

ASFEGA

ASOCIACIÓN ENFERMEDADES METABÓLICAS HEREDITARIAS DE GALICIA



*"Los caminos difíciles suelen llevar
a lugares bonitos"*



**BOLETÍN
2021**

2. SALUDA**Jacobo Rey Sastre****4. PRÓLOGO****Modesto Rodríguez Novoa****5. ARTÍCULO****FÓRMULAS EXENTAS DE AMINOÁCIDOS, LA PIEDRA ANGULAR DEL TRATAMIENTO DE LOS ERRORES INNATOS DEL METABOLISMO DE PROTEÍNAS****M. José Camba, Paula Sánchez, M.ª José de Castro, A. Javier Iglesias****7. TESTIMONIO - CÓMO LA FENILCETONURIA LLEGÓ A NUESTRA FAMILIA****Tania Barral****9. ARTÍCULO****ESTUDIOS DE TERAPIA GÉNICA EN ENFERMEDADES METABÓLICAS HEREDITARIAS****Miguel Ángel Martínez Olmos****11. ACTIVIDAD ASFEGA “CONCURSO AS TERMAS SUMA”****13. ARTÍCULO****ANESTESIA Y ENFERMEDADES METABÓLICAS HEREDITARIAS****María Artiaga, Rafael Cabadas****16. ACTIVIDAD ASFEGA “XXIX CONVIVENCIA ENFERMEDADES METABÓLICAS”****18. ARTÍCULO****ASPECTOS DE LA FENILCETONURIA A TENER EN CUENTA EN EL ADULTO JOVEN****Álvaro Hermida****20. ARTÍCULO****MICROBIOTA, UNA PERSPECTIVA TERAPÉUTICA CERCANA EN LOS IEM****Paula Sánchez, M.ª José de Castro, M. José Camba, M. Luz Couce****22. TESTIMONIO – LA IMPORTANCIA DE LA ACEPTACIÓN****Mercedes Fernández****23. ARTÍCULO****DIAGNÓSTICO Y ASESORAMIENTO GENÉTICO EN ENFERMEDADES METABÓLICAS****Sofía Barbosa, M. Eugenia Vázquez****26. ACTIVIDAD ASFEGA “MERCADILLO SOLIDARIO DIVERSIARTE”****27. ARTÍCULO****PROTEÓMICA EN LOS ERRORES CONGÉNITOS DEL METABOLISMO****M. Luz Couce, Víctor Álvarez, Susana Bravo****29. ENTREVISTA****ENTREVISTAMOS AL DR. JOSÉ MARÍA FRAGA BERMÚDEZ****31. ARTÍCULO****NUEVO IMPULSO AL CRIBADO NEONATAL EN GALICIA****José Ángel Cocho de Juan****34. ARTÍCULO****RECONEXIÓN****Aitor Calero García****35. ACTIVIDAD ASFEGA “CROCHET SOLIDARIO CON ASFEGA”****35. ACTIVIDAD ASFEGA “I CARRERA METABÓLICA VIRTUAL - FEEMH”****36. NOTICIAS****38. ACTIVIDAD ASFEGA “CONCURSO DE RECETAS BAJAS EN PROTEÍNAS”****47. RECETAS****49. ENCUESTA****Edita: Asociación Fenilcetonúrica y OTM de Galicia - ASFEGA****C/Aquilino Iglesia Alvariño, 21 bajo 2 - 27004 Lugo****Tfno/Fax: 982 20 24 10 Móvil: 604 025 877****web: www.asfega.es****e-mail: galiciapku@asfega.es****Entidad declarada de utilidad pública según Orden 8 Abril 2015 (DOG nº91 18/05/2015)****Presidente: Modesto Rodríguez Novoa****Vicepresidenta: Tania Barral Faro****Secretario: José Manuel Pena Rodríguez****Tesorero: Adolfo Álvarez Bugallo****Vocales: Margarita Aguín Trelles, Nicasio M. Gómez López, Martín Seijo Blanco, Fco. Javier Porto Calvelo****Representates jóvenes: Iván Deaño Vázquez, Juan M. López Rodríguez, Uxía Peixoto González, Alma Pérez Fernández****Maquetación: Vanesa Rodríguez Cortiñas y Mª Elena Anllo Díaz****Imprime: **Imprenta PIXERALIA, S.C.******ISSN 2340-2571****Depósito legal: LU 14-2010****Distribución gratuita**

JACOBO REY SASTRE

Director Xeral de Familia, Infancia e Dinamización Demográfica



Facer un balance do ano 2021 nos obriga a lembrar todas as dificultades que os galegos tivemos que afrontar, cada persoa desde a súa responsabilidade, dando o mellor de si mesmos e facendo sen dúbida un esforzo encomiable fronte a unha situación pandémica sen precedentes na nosa historia recente. Unha lección que, por suposto, quedará na nosa memoria e na das vindeiras xeracións.

Nesta tarefa compartida de recuperar na medida do posible a normalidade, tal e como a concebíamos ata a chegada da covid-19 ás nosas vidas, foi e segue sendo imprescindible o traballo diario das entidades sociais e do ámbito sociosanitario. A coordinación entre as administracións públicas e as entidades do terceiro sector permite atender con máis intensidade as distintas necesidades das persoas, especialmente nun momento en que as consecuencias socioeconómicas da pandemia sanitaria non desapareceron.

É por isto que, no nome da Xunta de Galicia, quero agradecer o traballo de entidades como ASFEGA á hora de ser a voz das persoas que forman parte do voso colectivo, dando resposta ás súas necesidades e poñendo en marcha iniciativas que son moi valoradas polo vosos asociados, tanto polos doentes como polas súas familias.

No caso concreto de ASFEGA, creo firmemente que unha das vosas fortalezas como asociación é a estreita colaboración que mantedes cos e coas excelentes profesionais do noso Servizo Galego de Saúde. Esa colaboración recíproca é un bo exemplo de que o traballo compartido supón beneficios para todas as partes, tanto para as familias como tamén para o labor de investigación que se realiza desde os institutos e servizos sanitarios da nosa Comunidade Autónoma. Anímovos a continuar nesta liña e, na medida do posible, a intensificar eses lazos de colaboración co

persoal sanitario que tantos froitos deu e dará no futuro.

Precisamente, a saída da pandemia non pode ser impedimento para continuar mellorando e reforzando o compromiso da Xunta de Galicia co tratamento das enfermidades raras. Nos últimos tempos déronse pasos significativos como a aprobación da Estratexia galega de enfermidades raras, e a folla de ruta non variou porque as prioridades seguen sendo as mesmas: continuar avanzando no diagnóstico precoz e nunha xestión máis eficaz, cuestións que repercuten positivamente na calidade de vida dos galegos con enfermidades metabólicas hereditarias.

Pero, tamén quero destacar que 2021 tamén nos trouxo boas noticias, como o feito de poder recuperar a Convivencia anual de familias. A edición número 29 tivo lugar na Residencia de Tempo Libre da Consellería de Política Social e Xuventude, no concello ourensán do Carballiño, e estou convencido de que sempre será recordada pola alegría que supuxo volver reunírnos de xeito presencial logo de tantos meses. Unha alegría que, coma en edicións anteriores, uniuse ás sempre frutíferas intervencións dos distintos profesionais sanitarios e expertos que colaboran con ASFEGA.

E se a convivencia de 2021 foi especial, estou convencido de que moito máis especial será a deste ano 2022. Chegar ás 30 edicións é motivo de orgullo para calquera entidade do ámbito social, e ASFEGA ten razóns dábondo para celebrar os éxitos acadados e os que quedan por chegar. Porque estas tres décadas de existencia son proba evidente do bo facer da asociación, comezando pola súa directiva pero sen deixar de lado a todas as persoas que formades parte desta gran familia.

Parabéns e moitas grazas polo voso traballo.



ASFEGA

***Caminamos
juntos***



JUNTA DIRECTIVA



Modesto Rodríguez
Presidente



Martín Seijo
Vocal



Tania Barral
Vicepresidenta



Marga Aguiñ
Vocal de la mujer



José Manuel Pena
Secretario



Iván Deaño
Rpte. Jóvenes



Adolfo Álvarez
Tesorero



Juan M. López
Rpte. Jóvenes



Nicasio Gómez
Vocal



Uxía Peixoto
Rpte. Jóvenes



Fco. Javier Porto
Vocal



Alma Pérez
Rpte. Jóvenes

Estimados amigos, madres, padres, pacientes metabólicos, facultativos, colaboradores, compañeros de Junta Directiva, personal de oficina, etc:

Terminamos un año 2021 complicado en el que las restricciones fueron mutando igual que lo hacía el coronavirus. A pesar de ello conseguimos entre todos generar actividad, ilusión y compromiso para hacer las cosas mejor y más seguras adaptándonos a las distintas situaciones.

En el año 2022 se van a cumplir más de ocho años, casi una década, al frente de ASFEGA por parte de esta Junta Directiva. Quiero comunicaros que esta etapa por parte de un servidor dará fin a mi labor como presidente de la misma, por diversos motivos personales, ajenos al trabajo que aquí vengo realizando.

Tengo que dar las gracias a todos por el apoyo y cariño recibidos, sin lugar a dudas, excepcionales para el ánimo diario necesario para desarrollar mis obligaciones que trato de llevar a cabo lo mejor que puedo y sé, sobre todo en los momentos más difíciles.

Espero que la próxima Junta Directiva que se haga cargo reciba todavía mejor y más cariño y ánimo que yo, sin duda que por parte de mi persona va a ser así, y siempre podrán contar conmigo para lo que quieran y necesiten, puesto que tiene que ser una transición lenta pero segura. Sé que no puedo poner punto y aparte ya que no es fácil de emprender esta labor sin más de la noche a la mañana. Para los que habéis estado siempre, para los que estáis, para los que ya, por circunstancias, no están y para los que estén en el futuro os deseo lo mejor y seguro que nos veremos muchos años, si el destino así lo determina.

Me iré con la pena de no poder haber alcanzado algún que otro objetivo marcado, y sobre todo de no conocer a todos los asociados y asociadas de ASFEGA, bien es cierto que hice todo lo posible por hacerlo. A esos componentes les pido reflexión, que conozcan bien la labor, el trabajo y la dedicación de algo que es suyo también, ya que ASFEGA es importante para el futuro de sus hijos e hijas.

Este último año se volvió a teñir de negro, no solo por sobreponerse a distintas dificultades, sino que para mí y supongo que para la mayoría, fue el peor con diferencia por la pérdida, siempre inesperada, de nuestros amigos: Pedro e Irene. Siempre seréis recordados como ejemplo por esos 20 años y 7 años de lucha, respectivamente, y por el cariño recibidos de parte vuestra y de vuestros padres.

Aunque sobrevivimos a adversidades, estamos muy vivos, pero pienso que se necesitan nuevas ideas, caminos y objetivos para poder crecer entre todos. Y todo ello, contando con el apoyo del gran equipo médico de la Unidad de Diagnóstico y Tratamiento de Enfermedades Metabólicas Congénitas del Hospital Clínico Universitario de Santiago con la doctora M. Luz Couce al frente y el asesoramiento del gran doctor José María Fraga, siempre incansables y con grandes triunfos.

Por otra parte, recordar que cuando una familia llega por primera vez a conocernos, tiene que sentirse orgullosa de recalar en ASFEGA. Era esta una premisa mía personal, para que las familias recién llegadas se sintieran igual que nuestra familia cuando hace diecinueve años conocimos la asociación. Todavía estoy viendo, nada más llegar a la convivencia anual de familias y entrar por la puerta de la Residencia de Tiempo Libre de Panxón, el recibimiento de Verónica y Yanira.

Me despido sin más, mucha suerte y salud a todas y todos, esperando que me recordéis igual que a Manuel Varela, por una persona amiga y que a pesar de nuestros fallos, intentamos hacer lo mejor que hemos podido y sabido. A mis compañeros de Junta Directiva, siempre fieles y sin renunciar hasta el final, decirles que si se ven con fuerzas, sigan al frente que seguro que son necesarios y que sean optimistas de cara a esta nueva etapa.

Un saludo de un amigo y compañero.

Modesto Rodríguez Novoa
Presidente

FÓRMULAS EXENTAS DE AMINOÁCIDOS, LA PIEDRA ANGULAR DEL TRATAMIENTO DE LOS ERRORES INNATOS DEL METABOLISMO DE PROTEÍNAS

María José Camba Garea, Paula Sánchez Pintos, María José de Castro, Agustín Javier Iglesias Rodríguez

Unidad de Diagnóstico y Tratamiento de Enfermedades Metabólicas Congénitas del Hospital Clínico Universitario de Santiago - Pediatría

Los errores congénitos del metabolismo, errores metabólicos o enfermedades metabólicas congénitas son un conjunto de enfermedades hereditarias que implican alteraciones del metabolismo por las cuales el organismo no es capaz de transformar los alimentos adecuadamente. Se incluyen entre las enfermedades raras dada su baja incidencia.

Las enfermedades por acúmulo de sustancias tóxicas relacionadas con las proteínas, aminoacidopatías entre las que se incluyen las acidurias orgánicas y los trastornos del ciclo de la Urea son enfermedades hereditarias de la síntesis o degradación de los aminoácidos (AA) que conllevan, si no se detectan en los primeros días de vida, consecuencias negativas para la salud del recién nacido.

Los aminoácidos (AA) son los principales constituyentes de las proteínas y pilares fundamentales de la vida. Cuando las proteínas se digieren o se descomponen, los aminoácidos se degradan. El cuerpo humano utiliza aminoácidos para producir otras proteínas con el fin de ayudar al cuerpo a descomponer los alimentos, crecer, reparar tejidos corporales, y llevar a cabo muchas otras funciones corporales. También se pueden usar los aminoácidos como una fuente de energía.

Las hiperfenilalaninemias, cuya forma más severa es la fenilketonuria clásica (PKU), constituyen el grupo de errores innatos del metabolismo más común, pero entre otros defectos de metabolismo de proteínas encontramos las Tirosinemias, la Enfermedad de Orina de Jarabe de Arce, la Aciduria Isovalérica, la Aciduria glutárica tipo I, las Homocistinurias, las Acidemias metilmalónicas, la Acidemia propiónica, la Hiperlglicinemia y los trastornos del ciclo de la Urea.

La acumulación de los diferentes aminoácidos no metabolizados y sus metabolitos tóxicos causan daño principalmente en el sistema nervioso central. La necesidad de un diagnóstico temprano con instauración de un tratamiento inmediato es imprescindible, y el éxito de éste depende de numerosos factores, como la edad de inicio del tratamiento, la continuidad de éste y que el equipo multidisciplinario proporcione un tratamiento adecuado e individualizado.

Para evitar este acúmulo es necesario limitar su aporte en la dieta diaria. Al ser aminoácidos esenciales y por tanto imprescindible ingerirlos, no pueden ser eliminados en su totalidad, pero debe restringirse su consumo. Todos los alimentos que contienen proteína contienen aminoácidos, y los grupos de alimentos con mayores cantidades de aminoácidos esenciales son los productos de origen animal, las legumbres y los frutos secos, los cuales deben ser eliminados o limitarse en gran medida en la dieta del paciente. Verduras, frutas y algunos cereales pueden ser ingeridos, y se contabiliza su contenido de proteína y aminoácidos tratando de que de manera individualizada cada paciente pueda cubrir las recomendaciones diarias por edad y mantener los valores en rangos de seguridad.

Sin embargo, al restringir estos aminoácidos se limita también la cantidad de proteína total de la dieta y por lo general, esta cantidad permitida no es suficiente para garantizar el aporte diario recomendado de proteína por edad necesario para crecer y desarrollarse adecuadamente. Para proporcionar la cantidad suficiente de proteína sin exceso de aminoácidos no correctamente metabolizados se han creado fórmulas de aminoácidos libres adecuadas a cada metabolopatía. Estas fórmulas se denominan «alimentos médicos» y constituyen de momento un pilar fundamental en el tratamiento de las aminoacidopatías.



M^a. José de Castro, Paula Sánchez Pintos,
M^a José Camba Garea, Agustín Javier Iglesias Rodríguez

HISTORIA DE LAS FÓRMULAS EXENTAS EN AMINOÁCIDOS

La idea de tratar la PKU, primera metabolopatía conocida, con una dieta baja en fenilalanina fue sugerida por primera vez por L. Penrose a mediados de los años 1930. Sin embargo, dicha dieta estaba compuesta solo por fruta, azúcar, aceite de oliva y vitaminas. Alrededor de 1949, el químico L.I. Woolf, del Great Ormond Street Hospital de Londres, desarrolló un método para eliminar la fenilalanina y otros aminoácidos aromáticos (triptófano y tirosina). El método consistía en pasar hidrolizados de caseína por columnas de carbón activado y después adicionar aminoácidos esenciales, vitaminas y minerales. Entre 1951 y 1953, H. Bickel y E. Hickmans, del Birmingham University Children's Hospital, utilizaron por primera vez con éxito la formulación de Woolf.

*Original 'milk' given to babies with PKU
(Woolf et al, 1958)*

Ingredients	Daily intake
Casein hidrolysate	24g
L-tyrosine	2g
DL-triptophan	1g
DL methionine	19
Sucrose	90g
Cow's milk	0-200ml
Double cream	85ml
Calcium hydrogen phosphate	0.71g
Potassium chloride	0.65g
Sodium chloride	0.016g
Magnesium sulphate	0.165g
Sodium citrate	0.177g
Citric acid	0.08g
Water	To 850ml
Other supplements	
Choline	100mg
Inositol	216mg
Vit B12	4mcg
Aneurine hydrochloride	0.5mg
Riboflavin	0.5mg
Pyridoxine	0.33mg
Nicotinamide	3.3mg
Ascorbic acid	40mg
Tocopherol	0.33mg
Acetomenaphthone	0.5mg
Biotin	0.17mg
Folic acid	0.25mg
Vit A	3000iu
Vit D	500iu
Ferrous sulphate	0.15g
Manganous sulphate	0.0008g
Zinc sulphate	0.0014g
Cupric sulphate	0-003g

La dieta original desarrollada por Woolf y sus colaboradores ha constituido la base del enfoque dietético actual. Consistía en un hidrolizado de proteínas tratado con carbón activado para eliminar la fenilalanina y la tirosina. La ingesta diaria de hidrolizado de caseína se mantuvo relativamente alta debido a la posible utilización ineficiente de las proteínas. Se añadió tirosina, metionina y cisteína adicionales, junto con vitaminas y sales minerales. Se complementó con carbohidratos adicionales porque ya se había demostrado que esto mejoraba la utilización de los aminoácidos. La mezcla de sustitutos proteicos se administraba en forma de sopa y, en los pacientes de mayor edad, sólo se tomaba una vez al día. La leche de vaca se administraba como fuente principal de fenilalanina y se introdujo un sistema de intercambio de fenilalanina para los niños mayores, a los que se les permitía sustituir la leche de vaca por cantidades definidas y estrictamente controladas de cereales y patatas. Se permitía una pequeña gama de alimentos libremente. Entre ellos se encontraban las verduras (excepto las patatas y las legumbres), las naranjas, las manzanas, la harina de maíz, el sagú, la margarina Kosher, el azúcar, la miel, la mermelada y el pan y las galletas de bajo contenido proteico elaborados con almidón de trigo sin gluten.

Las fórmulas han ido variando y mejorando mucho a lo largo de los años, pasando de las iniciales cuyas propiedades organolépticas eran desastrosas, hasta el punto que los padres de los pacientes mayores comentaban que era preciso abrir ventanas para disipar el olor desagradable que desprendían, a fórmulas con mejor olor y sabor. Son varios los laboratorios que se dedican a este tipo de productos dietéticos y suelen manejar diferentes versiones adaptadas a las distintas etapas de la vida. Para lactantes existen las fórmulas de inicio que cada vez adaptan más los perfiles nutricionales a los de la leche materna y las fórmulas de continuación destinadas a niños, jóvenes y adultos. Para conseguir un producto óptimo los laboratorios deben ajustarse a las distintas regulaciones y a las deficiencias de los pacientes, para proveer los nutrientes necesarios, así como, estudiar los distintos ingredientes específicos que permitan proporcionar además beneficios más allá de las necesidades nutricionales. Todo ello teniendo en cuenta una mejora del sabor, la opción de utilizar ingredientes más naturales, la variedad de formatos y el uso de embalajes más prácticos y adecuados al estilo de vida de los pacientes del siglo XXI.

Hoy en día las fórmulas exentas de aminoácidos son productos dietéticos financiados por el Sistema Nacional de Salud, los productos están inscritos en el Registro General Sanitario de Alimentos como alimentos dietéticos destinados a usos médicos especiales e incluidos en la oferta de productos dietéticos susceptibles de financiación y pueden ser de dispensación hospitalaria como es el caso de la Comunidad Autónoma de Galicia o pueden ser adquiridos en farmacias de calle.

Los requisitos de composición e información de los alimentos para usos médicos especiales están regulados de manera general mediante el Reglamento (UE) N° 609/2013 y de manera específica por el Reglamento Delegado (UE) 2016/128 de la Comisión, de 25 de septiembre de 2015, que complementa el Reglamento (UE) N° 609/2013 del Parlamento Europeo y del Consejo en lo que respecta a los requisitos específicos de composición e información aplicables a los alimentos para usos médicos especiales.

En resumen, las fórmulas exentas de aminoácidos siguen siendo fundamentales para el manejo y correcta evolución de los pacientes con errores innatos del metabolismo de proteínas, se han ido adaptando a las distintas necesidades nutricionales de éstos a lo largo de su desarrollo y a su día a día para normalizar al máximo la vida de los mismos, pero no debemos olvidar que es imprescindible el uso adecuado de las mismas, repartiendo la ingesta en varias tomas al día para mejorar su correcta asimilación y seguir los tratamientos dietéticos pautados.

CÓMO LA FENILCETONURIA LLEGÓ A NUESTRA FAMILIA

Tania Barral Faro

Mamá y vicepresidenta de ASFEGA



Tania y su familia

Aún recuerdo como si fuera ayer aquella llamada de teléfono que hace catorce años hizo explotar la burbuja de felicidad en la que estábamos tras el nacimiento de nuestra pequeña Lucía. La FENILCETONURIA irrumpía en nuestras vidas de golpe y para quedarse. Recuerdo perfectamente cada minuto de nuestro viaje ese día a Santiago, donde nos dijeron que teníamos que llevar a nuestro bebé para confirmar el diagnóstico. Iba en el asiento trasero del coche junto a ella, observándola incrédula y pensando constantemente que todo tenía que ser un error, que mi preciosa bebé era perfecta, que no tenía nada “anormal”, ignorante como era en ese momento de que la FENILCETONURIA es una condición que, bien tratada y controlada, no se manifiesta de forma alguna físicamente.

Al llegar al hospital nos explicaron vagamente lo que era la FENILCETONURIA, lo que iba a suponer para nosotros y para nuestra hija y que si hacíamos las cosas bien no iba a suponer ningún impedimento para Lucía, pero, debido seguramente a nuestro estado de shock, no nos enteramos de nada, no preguntamos nada, sólo nos fuimos y sin todavía saber muy bien por qué, dejamos a nuestra bebita linda en la Unidad de Neonatos del hospital. Cuando dejamos la Unidad hicimos lo peor que se puede hacer en estos casos: buscar en internet. Si bien es cierto, que había mucha menos información de la que tenemos hoy día, y menos páginas específicas, como siempre pasa cuando buscas estas cosas en la red, nos encontramos con mucha información que en ese momento no sabíamos filtrar: retraso cognitivo, retraso motor, afectación neurológica... palabras que no quieres en tu vida, y menos relacionado con tu hijo.

Al día siguiente, en el hospital, conocimos a la primera persona que nos dio luz en todo esto (y es que el nombre le viene al pelo, jeje), la Dra. M. Luz Couce. Nos explicó

de forma clara y comprensible lo que se nos venía encima a nosotros y, sobre todo a Lucía. Aclaró todas nuestras dudas, nos aseguró que si hacíamos las cosas bien y controlábamos la dieta de nuestra niña, tendría un desarrollo normal como cualquier otro niño. Fue ahí donde empezamos a ver una pequeñísima luz a través del túnel. GRACIAS DRA. COUCE por tu humanidad, apoyo y conocimientos en esos instantes tan duros de nuestras vidas, ¿qué sería de nosotros sin ti en esos momentos?

Una vez nos fuimos para casa con Lucía (después de casi un largo e interminable mes ingresada en el hospital) empezó ya, sí que sí, nuestro día a día con la FENILCETONURIA. Recuerdo los temores de no saber si lo estás haciendo bien, las dudas y la incertidumbre de saber si nuestra pequeña iba desarrollándose bien o no, esos miedos que supongo a todos los papás nos asaltan al principio durante la crianza de nuestros hijos, y más cuando existe una condición diferente a lo establecido como “normal” como es el caso de los trastornos hereditarios del metabolismo.

Y fue en esos primeros días de lucha e inseguridades cuando recibí la llamada de un tal Modesto Rodríguez Novoa (actual presidente de ASFEGA) que por mediación de un conocido se había enterado del nacimiento de Lucía. Poco me contó en esa llamada, sólo que tenía una hija con el mismo trastorno que la nuestra pero que mejor hablarlo en persona. Y así fue, quedamos para un café con él, su mujer Celia y su hija María que por aquel entonces tenía cinco años. Por mucho que intento recordar de qué hablamos ese día, no lo consigo, sólo recuerdo estar absorta en aquella pequeñaja rubia, tan vivaracha, guapa, inquieta y “normal” como cualquier niña de su edad.

Para nosotros ese día marcó un antes y un después enorme, el hecho de ver a alguien con el mismo trastorno que nuestra Lucía y verla tan bien y tan sana por fin nos hizo creer lo que los médicos nos decían pero que nosotros no acabábamos de creernos: si hacéis las cosas bien tienen un desarrollo normal como cualquier niño. Seguro que más de un papá o mamá se siente más que identificado con ese sentimiento. Y en este punto quiero decir: MUCHAS GRACIAS MODESTO, ese día sin tú saberlo ¡me salvaste la vida!

A partir de ahí no voy a decir que la cosa fuera fácil ni mucho menos, porque Lucía nos lo puso muy complicado, era un infierno darle de comer, si conseguías que comiera algo, vomitaba varias veces al día, se descompensaban sus niveles de fenilalanina... uf, un horror que difícilmente podríamos soportar sin el apoyo incondicional del equipo de profesionales de la Unidad de Diagnóstico y Tratamiento de Enfermedades Metabólicas Congénitas de Santiago de Compostela (dietista-nuestra gran adorada M. José Camba-, médicos -Dr. Iglesias, Dra. Sánchez Pintos, Dra. De Castro López...- enfermeras, personal de laboratorio...) GRACIAS a todos por todo, por siempre estar ahí, ¿qué haríamos sin vosotros?

Y si hablo de apoyo y ayuda en este camino que es la FENILCETONURIA, no puedo olvidarme de las familias de la asociación gallega (ASFEGA) que, aparte de proveernos de productos para nuestros pequeños, organiza actividades fundamentales para nosotros. ¡Cuánto se aprende en los talleres de cocina! porque hay que decirlo, cocinar sin proteínas es difícilísimo al principio, pero, sobre todo, qué importantes son las convivencias con otras familias.

Cuánto ayuda saber que no estás solo en esto, cuánto necesitamos los unos de los otros para esos “truquitos” de cocina o de supervivencia cuando, por ejemplo, no hay forma de que se tomen la fórmula, cómo ayuda compartir recetas o productos que vamos encontrando y que pueden servir para nuestros niños, pero lo más importante, cuánto bien les hace a nuestros hijos formar parte de un grupo donde ellos no son, como siempre, el diferente. GRACIAS ASFEGA y a todas las familias que forman parte de ella, y, sobre todo, ¡GRACIAS a las SUPERmamas PKU y OTM!

Con el paso de los años ya

estábamos tan cómodos con la FENILCETONURIA que decidimos ampliar la familia aún sabiendo que el bebé podría nacer con la misma metabolopatía. Y así fue, cuando Lucía tenía cinco años, llegó Darío, un bebé precioso y regordete que también es PKU.

No voy a mentir diciendo que nos hizo ilusión el hecho de que tuviera fenilcetonuria, pero a quién sí se lo hizo fue a su hermana mayor, que recuerdo perfectamente como me contestó el día que le dijimos que su hermano era PKU: ¡Genial mami, por fin no soy la única especial en esta casa!

La crianza de Darío fue muchísimo más llevadera, ya no sólo porque él nos lo pusiera mucho más fácil que su hermana a la hora de la comida (en serio, lo de Lucía los primeros 4-5 años fue un infierno, ánimo a todos los que se encuentren en esa situación, deciros que con el tiempo suele mejorar), sino porque a estas alturas de la historia ya éramos todos unos expertos en la FENILCETONURIA y todavía más en dieta hipoproteica. Tanto es así, que decidimos ampliar la familia e ir a por otro churumbel y convertirnos en familia numerosa.

Y así, hace cuatro años llegó Celia a nuestras vidas, y vino para ponerlo todo patas arriba: ella no tiene FENILCETONURIA. Otra vez nos tocó ponernos las pilas y aprender muchas cosas sobre alimentación infantil, que sé que puede parecer raro, pero al principio, sobre todo, cuesta un montón cambiar el chip de, por ejemplo, ponerla en la teta a demanda o no controlar y pesar absolutamente todo lo que come la peque.

Todas esas cosas que parecen de los más normal para otros, pero tan raro para nosotros, que sólo sabíamos criar hijos PKU. Y con esa reflexión quiero terminar: en muchos casos, lo considerado “normal” para unos, no lo es para otros, por ejemplo, en mi casa, la “rara” es Celia.



ESTUDIOS DE TERAPIA GÉNICA EN ENFERMEDADES METABÓLICAS HEREDITARIAS

Miguel Ángel Martínez Olmos

Servicio de Endocrinología y Nutrición. Unidad de Diagnóstico y Tratamiento de Enfermedades Metabólicas Congénitas del Complejo Hospitalario Universitario de Santiago de Compostela / Instituto de Investigación Sanitaria (IDIS) y Universidad de Santiago de Compostela (USC) / CiberObn. Instituto de Salud Carlos III



Miguel Ángel Martínez Olmos

¿POR QUÉ PARTICIPAR EN ESTUDIOS DE INVESTIGACIÓN?

Existen varias razones por las que puede ser interesante participar en un estudio de investigación:

- Posibilidad de desempeñar un papel más activo en el cuidado de su salud y saber más acerca de su enfermedad.
- Contribuir a la investigación clínica en el descubrimiento de nuevas opciones de tratamiento para el futuro.
- En ocasiones, conseguir acceso a nuevos tratamientos en investigación que podrían ayudarle con su enfermedad.

Sin embargo, no hay que olvidar que la participación en un ensayo clínico es una decisión personal, voluntaria e intransferible. El paciente debe tomar su propia decisión, basada en una valoración exhaustiva de la información proporcionada por el personal investigador. Puede abandonarlo cuando así lo considere, sin tener que dar explicaciones y sin que ello repercuta en los cuidados médicos que reciba con posterioridad.

Toda investigación realizada en nuestro centro sigue unos criterios de Buenas Prácticas Clínicas muy estrictos y necesita la revisión y aprobación del Instituto de Investigación Sanitaria de Santiago de Compostela (IDIS) y del Comité de Ética de la Investigación de Galicia.

TERAPIA GÉNICA^{1,2}

La terapia génica (también conocida como terapia génica o genoterapia) es una técnica experimental que utiliza los genes para tratar o prevenir enfermedades.

La forma más común de terapia génica incluye la inserción de un gen normal para sustituir a uno anormal. Otros tipos incluyen:

- Intercambio de un gen anormal por uno normal.
- Reparación de un gen anormal.
- Alteración del grado en el que se active o se desactive un gen.

Aunque hay una gran esperanza para la terapia génica, aún es experimental.

TERAPIAS EN ENFERMEDADES METABÓLICAS HEREDITARIAS³

En la mayoría de los errores congénitos del metabolismo existe un defecto enzimático que produce el bloqueo de una ruta metabólica y el acúmulo de metabolitos tóxicos.

Para su tratamiento actualmente disponemos de la restricción dietética, la potenciación de otras vías metabólicas alternativas y la sustitución de la enzima deficitaria mediante el trasplante de células, el trasplante hepático o la administración de la enzima purificada.

La terapia génica, mediante la transferencia en el organismo de una copia correcta del gen alterado mediante un vector (habitualmente un virus), se perfila como el futuro en el tratamiento de este tipo de enfermedades.

Sin embargo, la dificultad de los vectores actualmente empleados en atravesar la barrera hematoencefálica, su respuesta inmunitaria, su toxicidad celular, así como su potencial oncogénesis limitan enormemente su aplicación clínica en humanos.

Nuestro grupo está participando en estudios de terapia génica en Deficiencia de OTC (una enfermedad del ciclo de la Urea), en Glucogenosis. Estaba prevista nuestra participación en el estudio de terapia génica en Fenilcetonuria, pero fue suspendido hasta aclarar cuestiones de seguridad por la aparición de tumores hepáticos (la mayoría adenomas) en animales de experimentación.

TERAPIA GÉNICA EN GLUCOGENOSIS

Las enfermedades por almacenamiento de glucógeno (GSD por sus siglas en inglés) se deben a la deficiencia de enzimas específicas involucradas en el almacenamiento y obtención de glucosa que llevan a la acumulación de glucógeno en diversos tejidos y a la presencia de anomalías metabólicas.

Las GSD se pueden dividir en aquellas que afectan al hígado (por ejemplo, la deficiencia de glucosa-6-fosfatasa -G6Pasa- en la GSD tipo Ia), a los músculos (deficiencia de α -glucosidasa ácida -GAA- en la GSD II) o a ambos.

La falta de tratamiento específico para las GSD ha impulsado los esfuerzos para desarrollar nuevas terapias para estas afecciones. La terapia génica busca reemplazar las enzimas deficientes en los tejidos diana⁴.

La terapia génica a través de vectores de virus adenoasociados (AAV) ha demostrado un tropismo apropiado para los tejidos diana, incluyendo el hígado, el corazón y el músculo esquelético en modelos animales de GSD. Los vectores AAV han demostrado transducción en hígado y riñón en GSD Ia⁵ y músculo estriado en ratones con GSD II^{6,7} consiguiendo reemplazar la enzima deficiente en cada enfermedad.

Además, la terapia génica está avanzando con ensayos clínicos que tratan de obtener la sustitución de G6Pasa en GSD Ia (enfermedad de von Gierke) y GAA en GSD II (enfermedad de Pompe). Otros GSD están en estudio de prueba de concepto, incluidos GSD III⁸, IV y V.

Como ejemplo, en los pacientes con GSD el manejo habitual incluye la administración frecuente de almidón de maíz durante el día y la noche para evitar la aparición de hipoglucemias graves. Sin embargo, esto no evita la presencia otras anomalías metabólicas asociadas (hiperlactacidemia, hiperuricemia, hipertrigliceridemia, hiperinsulinismo, inestabilidad glucémica), ni el desarrollo de adenomas hepáticos o afectación renal entre otras complicaciones.

Los objetivos de la terapia génica en este caso son disminuir el riesgo de hipoglucemias, conseguir una mayor estabilidad metabólica, disminuir la cantidad de almidón de maíz y la frecuencia de las tomas a administrar⁹. En definitiva, se intenta conseguir una mejora en la calidad de vida y en el nivel de salud. Otra cuestión importante es la seguridad de los pacientes.

A falta de conocer nuevos resultados, el desarrollo de la terapia génica parece prometer una terapia más eficaz para las GSD en el futuro.

CONCLUSIÓN

La terapia génica es un tratamiento aún en experimentación que puede ser prometedor en algunas enfermedades metabólicas hereditarias. Queda por determinar cuestiones importantes relativas a la dosificación, vectores idóneos y relación riesgo beneficio en cada paciente concreto. Todas las investigaciones realizadas en nuestro centro cuenta con las máximas garantías científicas, éticas y de seguridad de acuerdo con las autoridades sanitarias competentes y el Instituto de Investigación Sanitaria de Santiago de Compostela.

Bibliografía

1. <https://medlineplus.gov/spanish/genesandgenetherapy.html>
2. https://www.fda.gov/consumers/articulos_en_espanol/que_es_la_terapia_genetica_como_funciona.
3. Pérez-López J. Terapia génica en el tratamiento de los errores congénitos del metabolismo. *Med Clin (Barc)*. 2014 Jun; 142(12): 549-553. doi: 10.1016/j.medcli.2013.05.030
4. Kishnani PS, Sun B, Koeberl DD. Gene therapy for glycogen storage diseases. *Hum Mol Genet*. 2019 Oct 1;28(R1):R31-R41. doi: 10.1093/hmg/ddz133. PMID: 31227835; PMCID: PMC6796997
5. Chou JY, Kim GY, Cho JH. Recent development and gene therapy for glycogen storage disease type Ia. *Liver Res*. 2017 Sep;1(3):174-180. doi: 10.1016/j.livres.2017.12.001. PMID: 29576889; PMCID: PMC5859325
6. Colella P, Mingozi F. Gene Therapy for Pompe Disease: The Time is now. *Hum Gene Ther*. 2019 Oct;30(10):1245-1262. doi: 10.1089/hum.2019.109. Epub 2019 Sep 9. PMID: 31298581
7. Kiang A, Amalfitano A. Progress and problems when considering gene therapy for GSD-II. *Acta Myol*. 2007 Jul;26(1):49-52. PMID: 17915570; PMCID: PMC2949318
8. Lim JA, Choi SJ, Gao F, Kishnani PS, Sun B. A Novel Gene Therapy Approach for GSD III Using an AAV Vector Encoding a Bacterial Glycogen Debranching Enzyme. *Mol Ther Methods Clin Dev*. 2020 Jun 2;18:240-249 doi: 10.1016/j.omtm.2020.05.034. PMID: 32637453; PMCID: PMC7327847.
9. Arnaoutova I, Zhang L, Chen HD, Mansfield BC, Chou JY. Correction of metabolic abnormalities in a mouse model of glycogen storage disease type Ia by CRISPR/Cas9-based gene editing. *Mol Ther*. 2021 Apr 7;29(4):1602- 1610. doi: 10.1016/j.ymthe.2020.12.027. Epub 2020 Dec 23. PMID: 33359667; PMCID: PMC8058440

CONCURSO "AS TERMAS SUMA"

Mayo 2021



La mecánica para concursar consistía en cumplimentar un formulario de participación incluyendo un enlace al vídeo de presentación del proyecto, que no podía exceder de tres minutos. Este vídeo debía explicar la labor de la entidad y con qué proyecto deseaba participar en dicho concurso, explicando y detallando en qué consistía el proyecto y el alcance del mismo. Los vídeos recibidos se publicarían en la plataforma de As Termas y habría un plazo para que los usuarios pudiesen votar por el proyecto que deseaban apoyar. Finalizado el plazo, se contabilizarían los votos y se dictaminarían los tres proyectos finalistas, que serían valorados por un jurado formado por la Dirección del Centro Comercial y decidiría el ganador de los 2.000 euros de premio.

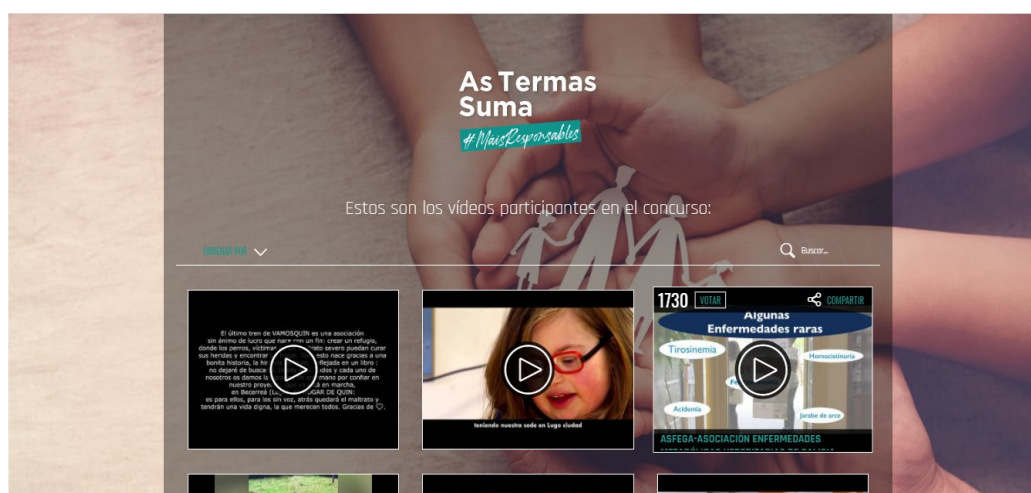
Ante el llamamiento de esta iniciativa desde ASFEGA decidimos participar con el proyecto **"ALIMENTOS DIETÉTICOS BAJOS EN PROTEÍNAS PARA EL TRATAMIENTO DE PACIENTES METABÓLICOS"**, para contribuir a minorar el alto gasto en alimentación que supone para las familias la compra de estos productos bajos en proteínas. Para ello, presentamos un vídeo en el que se pone de manifiesto el trabajo de ASFEGA y el alto coste de estos productos que suponen una cesta de la compra hasta seis veces más cara.

Para la grabación de este vídeo contamos con la colaboración de Adriana, Lois y sus familias a quienes agradecemos su ayuda. También queremos dar las gracias a Lucía Conchado que se encargó de la edición del vídeo de forma desinteresada.

El vídeo de ASFEGA se puede ver en el canal de YouTube de la Federación Española de Enfermedades Metabólicas y en la web de ASFEGA www.asfega.es

Desde el Centro Comercial As Termas de Lugo se propusieron impulsar los proyectos sociales de Lugo a través de la acción **AS TERMAS SUMA**. Esta iniciativa dio visibilidad a estos proyectos a través de una plataforma en la que los usuarios podían votar a su proyecto favorito.

Concretamente, organizaron un concurso de proyectos entre las diferentes entidades sin ánimo de lucro con sede central o sucursal ubicada en la provincia de Lugo, debiendo estar centrados en las áreas de educación, mujer, igualdad, infancia, jóvenes, tercera edad, familia y bienestar, medio ambiente y salud, bienestar animal, discapacidad y dependencia, víctimas, afectados, perjudicados y solidaridad. Para participar en el concurso la asociación debía presentar un proyecto que trabajase en alguno de estos ámbitos.



En total 18 colectivos sociales presentaron sus proyectos a esta primera edición de "AS TERMAS SUMA". Finalizada la contabilización de los más de 16.000 votos recibidos en la plataforma, las tres asociaciones finalistas fueron: Asociación Down Lugo, el refugio de animales El Último Tren de Vamosquin y la asociación ASFEGA.

Tras la elección del jurado el proyecto ganador fue el presentado por ASFEGA, que recibió la aportación económica de 2.000 euros, para ofrecer productos dietéticos con descuento para los pacientes metabólicos y así reducir el gasto en alimentación de las familias. El jurado destacó que resulta "fundamental apoyar a esta asociación que, a pesar de no ser tan conocida a nivel general por la sociedad, realiza una labor inmensa". También señalaron desde la dirección de esta gran superficie que "Queremos contribuir a paliar las desigualdades existentes y fomentar la diversidad como un concepto que suma".

Desde ASFEGA queremos dar las gracias al Centro Comercial As Termas por esta iniciativa, ya que con este concurso pone de manifiesto su compromiso con toda la sociedad lucense, especialmente con aquellos colectivos que tienen algún tipo de vulnerabilidad.

Muchas gracias a tod@s por vuestros votos y apoyo.



LUCÍA CONCHADO VÍDEO-EDICIÓN

WEB: <https://luciaconchadovideo.com/>

CORREO ELECTRÓNICO:

lucia.conchado@gmail.com

MÓVIL: 669 882 489

Realizo vídeos adaptados a ti, a tu marca y sus necesidades.



Entrega del premio a ASFEGA por parte de la dirección de CC AS TERMAS



Lois y Adriana con el premio

ANESTESIA Y ENFERMEDADES METABÓLICAS HEREDITARIAS

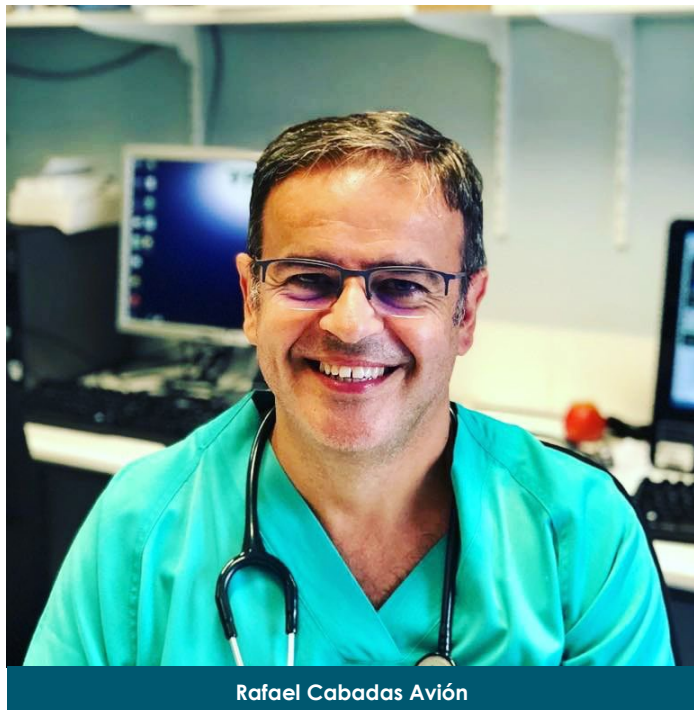
María Artiaga Candia

MIR tercer año Hospital Povisa

Rafael Cabadas Avión

MD, PhD / Jefe Anestesiología Hospital Ribera Povisa / Presidente de la Sociedad Gallega de Anestesia (2011-2019)

Profesor de Escuela Universitaria de Enfermería de Povisa



Rafael Cabadas Avión



María Artiaga Candia

Las enfermedades metabólicas constituyen uno de los retos en anestesia. Disponemos de diferentes abordajes para aquellas situaciones en las que un paciente con enfermedad metabólica necesita someterse a una cirugía. Se requiere una minuciosa valoración de cada paciente para llevar a cabo la estrategia anestésica más apropiada, seleccionando por una parte la propia técnica anestésica, y por otra, los fármacos que vamos a emplear.

Respecto a las técnicas, será posible elegir entre la sedación, la anestesia general con el paciente completamente dormido, la anestesia regional, en la que se duermen específicamente ciertas zonas del cuerpo... Además, hay que tener presente que para algunas cirugías solo existe una única alternativa, a diferencia de otras ocasiones en las que se pueden tener en cuenta, de forma particularmente importante, las preferencias del paciente. En ciertas situaciones, además, se pueden llegar a combinar diferentes técnicas, a fin de obtener los beneficios y ventajas que ofrece cada una de ellas.

Cada intervención quirúrgica conlleva un riesgo asociado y si bien la anestesia busca facilitar el procedimiento quirúrgico y el bienestar del paciente, también puede desencadenar complicaciones. Eso hace imprescindible buscar la opción anestésica que

más se adecue, no sólo al tipo de cirugía, sino también a la enfermedad del paciente, para conocer, prever y prevenir la posibilidad de desencadenar complicaciones específicas, a consecuencia de su alteración congénita de base, que puede interferir en el tratamiento anestésico, así como por las complicaciones que se hayan podido desarrollar secundariamente.

Hoy en día la anestesia no se limita al quirófano, sino que cada vez resulta más relevante su enfoque perioperatorio. En la consulta de preanestesia, se pregunta al paciente por las alergias conocidas, antecedentes de cirugía, así como por las enfermedades específicas, de modo que se puedan establecer las medidas adecuadas para que el estado del paciente sea óptimo el día de la intervención, y disminuir así la probabilidad de complicaciones.

Es fundamental dar a conocer en esta consulta las enfermedades relacionadas con las alteraciones del metabolismo, pues en muchas ocasiones suponen un manejo especial. Algunas de estas enfermedades pueden hacer que fármacos habituales en el tratamiento anestésico estén desaconsejados en el caso de un paciente determinado.

Así por ejemplo, en el caso del Ringer Lactato, suero

habitual en el manejo anestésico, puede resultar perjudicial para pacientes con la enfermedad de Von Gierke, por tendencia a acidosis láctica al no poder transformar por completo el lactato a glucógeno.

También es un claro ejemplo la utilización de la succinilcolina, fármaco relajante de uso habitual en anestesia, que en el caso de las enfermedades de Pompe o de Cori, pueden resultar de riesgo por la tendencia al aumento de potasio y la aparición de rabdomiolisis (daño del tejido muscular) tras la administración de un relajante muscular despolarizante.

En pacientes con trastornos de la oxidación de ácidos grasos, será necesario tener en cuenta su tendencia a la hipoglucemia (nivel bajo de azúcar en sangre) tras largos períodos de ayunas, así como valorar situaciones específicas como aquellas intervenciones que causan estrés, como es la cirugía o la propia anestesia, ya que pueden desencadenar rabdomiolisis (destrucción del tejido muscular) y secundariamente, alteración de la función de los riñones; complicaciones y situaciones de riesgo que se podrían intentar prevenir, por ejemplo, reduciendo al mínimo necesario los períodos de ayunas y pautar una adecuada hidratación con la administración de líquidos, manteniendo además unos niveles de glucemia (glucosa en sangre) adecuados a través de una vía venosa.

Merece especial atención el caso de las enfermedades llamadas “mucopolisacaridosis”, en las que el anestesista tiene que ser especialmente cuidadoso a la hora de extender el cuello cuando realiza una anestesia general, dada la propensión a inestabilidad cervical de la unión atlantoaxial (primera y segunda vértebras cervicales). También es habitual en estos pacientes un mayor tamaño de la lengua y presencia de secreciones viscosas, que pueden dificultar aún más la intubación al inicio de la anestesia, por lo que es necesario haber valorado cada situación particular y estar preparado para disponer de alternativas.

Para aquellos pacientes con alteraciones del ciclo de la urea y acidemias orgánicas, como puede ser la enfermedad del jarabe de arce, es importante valorar previamente ciertos parámetros que se evidencian en una analítica, como es la cetonuria (cuerpos cetónicos en orina), el amonio (ión derivado del metabolismo proteico), el pH (acidez de la sangre), electrolitos (iones eliminados por el riñón) y aminoácidos (derivados del metabolismo de las proteínas). La preparación preanestésica buscará disminuir el catabolismo durante la intervención, de forma que produzca la menor

toxicidad posible, para lo que puede ser beneficioso administrar previamente a la cirugía, suplementos de glucosa y de aminoácidos por vía intravenosa.

No menos importante resulta la atención anestésica en el caso del paciente con fenilketonuria (en la que se produce acumulación del aminoácido fenilalanina), de la que hay pocos casos publicados sobre su manejo en quirófano, si bien son conocidas las consideraciones anestésicas en estos casos. Debe evitarse un tiempo de ayuno prolongado, ya que provocaría un estado catabólico que desencadenaría un aumento de los niveles séricos de fenilalanina. Los períodos de ayuno deberán determinarse para cada caso, pues la ausencia de ayunas también constituye un riesgo anestésico elevado. En aquellos pacientes que además presentan déficit de vitamina B12, hay que prestar especial atención al empleo de óxido nítrico durante la anestesia inhalada, pues éste interactúa con la enzima metionina sintetasa, que es dependiente de la vitamina B12. En cirugía menor, los niveles de fenilalanina apenas varían; sin embargo, en cirugía mayor o cirugía de emergencia, la dextrosa por vía intravenosa puede resultar beneficiosa para evitar un estado catabólico si se administra previamente y después de la cirugía.

Como conclusión, podríamos decir que es absolutamente necesario conocer la situación clínica del paciente y valorar de forma detallada los antecedentes personales y familiares así como los niveles de aquellas sustancias indicativas y propias de cada enfermedad metabólica con el objeto de reducir los riesgos anestésicos al tiempo que se asegura la técnica quirúrgica más apropiada y el tratamiento farmacológico más idóneo, antes, durante y después de la cirugía, con estricto control del médico anestesiólogo.

Bibliografía

1. Yeoh, C., Teng, H., Jackson, J., Hingula, L., Irie, T., Legler, A., Levine, C., Chu, I., Chai, C., & Tollinche, L. (2019). Metabolic Disorders and Anesthesia. *Current anesthesiology reports*, 9(3), 340-359. <https://doi.org/10.1007/s40140-019-00345-w>
2. Lee P, Smith I, Piesowicz A, Brenton D. Spastic paraparesis after anaesthesia. *Lancet* . 1999;353:554. [PubMed: 10028985]
3. 50. Dal D, Celiker V. Anaesthetic management of a strabismus patient with phenylketonuria. *Paediatr Anaesth*. 2003;13:740-1. [PubMed: 14535919]
4. Neira F: Ortega JL. Enfermedades genéticas comunes y anestesia en: Tratado de anestesia y reanimación. Tomo II. Arán ediciones. España, 2001. Páginas 1993 - 2022.
5. Anestesia y enfermedad metabólica. Sociedad Española de Errors Innatos del Metabolismo. 4 de agosto 2004. <https://familiasga.com/wpcontent/uploads/2018/11/protocolo-seeim-anestesia-en-enfermedadesmetabolicas.pdf> (acceso 1 de junio 2022)

**TES MENOS DE 18 ANOS
E NECESITAS AXUDA?**

116 111

TRÁTANTE MAL?

**QUERES FALAR
DOS TEUS
PROBLEMAS?**

CHÁMANOS

**COÑECES A
ALGUÉN NESTAS
SITUACIÓNS?**



**XUNTA
DE GALICIA**

TELÉFONO DE ATENCIÓN Á INFANCIA
GRATUÍTO | 24 HORAS | 365 DÍAS DO ANO

XXIX CONVIVENCIA ENFERMEDADES METABÓLICAS

Residencia Tiempo Libre - O Carballiño

Tras el parón de 2020, en el que por razones sanitarias y de seguridad no pudimos celebrar nuestra tradicional convivencia anual de familias, por suerte en este año 2021 pudimos volver a organizar de forma presencial nuestra convivencia de un fin de semana.

Esta fue ya la XXIX Convivencia de Enfermedades Metabólicas y tuvo lugar en la Residencia de Tiempo Libre de Carballiño en la provincia de Ourense los días 22, 23 y 24 de Octubre, con la colaboración de la Xunta de Galicia.

A estas convivencias acuden familias metabólicas de distintos puntos de Galicia que pueden así interrelacionarse de forma directa, a la vez que se da una labor didáctica con conferencias, charlas y ponencias por parte de expertos en estas metabolopatías que proporcionan información a las familias.



INAUGURACIÓN

El sábado la inauguración de la Convivencia corrió a cargo de D. Jacobo José Rey Sastre, Director General de Familia, Infancia y Dinamización Demográfica de la Xunta de Galicia, que dio la bienvenida a los que acudieron a este encuentro de familias. Destacó el trabajo de ASFEGA y valoró la importancia de este tipo de convivencias para compartir experiencias y adquirir mayores conocimientos sobre estas metabolopatías.

PROGRAMA

Tras el acto de inauguración, comenzaron las distintas mesas redondas y ponencias impartidas por varios miembros del equipo médico de la Unidad de Diagnóstico y Tratamiento de Enfermedades Metabólicas Congénitas del Complejo Hospitalario Universitario de Santiago de Compostela. En este año se desglosaron en tres temáticas principales:

*** UN CAMINO YA CONSOLIDADO: 20 AÑOS DEL PROGRAMA GALLEGO DEL CRIBADO NEONATAL.**

- Situación actual de los Programas de Cribado Neonatal.
- Dos décadas del Programa Gallego de Cribado Neonatal desde el Laboratorio de Metabolopatías.
- Evaluación clínica y resultados del programa gallego de cribado.

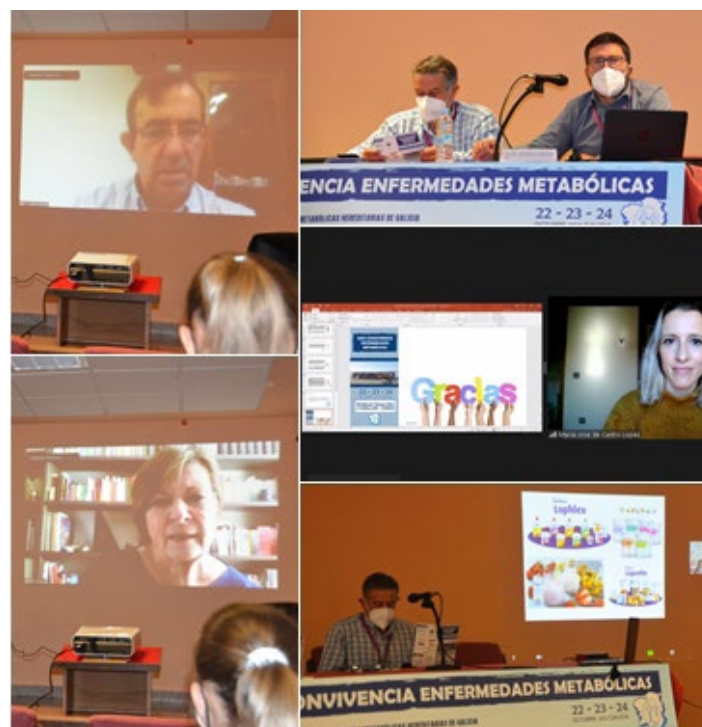
*** DIETA Y NUTRICIÓN EN LAS ENFERMEDADES METABÓLICAS.**

- Un recorrido por el camino del tratamiento dietético de la fenilcetonuria. Trayectoria histórica y nuevos avances.
- Evaluación de la composición corporal y actividad física en pacientes con enfermedades metabólicas.

*** NUEVOS ENSAYOS EN FENILCETONURIA Y GLUCOGENOSIS.**

Este año hubo la posibilidad de conectarse telemáticamente para participar en todas las charlas y conferencias, por lo que aquellos que no pudieron asistir de forma presencial a la Convivencia tuvieron la opción de conectarse desde sus hogares.

Las ponencias fueron muy didácticas e interesantes, con una gran acogida por parte de público. Se realizaron sesiones de preguntas a los ponentes participantes para que los asistentes pudiesen aclarar cualquier duda.





RESTO DE ACTIVIDADES

A continuación, tuvo lugar la pausa para la comida en la que los afectados pudieron degustar los diferentes platos elaborados por Teresa Nonnato, restauradora especializada en dietas bajas en proteínas, que año a año nos sorprende con menús metabólicos apetitosos y atractivos para estos días de convivencia. En estos días de convivencia los asistentes PKU y OTM pudieron degustar platos bajos en proteínas como: coliflor rebozada, pastel de espaguetis gratinado, pizza hipoproteica, ensalada de col china y lombarda, copa de yogur combinado bajo en proteínas...



En la jornada de tarde tuvo lugar la charla Estrategias y recursos para la mejora de la adherencia al tratamiento nutricional en los pacientes adolescentes y adultos con metabolopatías, a cargo de Josu Vega, especialista en productos metabólicos de Nutricia.

El domingo se destinó a reuniones de los asociados. En primer lugar se realizó una reunión de jóvenes PKU y OTM, donde trataron todo lo relativo a la juventud que se engloba en nuestra Asociación. En segundo lugar se celebró una reunión de socios y socias donde

se abordaron diversos temas de interés para las familias de ASFEGA.

La XXIX Convivencia de Enfermedades Metabólicas resultó muy exitosa, puesto que después de un año sin vernos todos estábamos con ganas de poder acudir a estas convivencias para poder reencontrarnos, desde los mayores a los más pequeños.



Este contacto directo de las familias les permite intercambiar experiencias, soluciones a las dificultades del día a día y compartir su apoyo. También es importante la asistencia de las familias a este tipo de convivencias porque la familia es un soporte básico en la ayuda al paciente, y en estas reuniones obtienen información y asesoramiento para esa ayuda. Se da un fortalecimiento de los vínculos afectivos, las conductas de apoyo y las estrategias de soporte a las necesidades del paciente metabólico.

Desde ASFEGA queremos dar las gracias a todos y todas los que habéis sido partícipes de esta convivencia en este año lleno de adaptaciones, pero también de reencuentros y momentos que quedarán en nuestro recuerdo para siempre.



ASPECTOS DE LA FENILCETONURIA A TENER EN CUENTA EN EL ADULTO JOVEN

Álvaro Hermida Ameijeiras

Unidad de Diagnóstico y Tratamiento de Enfermedades Metabólicas Congénitas del Hospital Clínico Universitario de Santiago

Estimadas familias:

Si bien, existe un acuerdo unánime de que independientemente del tratamiento nutricional, es necesario un seguimiento regular de los pacientes con enfermedades metabólicas en la consulta, sin embargo, **a partir de la adolescencia, la asistencia comienza a disminuir y hay una tendencia a relajar la dieta** restringida en proteínas, lo que resulta con frecuencia en un aumento de los niveles de fenilalanina en sangre. Esta pérdida de seguimiento puede explicarse por varias razones; por un lado el enfoque histórico de la atención de la fenilcetonuria en los más pequeños (donde las consecuencias del mal control metabólico son más graves), por otro, la falta de programas que faciliten la transición a la atención de adultos y una escasez de centros de atención especializados para adolescentes y adultos jóvenes. Además, hay que reconocer que no existe mucha evidencia publicada acerca de la población con PKU adolescentes y adultos jóvenes, por lo que no disponemos de una guía clara sobre el manejo adecuado de estos grupos de edad.

Son muchos los aspectos que debemos considerar cuando tratamos a nuestros pacientes PKU más jóvenes, una vez que han alcanzado la adolescencia y que difieren del manejo de los más niños o los adultos mayores. Para empezar, durante esta etapa de la vida es cuando los **profesionales y las familias debemos prestar más atención a la prevención y detección precoz de los problemas de salud** que serán evidentes más tarde (pero que ahora estaríamos a tiempo de corregir). Es el caso de los desórdenes de alimentación, el sobrepeso y la obesidad, los problemas de salud dental o los trastornos del ánimo, por ejemplo.

Precisamente es en esta etapa de la vida, donde los jóvenes son más vulnerables al **impacto psicológico y social de convivir con una enfermedad crónica** (esto no es exclusivo de la PKU, sino de cualquier enfermedad crónica como la diabetes o el asma). Los síntomas de ansiedad y el estado de ánimo deprimido a menudo comienzan durante la adolescencia y generalmente son comunes entre los pacientes con trastornos metabólicos pudiendo afectar al desarrollo psicosocial, incluido el rendimiento académico y laboral, así como el desarrollo de interacciones sociales y la propia autonomía.

También debemos prestar atención a **otros problemas neurológicos y neurocognitivos que pueden comenzar a manifestarse en edades tempranas** y afectar al rendimiento escolar y habilidades sociales, y que son frecuentes en la PKU como las dificultades en la velocidad que procesamos la información que llega a nuestro cerebro y las órdenes que éste emite, la capacidad para mantener la atención de forma prolongada, las habilidades motoras más finas o las dificultades para expresarnos verbalmente. Es muy



Álvaro Hermida Ameijeiras

importante recalcar que se ha demostrado con claridad la relación entre los niveles elevados de fenilalanina en sangre y las alteraciones en la sustancia blanca cerebral que es precisamente lo que contribuye a estas dificultades ya explicadas. Por este motivo, es tan **importante mantener un adecuado control metabólico más allá de la etapa infantil** y continuar con el seguimiento en el centro de referencia. Los profesionales somos conscientes de que además de mantener unos niveles óptimos de fenilalanina hay otros factores que pueden influir en el desarrollo de estos trastornos cognitivos y psicológicos como el tamaño y el apoyo de la familia, los antecedentes genéticos, la edad en el momento del diagnóstico, el acceso y la calidad de la atención metabólica, el nivel socioeconómico o las discapacidades de aprendizaje.

¿Por qué los adolescentes y los adultos más jóvenes presentan tantas dificultades para alcanzar un buen control de su enfermedad? Para empezar se enfrentan a varios desafíos específicos de la PKU que a menudo se ven aumentados por los niveles elevados de fenilalanina en sangre, pero hay muchos otros factores a tener en cuenta. Por un lado, el **cumplimiento de las restricciones dietéticas puede volverse más difícil** de lograr durante la adolescencia debido a los cambios de vida, las presiones sociales y un desconocimiento de los regímenes de tratamiento adecuados así como los riesgos futuros para la salud. Además, los adolescentes con frecuencia se involucran más en **comportamientos de riesgo** (hábitos tóxicos, incumplimiento del horario de comidas, trasgresiones dietéticas...). Esto todavía se agrava más si los adolescentes no reconocen de inmediato el impacto de los niveles elevados de fenilalanina plasmática y no saben si por ejemplo, sus problemas en la escuela o cambios de humor, están

relacionados con su nivel de control metabólico.

Por otro lado, los **cambios en las hormonas, el estrés y el nivel de actividad** pueden, a pesar del cumplimiento de las restricciones dietéticas, contribuir a aumentar los niveles de fenilalanina en la sangre, lo que influye aún más en el estado de ánimo y las capacidades de la función ejecutiva.

Y ante estas dificultades, ¿qué podemos hacer pacientes, familiares y profesionales para mejorar el control metabólico y la calidad de vida? Sin lugar a dudas, **la educación es esencial** para manejar los desafíos de la PKU que enfrentan los adolescentes y los adultos jóvenes. Si bien los padres requieren una educación continua que comience con conocimientos fundamentales sobre la enfermedad, es importante que los pacientes con PKU se incluyan en el proceso educativo lo antes posible. La educación debe incluir cómo los niveles de fenilalanina pueden afectar el bienestar físico, neurocognitivo, emocional, psicosocial y mental. Además, la educación debe estimular al paciente joven a ponerse en contacto con la unidad metabólica y adquirir habilidades culinarias, preparación de alimentos con buen perfil metabólico, el control de la ingesta de proteínas y **seguimiento de una dieta saludable de forma independiente**.



Otro aspecto crucial en la educación de los jóvenes, o más bien de las pacientes mujeres jóvenes, es la **educación progresiva sobre la PKU materna**, comenzando con la concienciación sobre los riesgos relacionados con los niveles altos de fenilalanina durante el embarazo, seguido por el asesoramiento sobre el tratamiento nutricional, el autocontrol y **enfaticando la importancia de planificar el embarazo**. La edad para comenzar la educación materna sobre la PKU debe individualizarse según la preparación de la paciente y debe ser un esfuerzo conjunto entre la paciente, padres, familiares, pareja y el equipo metabólico, teniendo en cuenta las singularidades culturales en cada caso.

Finalmente, aunque ya hemos hablado en otras ocasiones de la importancia de un buen plan de transición que acompañe a pacientes y familiares desde la atención pediátrica a los especialistas de adultos y que tenga un carácter progresivo, individualizado y protocolizado, hay algunos aspectos de este **programa de transición** que podrían mejorar aún más el éxito de la transferencia de pacientes, el seguimiento en consulta y el cumplimiento de las recomendaciones terapéuticas.

En primer lugar, debido a las crecientes exigencias de la vida en la edad adulta joven (posiblemente uno de los factores que más contribuyen a la pérdida de seguimiento), los profesionales de la salud deben ser **flexibles al programar citas y asignar tiempo suficiente** para reunirse con el adolescente/adulto joven por separado de sus padres/cuidadores. De igual modo, los profesionales de la salud debemos mantener un **contacto activo y regular** con los pacientes más jóvenes (más aún si no pueden controlar sus niveles de fenilalanina).

Otro pilar importante cuando tratamos con pacientes más jóvenes es la manera en la que nos enfrentamos a la enfermedad. La comunicación debe centrarse en el **refuerzo positivo y la educación debe ser constructiva**, ya que es probable que aumenten las pérdidas durante el seguimiento cuando solo se proporciona retroalimentación negativa. El papel del equipo médico debe incluir la escucha activa en lugar del uso de estrategias autoritarias o punitivas que aumentan los sentimientos de aislamiento o culpa por no cumplir con la terapia nutricional médica.

Un último punto a considerar, al igual que ocurre con otros trastornos metabólicos crónicos, es el desarrollo de **aplicaciones móviles** que proporcionen información rápida sobre la enfermedad y monitoree los niveles de fenilalanina, el apoyo de **grupos de redes sociales** creados por y para adolescentes y adultos jóvenes con PKU que les permita compartir experiencias o incluso el desarrollo de dispositivos para el **autocontrol de los niveles de fenilalanina** similares a los que se utilizan en la diabetes (los primeros prototipos serán ensayados en los EEUU a finales de este mismo año).

La atención al paciente joven con enfermedad metabólica supone por todos estos motivos, un importante reto para los profesionales de la salud, las familias y los propios pacientes, que a menudo presentan cierta “fatiga” y “desgaste” por la convivencia prolongada con la enfermedad, los condicionamientos dietéticos y las circunstancias propias de esta etapa tan ilusionante como sujeta a cambios de todo tipo. Necesitamos sin duda prestar especial atención en este período vital y apoyarnos en una mayor evidencia científica. **Necesitamos guías y recomendaciones específicas** para los pacientes en esta etapa y protocolizar una buena transición de la edad pediátrica a la edad adulta.

En mi nombre propio y el de todos los que formamos parte de la Unidad de Diagnóstico y Tratamiento de Enfermedades Metabólicas Congénitas, quiero agradecer y felicitar a la **Asociación Fenilcetonúrica y OTM de Galicia (ASFEGA)**, la inestimable labor que lleváis a cabo para brindar una atención de calidad a todos los pacientes metabólicos.

MICROBIOTA, UNA PERSPECTIVA TERAPÉUTICA CERCANA EN LOS IEM

Paula Sánchez Pintos, M. José de Castro López, M. José Camba Garea, M. Luz Couce Pico

Unidad de Diagnóstico y Tratamiento de Enfermedades Metabólicas Congénitas del Hospital Clínico Universitario de Santiago

La microbiota humana es la colección de microorganismos incluyendo bacterias, virus, protozoos y hongos, que cohabitan múltiples ecosistemas en el cuerpo humano, incluyendo su material genético y los metabolitos que producen. Estos microorganismos interactúan entre sí y con el microambiente del huésped.

La microbiota intestinal presenta rasgos distintivos a lo largo de las diferentes etapas de la vida, caracterizándose en los lactantes por tener una composición simple dominada por bifidobacterias, permaneciendo en continuo cambio hasta la edad de tres años, cuando adquiere un patrón adulto que es relativamente estable en el tiempo. En condiciones normales la microbiota intestinal humana está compuesta por una colección permanente y transitoria de más de 17 familias bacterianas con la siguiente distribución predominando los Firmicutes (> 70%) y Bacteroidetes (> 30%).

La microbiota proporciona la maquinaria enzimática y las vías metabólicas que contribuyen a la digestión de los alimentos y a la producción de una variedad de moléculas que incluyen vitaminas, aminoácidos, ácidos grasos de cadena corta y otros metabolitos esenciales para algunas vías metabólicas como la glucólisis, el ciclo del ácido tricarboxílico/ Krebs, la fosforilación oxidativa y el metabolismo de los ácidos grasos. Además proporciona los aminoácidos de cadena ramificada (leucina, isoleucina y valina), y particularmente la glicina, necesaria para la síntesis de glutatión, el principal antioxidante intracelular.

Algunos de los productos relacionados con la microbiota poseen propiedades inmunomoduladoras destacando los ácidos grasos de cadena corta, concretamente el propionato, el butirato y el acetato¹, cuya producción es el resultado de la fermentación bacteriana anaeróbica de la fibra de la dieta a nivel intestinal y especialmente del colon.

La microbiota, igualmente, juega un papel fundamental y dinámico en el sistema inmunológico¹, ejerce un potente efecto defensivo frente a la colonización de patógenos/oportunistas reforzando la barrera intestinal y detecta, además, diversas señales ambientales, incluidas las hormonas y los nutrientes del huésped, y responden a ellas mediante regulación diferencial de genes y adaptación del nicho. Se han identificado metabolitos derivados de la microbiota como componentes del metaboloma humano; algunos de estos son reconocidos por las células inmunes a través de la membrana o receptores nucleares y desencadenan una cascada de acontecimientos que contribuye a la tolerancia intestinal o a la puesta en marcha de una

cascada inflamatoria que interviene en la patogenia de diversas enfermedades.

La dieta es uno de los factores clave que influyen en la composición y la función de la microbiota intestinal, de modo que en todas las enfermedades que requieren de un tratamiento dietético específico, como muchas enfermedades del metabolismo intermediario, pueden conllevar una alteración de la misma y ello puede modular tanto la sintomatología clínica de la enfermedad como su progresión². El estudio de la microbiota y su influencia en el inmunometabolismo en los errores innatos del metabolismo (EIM) representa un desafío, pudiendo contribuir al conocimiento de su patogenia y al establecimiento de nuevas estrategias terapéuticas^{3,4} que busquen favorecer una microbiota “saludable”, terapias que ya se han probado en otras enfermedades metabólicas como la diabetes tipo 2.



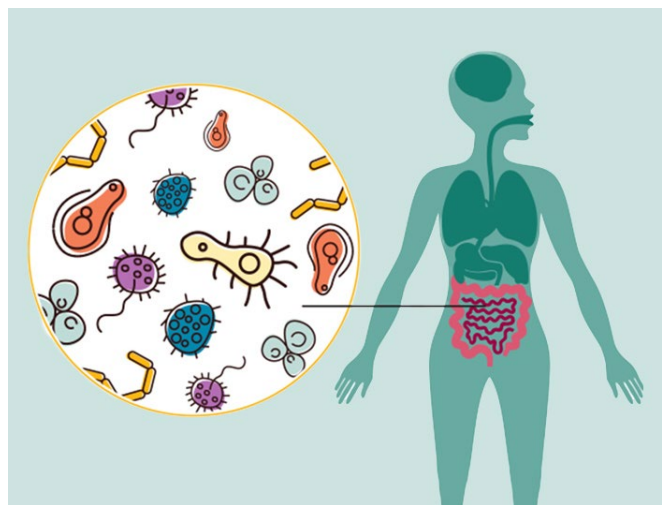
M. Luz Couce Pico, Paula Sánchez Pintos,
M. José Camba Garea y M. José de Castro López

Igualmente algunos fármacos empleados para el tratamiento de los EIM pueden influir y alterar la microbiota intestinal como la nitisinona usada para el tratamiento de la tirosinemia tipo I que aumenta la producción de índoles.

El conocimiento de la microbiota en los EIM es aún limitado. Se ha documentado disbiosis en pacientes con fenilketonuria (PKU)^{5,6}, glucogenosis hepática⁷, la homocistinuria⁸ o los trastornos del ciclo de la urea (TCU)⁹.

Los microbiota intestinal de los pacientes con fenilketonuria (PKU), pese a seguir una dieta con mayor contenido de vegetales y fibra, difiere de la objetivada en individuos sanos con dieta

rica en fibra y baja en proteínas, tanto en niños como en adultos, concretamente presentan una reducción de microorganismos beneficiosos como el *Faecalibacterium*, considerado como un marcador de estado saludable^{5,6}. En pacientes PKU tanto pediátricos como adultos se objetiva una menor diversidad de la microbiota intestinal respecto a controles sanos y pacientes con hiperfenilalaninemia benigna (HPA) y además se ha demostrado una respuesta diferente de la microbiota intestinal entre pacientes con PKU y con HPA en función del índice glucémico, mayor en pacientes PKU⁶. El análisis funcional de la microbiota predice diferencias significativas en el metabolismo de azúcares/almidones y aminoácidos entre pacientes PKU y sanos¹⁰, si bien, se necesitan nuevos estudios para establecer si estas diferencias son efecto de la enfermedad o del tipo de dieta que reciben.



También se ha demostrado una menor diversidad de microbiota intestinal en pacientes con TCU tratados⁹ y en pacientes con glucogenosis (GSD⁷, con un aumento de géneros proinflamatorios y una marcada disminución de géneros beneficiosos como *Faecalibacterium* y *Oscillospira*¹¹ en este último tipo de pacientes. La riqueza microbiana se correlacionó negativamente en pacientes con GSD con la ingesta total de hidratos de carbono⁷. El tratamiento con probióticos en pacientes con GSD subtipo Ia puede disminuir el número de episodios de sintomatología inflamatoria intestinal.

La microbiota constituye un ecosistema modificable que puede ser la diana de estrategias terapéuticas específicas. Las intervenciones terapéuticas sobre la microbiota intestinal se pueden clasificar en tres tipos:

- Probióticos:

Son microorganismos que administrados de forma selectiva y en la cantidad adecuada tienen el potencial de mejorar algunos de los efectos de la disbiosis, con propiedades beneficiosas.

- Prebióticos:

Son nutrientes no digeribles que promueven el crecimiento de microbiota específica beneficiosa, p.ej. favoreciendo la formación de ácidos grasos de cadena corta ayudando por ello a reducir la inflamación

sistémica, útil en la enfermedad inflamatoria intestinal.

- Simbióticos:

La combinación de prebióticos y probióticos como estrategia combinada para inducir cambios en la microbiota buscando una función metabólica deseada. Esta estrategia puede ser de gran utilidad en los IEM.

Recientemente se ha sugerido o probado el empleo de probióticos en algunos EIM como en la GSD¹², en la acidemia metilmalónica y propiónica¹³ y se han llevado a cabo ensayos clínicos para modificar la microbiota intestinal en los trastornos del ciclo de la urea.

El conocimiento aún incipiente de la microbiota específica en EIM permite vislumbrar su papel destacado en la terapéutica futura de estas entidades.

Bibliografía

- 1- Caffaratti C, Plazy C, Mery G, Tidjani AR, Fiorini F, Thiroux S, Toussaint B, Hannani D, Le Gouellec A. What We Know So Far about the Metabolite-Mediated Microbiota-Intestinal Immunity Dialogue and How to Hear the Sound of This Crosstalk. *Metabolites*. 2021;11(6):406.
- 2- Kirby TO, Ochoa-Reparaz J, Roulet JB, Gibson KM. Dysbiosis of the intestinal microbiome as a component of pathophysiology in the inborn errors of metabolism. *Mol Genet Metab*. 2021;132(1):1-10.
- 3- Dow DE, Seed PC. *Clostridium difficile* cure with fecal microbiota transplantation in a child with Pompe disease: a case report. *J Med Case Rep*. 2018 ;12(1):112.
- 4- Carnero-Gregorio M, Molares-Vila A, Corbalán-Rivas A, Villaverde-Taboada C, Rodríguez- Cerdeira C. Effect of VSL#3 Probiotic in a Patient with Glycogen Storage Disease Type Ia and Irritable Bowel Disease-like Disease. *Probiotics Antimicrob Proteins* 2019;11:143-149.
- 5- Mancilla VJ, Mann AE, Zhang Y, Allen MS. The Adult Phenylketonuria (PKU) Gut Microbiome. *Microorganisms*. 2021;9(3):530.
- 6- Bassanini G, Ceccarani C, Borgo F, Severgnini M, Rovelli V, Morace G, et al. Phenylketonuria Diet Promotes Shifts in Firmicutes Populations. *Front Cell Infect Microbiol* 2019;9:101.
- 7- Colonetti K, Bento Dos Santos B, Nalin T, Moura de Souza CF, Triplett EW, Dobbler PT, et al. Hepatic glycogen storage diseases are associated to microbial dysbiosis. *PLoS One*. 2019;14(4):e0214582. Erratum in: *PLoS One*. 2019;14(6):e0218254.
- 8- Rizowy GM, Poloni S, Colonetti K, Donis KC, Dobbler PT, Leistner-Segal S, et al. Is the gut microbiota dysbiotic in patients with classical homocystinuria? *Biochimie* 2020;173: 3-11.
- 9- Timmer C, Davids M, Nieuwdorp M, Levels JHM, Langendonk JG, Breederveld M., Differences in faecal microbiome composition between adult patients with UCD and PKU and healthy control subjects. *Mol Genet Metab Rep*. 2021;29:100794.
- 10- Pinheiro de Oliveira F, Mendes RH, Dobbler PT, Mai V, Pylro VS, Waugh SG, et al. Phenylketonuria and Gut Microbiota: A Controlled Study Based on Next-Generation Sequencing. *PLoS One*. 2016;11(6):e0157513.
- 11- Ceccarani C, Bassanini G, Montanari C, Casiraghi MC, Ottaviano E, Morace G et al. Proteobacteria Overgrowth and Butyrate-Producing Taxa Depletion in the Gut Microbiota of Glycogen Storage Disease Type 1 Patients. *Metabolites* 2020;10(4):133.
- 12- Carnero-Gregorio M, Molares-Vila A, Corbalán-Rivas A, Villaverde-Taboada C, Rodríguez-Cerdeira C. Effect of VSL#3 Probiotic in a Patient with Glycogen Storage Disease Type Ia and Irritable Bowel Disease-like Disease. *Probiotics Antimicrob Proteins*. 2019;11(1):143-149.
- 13- Burlina A, Tims S, van Spronsen F, Sperl W, Burlina AP, Kuhn M et al. The potential role of gut microbiota and its modulators in the management of propionic and methylmalonic acidemia, *Expert Opinion on Orphan Drugs*, 2018. Doi: 10.1080/21678707.2018.1536540

LA IMPORTANCIA DE LA ACEPTACIÓN

Mercedes Fernández Rodríguez

Mamá y Psicopedagoga

Cuando nos dan una noticia que afecta a la salud de nuestros hijos, como es el caso de una metabolopatía, los padres pasamos por una especie de duelo.

En este proceso podemos diferenciar varias fases. Las primeras son, sin duda, la negación y la ira, depende de muchos factores el avance en las distintas etapas, pero lo importante es avanzar, y cuanto antes, por el bien de nuestros pequeños y por el nuestro propio hasta llegar a la fase de aceptación. Es habitual que las madres, que nos sale una fuerza y valentía no se muy bien de donde ni como (que no se ofendan los padres, por favor) lleguemos antes a esa fase.

Y ¡jojo!, aceptar no es lo mismo que conformarse, aceptar conlleva centrarse en soluciones, en avanzar, abrir puertas, ver opciones, sabiendo que hay cosas que la vida nos presenta así, y aunque no podemos cambiarlas si podemos verlas de otra forma, en positivo. Conformarse es cerrarse en banda, estancarse, lamentarse, victimizarse y centrarse en el problema... lo que nos llevará a frustrarnos, a no avanzar y lo que es peor, a transmitir esa negatividad a nuestros hijos.



Mercedes y su familia

Cuando estamos esperando un bebé a veces tenemos preferencias en cuanto al sexo o incluso, en ocasiones, en cuanto a otras características; en lo que no cabe duda, y todos coincidimos, es que deseamos niños sanitos. Evidentemente, cuando nos dan un diagnóstico de un trastorno metabólico, preferiríamos que no fuera así, pero es así y aceptarlo es el primer paso para avanzar. Aceptar lo que no podemos cambiar es de vital importancia para seguir adelante.

Perdonad la comparación, pero es lo mismo que el sexo del bebé, es así, no hay posibilidad de cambiarlo, cada personita viene al mundo con unas características y nuestra labor es aceptar, cuidar, valorar... a nuestros hijos siempre.

Los niños desde muy pequeños desarrollan el concepto de sí mismos. El mensaje que transmitimos los padres, a través de cómo les tratamos, como les respetamos, como les valoramos y como les aceptamos es fundamental a la hora de configurar el pensamiento que el niño tiene sobre sí mismo. Los comentarios, juicios, opiniones... así como el amor, preocupación, respeto y aceptación van a ser aspectos clave en la formación de su autoestima.

Las consecuencias de quedarnos en la conformidad, y la no aceptación de nuestro hijo tendrá consecuencias muy negativas en su autoestima y en su sano crecimiento emocional. Es importante aceptar a nuestro hijo o hija con sus características y comprendiendo que es una persona muy valiosa e independiente de nosotros (a veces tenemos tendencia a reflejar nuestras frustraciones o deseos en ellos, y no nos damos cuenta de que no vinieron al mundo a resolver nuestros deseos ni conflictos pasados).

Es vital que se sientan respetados y pertenecientes a la familia, atender sus deseos, negociar las reglas, establecer unas normas justas, razonables y consensuadas, ofrecerles seguridad y coherencia, elogiar o criticar su conducta, nunca su persona, aceptarlo, respetarlo y amarlo sobre todas las cosas... son pequeñas grandes diferencias que influyen en la autoestima de nuestros niños y niñas.

DIAGNÓSTICO Y ASESORAMIENTO GENÉTICO EN ENFERMEDADES METABÓLICAS

Sofía Barbosa Gouveia, M^a Eugenia Vázquez Mosquera

Unidad de Diagnóstico y Tratamiento de Enfermedades Metabólicas Congénitas - CHUS / Instituto de Investigación Sanitaria de Santiago de Compostela

M^a Eugenia Vázquez Mosquera

Sofía Barbosa Gouveia

El diagnóstico de cualquier enfermedad hereditaria, incluyendo los Errores Congénitos del Metabolismo (ECM), tiene implicaciones importantes no sólo para el paciente, sino también para otros miembros familiares que pueden tener mayor probabilidad de estar igualmente afectados. El diagnóstico de un ECM conlleva un proceso de comprensión, de evolución de la enfermedad, sus características clínicas, el pronóstico, las posibles complicaciones y el manejo terapéutico a largo plazo, que suele ser principalmente por intervención y control dietético. Una vez establecido el diagnóstico genético de un ECM, el asesoramiento genético es clave para la atención y educación del paciente, para poder ayudarles a comprender su enfermedad y a evaluar el riesgo de su familia y descendencia, de padecer un ECM. Esto es lo que va a permitir poder afrontar activamente la enfermedad y tomar las decisiones adecuadas para ello.

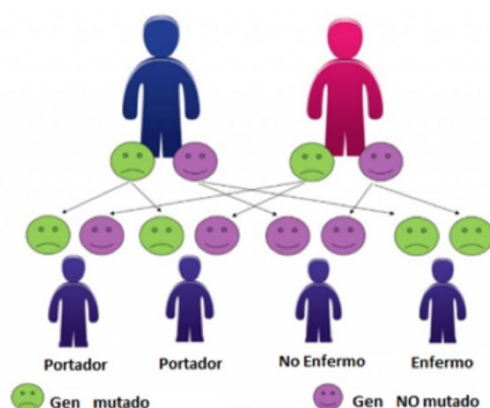
Así, el asesoramiento genético es el proceso en el cual se proporciona información individualizada sobre determinada enfermedad genética hereditaria, sus implicaciones, y principalmente, ayudar en la toma de decisiones. Se trata de acompañar al paciente y familiares a manejar las consecuencias sociales, psicológicas y evaluar las estrategias para hacer frente a la enfermedad (Stein et al. 2017). En este artículo pretendemos aclarar el proceso de asesoramiento una vez confirmado el diagnóstico genético.

Historia familiar y Patrones de Herencia de los ECM

Los ECM son, por definición, condiciones genéticas donde generalmente está afectado un solo gen (monogénicas). Son identificados por cribado neonatal y se heredan mayoritariamente con un patrón de herencia autosómico recesivo, aunque también pueden seguir un patrón autosómico dominante, ligado al cromosoma X o de herencia mitocondrial. Conocer la historia familiar es crucial para identificar y estimar el riesgo en una misma familia. Cada tipo de herencia se puede analizar y seguir a través de un árbol genealógico, permitiendo determinar el riesgo de recurrencia estimado para cada familiar potencialmente afectado.

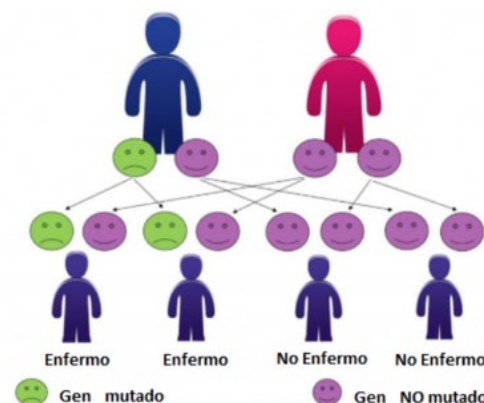
Herencia recesiva y dominante

Las enfermedades recesivas son reconocibles en un árbol genealógico cuando el paciente está afectado (se dice que es homocigoto para una mutación patogénica porque hereda la mutación de la madre y del padre).



Sin embargo, ambos padres no están afectados por la enfermedad, pero si son portadores del error genético en el gen mutado (heterocigoto sano).

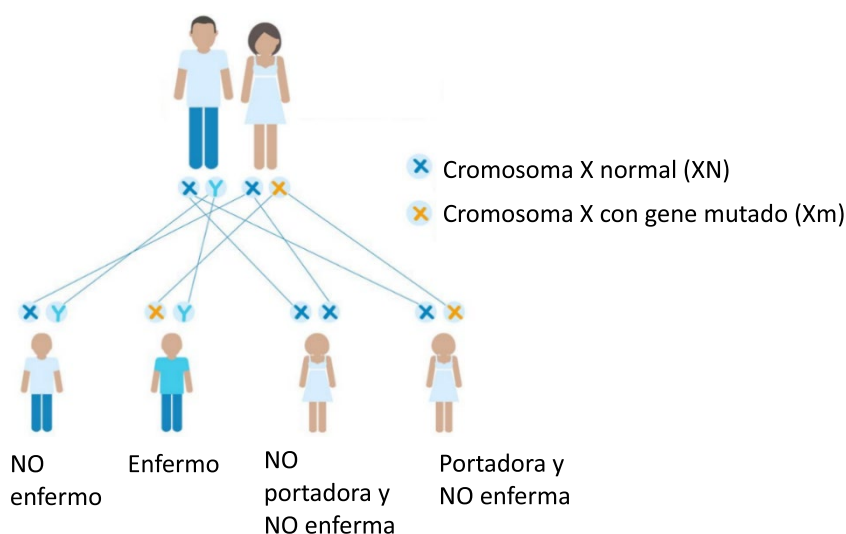
Herencia dominante quiere decir que un gen alterado de uno de los progenitores es suficiente para causar la enfermedad, aunque el mismo gen del otro progenitor sea normal. Es decir, aunque sea portador de un gen normal y un gen alterado, este último es el que domina. La enfermedad también puede ocurrir como una nueva afección en un niño cuando ninguno de los padres tiene el gen alterado, se dice que el paciente tiene una mutación de novo.



Herencia ligada al X

En este tipo de herencia ligada al cromosoma X, los padres enfermos transmiten el gen afectado a todas sus hijas, pero a ninguno de sus hijos varones (los hijos varones reciben su cromosoma Y, y las hijas reciben su cromosoma X alterado).

Las madres portadoras de un gen afectado en el cromosoma X, si lo transmiten a sus hijas probablemente serán portadoras sanas o presentarán síntomas leves de enfermedad. Esto se debe a que las mujeres tienen dos copias del cromosoma X (XX), por lo tanto, si uno de los genes del cromosoma X tiene una alteración, el gen normal del otro cromosoma puede compensar a la copia alterada. Sin embargo, si lo transmiten a sus hijos, al tener únicamente un cromosoma X (XY), estarán más afectados.



Riesgo de recurrencia familiar de un ECM

Dependiendo del patrón de herencia que sigue determinada enfermedad y determinado gen, se puede estimar la probabilidad del riesgo de recurrencia del ECM en una familia. En el caso de una enfermedad autosómica recesiva:

- ♦ existe una probabilidad del 50% de que dos heterocigotos sanos tengan un hijo heterocigoto sano.
- ♦ existe una probabilidad del 25% de que dos heterocigotos (portadores) sanos tengan un hijo homocigoto enfermo.
- ♦ existe una probabilidad del 25% de que dos heterocigotos sanos (portadores) tengan un hijo no portador sano con genes normales.

En el caso de una enfermedad autosómica dominante:

- ♦ Un progenitor con una afección autosómica dominante tiene un 50% de probabilidades de tener un hijo con la enfermedad.

En el caso de una enfermedad ligada al cromosoma X:

- Las madres portadoras de un cromosoma X afectado (y el padre es no portador), transmitirán el gen alterado, en promedio, a la mitad de su descendencia, tanto a varones como a mujeres.

- ♦ existe una probabilidad del 25% de que tengan un hijo que reciba el gen mutado de la madre. Los varones al tener únicamente un cromosoma X suelen estar enfermos y más afectados.

- ♦ existe una probabilidad del 25% de que tengan un hijo que reciba el gen normal de la madre.

- ♦ existe una probabilidad del 25% de que tengan una hija que reciba los dos cromosomas X normales: uno de la madre y otro del padre.

- ♦ existe una probabilidad del 25% de que tengan una hija que reciba el gen mutado de la madre, y el gen normal del padre. Sin embargo, las mujeres al tener dos cromosomas X, si uno está afectado, el otro compensa en cierta medida el efecto del gen mutado. Por esta razón, suelen ser portadoras sanas o presentar una forma menos grave de la enfermedad.

- Las madres con los dos cromosomas X afectados transmitirán el gen afectado a toda su descendencia.

Identificación de portadores

En los últimos años, se están estableciendo programas para la detección de portadores para muchas enfermedades, incluidos algunos ECM. Debido a que la mayoría de las personas con enfermedad autosómica recesiva no tienen antecedentes familiares de esa enfermedad en particular (porque pueden ser portadores sanos del gen mutado), la detección de portadores permite identificar parejas sin antecedentes familiares de una enfermedad, pero que tienen un 25% de posibilidades de tener un hijo con una enfermedad recesiva (como un ECM). Cuando los pacientes y sus familias están considerando la posibilidad de hacerse un test de portador, deben tener un asesoramiento genético que les garantice que se realiza la prueba adecuada en función de su riesgo individual y específico y que sean correctamente informados por los posibles resultados de las pruebas (sea en el caso de que conozcan las mutaciones a estudiar por tener un miembro familiar afectado y con diagnóstico genético; o, aunque no haya ningún antecedente familiar se puede hacer el estudio de un panel de enfermedades recesivas). Las pruebas dirigidas de variantes familiares conocidas es la manera ideal de identificar a los portadores, incluso si esto se suma a un panel de portadores ampliado, previniendo tener hijos afectados con un ECM.

El test de portadores puede también ser realizado en menores no afectados. Esto suele ocurrir cuando un hermano es diagnosticado de un ECM, o cuando el estado del portador se identifica incidentalmente por cribado neonatal. Es importante revisar con los padres y con los hermanos del paciente de una manera apropiada para su edad, las posibilidades de que cada uno tenga un hijo afectado en el futuro.

Después de identificar a los portadores... las opciones reproductivas

Una vez que esté establecido el estado de portador, el asesoramiento genético va a permitir orientar al paciente y su pareja en una planificación familiar, incluyendo opciones reproductivas disponibles que pueden incluir: concepción natural con o sin diagnóstico prenatal (se realiza durante un embarazo en curso mediante recogida de muestras de vellosidades coriónicas entre 11-13 semanas de gestación o amniocentesis entre la semanas 16-20), diagnóstico previo a la concepción (específicamente pruebas genéticas preimplantacionales por fertilización in vitro para identificar embriones no afectados que luego pueden ser transferidos a la madre), uso de gametos de donantes y/o subrogación, adopción y la opción de renunciar a tener hijos adicionales.

En definitiva, de por sí la información genética además de ser compleja puede provocar en los pacientes angustia y estrés asociados tanto por las consecuencias de la condición genética en sí como por el sentimiento de responsabilidad y/o culpa por la implicación que pueda tener en los familiares. Es un desafío emocional que requiere adaptación. Es por tanto de vital importancia poder disponer de un adecuado asesoramiento genético que facilite la información a los pacientes de forma clara y comprensible que les permita afrontar una posible toma de decisión de la forma más tranquila y segura posible.

Referencias

1. Stein QP, Vockley CW, Edick MJ, Zhai S, Hiner SJ, Loman RS, Davis-Keppen L, Zuck TA, Cameron CA, Berry SA; Inborn Errors of Metabolism Collaborative. An Exploration of Genetic Test Utilization, Genetic Counseling, and Consanguinity within the Inborn Errors of Metabolism Collaborative (IBEMC). *J Genet Couns.* 2017 Dec;26(6):1238-1243.
2. Bennett RL. The practical guide to the genetic family history. New York: Wiley-Liss; 1999.
3. Artigas López M, Ramos Fuentes FJ. Modelos de herencia. En: Cruz. Tratado de Pediatría. 11ª ed. Madrid. Editorial Médica Panamericana, 2014, pp. 482-487.

MERCADILLO SOLIDARIO DIVERSIARTE

Lugo



En 2021 regresó el mercadillo solidario Diversiarte que tiene lugar en Lugo. Esta feria celebrada durante la etapa navideña, sirve para dar a conocer la actividad de las asociaciones, su trabajo y los retos a los que se enfrentan sus miembros. Es organizada por el Ayuntamiento de Lugo en colaboración con el tejido social de la ciudad con el objetivo de hacer más visible el trabajo que realizan las entidades de Lugo.

El certamen cumplió su edición número quince y contó, en esta ocasión, con el respaldo de veintiseis colectivos y asociaciones: Adace-Lugo, Asociación Diabéticos Lucense, Asociación Española contra el Cáncer, Afulu, Alcer-Lugo, Asociación Galega de Lupus, Alucem, Alume Saúde Mental, Alusor, Asociación Parkinson de Lugo - Aspalu, Asociación de Personas Sordas de Lugo, Aspnaís, Auxilia-Lugo, Bonhomía Asociación, Centro San Vicente de Paúl, Cogami, Down Lugo, Fademga Plena Inclusión, Saúde Mental Feafes Galicia, Raiolas-Lugo, Once, Asociación Española del Síndrome de Wolf-Hirschhorn, Alufi, Capaces Lugo, Os Pinchacarneiros y ASFEGA.

Diversiarte estuvo abierto al público los días 15, 16 y 17 de Diciembre en una carpa situada en la Plaza Horta do Seminario de Lugo, en horario de 11:00 a 14:00 y de 17:00 a 20:00 horas. COGAMI y ASPALU fueron las entidades encargadas de coordinar la cita de este año. Cada asociación participante contaba con un puesto en el que, además de los artículos solidarios a la venta, informaba del trabajo que desarrolla a lo largo del año.

Este mercadillo da la posibilidad de adquirir como regalo navideño algunos de los variados objetos que se elaboran en los talleres de estas asociaciones de carácter social. Es una oportunidad para los lucenses de completar las compras navideñas con regalos que contribuyen a visibilizar a las personas de estos colectivos. Toda la recaudación conseguida en estos días con las ventas va a parar a las organizaciones participantes.

Desde estas páginas queremos agradecer a todos los que donaron sus trabajos manuales, y agradecer la labor de las voluntarias que colaboraron con ASFEGA en la atención del stand en estos días. Muchas gracias a Aurora, Silvia, Carmen García, Carmen Núñez, Carmen Díaz, Mercedes, Rut, Belén, Nati y Elena.

Fueron muchos los que se acercaron a nuestro stand y colaboraron con nuestra asociación adquiriendo alguno de los objetos solidarios puestos a la venta. También pudimos informar a muchas personas que conocían por primera vez la labor de ASFEGA. Gracias a todos ellos.

En definitiva, Diversiarte resulta una alternativa solidaria para comprar regalos navideños que apuestan por la diversidad y la inclusión. Desde ASFEGA esperamos poder repetir nuestra participación en próximas ediciones.



Si te gustan las manualidades y quieres colaborar donando alguno de tus trabajos para su venta solidaria en próximos mercadillos DIVERSIARTE ponte en contacto con ASFEGA en el mail galiciapku@asfega.es o en los teléfonos 982 20 24 10 o 604 025 877

PROTEÓMICA EN LOS ERRORES CONGÉNITOS DEL METABOLISMO

M. Luz Couce, Víctor Álvarez, Susana Bravo

Unidad de Diagnóstico y Tratamiento de Enfermedades Metabólicas Congénitas del Hospital Clínico Universitario de Santiago. Instituto de Investigación Sanitaria de Santiago

1. ¿QUÉ ES LA PROTEÓMICA?

-Ómica es un neologismo que proviene del inglés y que en Biología Molecular se utiliza como sufijo para referirse al estudio de la totalidad o del conjunto de algo. Las principales -ómicas desarrolladas durante los últimos años son la genómica que estudia el ADN, la transcriptómica que estudia el ARN, la proteómica que estudia las proteínas y la metabolómica que estudia los metabolitos. Cada una de ellas ha ido ramificándose a medida que se va obteniendo mayor información con un mayor número de datos.

El Dr. Anderson fue el que utilizó por vez primera el término de proteómica, lo hizo para denominar a la disciplina encargada del estudio del proteoma, es decir de todas las proteínas de un organismo. La proteómica es el tercer eslabón en el estudio de los sistemas biológicos, que viene después de la genómica y la transcriptómica. Es más complicada que la genómica porque el genoma de un organismo es más o menos constante, mientras que el proteoma es dinámico y más complejo y difiere de una célula a otra. Así, dos personas con la misma mutación en el gen, una puede presentar la enfermedad y otra no y expresar proteínas distintas.

Los estudios proteómicos han avanzado mucho en los últimos años, particularmente desde que se creó la Organización Humana del Proteoma (HUPO, por su denominación en inglés: Human Proteome Organization) donde se reúnen diferentes investigadores que estudian las proteínas para contribuir al desarrollo de la proteómica mediante la estimulación de la investigación y la difusión de conocimiento del proteoma humano.

Los estudios proteómicos pueden ser:

- **Cualitativos:** Informan acerca de la expresión o no de una determinada proteína o conjunto proteico (si está presente o no en una célula o en un organismo). Actualmente se realizan estos estudios sobre todo por la técnica de LC-MS/MS, que nos permite tener una visión completa del proteoma. La capacidad para ver el proteoma completo se basa en que los péptidos (partes pequeñas de las proteínas) primero se separan (LC) y luego se identifican (MS/MS). Una vez identificadas las proteínas podemos hacer análisis funcionales, como por ejemplo el análisis de String con el que vemos la interacción entre las proteínas, o el de Reactoma para identificar las rutas metabólicas en las que participan las proteínas (Figura 1).

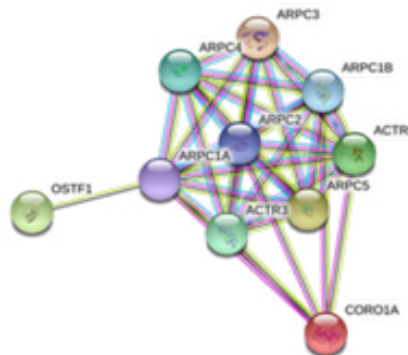


Figura 1: Estudio, mediante String, que permite ver las interacciones entre las proteínas de una célula.

- **Cuantitativos:** Permiten determinar y comparar la cantidad de proteína presente en dos grupos de muestras. Una técnica para este tipo de estudios muy útil es la llamada SWATH que nos permite por ejemplo diferenciar las proteínas de un organismo sano de uno enfermo y ver también como se modifican esas proteínas de un organismo enfermo tras un tratamiento.

2. ¿POR QUÉ SE UTILIZA LA PROTEÓMICA?

La proteómica se utiliza más como conjunto para estudiar varias ómicas juntas (multiómica), para tener así una información más completa de una enfermedad que aisladamente y poder realizar una medicina personalizada. Se comenzó utilizando bastante en el cáncer y actualmente empieza también en las enfermedades metabólicas hereditarias.

En 2020 en una revista muy prestigiosa de nuestro campo, la Dra. Stenton dice que el análisis genético permite llegar a un diagnóstico a veces en solo el 35% de los casos, y surge una brecha de diagnóstico debido a las limitaciones en la interpretación de las mutaciones que se detectan. Cada vez se considera de más utilidad complementar los datos genéticos con los datos transcriptómicos y también se brinda una perspectiva para la introducción de la proteómica en esa tubería del diagnóstico.

La proteómica tiene dos líneas claras de aplicación en las Enfermedades Metabólicas Hereditarias;

➤ La orientada a identificar marcadores de diagnóstico, pronóstico o respuesta a tratamiento, comparando la expresión proteica de las células/ tejidos normales con la de enfermos para identificar proteínas que se expresen de forma aberrante que puedan representar nuevos marcadores.

➤ La dirigida al desarrollo de herramientas que

permitan el análisis simultáneo de paneles de proteínas identificados como marcadores proteicos.

3. ESTUDIOS DE PROTEÓMICA REALIZADOS POR NUESTRO GRUPO DE INVESTIGACIÓN.

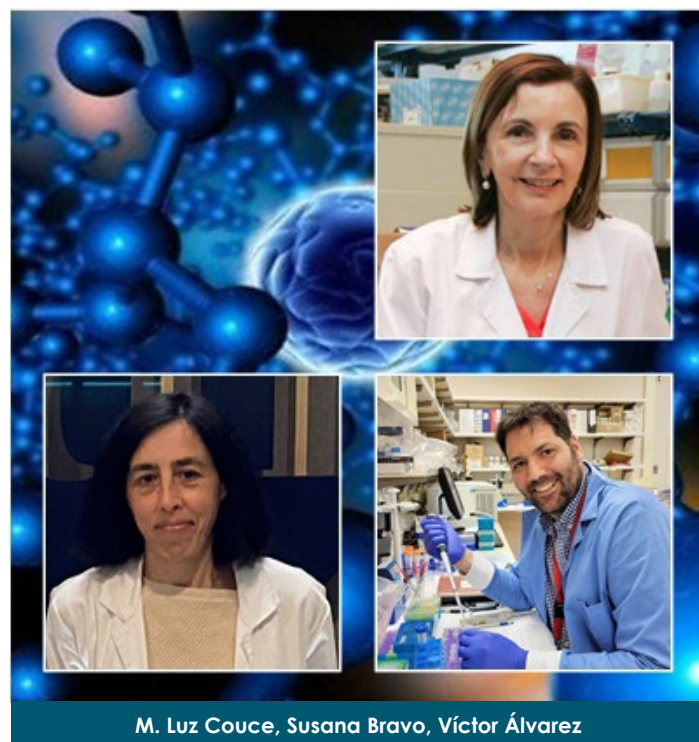
Nuestro grupo de investigación de enfermedades metabólicas hereditarias está constituido por investigadores básicos y clínicos tratando conjuntamente de avanzar en el conocimiento de estas enfermedades tanto en su diagnóstico como en el seguimiento y tratamiento. Realizamos recientemente estudios de proteómica en células sanguíneas obtenidas tras una extracción de sangre (leucocitos y plasma) en los pacientes con una enfermedad metabólica llamada enfermedad de Morquio A, que afecta a varios órganos y sobre todo al hueso y cartílago. Nuestra finalidad fue ver si identificábamos alguna proteína especial que pudiera influir en el metabolismo del hueso y del cartílago y que nos ayude de marcador en el seguimiento de estos pacientes.

El estudio se llevó a cabo en trece pacientes con Morquio A que están controlados en nuestro Centro, en el Hospital 12 de Octubre de Madrid y en el Hospital La Fe de Valencia. Para poderlos valorar y comparar estudiamos también a seis controles, que eran personas sanas que aceptaron voluntariamente participar en el estudio. A todos ellos tras un análisis de sangre le estudiamos unas células sanguíneas llamadas leucocitos y estudiamos las proteínas mediante los estudios cualitativos y cuantitativos que mencionamos anteriormente comparando las proteínas en los sujetos sanos, en enfermos con Morquio A que no reciben tratamiento enzimático sustitutivo y en enfermos con Morquio A que reciben tratamiento enzimático sustitutivo. Identificamos inicialmente 690 proteínas que aparecían en todos los grupos analizados y al final se identificaron cuatro como posibles biomarcadores.

Ese mismo estudio se hizo en células plasmáticas e identificamos como posible biomarcador una proteína que también se había identificado en los leucocitos. Esta proteína se llama Vitronectina (VTNC), es una proteína de estrés que se une al sistema del complemento y al estar sobreexpresada en los pacientes con Morquio A puede alterar todo el sistema y la respuesta inmune. Consideramos que estas proteínas expresadas en los leucocitos y el plasma también pueden expresarse en las células óseas, dado que los macrófagos y los osteoclastos se originan en la misma línea celular y pueden compartir proteínas similares.

Se requerirán más estudios, esta vez con muestras de cartílago y hueso de pacientes con MPS IVA (que se puedan obtener si se tienen que operar de algo de hueso y/o cartílago) para verificar la validez de estas proteínas como biomarcadores potenciales de MPS IVA o si hubiera de biobancos.

Son estudios de investigación porque no cabe duda que la asistencia y la investigación deben ir de la mano para poder prosperar y avanzar en el conocimiento.



Bibliografía

1. Ciocan CA, Jurj A, Buse M, Gulei D, Braicu C, Raduly L, Cojocneanu R, Pruteanu L, Iuga CA, Coza O, Berindan I. The relevance of Mass spectrometry Analysis for personalized medicine through its successful application in cáncer omics. *Int J Mol Sci* 2019; 20:2576.
2. Stenton SL, Kremer LS, Kopajtich R, Ludwig C, Prokisch H. The diagnosis of Inborn Errors of Metabolism by an integrative multi-omics approach: A perspective encompassing genomics, transcriptomics and proteomics. *J Inher Metab Dis* 2020; 43: 25-35.
3. Álvarez VJ, Bravo SB, Chantada-Vázquez MP, Colón C, De Castro MJ, Morales M, Vitoria I, Tomatsu S, Otero-Espinar FJ, Couce ML. Characterization of new proteomic biomarker candidates in mucopolysaccharidosis type IVA. *Int J Mol Sci* 2020; 22: E 226.
4. Álvarez JV, Bravo SB, Chantada-Vázquez MP, Barbosa-Gouveia S, Colón C, López-Suarez O, Tomatsu S, Otero-Espinar FJ, Couce ML. Plasma proteomic analysis in Morquio A disease. *Int J Mol Sci* 2021; 22: 6165.

ENTREVISTAMOS AL DR. JOSÉ MARÍA FRAGA BERMÚDEZ

Por Modesto Rodríguez Novoa

Presidente de la Asociación Fenilcetonúrica y Otros Trastornos Metabólicos de Galicia-ASFEGA

El profesor José María Fraga Bermúdez ha sido, hasta su jubilación en el año 2014, director de la Unidad de Diagnóstico y Tratamiento de las Enfermedades Metabólicas Congénitas y jefe del Servicio de Neonatología del Hospital Clínico Universitario de Santiago de Compostela, así como Catedrático de Pediatría de la Facultad de Medicina de Santiago de la Universidad de Santiago de Compostela (USC). Antes fue director y director médico del Hospital General de Galicia y decano de la Facultad de Medicina. Actualmente es profesor emérito y ad honorem en la USC y sigue colaborando con la citada Unidad, dirigida ahora por la Profª. M. Luz Couce Pico, y con nosotros, ASFEGA.

Facilitó en su día e impulsó la constitución de nuestra Asociación.

¿Cómo recuerdas el primer contacto para crear en Galicia una Unidad de Metabolopatías?

Recuerdo que en el año 1976 aproximadamente se inició la elaboración de un Plan Nacional de Prevención de la Subnormalidad con la dirección del Prof. Federico Mayor Zaragoza. El citado Plan cristalizó con el patrocinio de la Reina Doña Sofía. Era un programa muy ambicioso y cuya puesta en marcha en los años subsiguientes significó un gran impulso para la modernización y mejora de la salud de los niños españoles. Cuando se publicó el Plan, el Prof. José Peña Guitián, catedrático de Pediatría de la Facultad de Medicina de Santiago y Jefe del Departamento de Pediatría en el entonces Hospital General de Galicia, nos convocó al Prof. Rafael Tojo y a mí para su evaluación, posibles iniciativas y toma de responsabilidades. Me encargué del programa neonatal y del desarrollo y puesta en marcha del programa de metabolopatías: elaboración de la memoria correspondiente, con la planificación de sus etapas de desarrollo, posible localización en el Hospital y elección del personal necesario, así como de la tramitación administrativa de las peticiones económicas correspondientes en los programas nacionales, que siempre efectué en su nombre. Uno de los primeros investigadores en incorporarse fue el químico José Ramón Alonso Fernández que había puesto en marcha un equipo analizador de aminoácidos en la Facultad de Farmacia, en donde era Profesor Ayudante de Clases Prácticas. El trabajo en los dos primeros años fue arduo. Además del trabajo científico crítico, nos apoyamos en la experiencia de otros centros españoles, caso de Madrid y Barcelona. Hubo que tomar decisiones razonadas y evaluadas que determinarían el futuro desarrollo de la Unidad, como fue que el análisis se llevase a cabo en las muestras de sangre impregnadas en papel y en orina y la metodología analítica, así como el material en que se llevaría a cabo esta. Los primeros casos se diagnosticaron con el análisis de orina. Desde el inicio planteamos un sistema de cribado neonatal abierto, en el que las posibilidades diagnósticas fuesen más amplias que la detección de la Fenilcetonuria. Nos pareció que esa decisión ofrecía más beneficios sanitarios a los neonatos que tendríamos que atender y a sus familias.



Dr. José María Fraga Bermúdez

Creo sinceramente que no me equivoqué. No todos los centros escogieron este camino. En el año 1978 la Unidad dio sus primeros pasos analizando las primeras muestras procedentes de neonatos. En los primeros meses el laboratorio analizó algunas muestras procedentes de Asturias, León y Zamora, pero pronto el desarrollo autonómico se impuso a los planteamientos científicos y técnicos y el programa se circunscribió a Galicia.

En general, ¿en qué época te viste más apoyado en este campo en toda tu carrera? y ¿en cuál menos?

En general, el programa de cribado neonatal de enfermedades metabólicas fue un éxito. Y lo siguió siendo siempre, aunque en alguna época con algunos atrancos más administrativos que sanitarios. Desde el punto de vista técnico y sanitario fue y es modelo para muchas otras CC.AA. y aún para la implementación en otros países. La Unidad siempre intentó estar al día en los conocimientos teóricos y básicos y trasladar aquellos que se consideraban eficaces lo más pronto posible en y para beneficio de los neonatos con problemas metabólicos congénitos y de sus familias. El ejemplar desarrollo científico y práctico de la Unidad no siempre fue bien comprendido, aunque acabó siendo admitido y apoyado por todos. Este éxito se incrementa día a día, desde el 2014 con la dirección de la Unidad en manos de la Profª M. Luz Couce, por suerte para la sanidad en general y para la gallega en particular. La labor de José Ramón Alonso fue fundamental, básica y sobresaliente en las etapas iniciales y posteriores; la labor de sus colaboradores y seguidores no lo fue menos. El equipo de investigadores sanitarios fue y es excepcional. El equipo analítico consolidado formado por Jose Cocho, Cristóbal Colón, Lolo Bóveda, Daisy Castiñeiras, Javier Iglesias, al que se van incorporando colaboradores que no los desmerecen, y al que acompañan imprescindiblemente los clínicos como es el caso de las Dras. Paula Sánchez, María José de

Castro y un largo etc. de especialistas, que conforman ahora un centro de referencia nacional. En muchísimas ocasiones desarrollan su labor de atención sanitaria a estos neonatos, a los enfermos y a sus familias más allá del estricto deber y obligación administrativa. Cuando las urgencias metabólicas de los pacientes lo demandan siempre están prontos a anteponer esta ayuda a sus otras obligaciones personales o familiares. Es una labor meritoria que rara vez, si alguna, trasciende más allá del mero acto asistencial y humanitario. El apoyo del personal técnico de laboratorio y administrativo de la Unidad fue siempre y es ejemplar.



Modesto y el Dr. Fraga el día de la entrevista

¿Tu mejor momento y el peor en este recorrido?

El mejor, sin ninguna duda, la creación de la Unidad y el desarrollo inicial del programa. Desarrollábamos algo que no había en nuestro medio, que estábamos seguros que persistiría en el tiempo, que era beneficioso para mejorar la salud de los neonatos, de sus familias. Otro momento excepcional fue el mejorar las posibilidades diagnósticas del cribado al lograr la implantación del Cribado Ampliado en el año 2000 con la introducción por primera vez en España y en otros países europeos de la técnica de la espectrometría por masas/masas. La administración hospitalaria (el subdirector médico, Dr. Carlos García Riestra, y el Gerente, Dr. Manuel Ariza) fue receptiva a nuestro informe y a nuestras evaluaciones, pero hay que destacar que sin el esfuerzo, de forma especial, del Dr. Cocho no se lograría el éxito alcanzado. Otro momento gratificante para mí, fue cuando, al poco de jubilarme, la Prof^a M. Luz Couce, y el equipo, logró en el año 2015 que la Unidad fuese reconocida y designada por el Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad como Centro y Unidad de Referencia a nivel nacional (CSUR), para el tratamiento de patologías metabólicas en niños y adultos. Fue un refrendo y una puesta en valor sin paliativos logrado por la Dra. Couce y su, ya, equipo. Lo merecían.

El peor, si quieres llamarlo así, fueron los que llamé antes atrancos administrativos. En un momento del pasado instancias superiores decidieron restarle capacidad discriminativa al programa del cribado que se desarrollaba en la Unidad. Tuvo reflejo en la prensa y también en la Asociación de Enfermos y en sus familias. En su momento ocasionó un cierto grado de desánimo e inquietud en todo el equipo, sobre todo

porque se extendió durante muchos y largos meses. La intervención del entonces presidente, Alberto Núñez Feijóo, tras la presentación oficial de un informe personal, fue determinante para encauzar la situación. Ahora se ha superado con creces esta etapa, y quizás pronto se ampliarán las enfermedades que se puedan detectar precozmente mediante el cribado. Será otro logro sanitario que posibilitará que la Unidad recobre la preeminencia que tuvo durante tantos años en el sistema sanitario nacional. Pero el peor momento siempre es cuando un niño con una metabolopatía tiene una crisis o cuando no podemos revertirla. Es una posibilidad que es motivo de permanente inquietud y preocupación, aún cuando todo vaya bien.

Tus colaboradores, ¿cómo los definirías?

Como has visto ya los he mencionado circunstancial y puntualmente, aunque escasamente en cuanto a sus méritos y a su dedicación. Pero aún tengo que resaltar que durante el desarrollo de la Unidad fueron durante muchos años becarios. No había otra forma administrativa de sostener la Unidad. Fueron años durísimos, de una precariedad incomprensible, pero necesaria por inevitable, en aquel momento. No había otra posibilidad. Llegó a ser una situación casi insostenible. Lucharon por revertir aquella situación y lo lograron. No cabe duda. Cocho, Colón, Bóveda, Castiñeiras... superaron el sacrificio que exigió todo este proceso. Ha sido un honor poder colaborar con ellos.

¿Crees que estás satisfecho con la labor realizada?

Creo sinceramente que pudimos mejorar lo que hicimos, pero no siempre era o fue posible. Las circunstancias forman parte del todo, sea cual sea éste. Siempre los planteamientos y los deseos fueron superiores a lo logrado. Pero creo que en este campo, entre todos, hemos conseguido cosas importantes. El programa que desarrollamos, entre todos, fue durante años y años el espejo en que todas la CC.AA se querían ver. Creo que sin inmodestia, que esto significó y significa algo. Era parte de nuestro trabajo y de nuestras obligaciones. Hemos comprobado que lo perfecto, al menos en nuestra tarea, ha sido inalcanzable.

Intuyo, como entrevistador que hubo que salvar alguna que otra zancadilla, que se evitó sin crear grandes discrepancias y que es mayor la satisfacción que la frustración.

¿Qué opinión te merecen los actuales facultativos de toda la Unidad?

La Unidad y el programa asistencial de cribado neonatal están superándose día a día. Nunca tuvieron tantas posibilidades y por la tanto, podemos decir que en este momento están mejor que nunca, pero que continúan todos, con la dirección de la Prof.^a M. Luz Couce, haciendo autocrítica para seguir dando pasos, y así lograr seguir avanzando en la calidad y en los objetivos de mejorar y atender las necesidades sanitarias de los recién nacidos y de aquellos que presentan trastornos congénitos del metabolismo, así como de sus familias. Están en buenas manos.

NUEVO IMPULSO AL CRIBADO NEONATAL EN GALICIA

José Ángel Cocho de Juan

Laboratorio de Metabolopatías - Unidad de Diagnóstico y Tratamiento de Enfermedades Metabólicas Congénitas del Hospital Clínico Universitario de Santiago de Compostela

El Cribado Neonatal de Enfermedades Endocrino Metabólicas (CN) en Galicia siempre ha ido actualizándose y haciéndose más completo en la medida que el conocimiento científico así lo aconseja y los medios utilizados para la detección precoz están al alcance del Laboratorio de Metabolopatías de la Unidad de Diagnóstico y Tratamiento de Enfermedades Metabólicas Congénitas del Hospital Clínico Universitario de Santiago.

La Cartera Básica de Servicios del Ministerio de Sanidad abarca ocho enfermedades como objetivo mínimo obligatorio, han sido ampliadas de forma reciente con tres más tras un largo período de estudios y a ellas se añadirá la Hiperplasia Suprarrenal Congénita (CAH). Está cubierta por completo por nosotros y se completa con la denominada Cartera Complementaria de Servicios de Cribado Neonatal de nuestra Comunidad que lo amplió a 29 entidades ya en 2015 y si se incluyen los diagnósticos diferenciales necesarios para completar el proceso de diagnóstico son varias más las que actualmente logramos detectar.

La situación actual de nuestro Programa de cribado es bastante parecida al existente en Portugal que es uno de los mas completos de Europa y tenemos como referente al de Italia que dio un salto importante en 2016 tanto a nivel organizativo como de número de entidades incluidas pues mediante una ley nacional establece, y financia, tanto los centros de cribado como los de confirmación diagnóstica y deja establecidos los plazos de respuesta y actuación a cumplir. Son mas de 40 las entidades incluidas y está en la actualidad en fase de una nueva ampliación, inicialmente en forma de programas piloto, hasta superar ampliamente las 50 entidades incluidas.

A la Espectrometría de Masas en Tandem se unió la Microfluídica y la Secuenciación Masiva y todo ello ha llevado a la posibilidad por parte de los laboratorios modernos de implementar cribados neonatales bioquímico-genéticos con gran seguridad, es decir pocos falsos positivos y casi ningún falso negativo, combinando estas técnicas en las denominadas pruebas de primer nivel, muy sensibles, con otras de segundo nivel más específicas. El otro impulso viene de la mano del desarrollo de nuevos tratamientos, muchos mediante terapia génica, que son muy específicos y cuya utilidad real se completará con un cribado más completo y que incluya las enfermedades para las cuales están en desarrollo los tratamientos.



José Ángel Cocho de Juan

En España son varias las Comunidades Autónomas que tienen carteras complementarias similares a la de Galicia, pero ha sido Navarra la que, apoyada por la necesidad de saltarse el bloqueo anterior, ha dado un salto muy importante al incluir varias que hasta ahora no están en ningún programa autonómico.

En Galicia los responsables del Servicio de Programas de Cribados Poblacionales de la DX de Saúde Pública de la Consellería de Sanidade son conscientes de la necesidad y la oportunidad de dar pasos similares y ya se ha iniciado el camino con la inversión necesaria en el equipamiento que lo permita realizar con todas las garantías.

Se contempla incluir, en etapas sucesivas y a lo largo del próximo año, la CAH, Atrofia Medular Espinal (AME), Inmunodeficiencia Combinada Severa (SCID), Adrenoleucodistrofia ligada a X (X-ALD) y alguna de las Enfermedades de Depósito Lisosomal (LSD) comenzando por la Mucopolisacaridosis tipo I (MPS I). Para todas ellas será necesario una etapa piloto que es de esperar que tenga continuidad.

La hiperplasia suprarrenal congénita (HSC) (1), de herencia autosómica recesiva, se produce por la deficiencia enzimática de la 21-hidroxilasa (21OHD) y constituye el 95% de las posibles hiperplasias. La disminución en la síntesis de cortisol provoca aumento de ACTH con acúmulo de 17-hidroxiprogesterona (17OHP), metabolito previo al bloqueo enzimático. Si la deficiencia enzimática afecta la vía de síntesis

de aldosterona dará lugar a la alteración del balance hidrosalino. Como consecuencia del bloqueo enzimático se produce un aumento de la síntesis de andrógenos suprarrenales.

Clínicamente se clasifica en formas clásicas y no clásicas. Las formas clásicas a su vez se dividen en dos: forma con pérdida salina (PS) y forma virilizante simple (VS). El aumento excesivo de andrógenos en época fetal precoz da lugar a la virilización de los genitales externos del feto femenino afectado. El grado de virilización es variable. La pérdida salina ocurre en el 75% de los pacientes afectados de formas clásicas. Los recién nacidos afectados presentan un cuadro progresivo de anorexia, falta de ganancia ponderal, decaimiento, poliuria y vómitos. La crisis salina se presenta entre el 5º-10º día de vida. El tratamiento con hidrocortisona debería instaurarse de forma inmediata, con el objetivo de reemplazar la secreción fisiológica de glucocorticoides y mineralocorticoides y evitar la pérdida salina. La incidencia de la enfermedad (formas clásicas) varía dependiendo de las poblaciones estudiadas, oscilando entre 1/10.000 y 1:20.000. La detección precoz de las formas clásicas de la HSC está incorporada en los Programas de Cribado Neonatal (PCN) en numerosos países, se usa como marcador primario los niveles de 17-OHProgesterona en sangre.

La atrofia muscular espinal es una enfermedad neuromuscular de origen genético que se inicia principalmente en la infancia y tiene un curso progresivo. La incidencia se estima en torno a 1 de cada 12.000 recién nacidos vivos (2). Es una enfermedad de herencia recesiva causada por mutaciones en el gen SMN1, principalmente deleciones de los exones 7 y 8, y que conducen a una pérdida de proteína funcional SMN y como consecuencia a una pérdida progresiva de motoneuronas de la médula espinal y en menor medida a una disfunción en otros áreas y órganos como las células de Schwann, corazón y hígado.

La expresión clínica estará modulada principalmente por el número de copias del gen SMN2, un gen homólogo que produce sólo el 10% de la proteína SMN funcional. Así, a mayor número de copias del gen SMN2, menos afectación clínica y mejor pronóstico.



Existen por otro lado otros posibles modificadores de la expresión génica que condicionarán el fenotipo clínico de los pacientes.

Entre las formas clínicas de presentación destacamos: AME tipo I, que se inicia antes de los 6 primeros meses de vida, los pacientes no llegan a alcanzar la capacidad para la sedestación y tienen una esperanza de vida inferior a los dos años; AME tipo II en la que los pacientes manifiestan los primeros síntomas entre los 6 y los 18 meses de vida, consiguen la sedestación pero no llegan a caminar sin ayuda, y tienen una esperanza de vida superior a los dos años; y AME tipo III en la que los síntomas se manifiestan después de los 18 meses, llegan a alcanzar la capacidad para caminar sin ayuda aunque muchos de ellos la pierden de forma progresiva sin estar comprometida la esperanza de vida. Existen otras formas de AME menos frecuentes: AME tipo 0, de inicio en etapa fetal y un tipo IV que es la forma menos grave y de presentación en la vida adulta.

Desde 2017, con la aprobación por la Agencia Europea del Medicamento de un tratamiento, existe la posibilidad de modificar la evolución natural de la AME. El tratamiento, autorizado en España desde 2018 para AME I, II y III, ha modificado el pronóstico de los pacientes y con ello la esperanza y calidad de vida. Otra posibilidad es la terapia de reemplazo de gen, que parece tener excelentes resultados y también el empleo de pequeñas moléculas que aumentan la expresión proteica del gen SMN2. A pesar del desarrollo de estos nuevos tratamientos de la AME, no todos los pacientes se benefician de igual manera. Uno de los principales factores la fase clínica en la que se encuentra la enfermedad y la mejor respuesta se da en los estadios precoces de la enfermedad y cobra mucha importancia su detección precoz.

La mayoría de países están dirigiendo los esfuerzos a la mejora del diagnóstico y a implantar programas de cribado neonatal para el diagnóstico de AME en fases presintomáticas.

Como se ha comentado antes, se ha desarrollado la metodología para que a partir del cribado neonatal poblacional se puedan determinar más patologías de origen genético.

La prueba de cribado consiste en detectar la presencia o no de una región del gen SMN1 en una muestra de sangre seca impregnada en papel, empleando para ello un ensayo cuantitativo, usualmente una de las denominadas “PCR a tiempo real” (RT-PCR). En este sentido la tecnología a emplear sería la misma que la necesaria para detectar las inmunodeficiencias primarias (IDP) y en concreto la inmunodeficiencia combinada grave (SCID -severe combined immunodeficiency) de la que hablamos a continuación.

La inmunodeficiencia combinada grave, SCID, se caracteriza por ser un grupo de deficiencias heredadas en el número y la función de los linfocitos T, defecto que en ocasiones afecta también a los linfocitos B y a los NK. Como consecuencia, los pacientes sufren infecciones graves por bacterias, virus y hongos. La SCID es la forma más grave de IDP y constituye una urgencia pediátrica (3). Los pacientes son generalmente asintomáticos hasta la edad de 2-6 meses y hasta un 35% de los pacientes fallecen en el primer episodio. En ausencia de un diagnóstico adecuado y de su tratamiento, la SCID conlleva el fallecimiento del paciente a edades muy tempranas. En la actualidad se conocen más de 30 defectos moleculares causantes de ella. Además, existen otras formas de linfopenia T grave asociadas a una alta mortalidad. El tratamiento curativo consiste, en la mayoría de los casos, en el trasplante de progenitores hematopoyéticos y permite el desarrollo de una vida normal a la mayoría de los pacientes. El éxito de este tratamiento depende en gran medida de la edad del diagnóstico, de la presentación y de si el paciente ha sufrido ya o no infecciones recurrentes.

Las IDP severas generalmente se caracterizan por tener niveles muy bajos o ausentes de fragmentos de ADN episomales, ("T cell receptor excision circles", TRECS, y "kappa-deleting recombination excision circles", KRECS). Estos fragmentos resultan del reordenamiento génico durante la maduración de los linfocitos T y B respectivamente y la cuantificación de TRECS y KRECS es lo utilizado como prueba en el cribado neonatal. Se ha realizado utilizando diversas técnicas, todas ellas han mostrado una excelente sensibilidad y especificidad. La técnica ha sido mejorada incluyendo los reactivos necesarios para amplificar el gen SMN1. De esta manera se cuantifica de forma simultánea los TRECs, KRECs y SMN1 en una sola RT-PCR múltiple.

Las enfermedades Lisosomales (4) presentan características que las convierte en candidatas a un programa de cribado neonatal. Son unas 70 enfermedades de baja incidencia individual, pero con una acumulada de 1:7000 recién nacidos. Cada año un mayor número de ellas disponen de tratamientos que cambian de forma significativa el curso de la enfermedad y cuyo efecto en el pronóstico va a depender, en la mayoría de los casos, del inicio precoz del mismo. A pesar de ello, presentan retos como son: la poca experiencia en el cribado de muchas de estas enfermedades, la falta de estudios de historia natural y la dispar evolución de algunas de ellas, la posibilidad de diagnosticar formas de presentación tardía, el manejo de pacientes con formas neuropáticas, las dudas que generan las pseudodeficiencias y la falta de marcadores de efectividad de las terapias. Para la implantación de programas de cribado neonatal de enfermedades lisosomales es necesario disponer de protocolos

de manejo en los pacientes positivos y asegurar su correcta derivación y tratamiento en centros de referencia que deben confirmar el diagnóstico y contar con los recursos y el soporte para iniciar el tratamiento necesario. Los costes y recursos para asegurar la terapia pueden suponer una barrera que debe ser resuelta al inicio del programa.

Las tecnologías utilizadas para el diagnóstico en los programas que ya funcionan, en algunas regiones de Italia, Taiwán y EEUU entre otros, están bastante definidas tras una etapa de evolución. Son técnicas de Espectrometría de Masas en Tándem o Microfluídica y siempre con paneles que incluyen varias enfermedades.

En el caso de las MPS se utilizan los GAGs como segundo marcador y otros marcadores también bioquímicos para otras como Gaucher o Fabry y la confirmación se realiza con estudios genéticos.

En los resultados del diagnóstico bioquímico debe tenerse en cuenta la posibilidad de pseudodeficiencias o de falsos positivos en heterocigotos y en el diagnóstico genético las variantes de significado incierto y la posibilidad de diagnosticar formas tardías que generan dudas en su manejo.

Las Mucopolisacaridosis, comenzando por el tipo I, son las más firmes candidatas y están en los paneles disponibles junto a las enfermedades de Pompe, Fabry y Gaucher y algunas otras. La baja incidencia individual de muchas de ellas y el gran ahorro que implica este planteamiento conjunto hace que sea la solución adoptada por todos los programas.

Es difícil establecer unas recomendaciones únicas, pero si debiera consensuarse las sucesivas incorporaciones al programa para no aumentar las diferencias entre las comunidades y siempre en contacto estrecho con las asociaciones de pacientes.

Bibliografía

1. E Dulín y B Ezquieta. Cribado neonatal de hiperplasia suprarrenal congénita *Endocrinol Diabetes Nutr.* 2018;65(1):1-4.
2. Calucho M, Bernal S, Alías L et al. Correlation between SMA type and SMN2 copy number revisited: an analysis of 525 unrelated Spanish patients and a compilation of 2834 reported cases. *Neuromusc Disord* 2018;28: 208-215.
3. De Felipe B, Olbrich P, Lucenas JM, Delgado-Pecellin C, Pavon-Delgado A, Marquez J, Salamanca C, Soler-Palacin P, Gonzalez-Granado LI, Antolin LF, Borte S, Neth O. Prospective neonatal screening for severe T- and B-lymphocyte deficiencies in Seville. *Pediatr Allergy Immunol.* 2016 Feb;27(1):70-7.
4. Fuller M. Laboratory diagnosis of lysosomal diseases: newborn screening to treatment. *Clin Biochem Rev.* 2020;41:53-66.

RECONEXIÓN

Aitor Calero García

Presidente de la Federación Española de Enfermedades Metabólicas Hereditarias - FEEMH

Tengo de nuevo el placer de poder dirigirme a la comunidad de metabólicos de Galicia a través de esta revista. Por fin parece que estamos viendo la salida de ese túnel que ha supuesto el COVID en nuestras vidas. Son ya varias las asociaciones en España que han vuelto a retomar sus actividades presenciales y han podido reconectar.

Todas las organizaciones metabólicas de España, estos últimos años, hemos tenido que adaptarnos a una nueva forma de interactuar con nuestros asociados. Vídeos, reuniones virtuales, webinars... Si bien es cierto que estos formatos nos han ayudado a llegar a más gente, no es menos cierto que hemos echado de menos el poder estar cerca de afectados y especialistas.

Por tanto, desde la Federación Española de Enfermedades Metabólicas Hereditarias este va a ser el año de la reconexión. Volvemos a organizar el campamento metabólico infantil-juvenil donde animamos a inscribirse a todos los niños, niñas y jóvenes metabólicos de cualquier punto de nuestra geografía. Es, sin duda, una excelente oportunidad de conocer a otros jóvenes con las mismas características, estrechar lazos y, por supuesto, ¡pasarlo en grande!

También vamos a volver a organizar una segunda edición de nuestra Carrera Virtual Metabólica, que ya tuvo una muy buena acogida en su primera edición. Si el año pasado nos marcamos el objetivo de dar una vuelta a España sumando los kilómetros de todos los participantes, nuestro reto este año es ¡dar la vuelta al mundo! No es algo imposible, en la anterior edición, fuimos capaces de dar tres vueltas a España. Os animamos a que participéis y nos ayudéis en su difusión. No solo para ayudar a recaudar fondos para vuestra asociación, sino también y casi más importante, para que ayudéis a hacer más visible a nuestro colectivo.

Por otro lado, la FEEMH se ha embarcado en el apasionante reto de organizar el Congreso Europeo de PKU en Sevilla en octubre de 2022. Será el primer congreso presencial después de dos años de pandemia, y a buen seguro, que tendrá una excelente acogida. Será una oportunidad única para poder conocer la realidad de las metabopatías en otros países de Europa y poder conocer nuevos productos y fórmulas, además de asistir a interesantes charlas y experiencias. Asimismo, durante el propio congreso E.S. PKU, tendrá lugar una jornada íntegramente dedicada a otros trastornos metabólicos organizada por la propia FEEMH y que contará con los mejores expertos en la materia.

Desde la FEEMH tenemos todavía varios retos importantes. Entre ellos está el de aumentar las



Aitor Calero García

actividades y acciones conjuntas con el resto de asociaciones para poder ganar en visibilidad. Somos un colectivo vulnerable y, también, un colectivo valiente y ejemplar que debe hacer conocer su historia al resto de la sociedad. Por este motivo, invito a todos los socios de ASFEGA a colaborar y participar en todos los eventos que organiza la FEEMH, así como a visitar nuestras webs y seguirnos en todas nuestras redes sociales.

Por último, una vez más, quiero agradecer a ASFEGA, a sus socios y a su junta directiva, la oportunidad de dirigirme a todos vosotros con la confianza de poder reconectar y seguir reforzando vínculos entre todos los metabólicos.

Un fuerte abrazo.

**Federación Española de Enfermedades
Metabólicas Hereditarias**

www.metabolicos.es

federación@metabolicos.es

facebook: www.facebook.com/federacionmetabolicos

twitter: twitter.com/metabolicos_es



CROCHET SOLIDARIO CON ASFEGA

La actividad de tejer surgió como una necesidad, pero hoy podemos decir que se ha transformado en todo un arte. Actualmente, tejer está de moda. Se trata de un hobby relajante y estimulante que cada día tiene más aficionados.

En ASFEGA se nos ocurrió la idea de aprovechar este hobby como una forma de colaborar con la asociación. Por ello, a lo largo de este año 2021 se han recaudado fondos vendiendo artículos tejidos a mano de Crochet Solidario: muñequitas, bolis cactus, muñequitos para lápices, broches "xoaniñas"...

Tenemos que dar las gracias a Belén, Mari Carmen, Aurora y Elena por aportar materiales y tejer las piezas.

También queremos enviar nuestro agradecimiento a las familias de Noa de Vigo y de Irene de Vivero por colaborar en la venta de los artículos.

Muchas gracias a tod@s l@s soci@s y amig@s que colaboraron en la compra.



I CARRERA METABÓLICA VIRTUAL - FEEMH

En 2021 desde la Federación Española de Enfermedades Metabólicas - FEEMH se organizó la I Carrera Metabólica Virtual, marcándose como objetivo dar la vuelta a España.

Fue un evento lúdico-deportivo que buscó acercar la realidad de las enfermedades metabólicas hereditarias a la sociedad en general. Tuvo ámbito nacional, coordinado por la FEEMH y organizado a nivel regional por cada una de las asociaciones que forman parte de la misma.

Se articuló a través de una plataforma para el registro e inscripción de los participantes y de las empresas patrocinadoras. Se podían sumar kilómetros del 16 hasta el 23 de octubre andando, corriendo, pedaleando... para llegar al reto de alcanzar en total los 5.000 km de solidaridad, en favor de los afectados y afectadas por enfermedades metabólicas hereditarias.

"Muchos pequeños pasos pueden conseguir cosas colosales", bajo este lema la FEEMH se marcó el objetivo dar la vuelta a España. ¡Y se consiguió! Con todo el apoyo de los participantes se logró dar ¡tres vueltas a España!



REUNIÓN CON DIRECTOR GENERAL DE FAMILIA, INFANCIA Y DINAMIZACIÓN DEMOGRÁFICA

El 29 de Enero de 2021 el presidente de ASFEGA, Modesto Rodríguez Novoa y la trabajadora de ASFEGA, M^a Elena Anllo Díaz acudieron a Santiago de Compostela para reunirse con D. Jacobo Rey Sastre nuevo Director General de Familia, Infancia y Dinamización Demográfica de la Xunta de Galicia.

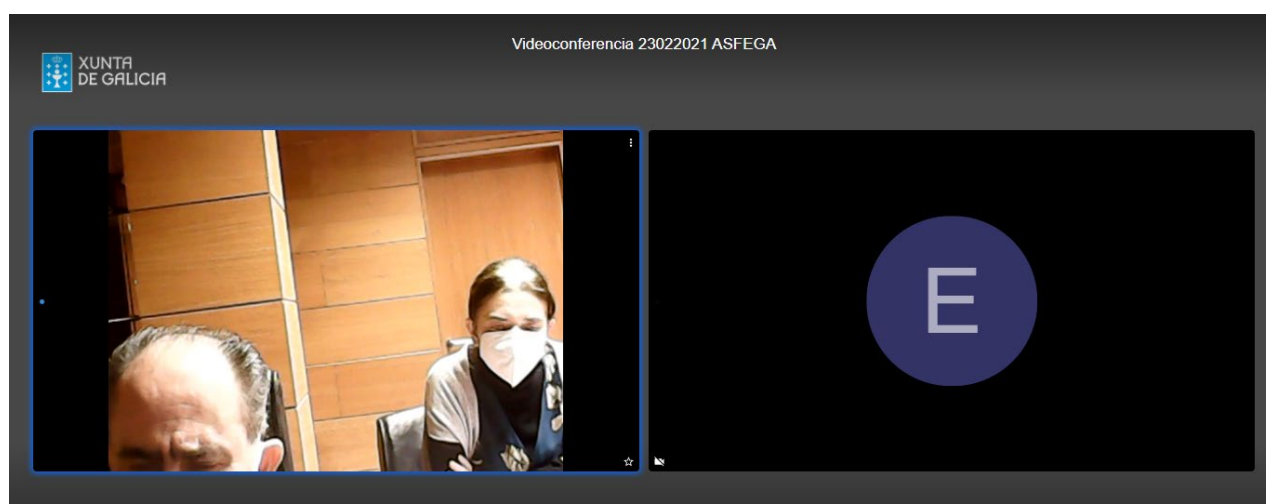
En el encuentro se abordaron temas de interés para ASFEGA relativos a las actividades desarrolladas por esta asociación. También se renovó el compromiso de colaboración por parte de esta Dirección para la organización de nuestra convivencia anual, a la espera de como evolucione la situación sanitaria para poder celebrarla.



REUNIÓN CON DIRECTOR GENERAL DE INCLUSIÓN SOCIAL

El 23 de Febrero de 2021 el presidente de ASFEGA, Modesto Rodríguez Novoa y la trabajadora de ASFEGA, M^a Elena Anllo Díaz se reunieron telemáticamente con D. Arturo Parrado Puente, Director General de Inclusión Social de la Xunta de Galicia y con D^a. Ana M^a Aboy Fernández, Subdirectora General de Inclusión e Integración Social de la Xunta de Galicia.

En esta reunión se abordaron cuestiones relativas a las distintas labores llevadas a cabo por ASFEGA y se renovó la colaboración de esta Dirección General con nuestra asociación.



ASAMBLEA ORDINARIA DE ASFEGA

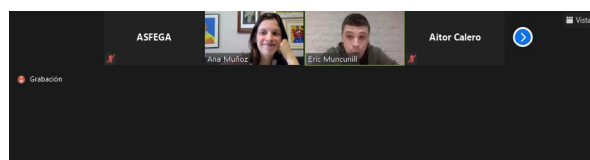
El pasado 27 de Junio de 2021 se celebró de forma telemática Asamblea General Ordinaria de socios y socias de ASFEGA desde el el Centro de Interpretación del Patrimonio y Local Socio-Cultural de Taboexa en As Neves (Pontevedra), para tratar los distintos puntos del orden del día. Debido a las restricciones establecidas por la pandemia, sólo acudieron de forma presencial los miembros de la Junta Directiva y algún socio, el resto de asociados que quisieron participar se conectaron de forma telemática.

Desde ASFEGA agradecemos a todos los asistentes su participación.



EL AÑO DE LOS SEMINARIOS WEB

A lo largo de todo el año nos hemos hecho eco de varias actividades telemáticas organizadas por otras entidades como la Federación Española de Enfermedades Metabólicas Hereditarias, la AECOM, otras asociaciones de otras Comunidades Autónomas... a las que les hemos dado difusión para que todos nuestros socios y socias pudiesen conocerlas y participar. Es este el caso de los seminarios web titulados: "En serio... ¡Otra vez ensalada!", Vacunas COVID, III Taller de Dieta Hipoproteica, I Taller de Dieta Controlada en Grasas, "Adherencia dietética, intercambio de experiencias", Taller Nutrichef...



Ideas para bocadillos



Hamburguesa de berenjena



Sunday breakfast



De que hablaremos..

- General**
 - Seguridad y Eficacia de las vacuna
 - ¿Se pueden vacunar?
 - ¿Y el cuidador?
- Adultos con ECM**
 - ¿Que vacuna?
 - ¿Cuándo?
 - ¿Riesgos especiales?
- Niños con ECM**
 - ¿Es una opción?
 - ¿Como funciona?
- Ensayos clínicos**
 - ¿Es una opción?
 - ¿Como funciona?



• PLATOS DULCES:

- Bizcocho de naranja (Elena Martínez)
- Roscos fritos de coco (Milagros González)
- Bizcocho loco (Fabio y Rafa)
- Pan de leche (Lois y María)
- Tarta de arroz con leche sin horno (Miriam y M^a José)
- Rosquillas de limón (Mónica Abraldes)
- Tarta de queso (Irene y Cristina)
- Muffins de manzana y canela (Silvia Canto)
- Flan metabólico (Raúl e Ilda)
- Tarta de fresas (Lourdes Souto)

ASFEGA organizó una nueva edición del Concurso de Recetas Bajas en Proteínas en formato online. El concurso estaba abierto a cualquier miembro de una familia asociada que podía enviarnos sus recetas, admitiéndose hasta un máximo de tres recetas por cada participante y podían ser de un entrante, aperitivo, primer plato, segundo plato, postre, bocadillo... Se trata de animar a cocinar a todos, incluso a los menos cocinillas, para que se impliquen en la elaboración de los platos bajos en proteínas.

Se solicitaba una buena foto del plato acabado y otra foto del "chef" con el plato que había elaborado, así como la receta en sí lo más detallada posible con título, ingredientes, cantidades y el paso a paso.

La participación fue elevada y fueron muchas las recetas recibidas con sus fotografías, presentándose en esta ocasión un total de veintidós platos. Fueron los siguientes:

• PLATOS SALADOS:

- Arroz con setas y tinta de sepia (Elena Martínez)
- Pimientos del piquillo rellenos (Mónica Abraldes)
- Tarta de tomatitos cherry (Artai y Vivi)
- Hojaldritos (Mónica Abraldes)
- Canelones verdes (Noa Aristondo)
- Croquetas de arroz (Fabio y Rafa)
- Hamburguesa de mijo (Nico y Jennifer)
- Pasta a la italiana (Dolores Gil)
- Trampantojo de vieira (Nico y Jennifer)
- Paella metabólica (Raúl e Ilda)
- Menestra de verduras con alioli (Modesto Rodríguez)
- Trampantojo de bocata de calamares (Fabio y Rafa)



Con todas las recetas recibidas se elaboró un recetario de platos salados y otro de platos dulces que se compartieron con todos nuestros socios y socias. Se ofrecen así útiles ideas y trucos para aplicar en la cocina a la hora de elaborar el menú metabólico. Con esta variedad de platos sencillos y sabrosos se puede hacer más fácil la planificación de los menús para la restringida dieta de los pacientes metabólicos.

La elección de los ganadores entre todas las recetas recibidas resultó laboriosa por la gran variedad y calidad de las mismas. Se seleccionaron dos categorías de premio A la mejor fotografía y A la receta más original que recibirían cheques de compra para la adquisición de productos dietéticos bajos en proteína en el almacén de ASFEGA. Además, todos los participantes recibieron un lote con productos bajos en proteínas donados por distintas marcas como TARANIS, SANAVI, LOPROFIN y PRAL.

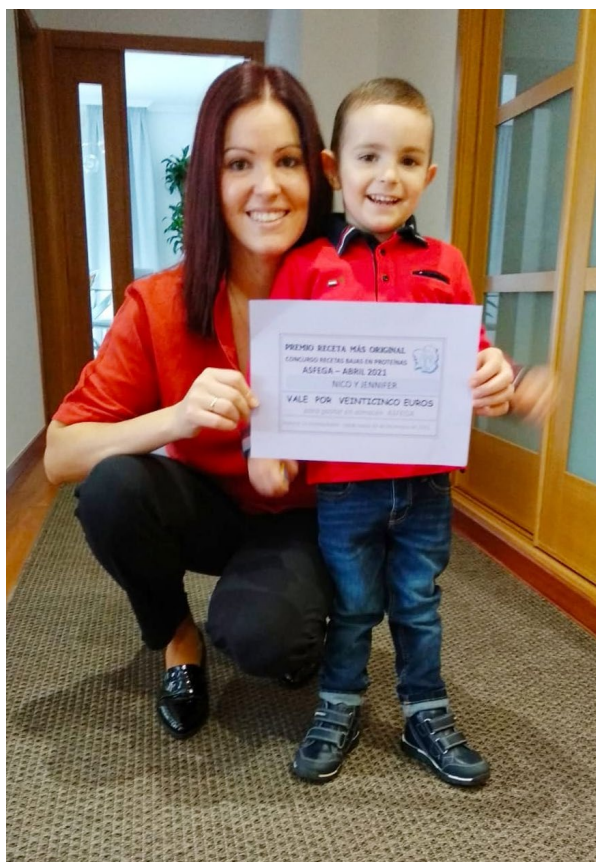
En la categoría de mejor fotografía la ganadora fue la receta **Tarta de queso** de Irene y Cristina. Al final de este artículo se publican las fotos ganadoras.

A continuación os dejamos las imágenes de los ganadores con sus premios.



En memoria de Irene

En la categoría de Receta Más Original se produjo un empate entre la receta **Canelones verdes** de Noa Aristondo y la receta **Trampantojo de vieira** de Nico y Jennifer. Al final de este artículo publicamos las recetas ganadoras y a continuación os dejamos sus fotos con el premio y con su plato.





Desde ASFEGA agradecemos la participación a todos los que nos han mandado sus recetas y sus fotos. Muchas gracias a todos y cada uno de vosotros, porque las propuestas recibidas han sido apetitosas, creativas y muy socorridas.

PREMIO MEJORES FOTOS



En memoria de Irene

PREMIO RECETAS MÁS ORIGINALES

CANELONES VERDES

INGREDIENTES:

- 70 gr. harina baja en proteínas
- ¼ cucharadita sustituto de huevo
- 180 ml. agua
- 2 hojas grandes acelga
- 1 cucharada aceite
- 1 cucharadita sal

Para el relleno:

- cebolla
- pimienta roja
- champiñones
- zanahoria

Para la cobertura BECHAMEL:

- 70 gr. harina baja en proteínas
- 20 ml. aceite
- 50 gr. mantequilla
- 750 ml. leche baja en proteínas
- Sal
- Queso rallado bajo en proteínas Violife

PREPARACIÓN:

Preparación del relleno:

- Picar todos los ingredientes y sofreírlos con aceite de oliva, condimentar y reservar.

Preparación del canelón:

- Cocinar la acelga en agua hirviendo unos minutos.
- Triturar la acelga con el aceite y el agua.
- Mezclar batiendo la harina baja en proteínas, el sustituto de huevo y la sal con la mezcla de la acelga.
- En una sartén, pintamos con un poco de mantequilla para que no se pegue, echar un cucharón de la mezcla, dejar cocinar 1 minuto.
- Agregar el relleno en uno de los costados, enrollar y dejar cocinar.
- Repetir hasta tener todos los canelones deseados.

Preparación de la bechamel:

- EN THERMOMIX: Ponemos en el vaso Thermomix el aceite y la mantequilla y programamos 2min temp 100° vel.2
- Añadimos la harina y progr. 2min 100° , velocidad cuchara. A continuación, incorporamos la leche y la sal y mezclamos 5 segundos a vel 7, después prog. 8min temp. 100° vel. 4.



- EN CAZUELA: Podemos hacerla poniendo 650 ml. leche a hervir en una cazuela. Diluimos la harina en 100 ml. de leche y agregamos el resto de la leche caliente lentamente. Añadimos la mantequilla y el aceite, mezclamos y salamos al gusto, dejando hervir 10 minutos.
- Colocar en una bandeja de horno un poco de salsa bechamel, poner los canelones encima y cubrir con más bechamel, añadir queso rallado y hornear a 180° 10 minutos.



NOA ARISTONDO

PREMIO RECETAS MÁS ORIGINALES

TRAMPANTOJO DE VIEIRA

INGREDIENTES:

- 1 cebolla (135 gr.)
- ½ pimiento rojo (145 gr.)
- 1 cuch. aceite de oliva (10 gr.)
- 4 champiñones enteros
- Salsa de tomate casera (80 gr.)
- Perejil
- Vino blanco (100 ml.)
- Sal del himalaya
- 4 conchas de vieira
- 1 calabacín para acompañar
- Pan rallado bajo en proteínas (yo uso sin gluten o una cucharada (10 gr.) de crunchy crunbs; que tiene 8 gr. de proteína por 100 gr. de producto), así que son 0,8 gr. de proteína para cuatro vieiras.

PREPARACIÓN:

- Cortar la cebolla y el pimiento rojo muy picados.
- En una sartén poner solo una cucharada sopera de aceite de oliva y añadir la cebolla y el pimiento. Cocinar a fuego muy suave.
- Cuando empiece a estar dorada la cebolla, añadir 100 ml. de vino blanco y dejar reducir.
- Pasados unos 10 minutos añadir una cucharada de salsa de tomate casera, remover 2 minutos.
- Lavar los cuatro champiñones, retirarles lo que sería el tallo para quedarnos solo con el sombrero y añadir a la sartén. Sazonar un poquito y dejar cocinar otros 5 minutos. Añadirle un poquito de perejil.
- Colocar las cuatro conchas de vieira y ponerle el champiñón en el centro.
- Añadir a la sartén una cucharada de pan rallado o crunchy crumbs y mezclar bien.



- Recubrir el champiñón de las conchas de la vieira con la mezcla de la sartén.
- Hornear a 180 grados durante al menos 15 minutos, tienen que quedar doradas por encima.
- Cortar calabacín en tiras con ayuda de una mandolina y hacer a la plancha, colocar enrollado en el plato.



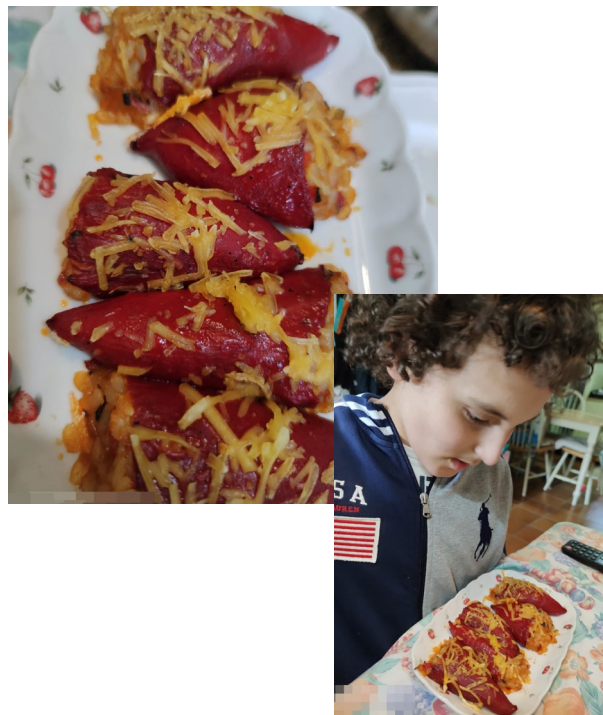
NICO Y JENNIFER

PARTICIPANTES PLATOS SALADOS

ARROZ CON SETAS Y TINTA DE SEPIA - Elena Martínez



PIMIENTOS DEL PIQUILLO RELLENOS Mónica Abrales



TARTA DE TOMATITOS CHERRY - Artai y Vivi



HOJALDRITOS - Mónica Abrales



CROQUETAS DE ARROZ - Fabio y Rafa



HAMBURGUESAS DE MIJO - Nico y Jennifer



PASTA A LA ITALIANA - Dolores Gil



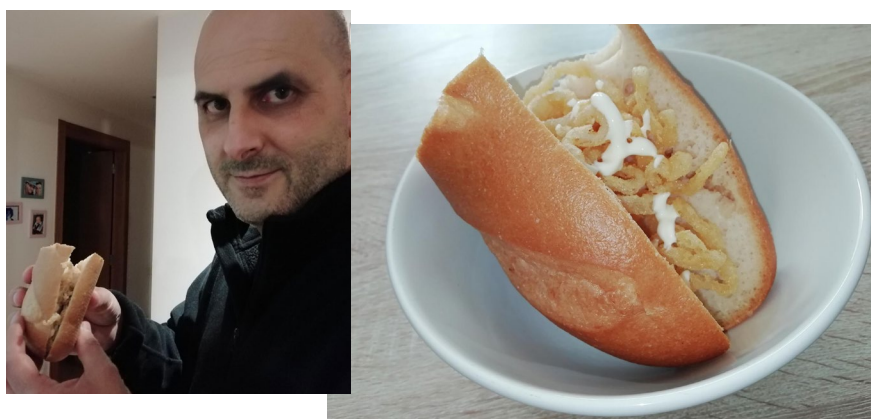
PAELLA METABÓLICA -Raúl e Ilda



MENESTRA DE VERDURAS CON ALIOLI - Modesto Rodríguez



TRAMPANTOJO DE BOCATA DE CALAMARES - Fabio y Rafa



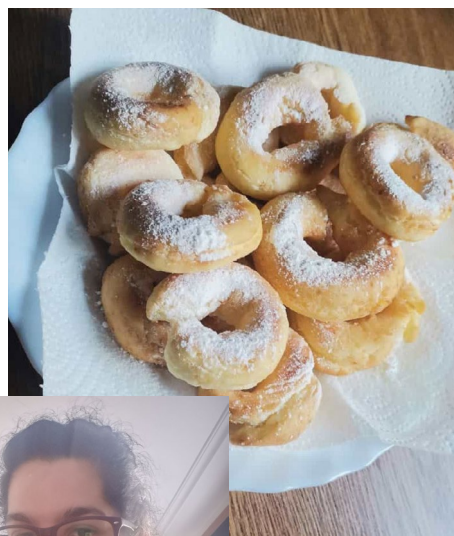
BIZCOCHO DE NARANJA

Elena Martínez



ROSCOS FRITOS DE COCO

Milagros González



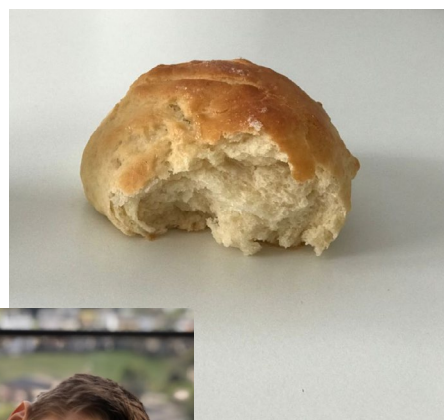
BIZCOCHO LOCO

Fabio y Rafa



PAN DE LECHE

Lois y María



TARTA DE ARROZ CON LECHE SIN HORNO

Miriam y M^a José



MUFFINS DE MANZANA Y CANELA

Silvia Canto



TARTA DE FRESAS - Lourdes Souto



ROSQUILLAS DE LIMÓN

Mónica Abrales



FLAN METABÓLICO - Raúl e Ilda





ENROLLADOS DE CALABACÍN CON QUESO

INGREDIENTES (para 2 o 3 raciones):

- 1 calabacín grande o 2 pequeños
- Queso de untar o queso griego bajos en proteínas
- 1 puñado de tomates cherries
- Orégano o albahaca para decorar
- Sal y aceite

PREPARACIÓN

1. Lavamos los calabacines y con una mandolina hacemos tiras finas, estas tiras las ponemos entre dos trozos de papel de cocina para sacarles toda la humedad.

2. Cortamos en dados el queso griego y los tomates cherries por la mitad.

3. Enrollamos en una tira de calabacín, medio cherry y un dado de queso griego o de untar bajo en proteínas.

4. Ponemos en una fuente de cristal una base de salsa de tomate y colocamos los enrollados de calabacín, salpimentamos con sal y albahaca u orégano y añadimos aceite.

5. Los horneamos 30 minutos a 200 grados calor arriba y abajo.

NOTA: Es normal que al sacarlos del horno haya agua, todos los ingredientes tienen gran cantidad de agua.

Receta de NOA ARISTONDO



PATÉ DE BERENJENAS

INGREDIENTES (para 4 raciones):

- 2 berenjenas
- 1 diente de ajo
- 1/4 de cucharadita de zumo de limón
- aceite de oliva virgen extra
- 1 pizca de pimentón dulce o picante (al gusto)
- pimienta
- sal

PREPARACIÓN

1. Cortamos las berenjenas por la mitad a lo largo y les hacemos unos cortes superficiales en la carne. Las colocamos con la carne hacia arriba, en una fuente apta para el horno, las sazonamos y las

regamos con unas gotas de aceite de oliva y las tapamos con papel de aluminio.

2. Las horneamos a 200 grados durante 20 minutos, hasta que veamos que están tiernas y que la carne se desprende con facilidad.

3. Les sacamos la carne con una cuchara y la ponemos en la batidora.

4. Añadimos un poco de sal y pimienta, dos cucharadas de aceite de oliva, el zumo de limón y el ajo.

5. Trituramos con la batidora hasta conseguir la textura de paté.

6. Pasamos el paté a un cuenco y rectificamos de sal si fuese necesario.

7. Espolvoreamos con el pimentón y unas gotas de aceite de oliva y servimos.

NOTA: Podemos acompañarlo con unas tiras de zanahoria o con unos palitos tipo saladitos bajos en proteínas.

TARTA DE ZANAHORIA

INGREDIENTES Para el bizcocho:

- 350 gr. de zanahorias limpias
- 9 gr. sustituto de huevo con 90 gr. agua
- 200 gr. azúcar, si quieres hazlo glass -cantidad al gusto, más o menos dulzón-
- 1 cucharilla de esencia de vainilla o aroma de vainilla
- 280 gr. aceite de girasol -si quieres usar menos aceite, con sólo 200 gr. también da buen resultado-
- 350 gr. Maicena o harina baja en proteínas
- 16 gr. levadura química o 1 sobre (yo pongo levadura Lidl con 0 gr. proteínas)
- 2 cucharaditas postre de bicarbonato sódico
- 2 cucharaditas postre de canela -también puedes añadir un toque de nuez moscada-
- 30-50gr. pasas o frutas confitadas en trocitos (opcional)
- 1 pizca de sal

Para el relleno:

- 70 gr. mantequilla a temperatura ambiente
- 150 gr. azúcar glass -al gusto-
- 1 cucharadita zumo de limón
- 300 gr. queso de untar bajo en proteínas
- Canela para espolvorear (opcional)

PREPARACIÓN

Para el bizcocho:

1. Pon en el vaso de la Thermomix las zanahorias peladas y en trozos y programa 8 segundos velocidad 5. Reserva.
2. Vierte en el vaso los 9 gr. sustituto de huevo con 90 gr. agua, los 200 gr. de azúcar, una cucharadita de vainilla líquida y mezcla 30 segundos en velocidad 5.
3. Incorpora los 280 gr. de aceite, las zanahorias reservadas y mezcla 5 segundos en velocidad 4.
4. Añade los 350 gr. de harina baja en proteínas o maicena, la levadura, el bicarbonato, canela, las pasas, el pellizco de sal. Programa 3 segundos a velocidad 6.
5. Reparte la mezcla en dos moldes de horno previamente untados con aceite o mantequilla o en un solo molde -eso cambiará el tiempo de horneado- y hornea 35-45 minutos si los haces por separado o 60-70 minutos si lo haces en un molde como el mío, a 170-180 grados con calor arriba y abajo o hasta que esté listo. Comprueba que están hechos introduciendo una brocheta, si sale seca es que están listos para sacar del horno. Pasa a una rejilla y deja enfriar.

Para el relleno:

Pon todos los ingredientes en el vaso de la Thermomix y programa 20 segundos en velocidad 4.
Con los bizcochos desmoldados, coloca uno de base y echa la mitad del relleno. Pon el otro bizcocho encima y cubre con el resto de relleno. Decora con tiras de zanahoria o al gusto.

NOTAS:

- Si no tienes moldes del mismo tamaño para hornear dos planchas por separado, hornea el bizcocho con toda la masa y luego corta por la mitad. Calcula por lo menos unos 60 minutos de horneado, aunque el tiempo final dependerá del diámetro del molde, de tu horno y de si trabajas con resistencia arriba y abajo o con ventilador.
- Tendréis para unas doce raciones generosas sobre todo si lo hacéis con el relleno. Como bizcocho solo está delicioso también.
- Congélala si te sobra. Ya verás cuando descongele que sigue estando tan rica como el primer día.



Receta de MARA y CARMEN

SORTEO LOTE PRODUCTOS BAJOS EN PROTEÍNAS ENTRE ENCUESTAS CUBIERTAS RECIBIDAS DE ASOCIAD@S

Agradeceríamos que invirtieras unos minutos en rellenar la siguiente encuesta. Puedes enviarnos la imagen de tu encuesta cubierta a galiciapku@asfega.es o al whatsapp de ASFEGA 604 025 877.

Entre todas las encuestas cubiertas recibidas por parte de nuestr@s asociad@s sortaremos un lote de productos bajos en proteínas y material promocional, sorteo que se realizará en la XXXI Convivencia de Enfermedades Metabólicas a celebrar en 2023.

1. ¿Qué impresión general te ha dado nuestra publicación? Evalúa, por favor (siendo 5 muy buena y siendo 1 muy mala):

☐ 1 ☐ 2 ☐ 3 ☐ 4 ☐ 5

2. ¿Cómo te describirías como lector de la revista de ASFEGA?

- 100% - Siempre la leo de cabo a rabo
- 80% - Suelo leer la mayoría de los artículos
- 40% - Leo solamente algunos artículos de cada tema
- 0% - No leo ningún artículo solo miro las fotos y los titulares.

3. ¿Con que frecuencia lees los siguientes temas de nuestras ediciones?

- SALUDA
☐ Siempre ☐ A menudo ☐ Ocasionalmente ☐ Nunca
- PRÓLOGO JUNTA DIRECTIVA
☐ Siempre ☐ A menudo ☐ Ocasionalmente ☐ Nunca
- ARTÍCULOS MÉDICOS
☐ Siempre ☐ A menudo ☐ Ocasionalmente ☐ Nunca
- ARTÍCULOS DE OTROS AUTORES
☐ Siempre ☐ A menudo ☐ Ocasionalmente ☐ Nunca
- TESTIMONIOS DE ASOCIADOS Y FAMILIARES
☐ Siempre ☐ A menudo ☐ Ocasionalmente ☐ Nunca
- RECETAS
☐ Siempre ☐ A menudo ☐ Ocasionalmente ☐ Nunca
- ACTIVIDADES DE ASFEGA
☐ Siempre ☐ A menudo ☐ Ocasionalmente ☐ Nunca

4. ¿Qué temas o secciones te gustaría encontrar en futuras revistas de ASFEGA?

5. ¿Tienes algunas sugerencias para qué podamos mejorar esta revista?

¡¡ MUCHAS GRACIAS !!

NUTRICIA AL LADO DEL PACIENTE

¿CONOCES **NUTRICIA** Mundo metabólico?

Nuestra web para personas con enfermedades metabólicas, donde podrás encontrar:



www.mundometabolico.es

NUTRICIA | METABOLICS
LIFE-TRANSFORMING NUTRITION

Y además puedes seguirnos en nuestras RRSS para estar más actualizado:

@mundometabolico



**GRACIAS
POR CAMINAR
CON NOSOTROS**

