinuria. No suelen existir signos de miopatía entre las crisis, aunque existe un porcentaje aproximado del 10% de indivi-

duos afectados con elevación persistente de CK en plasma. El déficit de CACT es una alteración poco frecuente entre estos defectos de la OAG pero de las más letales con una forma neonatal con hipoglucemia hipocetósica, hiperamonemia, miocardiopatía severa.

Diagnóstico de laboratorio: Un defecto en la actividad acil-CoA deshidrogenasa conduce a la acumulación de AG de diverso tamaño de cadena, en función del tipo de defecto, que son posteriormente metabolizados a ésteres de glicina y carnitina, y a ácidos dicarboxílicos. Estos metabolitos son detectables en sangre y orina por medio de GC/MS y MS/MS. La cuantificación de la carnitina total y esterificada, el perfil de acilcarnitinas, los ácidos orgánicos en orina, las acilglicinas en orina, el estudio de las actividades enzimáticas en fibroblastos y de las mutaciones genéticas prevalentes conducen a un diagnóstico certero. El cribado neonatal de los trastornos de la OAG se realiza por MS/MS.

Tratamiento

Dentro de las medidas terapéuticas generales de los trastornos de la OAG hay que remarcar la importancia capital de las medidas preventivas como el aporte extra de glucosa en situaciones de estrés aunque los valores de glucemia estén en el rango de la normalidad. Entre las medidas dietéticas preventivas el concepto general es de evitar el ayuno superior a 12 horas. En estas situaciones existe una falta de oxidación de AG y de producción de CC y, por tanto, una completa dependencia de la glucólisis. Además, hay que tener presente que en los estados de hipocetosis la encefalopatía puede aparecer antes que la hipoglucemia, en parte también, por el acúmulo de productos tóxicos intermediarios. No hay unanimidad absoluta respecto al máximo tiempo de ayuno recomendado para los niños con déficit de MCAD pero oscilan entre 4-6 horas durante los primeros 6 meses de vida, hasta las 12 horas al año de edad. A partir de entonces

OXIDACIÓN DE LOS ÁCIDOS GRASOS

se recomienda la administración nocturna de harina de maíz cruda de 1-2 g/kg como fuente de hidratos de carbono complejos para asegurar un adecuado aporte de glucosa durante el ayuno nocturno. Una dieta con moderada restricción de grasas (< 30% de las calorías totales) sería recomendable. Las fórmulas infantiles con alto contenido en MCT están contraindicadas en los defectos de MCAD, en cambio, una restricción moderada de grasas saturadas de cadena larga (restricción de LCT al 10% de la energía total) y suplementos de MCT (10-20% de la energía total) están indicados en los defectos de OAG de cadena larga (VLCAD y LCHAD). Para conseguir una dieta anaplerótica (que estimula la producción de energía) para los defectos de OAG de cadena larga, recientemente se ha diseñado una nueva estrategia basada en el aporte de 1/3 de las calorías en forma de triheptanoato de acuerdo con la hipótesis de que parte del déficit energético en los pacientes con déficit de OAG se debe a una dis-

minución de productos intermedios del ciclo del ácido cítrico en músculo y corazón. El catabolismo del heptanoato da lugar al anapleróticopropionil-CoA además de acetyl-CoA, consiguiendo, por una parte, un efecto gluconeogénico y, por otra, formando cuerpos cetónicos C-5 derivados.

Desde el punto de vista farmacológico, el tratamiento con L-carnitina es ampliamente utilizado en los trastornos de la OAG aunque un claro beneficio no ha sido absolutamente demostrado. En general se recomienda, para la deficiencia de MCAD, el aporte de L-carnitina a 100 mg/kg/d para corregir el frecuentemente observado déficit secundario de carnitina y para aumentar la eliminación de metabolitos tóxicos. No se han descrito efectos adversos importantes en pacientes con MCAD tratados con suplementos de carnitina, en cambio existe controversia con los defectos OAG de cadena larga (LCHAD y VLCAD) donde la formación de acil y 3-hidroxi acilcarnitinas

de cadena larga podría tener efectos indeseables como arritmias cardíacas. El uso de dosis altas de carnitina (200-400 mg/kg/d) está totalmente justificado en déficit sistémico de carnitina donde los valores plasmáticos son extremadamente bajos. En los casos de déficit múltiple de acil-CoA deshidrogenasas (MAD - Aciduriaglutárica tipo II) se recomienda el tratamiento con Riboflavina a dosis de 50-200 mg/día, ya que algunos de estos pacientes pueden responder a este cofactor. Varios grupos han utilizado el 3-hidroxi butirato oral (en forma de la mezcla racémica de las formas D y L) y se han descrito mejorías clínicas en algunos pacientes, probablemente por su utilización preferencial por tejidos diana como cerebro y corazón.



TABLA I. Enfermedades más frecuentes en la oxidación mitocondrial de ácidos grasos

Enfermedad	Síntomas y signos clínicos	Hallazgos bioquímicos	Locus del gen afectado
		En TODAS hipoglucemia hipocetósica con relación en plasma de ácidos grasos libres (mM)/ 30 H-butilato (mM) > 2. Aumento de GOT/GPT.CPK. amonio y lactato. Puede haber aumento de úrico y de triglicéridos (glicerol). Los ácidos orgánicos en orina sontipicos en cada enfermedad. Las acilcarnitinas plasmáticas típicas de cada enfermedad	
A) Alteraciones del transporte citoplasmático de carnitina (FFA >12)	- Taquicardia, muerte súbita. hepatopatía, miocardiopatía hipoglucemia	- Carnitinemia total < 15 μ mol/L. Acilcarnitinas y orgánicos normales	Cr 5. brazo largo
B) Alteraciones del sistema de transporte d carnitina mitocondrial (FFA >12)			
1. Deficiencia de CPT I	- Hepatopatía, hipoglucemia, acidosis tubular. No miopatía ni miocardiopatía	- Carnitina total y libre muy altas. Orgánicos y acilcarnitinas normales.	CPTIA11q13
2. Deficiencia de CPT II	- Grave (infantil): hepatopatía, Reyes's Like, pancreatitis, hipoglucemia, miopatía, arritmias, miocardiopatía - Forma tardía: solo patología muscular.	- Acilcarnitinas patológicas, orgánicos anormales, L-carnitinemia < 19 μ mol/L	CPT II: 1p32
3. Deficiencia de traslocasa	- Episodios de hipoglucemia con estrés o en ayunas. Hepatomegalia. encefalopatía. Muerte súbita. Reye's like.	- Igual que la deficiencia de CPT II	Cr 3p21-31
C) Alteraciones de la β -oxidación mitocondrial.			
1. Deficiencias de las Acil CoA deshidrogenasas.			
- Cad. muy larga: VLCAD	- Miocardiopatía, hepatopatía y miopatía	- Dicarboxílicos de 6-18 C. 5 cis tetradeceno dioico. Acilcarnitinas patológicas	Cr 17p11
- Cadena larga: LCAD			
- Cadena media: MCAD	- Reye'es like. Hepatopatía. Miopatía. No miocardiopatía	- Dicarboxílicos de cadena media. 4 cis deceno dioico Acilcarnitinas patológicas Hexanoilglicina.	Cr 1p31

OXIDACIÓN DE LOS ÁCIDOS GRASOS

TABLA I. (Continuación) Enfermedades más frecuentes en la oxidación mitocondrial de ácidos grasos

Enfermedad	Síntomas y signos clínicos	Hallazgos bioquímicos	Locus del gen afectado
- Cadena corta: SCAD	- Leve asintomáticos - Grave: ptosis palpebral. retraso psicomotor hipotonía central, acidosis láctica e hiperamonemia. hirsutismo.	- Etilmalónico Acilcarnitinas patológicas	Cr 12q22-ter
2. Deficiencia de 3-OH-acil deshidrogenasas:			
- Cadena larga: LCHAD	- Encefalopatía retinopatía, miopatía, miocardiopatía, hepatopatía. HELLP materno (feto afecto)	- Orgánicos patológicos: (C14 - 18:3OH dicarboxílicos) Acilcarnitinas anormales (30 H acilcarnitinas) Puede haber cetonuria ++	Cr 2p23
- Cadena corta: SCHAD	- Pocos casos Hiperinsulinemia		Cr 4q22-26
- Cadena media: MCHAD	- No se conocen pacientes con MCHAD		
3. Deficiencia del enzima trifuncional (MTP)	- Igual que en LCHAD		Cr 2p23
4. Glutárico aciduria tipo II. Deficiencia múltiple de AcilCoAdeshidrogenasas (MADD): deficiencia del ETF del Complejo II de cadena respiratoria	- Clásica: olor a pies, quistes renales, acidosis, hipoglucemia. - Suave: miopatía y retraso psicomotor - asintomático	- Ácidos orgánicos de corta-media-larga y muy larga cadena. Isovalérico (olor a pies). L-Carnitina baja. Acilcarnitinas patológicas de múltiple longitud de C.	ETF/ETFQo. hay 3 genes: aETF 15q23 bETF 19q13 ETFQo 4q32-ter
D) Alteración de la síntesis de cetónicos, Deficiencia de 3-OH-3-metil glutarilCoAliaza (L) y sintetasa (S)	- En ambas: Hipoglucemia con intensa acidosis. A veces discreta hepatomegalia. Reye's like. Pancreatitis. Muerte súbita.	- Hiperamonemia. Ácido 3OH3 metil glutárico siempre presente en orina	C.1p33-ter L Cr 5p13-14 S
MENOS FRECUENTES			
* Deficiencia de la 2,4 dienoil CoA reductasa (oxidación ácidos grasos insaturados)	- Neonatos malformaciones acidosis respiratoria, hipotonía persistente. No hipoglucemia	- 2 trans-4 cis C10:2 carnitina. Ácidos orgánicos normales	Cr 8q21

(Diagnóstico y tratamiento de las alteraciones de la oxidación mitocondrial de las grasas. Protocolos diagnóstico-terapéuticos de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica SEGHP-AEP, 2010. M Martínez Pardo, L Gómez López, M Ruiz Pons, F Sánchez-Valverde, J Dalmau Serra)

Actividades



"EUSKADIKO PKU ELKARTEA Y OTM"

Para Eusebio Temprano, presidente de PKU y OTM, la detección precoz de la dolencia mediante la criba neonatal es una aspiración irrenunciable para la asociación.

Las proteínas son las sustancias más importantes para el ser humano. Son las encargadas de construir y mantener todos los tejidos del cuerpo, de transportar sustancias o de enviar mensajes químicos entre las neuronas y entre los diversos órganos del cuerpo. Todas son reservas energéticas y parece claro que sin ellas la vida no sería posible, o casi.

Porque entre nosotros hay cientos de personas aquejadas de trastornos metabólicos que, a pesar de tener al enemigo en casa -los subproductos generados por la conversión de las proteínas en aminoácidos como el nitrógeno o el amoníaco son tóxicos para el riego sanguíneo- consiguen una cierta calidad de vida con tratamientos farmacológicos y con una estricta dieta en la que las proteínas están "restringidas al máximo".

Para luchar contra esta enfermedad se creó hace



varios años en Euskadi la asociación PKU (acrónimo de las siglas inglesas de la fenilcetonuria) y OTM (Otros Trastornos Metabólicos) que cuenta en la actualidad con cerca de 90 asociados, aunque atiende a otras tantas familias, especialmente a la hora de proporcionar acceso a productos alimenticios aptos para estos enfermos.

"Los niños deben seguir una dieta estricta baja en diferentes aminoácidos que se encuentran en las proteínas, lo que significa que no pueden comer carne, pescado o lácteos; es decir, están excluidos prácticamente de todos los alimentos que no sean frutas y verduras, incluyendo los frutos secos", explica Eusebio Temprano, presidente

de la asociación, que desde la pasada semana cuenta con un local municipal en la calle Labur, número 1, entreplanta, de Trapagaran.

Entre los objetivos de esta asociación figura la protección de los niños y jóvenes que padecen esta enfermedad genética y crónica. "Estamos luchando por mejorar la poca asistencia prestada a estos enfermos con el objetivo de que al menos puedan disfrutar de las mismas oportunidades de salud y bienestar que otros en su misma situación en el entorno europeo", reseña Temprano.

HOSPITAL UNIVERSITARIO
En esta difícil tarea, la asociación cuenta con el apoyo incondicional de los doctores

"EUSKADIKO PKU ELKARTEA Y OTM"

Pablo Sanjurjo y Koldo Aldamiz, miembros del equipo de la unidad de trastornos metabólicos del Hospital Universitario de Cruces, auténtico faro que ilumina la difícil peripecia a la que se ven sometidos los allegados de estos enfermos cuyo problema no es no comer si no poder hacerlo con todo lo que quisieran. "Es doloroso ver cómo no puedes enviar a tus hijos de campamentos o de colonias porque no existe posibilidad de que se cubran sus necesidades alimentarias, siempre pendientes de productos muy específicos, de laboratorio", señala Temprano, quien apunta que en los últimos años la asociación promovió algunas salidas y escapadas "con gente conocedora de la problemática que otorgaban un pequeño respiro a los familiares; aunque por falta de fondos, este año no han podido llevarse a cabo", lamenta el directivo.

El otro gran frente abierto para la asociación es la ampliación en la red vasca de la criba neonatal -el famoso pinchazo del talón de los recién nacidos- para un diagnóstico precoz que evite la clínica de la enfermedad, algo que en el caso de la sanidad gallega se hace con 30 enfermedades y en Euskadi

con apenas media docena. "Aunque la genética y la bioquímica están ya presentes, si no está desarrollada la enfermedad y la tratas a tiempo, la enfermedad no se desarrolla", apunta Sanjurjo.

Publicado en Deia (Bizkaia), el 10 de Julio de 2.012

PARTIDO SOLIDARIO

El pasado domingo 28 de octubre, el Club deportivo "La Arboleda" inauguró el campo de fútbol con un partido entre "ex-jugadores del Athletic de Bilbao y veteranos del Barakaldo". Gracias a su colaboración pudimos poner una mesa con publicidad sobre la asociación, unas huchas solidarias y vendimos



lotería. Pasamos una buena mañana, pese al frío. La gente fue muy solidaria con nosotros y nos sentimos muy bien acogidos.

Nuestro más sincero agradecimiento al Club Deportivo La Arboleda, a la asociación de ex jugadores del Athletic de Bilbao, a los ex jugadores del Barakaldo y a los asistentes al evento, por el apoyo que nos han brindado el pasado domingo. Muchísimas gracias y un abrazo solidario para todos!!!

Publicado en El Correo (Bizkaia), el 28 de Octubre de 2.012

RESPIRO FAMILIAR SOPUERTA

El viernes 23 de septiembre, a las 18:00 h. salimos de la asociación con destino Sopuerta, como siempre, con la ilusión puesta en el fin de semana que teníamos para disfrutar por delante.

Una vez llegamos al caserío procedimos al reparto de habitaciones. Hasta la hora de la cena realizamos distintos juegos como el de bomba y el parchís con los que tratamos de fomentar la habilidad del cálculo matemático. Después de cenar, y

Actividades

como viene siendo habitual, vimos la película de Madagascar 2 y una vez finalizada nos fuimos a dormir.

El sábado nos levantamos sobre las 9 de la mañana y una vez aseados disfrutamos del succulento desayuno que como siempre nos tienen preparado. Una vez ordenadas las habitaciones nos fuimos al museo de la Ferrería que estaba cerquita de donde estábamos hospedados. Pasamos una excelente mañana y aprendimos muchas cosas nuevas. Comimos sobre las 14:00 y descansamos un rato.

A la tarde fuimos a dar un paseo hasta el pueblo. Cuando empezó a hacer frío volvimos para casa e hicimos unas manualidades. Postales de Navidad para llevar a casa!!!.

Tras el duro día charlamos un rato y nos relajamos viendo una película muy divertida.

El domingo, después de desayunar acabamos las postales de Navidad, y después fuimos a dar un paseo por los alrededores porque aunque

"EUSKADIKO PKU ELKARTEA Y OTM"



no lucía el sol se estaba muy bien en la calle.

A las 14:00 comimos y después de descansar un rato, estuvimos jugando un

poco hasta la llegada del autobús. A las 18.00 horas llegamos a la asociación dando por finalizado el respiro por esta vez y esperando con entusiasmo el próximo.



NATALIA DÍAZ

Becada por la Federación Española de Enfermedades Metabólicas Hereditarias en el año 2011 con 1500 euros

Natalia es de Barcelona, tiene 25 años y ha estudiado Ciencias Políticas en la Universidad Autónoma de Barcelona.

¿Cómo conociste que la Federación Española de Metabólicos otorgaba una beca?

Como pertenezco desde hace muchos años a la asociación, me envían la revista todos los años. Fue ahí donde vi que otorgaban una beca a jóvenes que estuvieran cursando estudios superiores, junto a más requisitos que se necesitaban. Fue una alegría cuando me enteré de que había sido becada. Fue un estímulo y una satisfacción.

¿Cómo ha sido tu experiencia en el colegio y la Universidad?

Pues mi paso por la universidad ha sido satisfactorio en todos los sentidos. He estudiado ciencias políticas, siempre me ha gustado. Algunas personas consideran que es muy difícil poder llevar una vida normalizada. Yo fui a un colegio pequeño en el que



Natalia Díaz

todos no conocíamos y todos entendían que yo tenía una dieta diferente. Tampoco está tan mal ser un poco diferente, llamar un poco la atención (bromea).

¿Qué te parece formar parte activa en estas conferencias?

Lo veo una oportunidad para intentar ayudar a las personas que están pasando por lo mismo o que tienen hijos con alguna de las enfermedades metabólicas hereditarias. Sobre todo para los niños que se empiezan a dar cuenta de lo que les ocurre y a padres primerizos que no habían tenido ningún caso con anterioridad.

¿Qué proyectos tienes para el futuro?

Pues ahora que he terminado la carrera, espero encontrar trabajo como muchos de los jóvenes españoles que en estos tiempos de crisis están intentando hacerse un hueco en el mundo laboral.



LA DIETA QUE NOS UNE

CRISTINA HUGUET VALLESPIN

BECA DE ESTUDIOS 2.011 DE LA FEDERACIÓN ESPAÑOLA E.M.H.

A la hora de realizar este trabajo mi primer impulso fue sentarme en mi mesa y devorar definiciones y opiniones de nuestros fantásticos especialistas para resumirlas con el mayor acierto posible. Sin embargo finalmente pensé que sería más satisfactorio para mí y para todos intentar aportar algo nuevo, por muy sencillo que fuera.

Por eso parto de mi propia experiencia. Navarra es una comunidad pequeña y somos muy pocos los pacientes con metabolopatías, pero estamos muy unidos y todos los años realizamos jornadas de convivencia.

Somos sólo 7 familias las que constituimos la asociación Navarra y sólo 3 metabólicos hemos superado los 18 años. 7 pacientes y 5 metabolopatías resumen nuestra asociación. 3 fenilcetonurias, 1 academia propionica, 1 homocistinuria, 1 tirosinemia tipo I y 1 Jarabe de Arce. Sin embargo en nuestras reuniones nadie tiene conciencia de tener una enfermedad distinta a la de los demás. Si alguien pregunta a Paula, que padece una academia propionica, quien soy yo, contestará: "Cristina, una de mi

dieta".

Todas las enfermedades indicadas son aminoacidopatías. Cada una de estas aminoacidopatías es muy diferente a las demás en consecuencias, en riesgos,... ¡nada que ver!, pero a la vez ¡Cuánto en común!, todos pendientes de una dieta pobre en proteínas, extremadamente rigurosa que a todos nos provoca inconvenientes difíciles de explicar si no los vives personalmente, es decir, si no padeces una aminoacidopatía, independiente del apellido que le pongas a la misma.

Por todo ello creo que es importantísimo divulgar aquello que nos une, aquello

que nos identifica como un grupo homogéneo ante los demás.

Pero ¿hay en marcha una labor divulgativa que haga tomar conciencia a todos los pacientes con aminoacidopatías y a su entorno social y familiar de pertenecer a un grupo más amplio que el que se limita a su propia enfermedad?, si en un congreso de enfermedades metabólicas hereditarias se preguntara a familiares de, por ejemplo, una homocistinuria y una academia propionica, que tienen en común ¿habría una mayoría de respuestas correctas?, ¿sabrían responder que ambos necesitan una dieta baja en proteínas?,



LA DIETA QUE NOS UNE

Inciendo todavía más, para cualquier aminoacidopatía, ¿el entorno social de un paciente sabría responder correctamente a la pregunta de qué tipo de dieta necesita su familiar o amigo?, y, por último, ¿identificaría la mayoría una dieta pobre en proteínas con una dieta, en cierta medida, similar a una dieta vegetariana?

Sin duda para que la unión de un grupo de pacientes sea sólida, tienen que ser conscientes de todo aquello que los une y, en un mundo tan complejo como las metabolo-patías, es necesaria una labor previa que simplifique al máximo las patologías en grupos con la mayor homogeneidad posible (en esta exposición yo me centro en el grupo de las aminoacidopati-as) y, una vez limitada la realidad a un conjunto de grupos de patologías (el menor número de grupos posibles), potenciar al máximo, de manera sencilla y muy divulgativa, los aspectos y características comunes, aquello que les une. Es fácil identificar grupos homogéneos recurriendo a los manuales científicos, por eso necesitamos adaptarlos, con sencillez, para su correcta divulgación. Extraer el vínculo común y utilizar un lenguaje sencillo.

Si sustituimos "Don Francisco por Paco" será más simple para recordar, más fácil para divulgar.

Dentro de cada grupo de enfermedades metabólicas se habrá conseguido el objetivo cuando, una simple ficha permita tomar conciencia de pertenencia al mismo problema para todas las patologías que trata de representar.

Este trabajo de simplificar y divulgar, desde la base, los distintos grupos de metabolo-patías, potenciando en una segunda fase los nexos de unión entre todos ellos, debería tener como resultado, a largo plazo, la unión de todas las enfermedades metabólicas hereditarias con consciencia de pertenencia a un mismo grupo. Tiempo habrá, posteriormente, para incorporar y divulgar todos los matices y excepciones que sean necesarios.

Centrándonos en las aminoacidopati-as, como grupo en el que desarrollar lo indicado, ya ha quedado claro lo que nos une, una dieta. Una dieta muy dura porque es extremadamente baja en proteínas. No me interesa ahora que haya distintos niveles de tolerancia, no necesito saber si es una fenilcetonuria clásica o una hiperfenilalaninemia, por

poner un ejemplo. Estamos simplificando, estamos divulgando de manera sencilla. Solo me interesa el concepto de dieta como obligatoria y pobre en proteínas. Nos interesa el por qué, la necesidad en todas estas patologías, de mantener un nivel bajo de uno o varios aminoácidos.

LA MÚSICA QUE NOS UNE

Proteínas y aminoácidos pueden ser conceptos relativamente complicados, pero no se trata de crear una escuela de bioquímicos, se trata de familiarizarnos con un problema común. ¿por qué no habituarnos a los nombres de los aminoácidos esenciales con una canción?. Canción que podamos cantar todos, que nombre nueve o diez aminoácidos, que nombre la dieta baja en proteínas y que deje claro la felicidad que pueden proporcionar esos aminoácidos si son enanitos y no se vuelven gigantes. Valina, leucina o fenilalanina no son términos más terribles que supercalifragilisticoespialidoso. Niños con distintas aminoacidopati-as cantando una misma canción, su canción, nos deben de proporcionar adolescentes unidos para afrontar los difíciles retos que les esperan.

Comentaba la creación de

Artículo

LA DIETA QUE NOS UNE

una ficha, visual, simple, que resume el problema de todos. Propongo a continuación un posible borrador de la misma. Para ello la primera cuestión es buscar el nombre simple y fácil de recordar, que nos pueda definir a todos. Me parece muy sencillo y ade-

cuado, a menos que nuestros especialistas decidan cambiarlo, el término “metabólicos” que viene usando habitualmente la Federación Española de Enfermedades Metabólicas Hereditarias, creo que puede servir. Máxime si tenemos en cuenta

que el objetivo no es limitarnos a crear un grupo de aminoacidopatías sino que perseguimos la unión de todas las enfermedades metabólicas hereditarias en un solo grupo con conciencia de pertenencia al mismo.

Autodenominándonos “metabólicos” la ficha quedaría así:

SOMOS	METABÓLICOS									
Porque PADECEMOS	AMINOACIDOPATÍAS									
Por eso NECESITAMOS	Una DIETA BAJA EN PROTEÍNAS									
Para GARANTIZAR	Una INGESTA BAJA DE LOS ANIMOACIDOS QUE NOS PREOCUPAN									
Lo CONSEGUIMOS	Con el SEMÁFORO METABÓLICO									
	VERDE: SI (deja paso): frutas, verduras, grasas									
	NARANJA: PRECAUCIÓN Y MEDICIÓN: Cereales									
	ROJO: NO (peligro): carnes, pescados, huevo, queso, legumbre, frutos secos...									

Complementada con otra ficha en la que quedarán recogidas todas las aminoacidopatías vinculadas al grupo y los aminoácidos que les afectan.

AMINOACIDOS	Valina	Leucina	Isoleucina	Fenilalanina	Triptófano	Lisina	Histidina	Metionina	Treonina	Otros
AMINOACIDOPATÍAS										
Aciduria Glutárica I										
Acidemia Isovalérica										
Acidemia Metilmalónica										
Acidemia Propiónica										
Fenilcetonuria										
Homocistinuria										
Jarabe de Arce										
Tirosinemia										
Ciclo de la Urea										

ES TODO NUEVO, VAMOS A APROVECHARLO...

Hablamos de enfermedades nuevas, de pacientes nuevos (jóvenes), y todo ello coincide en el tiempo con nuevos lenguajes de comunicación: Internet, social media, redes sociales. ¿estamos sabiendo explotar estos nuevos lenguajes?.

El día que me comunicaron la concesión de esta beca, introduje 3 alertas en Google, indicando que descargara en mi ordenador todo lo que se publicara en Internet que tuviera las palabras “fenilcetonuria”, “PKU” y “enfermedades metabólicas hereditarias”.

“Fenilcetonuria”, porque es

la metabolopatía mayoritaria y la que más conozco (y padezco)

“PKU”, por ser este el término internacional de la Phenilkaetonuria y permitirnos el acceso a páginas publicadas en inglés.

“Enfermedades metabólicas hereditarias” concepto para el

LA DIETA QUE NOS UNE

que, en última instancia, que-remos lograr la máxima conso-lidación y el máximo conoci-miento social, científico y polí-tico.

Lo importante no son los términos elegidos porque no pretendía ver todo lo que hay publicado en la Red, sino el dinamismo y la capacidad de generar noticias, por ello busqué el término más genéri-co y la enfermedad más conoci-da.

...PORQUE NO LO ESTAMOS HACIENDO

Observamos que ninguna noticia en la red, referente a metabolopatías, fomenta la unión de pacientes en agrupa-ciones más amplias.

Ninguna noticia habla de los pacientes con aminoacidopati-as como grupo homogéneo. Tampoco se prodigan las recetas bajas en proteínas y, las pocas noticias sobre recetas, se limitan a enferme-dades concretas. Esto contras-ta con las publicaciones reali-zadas en los últimos años que avanzan en la unión que perse-guimos: “Recetas bajas en pro-teínas”, “Alimentación en las

aminoacidopatías”....

Recetas bajas en proteínas, con información de los princi-pales aminoácidos, enviadas regularmente a la red y hacien-do referencia siempre a las aminoacidopatías como grupo definido, deben dar sus frutos a medio plazo. No importa que alguien quiera publicar una receta para, por ejemplo fenil-cetonúricos, si se resalta su pertenencia a las aminoacido-patías y, en la receta no se limita a presentar el análisis de la fenilalanina, haciéndolo extensivo a los demás aminoá-cidos esenciales, habremos contribuido a objetivos más ambiciosos que la simple pre-sentación que una receta.

Por otra parte vemos que los países latinoamericanos se muestran mucho más activos que España en la utilización de los nuevos medios de comuni-cación, medios que debemos utilizar más intensamente y con mayor frecuencia para lograr nuestro propósito de divulgar y concienciar. La música, experiencias persona-les, animaciones, ... fomentan-do un lenguaje sencillo y con-sensuado, son aspectos poco explotados.

CONCLUSIONES

Necesitamos hacer sencillo el complejo mundo de las enfermedades metabólicas hereditarias para una divulga-ción efectiva, como paso previo a la toma de conciencia de pertenencia a un grupo que tantos enfermos no tienen y necesitan.

Nuestros especialistas médi-cos son los que deben de con-cretar en qué y cuantos grupos podemos desagregar las EMH para trabajar los aspectos divulgativos y de unión dentro de cada grupo para, finalmen-te, buscar la esencia común de todos ellos.

Si consideramos un grupo homogéneo las aminoacidopa-tías, planteamos la divulgación de la dieta baja en proteínas como elemento de unión, recu-rriendo a otras herramientas que faciliten esta unión, como es la música y social media.



PREMIO A LA MEJOR COMUNICACIÓN

Desde la Federación Española de Enfermedades Metabólicas Hereditarias queremos felicitar a los ganadores del primer premio otorgado en el congreso de la SEQC, a la mejor comunicación presentada en el VI Congreso Nacional del Laboratorio Clínico celebrado del 23 al 25 de Octubre de 2.012 en Barcelona, con el título "Análisis simultáneo de 57 genes asociados a las enfermedades de depósito lisosomal mediante tecnología de secuenciación masiva", cuyos autores son L. García Nimo, M. Morey Villar, A. Fernández Marmiese, M.L. Couce Pico, J.M. Fraga Bermúdez, D.E. Castiñeiras Ramos, J.A. Cocho de Juan.

BECA DE ESTUDIOS 2.012

El pasado 15 de Septiembre, en la XVI Conferencia Nacional de Enfermedades Metabólicas Hereditarias, celebrada en La Manga (Murcia), se hizo entrega de la beca de estudios convocada por la Federación. La ganadora, Lucía Castro Álvarez, de la Asociación PKU y OTM de Madrid, recogió el cheque de manos de Manuel Varela, vicepresidente Económico de la Federación. En el próximo boletín publicaremos el trabajo realizado por la ganadora.



BECA DE ESTUDIOS 2.013

La Federación Española de Enfermedades Metabólicas Hereditarias convocará en 2.013 dos becas de estudios por importe de 1.500 euros cada una. Las bases de la convocatoria se publicarán en la página web de la Federación www.metabolicos.es en el mes de Marzo. Esperamos vuestras solicitudes!!

AMPLIACION DEL CRIBADO NEONATAL EN CATALUÑA

Las actuaciones del cribado neonatal se realizan en el ámbito de la prevención secundaria y están reconocidas a nivel internacional en el ámbito de la salud pública. Son intervenciones dirigidas a detectar precozmente los recién nacidos (RN) que estando asintomáticos puedan estar afectados por determinadas enfermedades, con el objetivo de realizar un diagnóstico definitivo y un tratamiento adecuado que evite secuelas y complicaciones futuras y garantice una mejor calidad de vida a los que las padezcan.

La Unión Europea inició hace unos años un proyecto de futuro para hacer visibles las enfermedades poco prevalentes (raras) mejorando así la salud de su población. Dentro del gran grupo de estas enfermedades podemos destacar las enfermedades metabólicas hereditarias, especialmente relevantes por la elevada morbilidad y mortalidad, el elevado riesgo de recurrencia en las familias afectadas, la posibilidad de opciones terapéuticas y la potencial identificación de bebés asintomáticos mediante los programas de cribado neonatal.

El Programa de Cribado Neonatal de Cataluña comenzó a finales del año 1969 con la detección de la fenilcetonuria a los RN de la provincia de Barcelona. En 1982 el programa se amplió en toda Cataluña, incorporando la detección del hipotiroidismo congénito. A finales del 1999 se inició una prueba piloto para la detección de la fibrosis quística, que se incorporó definitivamente al Programa en el año 2000. Actualmente el Programa de Cribado Neonatal de Cataluña detecta tres enfermedades; la fenilcetonuria, el hipotiroidismo congénito y la fibrosis quística.

Los programas de cribado neonatal están evolucionando muy rápidamente en el mundo occidental debido a la ampliación

del conocimiento sobre las enfermedades, a las mejoras en el tratamiento y a la aparición de nuevas tecnologías que hacen posible su detección en los primeros días de vida.

Durante el año 2011, un grupo de trabajo formado por miembros de la Dirección General de Salud Pública, el Servicio Catalán de Salud y del Servicio de Bioquímica y Genética Molecular del Hospital Clínico de Barcelona, hicieron una propuesta de ampliación del Programa de Cribado Neonatal a la Consejería de Sanidad de la Generalitat de Cataluña. Esta propuesta se hizo en base a la evidencia científica internacional y en base al consenso y a las recomendaciones de la National Academy of Clinical Biochemistry y del documento de consenso sobre los Programas de Cribado Neonatal en España: Actualización y propuestas de futuro.

En concreto se propuso ampliar, en tres fases consecutivas en el tiempo, un importante número de nuevas enfermedades que podemos clasificarlas dentro de cuatro grupos:

1. Trastornos del metabolismo de los aminoácidos

- Hiperfenilalaninemia / Fenilcetonuria.
- Enfermedad de la orina con olor a jarabe de arce.
- Tirosinemia tipo I.
- Homocistinuria
- Citrulinemia

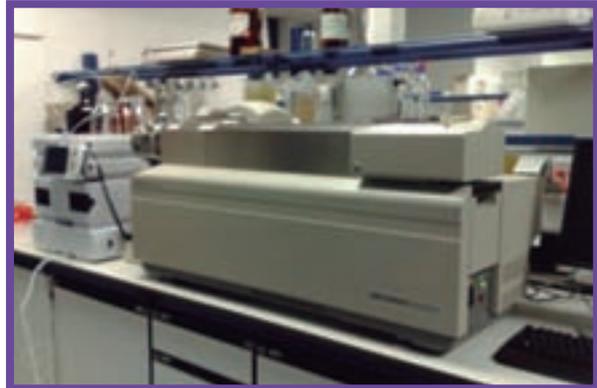
2. Trastornos del metabolismo de los ácidos orgánicos:

- Aciduria glutárica tipo I.
- Acidemia isovalérica.
- Aciduria 3-hidroxi 3-metil glutárica.
- Deficiencia de β -cetotiolasa.
- Acidemia metilmalónica CblA y CblB.
- Acidemia metilmalónica CblC y CblD.
- Acidemia metilmalónica (MUT).
- Acidemia propiónica.

AMPLIACION DEL CRIBADO NEONATAL EN CATALUÑA

3. Trastornos del metabolismo del ácidos grasos

- Deficiencia de acil-CoA deshidrogenasa de cadena media (MCAD).
- Deficiencia de L-3-hidroxiacil-CoA deshidrogenasa de cadena larga (LCHAD).
- Deficiencia de L-3-hidroxiacil-CoA deshidrogenasa de cadena muy larga (VLCHAD).
- Déficit de carnitina palmitoil transferasa I (CPT I).
- Déficit de carnitina palmitoil transferasa II (CPT II).
- Deficiencia primaria de carnitina (CUD).
- Aciduria glutárica tipo II o deficiencia múltiple de acil CoA deshidrogenasa (MADD).



4. Otras enfermedades.

- Síndromes falciformes.
- Deficiencia de Biotinidasa
- Galactosemia.
- Hiperplasia adrenal congénita.

REUNIÓN CON DOÑA PILAR FARJAS Y DOÑA MERCEDES VINUESA

El pasado 05 de Marzo, Manuel Varela y Eduardo Huguet -en representación de la Federación Española de E.M.H.- acompañados por los doctores Domingo González-Lamuño y José Luis Marin, asistieron a una reunión en el Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad con doña Pilar Farjas -secretaria general de sanidad y consumo- y doña Mercedes Vinuesa -directora general de salud pública, calidad e innovación- donde se expuso la necesidad de implantar el cribado neonatal ampliado en todo el territorio español. Después de esta fructífera reunión, queremos agradecer a Domingo y José Luis que nos acompañaran para poder exponer desde el punto de vista médico la necesidad del cribado ampliado, y a doña Pilar y a doña Mercedes por habernos concedido dicho encuentro.



De izda a derecha: Manuel Varela, Mercedes Vinuesa, Pilar Farjas, Domingo Glez- Lamuño, J.Luis Marin

UNIDAD DE ADULTOS PARA PACIENTES CON ERRORES CONGÉNITOS DEL METABOLISMO

Afortunadamente y como consecuencia de los programas de detección precoz, el diagnóstico temprano, la mejora de los tratamientos y el adecuado seguimiento, los pacientes afectados de enfermedades metabólicas hereditarias viven más y mejor y una buena parte de los controlados en Cataluña ya tienen más de 18 años y por tanto son adultos.

En el año 2010 los profesionales que atienden a los pacientes de estas enfermedades del Hospital pediátrico de Sant Joan de Deu, liderados por el Dr. J. Campistol, y los del Hospital Clinic, liderados por el Dr. F. Cardellach, comenzaron una andadura de contactos y reuniones cuyo resultado ha sido la creación de la primera Unidad Clínica que posibilita la atención y el seguimiento de estos pacientes durante su etapa adulta en España.

A primeros de este año 2012 se inició el traspaso individualizado de los pacientes desde el Hospital pediátrico, cuya asesoría resulta de vital importancia, al Hospital de adultos que los recibe conociendo las necesidades de cada uno de ellos.

La Unidad Clínica de adultos con enfermedades metabólicas hereditarias del Hospital Clinic está formada, como su homónima pediátrica, por un grupo multidisciplinar para el tra-

tamiento y seguimiento de pacientes adultos con enfermedades metabólicas hereditarias diagnosticadas en la infancia, y será la receptora de estos pacientes a medida que vayan superando la edad de 18 años. Este equipo multidisciplinar está formado por internistas, neurólogo, nutricionista, ginecólogo, endocrinólogo y demás especialidades médicas, en el caso que sean necesarias, además del soporte del Laboratorio de la Sección de Errores Congénitos del Metabolismo del Servicio de Bioquímica y Genética molecular, donde se realizarán los análisis específicos que necesitan estos pacientes.

Las previsiones que tienen ambos equipos es la de que a primeros del 2013 todos los pacientes adultos de estas patologías, que son visitados en el Hospital Sant Joan de Deu, sean ya controlados en el Hospital Clinic de Barcelona.



BOCADO REFRESCANTE

Ingredientes:

- 2 tomates de ensalada
- 2 aguacates
- 1 cebolleta fresca
- 1 diente de ajo
- 1/2 pimiento verde
- 1 limón
- 1/4 de taza de nata líquida
- 3 cucharadas de aceite de oliva virgen
- sal y pimienta

Elaboración:

Limpiamos y cortamos el tomate en rodajas. Pelamos el aguacate y lo hacemos bolitas. Podemos ayudarnos de una cucharilla parisien o de un sacabolas pequeño. Picamos en daditos pequeños la cebolleta, el pimiento verde y el ajo y lo mezclamos con la nata líquida, el zumo del limón, el aceite de oliva, la sal y la pimienta. Dejar reposar una media hora para que el picado coja el sabor de la salsa.

Montamos la ensalada colocando una rodaja de tomate en la base del plato y las bolitas de aguacate y lo aliñamos todo con la vinagreta. Meter en la nevera para tomarlo bien fresco.



Análisis nutricional por 100 gr de producto

Proteína Total	1,3 gr
Lípidos	19 gr
Carbohidratos	4,4 gr
Kcal	190

Aminograma

Valina	85 mg
Leucina	99 mg
Isoleucina	63 mg
Fenilalanina	84 mg
Triptófano	16 mg
Lisina	87 mg
Arginina	58 mg
Histidina	15 mg
Metionina	26 mg
Treonina	51 mg
Tirosina	30 mg

CHAMPIÑONES NAVIDEÑOS

Ingredientes:

- Champiñones enteros
- 1/2 l de agua helada
- 300 gr de panificable
- 50 gr de maicena
- 20 gr de sustituto de huevo
- 8 gr de levadura en polvo
- 1 cucharadita de sal
- Aceite para freír
- Queso cremoso a nuestro gusto (Philadelphia)
- Hierbas frescas
- Salsa de tomate

Elaboración:

Limpiamos bien los champiñones. Preparamos la mezcla para el rebozado. Calentar el aceite en una sartén. Introducir los champiñones en la mezcla y freír hasta que presenten un bonito color dorado. Una vez fritos y escurridos de aceite sobre papel absorbente, los adornamos con queso cremoso. Podemos ayudarnos de una manga pastelera para echarlo sobre los champiñones. El queso a utilizar, si es demasiado pastoso, convendrá rebajarlo con yogur, nata u otro queso más blando para que podamos untarlo mejor sobre los champiñones con motivos verdes y rojos, por aquello de la Navidad.



Análisis nutricional por 100 gr de producto

Proteína Total	2,7 gr
Lípidos	10,5 gr
Carbohidratos	35 gr
Kcal	214

Aminograma

Valina	59 mg
Leucina	78 mg
Isoleucina	51 mg
Fenilalanina	52 mg
Triptófano	22 mg
Lisina	114 mg
Arginina	65 mg
Histidina	27 mg
Metionina	25 mg
Treonina	58 mg
Tirosina	50 mg

PATATA ANIMADA

Ingredientes:

- 4 Patatas
- 4 rabanitos
- 4 tomates cherry
- Cebolletas o una rama de nabo
- Cebollino
- 8 pasas
- 30 gr de mantequilla
- 60 gr de queso de untar (philadelphia)
- 5 cucharadas de sucedáneo de leche
- 1 cucharada de aceite
- Sal y pimienta

Elaboración:

Primero lavaremos y secaremos bien las patatas, las pincharemos con un tenedor y las pondremos sobre una bandeja de horno. Precalentaremos el horno a 200° C y las hornearemos durante una hora previamente cubiertas por un poquito de aceite. Una vez que estén asadas las dejaremos enfriar un poco, les cortaremos una tapa y las vaciaremos con cuidado de no dañar la piel, ayudándonos de una cuchara. Mezclaremos entonces en un bol la pulpa de la patata con la mantequilla, la leche, el queso, la sal y la pimienta, aplastándolo firmemente con un tenedor. Con el puré resultante volveremos a rellenar la piel de las patatas y espolvorearemos con un poco de queso rallado antes de introducirlas en el grill para gratinar. Cuando estén doraditas las sacamos y, con cuidado de no quemarnos, le daremos forma a nuestros ratoncitos, pinchando con la ayuda de un palillo los tomates cherry a modo de nariz, dos rodajitas de rabanito como orejas, pasas para los ojos y unas ramitas de cebollino como bigotes.



Análisis nutricional por 100 gr de producto

Proteína Total	1,8 gr
Lípidos	6 gr
Carbohidratos	14 gr
Kcal	118

Aminograma

Valina	72 mg
Leucina	70 mg
Isoleucina	52 mg
Fenilalanina	56 mg
Triptófano	22 mg
Lisina	82 mg
Arginina	57 mg
Histidina	25 mg
Metionina	19 mg
Treonina	48 mg
Tirosina	58 mg

PINGÜI PINCHO

Ingredientes:

- Aceitunas negras sin hueso
- Zanahoria
- Queso Philadelphia
- Nata líquida
- Palillos

Elaboración:

Raspar y cortar las zanahorias en rodajas. Si se desean un poco más blandas, meterlas al microondas a máxima potencia durante 1 minuto, sino también se pueden usar crudas. Cortar una porción a cada rodaja de zanahoria e introducirlo en el hueco de las aceitunas a modo de pico. Hacer una incisión a lo largo en el resto de aceitunas y rellenarlas con el queso crema. Montar los pingüinos poniendo las rodajas de zanahoria a modo de patas, la aceituna rellena encima, a modo de cuerpo, y la aceituna con el trozo de zanahoria encima, a modo de cabeza. Pinchar con un palillo para que se sostenga y servir.



Análisis nutricional por 100 gr de producto

Proteína Total	1,7 gr
Lípidos	10,5 gr
Carbohidratos	35 gr
Kcal	214

Aminograma

Valina	57 mg
Leucina	75 mg
Isoleucina	50 mg
Fenilalanina	42 mg
Triptófano	8 mg
Lisina	58 mg
Arginina	60 mg
Histidina	15 mg
Metionina	19 mg
Treonina	26 mg
Tirosina	47 mg

PIRULETA SALADA

Ingredientes:

- Masa de hojaldre de Adpan
- 50 gr de cebolla
- 100 gr de calabacín
- 50 gr de champiñón



Elaboración:

Picar la cebolla y los champiñones muy finos y rallar el calabacín. Pocharlo todo en aceite caliente de manera que quede como una mermelada. Si queremos que resulte más homogénea podemos pasar por la batidora una vez cocinada la mezcla. Estirar la masa de hojaldre y cortarla en forma de círculos. De este relleno vamos poniendo un poco con ayuda de una cucharita en el centro de cada círculo. Si ponemos mucho no se cerrarán bien con la otra cara de la piruleta. Ponemos el palito sobre el círculo de masa y tapamos por tanto el relleno con otro círculo. Cerramos bien presionando los bordes con otro palillo o con un tenedor como cuando hacemos empanadillas. Calentar el horno a 180°-200°. Pintarlas con un poco de aceite y meterlas en el horno. Servimos en un recipiente gracioso y listo.

Análisis nutricional por 100 gr de producto

Proteína Total	1 gr
Lípidos	11 gr
Carbohidratos	21 gr
Kcal	183

Aminograma

Valina	48 mg
Leucina	61 mg
Isoleucina	41 mg
Fenilalanina	39 mg
Triptófano	16 mg
Lisina	81 mg
Arginina	71 mg
Histidina	25 mg
Metionina	16 mg
Treonina	36 mg
Tirosina	43 mg

CARAS DIVERTIDAS

Ingredientes para las caras:

- 3 cucharadas grandes de mantequilla
- un paquete de nubes (las venden en supermercados;
- 1,8gr proteína/100 gr)
- 6 tazas de cereales loprofin
- Diferentes gominolas de bajo contenido proteico
- para decorar las caras

Ingredientes para la cobertura:

- 2 1/2 cucharadas soperas de mantequilla
- 1 1/2 de azúcar glasé
- 1 cucharada soperas de nota o leche
- 1 cucharada de té de esencia de vainilla

Elaboración:

Cómo hacer las caras: derretir la mantequilla en una cazuela grande. Añadirle las nubes y remover hasta que esté completamente derretido. Añadir los cereales Loprofin. Remover hasta que quede una mezcla unificada. Cuando la mezcla esté templada, dividirla en partes para hacer la forma de las caras y dejar enfriar.

Cómo hacer la cobertura: poner todo en un cazo, a fuego lento y revolver. Que no haya grumos. Una vez hecho puedes ponerlo en diferentes boles para los distintos colorantes: rojo, azul, verde. Poner encima de las galletas una vez que estas estén frías. La cobertura, no debe ponerse muy caliente encima de la galleta porque se le caerá todo por los lados, ni fría porque no se esparce.



Análisis nutricional por 100 gr de producto

Proteína Total	0.8 gr
Lípidos	16 gr
Carbohidratos	70 gr
Kcal	424

Aminograma

Valina	33 mg
Leucina	48 mg
Isoleucina	23 mg
Fenilalanina	30 mg
Triptófano	2 mg
Lisina	35 mg
Arginina	46 mg
Histidina	15 mg
Metionina	10 mg
Treonina	27 mg
Tirosina	33 mg

PIRULETAS DE FRUTA

Ingredientes:

- Melón naranja
- Sandía
- Palitos para piruleta

Elaboración:

Usar moldes para cortar la fruta. En esta ocasión hemos hecho flores, pero puedes elegir la temática que más te apetezca, colocar los palitos y ¡a disfrutar de una golosina saludable!



Análisis nutricional por 100 gr de producto

Proteína Total	32 gr
Lípidos	0,15 gr
Carbohidratos	7,5 gr
Kcal	32

Aminograma

Valina	24 mg
Leucina	24 mg
Isoleucina	20 mg
Fenilalanina	19 mg
Triptófano	5 mg
Lisina	50 mg
Arginina	44 mg
Histidina	11 mg
Metionina	9 mg
Treonina	22 mg
Tirosina	25 mg

PLÁTANO CARNAVAL

Ingredientes:

- 2 plátanos
- 50 gr de lenguas de gato
- Nata montada en spray
- 4 cerezas confitadas
- Bolitas de caramelo

Elaboración:

Cortar los plátanos por la mitad. Derretir las lenguas de gato en el microondas o a baño maría. Bañar el chocolate derretido cada trozo de plátano tal y como se ve en la foto, y cubrir una parte con bolitas de caramelo. Coronar con nata montada y una cereza.



Análisis nutricional por 100 gr de producto

Proteína Total	1,12 gr
Lípidos	9,6 gr
Carbohidratos	30 gr
Kcal	210

Aminograma

Valina	52 mg
Leucina	67 mg
Isoleucina	30 mg
Fenilalanina	50 mg
Triptófano	9 mg
Lisina	42 mg
Arginina	55 mg
Histidina	70 mg
Metionina	8 mg
Treonina	37 mg
Tirosina	52 mg



Errores Congénitos del Metabolismo

PHENYL-FREE

Tratamiento de la Fenilcetonuria



PFD

Tratamiento de los ECM de las proteínas
Dietas de restricción de proteínas y/o
aporte extra de calorías



WND

Tratamiento del Ciclo de la Urea



TYROS

Tratamiento de Tirosinemia Tipo I y Tipo II



BCAD

Tratamiento de Jarabe de Arce u
otros errores congénitos del metabolismo
de los aminoácidos ramificados



Cuanto más especial es para ti más lo es para nosotros



NUTRICIA
Advanced Medical Nutrition



NUTRICIA, S.R.L.
Ctra. de Andalucía Km. 25,6
28340 Valdemoro, Madrid
Tel: 900 444 800
Fax: 902 158 853

