PENSANDO EN METABÓLICO

FEDERACIÓN ESPAÑOLA DE ENFERMEDADES METABÓLICAS HEREDITARIAS 2020

sumario

piensa en metabólico

presentación

3 Cada vez más activos

metabólicos y sociedad

8 Las enfermedades raras: Estrategias europeas al servicio de los pacientes

39 Medio siglo de cribado neonatal: éxitos, retos, perspectivas

52 Información sobre los errores innatos del metabolismo -Dirigidos a los colegios-

Firma Invitada

4 Patricia Guthrie
La hija del Dr.Guthrie habla de su padre

36 ¿Influye la PKU en tu sueño?

investigación nuevos productos

32 Nueva terapia de sustitución enzimática para fenilcetonuria

comunidad metabólica familias

31 No ha podido ser en 2020, pero será en 2021

34 Mi experiencia con el DGP

48 Maternidad con homocistinuria

54 Dalibor: vivir en europa con PKU

56 Situacion del cribado neonatal en Marruecos

dossier adultos PKU

18 ¿Hemos fallado? Al gestionar la transición y la atención al paciente adulto con pku u otros trastornos metabólicos

19 Transición de pacientes Con errores congénitos del metabolismo a la consulta de adultos

22 Estrategias de apoyo Dieta en el paciente joven con una enfermedad metabólica hereditaria

24 PKU LiveUnlimited Campaña de apoyo a los metabólicos adultos

expertos metabólicos

12 Diagnóstico genético preimplantacional en enfermedades raras

14 ¿Para qué una antropología de las enfermedades raras?

25 Aspectos neuropsicológicos en la Fenilcetonuria

28 Probióticos y enfermedades congénitas del metabolismo

41 Importancia de la adherencia a la dieta

46 Calidad de vida en errores innatos del metabolismo

43 Día sin Proteina

encuentros jornadas convivencias

58 Asociación de Extremadura

59 Asociación de Navarra

61 Asociación de Galicia

63 Asociación de Aragón

64 Asociación de Andalucía

65 Asociación Castilla-La Mancha

66 Asociación del País Vasco

67 Asociación de Valencia

68 Asociación Familia Ga1

70 Asociación de Castilla-León

71 Asociación de Cantabria

Dietas Recetas

72 Whoopies pies aproteicos de chocolate y flan

75 Menus Fit SinPro

77 ¿Como pierdo peso?

78 Hojaldre de setas con queso crema vegano

Edita:
Federación Española de Enfermedades Metabólicas Hereditarias - FEEMH
c/ Luis Ruiz, 75
local 30 - 28017 Madrid

web: www.metabolicos.es
email: federacion@metabolicos.es
facebook: www.facebook.com/federacionmetabolicos
twitter: twitter.com/metabolicos_es
Teléfono/fax: 910 828 820
Móvil: 626 22 56 11

Entidad declarada de utilidad pública nacional, nº 1204, desde 1995.
Miembro de E.S.PKU (European Society for Phenylketonuria and Allied Disorders Treated as Phenylketonuria)
Miembro de COCEMFE
w.w.w.cocemfe.es

Presidente: Aitor Calero
Vicepresidenta: Mei García
Secretario: Francisco Javier Aguilar
Tesorero: Fernando Sojo
Vocal: Natalia Díaz
Vocal: Matilde Navas
Vocal: Olga Chaves
Editora: Ágata Bak
Maquetación y diseño: Joaquín Calero
Diseño de portada: Marta Suárez

Depósito Legal: M-5814-2016
ISSN: 2695-5547

Distribución gratuita

junio 2020

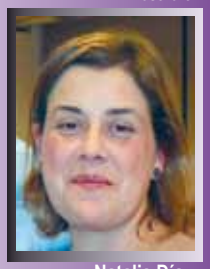
Los editores de la revista **Piensa en Metabólico** *no nos hacemos responsables de las opiniones emitidas por nuestros colaboradores. Asimismo, colaboradores y editores, tampoco somos responsables por los comentarios de nuestros lectores publicados en el sitio web y redes sociales.*

Aitor Calero
Presidente

Mei García
Vicepresidenta

Francisco Aguilar
Secretario

Fernando Sojo
Tesorero



Natalia Díaz
Vocal

Matilde Navas
Vocal

Olga Chaves
Vocal

Cada vez más activos

Esta edición de la revista viene cargada de interesantes artículos y entrevistas de todo tipo. Son muchos los colaboradores que han aportado su conocimiento para hacerla posible. Igualmente, las diferentes asociaciones autonómicas nos han enviado detalles de sus actividades y encuentros. Me ha causado especial rabia y frustración leer el testimonio de la Asociación de Navarra, en el que relataban la negativa del gobierno regional de apostar por un cribado ampliado equiparable al resto de CCAA. Este revés no hace más que demostrar que queda mucho camino por hacer todavía tanto a nivel nacional como local. Nunca nos hemos rendido ante un no. Para nosotros, una respuesta negativa es el mejor acicate para seguir insistiendo en la equiparación del cribado.

Por otro lado, me ha resultado impactante comprobar que países tan cercanos como Marruecos, apenas estén en las primeras fases de implantación de un programa de cribado neonatal. Parece mentira que, aun estando tan cerca, la vida de un niño pueda ser tan diferente a solo unos pocos kilómetros de distancia.

Como todos los años, y ya van muchos seguidos, me ha impresionado el dinamismo y buen hacer de ASFEGA, la asociación gallega. Todo un referente y ejemplo a seguir para el resto de asociaciones nacionales. Carreras solidarias, convivencias, encuentros… todas estas actividades no hacen más que unir más a los socios y hacer visible al colectivo de metabólicos a todos los niveles.

También quería señalar el reportaje gráfico sobre el #SinProChallenge, el reto del día sin proteínas, al que yo mismo me sumé, para mostrar nuestra solidaridad con todos los metabólicos que tienen que consumir varios batidos de aminoácidos al día e ingerir una dieta tan restrictiva. No os voy a engañar, para todos los que nos sumamos al reto fue bastante complicado. Como digo siempre, sois unos auténticos héroes anónimos al seguir una dieta así en una sociedad como la nuestra. Mi más sincero respeto y admiración.

Por último, quería señalar que la FEEMH está ahí y se fundó para aglutinar esfuerzos e iniciativas. La unión hace la fuerza. Son muchos los años y el trabajo que ha llevado y que lleva que esté reconocida como entidad de utilidad pública nacional, que se auditen sus cuentas anualmente, solicitar todo tipo de ayudas y subvenciones… En definitiva, hacer posible su mantenimiento, estructura y vitalidad. Los verdaderos dueños de la federación sois todos vosotros que, a través de las diferentes asociaciones, podéis y debéis formar parte activa de la misma y, por supuesto, utilizarla como un medio para ayudaros en vuestros propios proyectos locales. Siempre hemos estado cuando se nos ha requerido, y siempre estaremos ahí para ayudar.

Un fuerte abrazo metabólico,

Aitor Calero
Presidente

...pensemos en metabólico.

Firma Invitada

"Das ist ein kleiner Schritt für einen Mann, aber ein riesiger Sprung für die Menschheit"

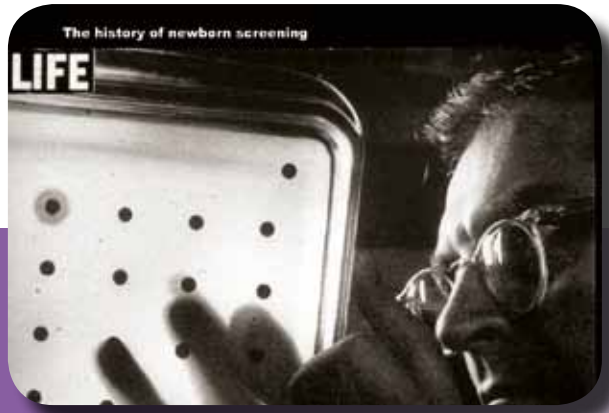
Esta es la traducción alemana de la famosa frase que pronunció el astronauta estadounidense, Neil Armstrong, cuando el 20 de julio de 1969 pisó la Luna. *("Un pequeño paso, un gran salto")* Es como me enteré de aquel momento histórico; en alemán, con mi peculiar familia acampando al lado del río Neckar en Heidelberg.

Este divertido collage combina el alunizaje americano de 1969 con el viaje veraniego por Europa del Dr. Guthrie, con el objetivo de establecer protocolos de cribado de la PKU en distintos países.
(El collage es cortesía de Tobias S. Hagedorn).

Era una de las paradas en la vuelta al mundo de mi padre, guiado por la misión de promover el cribado neonatal; una vuelta en la que se embarcaron también su mujer y sus seis hijos.

En verdad la aventura comenzó en 1957 cuando mi padre, Dr. Robert Guthrie, microbiólogo e investigador de cáncer, empezó a interesarse en desarrollar un método simple para controlar el nivel de fenilalanina en la sangre de los niños que padecían fenilcetonuria.

Mi hermano mayor, John, que sufría de retraso intelectual (no causado por la PKU), y mis padres se implicaron en organizaciones que buscaban mejorar los servicios para personas con discapacidades de desarrollo. Un colega médico, también padre de un niño con una discapacidad, le explicó a mi padre el trastorno PKU: que estaba causado por un error innato del metabolismo y que una dieta especial podría ayudar a los niños una vez diagnosticados. El problema era el método de diagnóstico; el test de la muestra de orina, conocido a veces también como "*prueba de pañal*" no daba resutados fiables hasta meses después de nacimiento, ya cuando el irreversible daño cerebral estaba hecho.



Posando para la fotografía de la revista Life a principios de los años 60, el doctor Guthrie mira muestras de sangre. Arriba, a la izquierda, se puede apreciar un anillo en torno a la muestra de sangre que indica reacción a la fenilalanina. La pionera prueba para la PKU de Guthrie se convirtió en el prototipo para programas universales de cribado neonatal.
Foto cortesía de la familia Guthrie.

Mi padre tuvo la idea de detectar la PKU con una bacteria, o "*bichos*", como el las llamaba, lo que se convirtió en el prototipo de la prueba de la muestra de sangre. Hacía una mancha del serum de la sangre en un papel de filtro y empleaba el medio de cultivo agar para ver si la bacteria crecía por la noche en el laboratorio. Si había exceso de fenilalanina en la sangre, aparecán anillos de bacteria.

Mi padre y sus colegas de State of New York University of Bufallo emplearon luego, con éxito, el método de gota de sangre seca para detectar galactosemia, enfermedad de la orina con olor a jarabe de arce y homocistinuria. En mi infancia las incomprensibles conversaciones a la mesa de la casa Guthrie versaban sobre enfermedades de nombres

Sobre la Autora

Patricia Guthrie vive en Seattle, Washington, donde trabaja como periodista independiente. En 2016 lanzó la página dedicada a la historia profesional y personal de la investigación de su padre, que empezó mucho antes de la era digital. Desde la muerte de doctor Guthrie en 1995, ha sido invitada a numerosos congresos nacionales e internacionales para hablar del trabajo pionero de su padre. Contacto: psguthrie@icloud.com. The Robert Guthrie Legacy Project: www.robertguthriepku.org

impronunciables. Pero recuerdo estos trastornos en concreto, porque cuando tenía 5 años, mi padre me pidió que dibujara cuatro niños. Después, puso a lapiz estas palabras: "*Por favor, ayúdame a evitar 4 cosas malas: PKU, MSUD*" y otras palabras que no podía ni siquiera pronunciar ni deletrear.

La imagen del alunizaje se entrelaza con la cruzada de mi padre a favor del cribado neonatal universal.

La idea del cribado neonatal le vino a la mente en la misma época que la carrera por aterrizar en la luna. En los años sesenta mi padre emprendió su propia misión, aparentemente imposible. Se proponía convencer a los médicos, los hospitales, los sistemas de salud pública y gobiernos en todo Estados Unidos que todo niño debería estar sometido a pruebas para así captar a unos pocos niños con condiciones metabólicas raras. No era para nada fácil, ya que cada uno de los 50 estados tienen su propio gobierno y en aquella época no existían los mandatos de salud pública, como leyes que regulen el uso del cinturón de seguridad, por ejemplo. Mi padre decía a menudo que los países con sistemas de salud socializados eran mucho más rápidos y mucho más dispuestos a implementar programas de cribado masivo.

Mi padre nunca ha patentado la prueba, ni hizo dinero con el gasto que implicaba. Tampoco cobró derechos intelectuales. Simplemente, quería salvar a los niños.

En el 1960, mi padre recibió una llamada que lo motivó aún más. La hermana de mi madre, Mary Lou Doll, le dijo que su hija de 18 meses, Margaret, acababa de ser diagnosticada "*con lo que creo que es tu objeto de estudio*". "*Parecía increíble*", dijo mi papá, "*pero el test de orina, seguido de la prueba de sangre que le había hecho confirmaron el diagnóstico*". Desgraciadamente, era demasiado tarde para Margaret Doll. Sufre de un grave retraso.

Durante su infancia, sus padres se esforzaron en hacerle beber la maloliente fórmula baja en fenilalanina que estaba disponible en aquel momento. Abandonó la dieta a la edad de 8 años antes de que se supiera de la importancia de la dieta de por ►

Dr. Robert Guthrie, el "padre del cribado neonatal" con el neonato que se benefició de su trabajo en el 1982.
Fotografía cortesía de UNIVERSITY ARCHIVES, STATE UNIVERSITY OF NEW YORK AT BUFFALO

vida. Su coeficiente intelectual era de 25. Después, tras varios episodios psicóticos y relacionados con la agresividad y salud mental, volvió a la dieta lo cual mejoró su comportamiento.

Mi prima Margaret siempre era para mi la cara de la PKU. Solo cuando cumplí los 30 años empecé a conocer niños y jóvenes adultos que evitaron su destino. "*Amo a tu padre, había salvado a mi nieta*", me dijo una desconocida, abrazándome, en mi primera conferencia PKU en el 1993.

Cuando la "*tarjeta Guthrie*" —el cartoncillo o papel secante en la que se recoge la sangre— se convirtió en una de las pruebas obligatorias en las unidades hospitalarias en todo el mundo, cuando las enfermeras aprendieron cómo pinchar suavemente el talón del bebé para sacar unas cinco gotitas de sangre, el cribado, y el *grito neonatal* pasaron a formar parte del legado de mi padre (*newborn screening y newborn screaming* es un juego de palabras de difícil traducción).

Con la nueva tecnología se pueden testar ahora decenas de condiciones genéticas; se puede implementar el tratamiento para prevenir degeneración cognitiva, problemas de salud graves y, en algunos casos, una muerte prematura. El cribado neonatal fue adoptado en decenas de países desarrollados y se considera un hito en la medicina preventiva. En 2019, muchos países, también España y Gran Bretaña, celebraban el 50 aniversario de la implementación del test Guthrie para la PKU en sus territorios.
(El primer programa neonatal arranca en España en Granada, nota trad.)

El maravillosamente listo Tobias Hagedorn de la ESPKU (*European Society for Phenylketonuria and Allied Disorders Treated as Phenylketonuria*) creó un divertido montaje fotográfico con motivo del 50 aniversario de la odisea de mi padre en busca de la ampliación del cribado neonatal. En 2015, fui invitada por Tobias para hablar de la obra de mi padre en la conferencia en Berlín. Le conté que mi familia vio el lunizaje en la casa del profesor Horst Bickel en Heidelberg. Bickel era el médico aleman que desarrolló la primera fórmula baja en fenilalanina a principio de los años 50. Mi padre y el doctor Bickel se hicieron buenos amigos. Ambos compartieron el afán por la vela y la fecha del nacimiento, el 28 de junio. Este día se celebra ahora como el día de la PKU.

EL cribado neonatal, conocido también como el *grito neonatal*. En la foto mi padre, Dr. Robert Guthrie, intenta obtener la muestra del niño que llora. No se le daba nada bien.
Foto cortesía de la familia Guthrie.

En su vuelta al mundo entre 1968 y 1969 (con cuatro adolescentes, tres barcos, dos furgos Volkswagen y una madre agotada incluídos) mi padre anticipó el histórico alunizaje y llevó con él una pequeña tele en blanco y negro que podía enchufarse al encendedor del coche. En la oscuridad del alba invitó a los demás veraneantes en el camping alemán a ver las imágenes "*en directo*" del Apollo 11. Solo que la tele no se encendió. Y el alunizaje ocurrió la noche antes, sintonizado con el prime time estadounidense. Así que mi papá llamó a su amigo, profesor Bickel, y vimos las retransmisiones en su casa, ¡en una tele de color!

Mi hermana, Anne, recuerda que estaba comiendo gelatinas, y los Bickel se estaban riendo del terrible acento alemán usado por el locutor de la televisión inglesa. "*Podíamos pillar algo de inglés, porque lo estaban traduciendo*" me contó mi hermana. "*Pero no me acuerdo del sabor de la gelatina*".

Hasta hoy en día no estoy del todo segura cómo mis padres consiguieron coordinar este bizarro viaje familiar de negocio por el mundo. Mi padre se enorgullecía de haber acampado 257 noches seguidas (¿O tal vez era otra cifra, igual de descabellada?) entre Italia, Alemania, Suiza, Noruega y otros países escandinavos, justo antes de conquistar Inglaterra, Escocia, Gales e Irlanda. En Oslo hizo lo posible para que quedáramos con otro pionero de la PKU, Dr. Asbjorn Folling, el clínico y bioquímico noruego que descifró el enigma de la PKU por primera vez en 1934 a instancias de una joven madre que buscaba insistentemente ayuda para sus dos hijos con retraso mental.

Antes de nuestra aventura europea habíamos vivido en Nueva Zelanda durante nueve meses; comíamos empanadas de carne (meat pies), fish and chips y chocolate Cadbury y echábamos de menos los perritos calientes y crema de cacahuete. Algunos de los niños fuimos a la escuela uniformados mientras nuestro padre con los medicos neozelandeses se esforzaban en establecer el cribado neonatal en Pacífico Sur.

Mis recuerdos de aquel tiempo, debido a mi edad, no son muy nítidos. Pero algunas escenas sí se quedaron grabadas en el alma de una chica de diez años. Recuerdo haber contemplado con admiración la escultura de La Pieta de Miguel Ángel en el Vaticano. Creo que fue entonces cuando descubrí el valor y la excelencia del arte por primera vez. También tengo imágenes persistentes del televisor en el que se veía la superficie de la luna, las estrellas y las franjas de la bandera americana. Y tambien los divertidos trajes espaciales. Recuerdo haber estado sin poder comprender a los presentadores de la tele. Tampoco comprendía cómo todo el mundo podía mirar a la misma luna sin importar las coordenadas geográficas de sus países, que el padre marcó sin piedad en un globo hinchable que viajaba con nosotros a todas partes.

¿Cómo es que hay seres humanos caminando por la Luna? ¿Cómo es que cayeron en cómo llegar allí? Viendo el 50º aniversario de la famosa foto de la Luna, he descubierto que todo el mundo pensaba lo mismo allá por el 1969. Revisé viejos programas de noticias con Walter Cronkite, el favorito de mi padre, reconocido presentador norteamericano, que miraba en silencio, impresionado, las imágenes lunares trasmitidas en directo por los satélites. El pasado verano me obsesioné con los programas e historias relacionadas con el viaje a la Luna de 1969. Todo tenía más sentido –finalmente– en inglés. Pero mi pequeño cerebro sigue sin comprender del todo como la gesta fantástica de Buck Rogers, uno de los héroes más queridos por mi padre, se hizo realidad.

El científico loco, el motivado, obsesivo de mi padre me ha enseñado mucho. Pero solo después de unas cuantas décadas comprendí su lección más importante: Ve a por la Luna. ¡Puede que llegues allí!. ■

Las enfermedades raras: Estrategias europeas al servicio de los pacientes

El caso de las enfermedades metabólicas

Antoni Montserrat Moliner

Active Senior on Public Health for the European Commission - Member of the Luxembourg National Committee for Rare Diseases - Member of the Board of ALAN-Maladies Rares Luxembourg - Member of the Scientific Committee of FEDER Spain

Las enfermedades raras son enfermedades con una prevalencia particularmente baja; la Unión Europea considera que una enfermedad es rara cuando no afecta a más de 5 personas de cada 10 000 en la Unión Europea. Con todo, esto significa que entre 6.000 y 8.000 enfermedades raras diferentes afectan o afectarán a alrededor de 29 millones de personas en la Unión Europea. La mayoría de las enfermedades raras son enfermedades genéticas; otras son cánceres poco frecuentes, enfermedades autoinmunes, malformaciones congénitas o enfermedades tóxicas e infecciosas, entre otras categorías.

En este contexto las enfermedades metabólicas se definen como alteraciones bioquímicas de origen genético causadas por un defecto concreto en la estructura y función de una proteína. La mayoría de los casos se deben a defectos en un enzima aunque existen algunas excepciones. Hasta la fecha se han descrito alrededor de 1.000 enfermedades metabólicas que tienen una incidencia conjunta de aproximadamente 1/800. La mayoría se diagnostican posnatalmente y presentan síntomas específicos de enfermedad metabólica, aunque aproximadamente un 10% (y algunas endocrinopatías) pueden detectarse pre-sintomáticamente en programas de cribado neonatal.

Las especificidades de las enfermedades raras —número limitado de pacientes y escasez de conocimientos y especialización al respecto— hacen que destaquen como un ámbito con un valor añadido europeo muy alto. La cooperación europea puede ayudar a compartir los escasos conocimientos disponibles y a combinar los recursos de la manera más eficiente posible, a fin de abordar con eficacia las enfermedades raras en toda la UE.

La Comisión Europea ha adoptado medidas específicas en muchas áreas con objeto de abordar los problemas que plantean las enfermedades raras. Son cinco las iniciativas principales adoptadas desde la Comisión dirigidas a crear un marco común de acción: el Reglamento (CE) nº 141/2000 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 16 de diciembre de 1999, sobre medicamentos huérfanos, la Comunicación de la Comisión COM(2008)679 final Las enfermedades raras: un reto para Europa, de 11 de noviembre de 2008, la Recomendación del Consejo, de 8 de junio de 2009, relativa a una acción en el ámbito de las enfermedades raras, la Directiva 2011/24/UE del Parlamento Europeo y del Consejo, de 9 de marzo de 2011, relativa a la aplicación de los derechos de los pacientes en la asistencia sanitaria transfronteriza y la Decisión de Ejecución de la Comisión C(2014) 1411 final, de 10 de marzo de 2004, por la que se fijan los criterios para la creación y evaluación de las redes europeas de referencia y de sus miembros, y se facilita el intercambio de información y conocimientos en materia de creación y evaluación de tales redes.

Gracias a estas iniciativas se han desarrollado colaboraciones europeas y políticas comunes con resultados positivos en diversos ámbitos de los que ofrecemos una descripción sucinta de cuatro de ellos:

La adopción de Planes o Estrategias Nacionales en Enfermedades Raras: La falta de políticas sanitarias específicas para las enfermedades raras y la escasez de conocimientos especializados generan retrasos del diagnóstico y dificultades de acceso a la asistencia. Esto conduce a una acumulación de deficiencias físicas, psicológicas e intelectuales, a tratamientos inadecuados o incluso nocivos y a la pérdida

de confianza en el sistema sanitario, a pesar de que algunas enfermedades raras sean compatibles con una vida normal si se diagnostican a tiempo y se abordan correctamente. El diagnóstico equivocado y la ausencia de diagnóstico son los principales obstáculos para que mejore la calidad de vida de miles de pacientes de enfermedades raras. La oferta de servicios sanitarios nacionales para el diagnóstico, el tratamiento y la rehabilitación de los pacientes de enfermedades raras varían significativamente en términos de disponibilidad y calidad. Según el Estado miembro o la región en que vivan, los ciudadanos de la UE tienen un acceso desigual a servicios especializados y tratamientos disponibles.

Con el fin de resolver estas desigualdades y poner el conjunto de servicios a la disposición de los pacientes de enfermedades raras, tanto la Comisión como el Consejo plantearon a los Estados Miembros la adopción de Planes o Estrategias nacionales en enfermedades raras. De los 4 estados que disponían de un tal plan en 2008 se ha pasado a 25 en 2019 (únicamente Polonia, Malta y Suecia no lo han adoptado). La adopción de dichos planes, muy diversos en su contenido y con objetivos y medios específicos según las situaciones nacionales han permitido que las enfermedades raras (ER) se sitúen en un plano de discusión y atención social desconocidos apenas 10 años atrás.

La creación de las Redes Europeas de Referencia: Las **redes europeas de referencia** (ERN) son redes virtuales que implican a los centros asistencia sanitaria de toda Europa. Su objetivo es abordar enfermedades complejas o raras y afecciones que requieren un tratamiento altamente especializado y una concentración de conocimientos y recursos. Para revisar el diagnóstico y el tratamiento de un paciente, los coordinadores de ERN convocan consejos virtuales de especialistas médicos en diferentes disciplinas, utilizando una plataforma tecnológica específica y herramientas de telemedicina. Ningún país tiene el conocimiento y la capacidad para tratar todas las enfermedades raras y complejas. Las ERN ofrecen el potencial de ofrecer a los pacientes y médicos de toda la UE el acceso a la mejor experiencia y al oportuno intercambio de conocimientos, sin tener que viajar a otro país. Debe quedar claro que la vocación de las ERN es la de fomentar que el conocimiento viaje de un punto a otro de Europa y únicamente en casos extremos que sea el paciente quien deba viajar.

Tras la primera convocatoria de propuestas en julio de 2016, las primeras ERN fueron aprobadas en diciembre de 2016 y lanzadas en marzo de 2017 en Vilnius (Lituania), donde tuvieron lugar las reuniones de inicio. Actualmente, las redes incluyen **más de 900 unidades de atención sanitaria altamente especializadas**, situadas en **313 hospitales** de 25 Estados miembros (incluyendo Noruega). **25 ERN** están trabajando en una gama de ER, incluyendo trastornos óseos, cáncer infantil e inmunodeficiencia. Durante los próximos 5 años, se espera que las ERN refuercen sus capacidades para beneficiar a miles de pacientes de la UE que sufren de una enfermedad rara o compleja. Cada año se lanzará una convocatoria para incluir nuevos centros de asistencia sanitaria en las ERN existentes.

La iniciativa ERN cuenta con el apoyo de varios programas de financiación de la UE, entre ellos el Programa de Salud, el Mecanismo Interconectado de Europa y Horizonte 2020. Los Estados miembros lideran el proceso ERN: son responsables del reconocimiento de los centros a nivel nacional; gestionan las solicitudes; y una Junta (Board) de Estados miembros es responsable de desarrollar la estrategia ERN de la UE y de aprobar las redes.

En el caso de las enfermedades metabólicas, se ha puesto en marcha la Red Europea de ▸

Las enfermedades raras: Estrategias europeas al servicio de los pacientes

Enfermedades Metabólicas Hereditarias (MetabERN) que contará con el Registro Unificado Europeo para Enfermedades Metabólicas Hereditarias (U-IMD). MetabERN es una red europea sin ánimo de lucro establecida para facilitar el acceso a la mejor atención disponible y atender a las necesidades de todos los pacientes afectados por cualquier enfermedad metabólica hereditaria rara y sus familias, traspasando las fronteras de los países europeos. Tiene como objetivo conectar los centros más especializados en el área de EMH raras para promover la prevención, acelerar el diagnóstico y mejorar los estándares de atención en Europa para pacientes que viven con estas enfermedades. El objetivo general de este proyecto es promover la salud en niños, adolescentes y adultos con Enfermedades Metabólicas Hereditarias Raras (IMD en sus siglas en inglés, Inborn Metabolic Disorders), es decir: Trastornos relacionados con aminoácidos y ácidos orgánicos (AOA), Metabolismo del piruvato, trastornos de la fosforilación oxidativa mitocondrial, defectos del ciclo de Krebs, defectos de transporte y metabolismo de la tiamina (PM-MD), Trastornos de los carbohidratos, oxidación de ácidos grasos y cuerpos cetónicos (C-FAO), Trastornos de depósito lisosomal (LSD), Trastornos peroxisomales (PD), Defectos congénitos de la glicosilación y trastornos de tráfico intracelular (CDG) y Trastornos de neuromoduladores y otras pequeñas moléculas.

Con todo, esto significa que entre 6.000 y 8.000 enfermedades raras diferentes afectan o afectarán al alrededor de 29 millones de personas en la Unión Europea

La creación de una plataforma europea de registros de enfermedades raras: En la década precedente el esfuerzo en la creación de registros de ER ha sido en la mayoría de los casos individual. Actualmente, una gran cantidad de datos sobre pacientes con afecciones específicas se encuentran dispersos en Europa en alguno de los 753 registros (según la recopilación Orphanet de Mayo 2019), que contienen información sobre pacientes con afecciones específicas. Según la Comisión Europea, los datos no se recopilan en toda la UE y no existen estándares compartidos para analizar la información disponible sobre enfermedades raras

De hecho, según se indica, hay muy pocos registros nacionales de enfermedades raras en la UE aunque los 25 Planes Nacionales existentes fijan como objetivo la creación de un tal registro (algo que ya es realidad total o parcial en Francia, España, Italia y pocos más). En el caso de las enfermedades metabólicas tan solo EIMD (European registry and network for intoxication type metabolic diseases (contributes to U-IMD), ERN [MetabERN] – UIMD (Unified European Registry for Inherited Metabolic Disorders), RaDiCo-IDMet (National and European cohort on Imprinting Disorders and their metabolic consequences) y RAMEDIS (Rare Metabolic Diseases Database) aportan informaciones útiles. La mayoría de registros son administrados por hospitales individuales, instituciones de investigación, compañías farmacéuticas o grupos de defensa de pacientes; asimismo, el tipo de datos recogidos varía ampliamente. Algunos se centran en desarrollar medicamentos para enfermedades particulares, mientras que otros pueden estar más interesados en rastrear casos de enfermedades raras en el tiempo.

El proyecto del UIMD (Unified European Registry for Inherited Metabolic Disorders) ligado a la red de referencia europea MetabERN tiene como objetivo establecer un registro de pacientes (U-IMD) como

herramienta de la Red MetabERN. El U-IMD implementará completamente los datos comunes de la Plataforma Europea para el Registro de Enfermedades Raras (EU RD Platform) y se integrará en la infraestructura del Registro Europeo de Enfermedades Raras. El U-IMD será el primer registro europeo unificado que abarque todas las enfermedades metabólicas hereditarias, para ello actualizará los registros ya existentes al estándar del U-IMD, comenzando por el registro del Grupo de Trabajo Internacional sobre Trastornos Relacionados con los Neurotransmisores (iNTD) y desarrollará un estándar para el conjunto de datos básicos mínimos compartidos para MetabERN y la Red Europea de Referencia para Enfermedades Renales Raras (ERKNet).

La nueva Plataforma Europea para el Registro de Enfermedades Raras, gestionada desde Ispra (Italia) por el JRC (Joint Research Centre) de la Comisión Europea, tiene como objetivo reunir estos datos para respaldar la investigación de calidad que puede mejorar el diagnóstico y los resultados del tratamiento, ayudando a mejorar la vida de los pacientes y sus familias. Esta nueva plataforma de la UE sobre enfermedades raras abordará la fragmentación de los datos de enfermedades raras, promoverá la interoperabilidad de los registros existentes y ayudará a crear otros. Además, la Plataforma también será útil para el trabajo de las Redes de referencia europeas.

Clasificación y codificación de las enfermedades raras: La referencia internacional para clasificar enfermedades y afecciones es la Clasificación Internacional de Enfermedades (CIE), coordinada por la Organización Mundial de la Salud (OMS). En el marco del proceso de revisión de la CIE 10 a la versión 11 adoptada por la OMS en mayo de 2019 para su progresiva adopción por los Estados Miembros y entrada en vigor en 2022, ha habido un intenso trabajo de incorporación de nuevos códigos relativos a las enfermedades raras con objeto de velar por que estas queden mejor clasificadas y codificadas. En el momento presente, y hasta la plena vigencia de la nueva CIE 11, un proceso que llevará años, la Comisión Europea da apoyo a la utilización en los sistemas nacionales de información de la codificación Orpha Codes (desarrollada por Orphanet) que constituye una nomenclatura estable y relacionada con otras terminologías internacionales (OMIM, CIM (ICD), SNOMED-CT, MedDRA, UMLS, MeSH, GARD), una referenciación cruzada que constituye una etapa clave en el proceso de creación de una adecuada interoperabilidad entre bases de datos.

Por tanto, la Comisión propone que los Estados miembros partan de un enfoque común de las enfermedades raras, tomando como base las buenas prácticas existentes y aconseja que los Estados miembros establezcan estrategias organizadas en torno a los siguientes elementos: –planes nacionales de acción intersectorial para las enfermedades raras; –mecanismos adecuados para definir, codificar e inventariar las enfermedades raras y para elaborar directrices de buenas prácticas, a fin de aportar un marco para su reconocimiento y compartir conocimientos y experiencia; –estímulo de la investigación sobre enfermedades raras, con cooperación transfronteriza y colaboración para maximizar el potencial de los recursos científicos en la UE; –garantía de acceso a atención sanitaria de alta calidad, en especial designando centros especializados nacionales y regionales y estimulando su participación en redes europeas de referencia; –mecanismos para recabar la especialización nacional en relación con las enfermedades raras y ponerla en común con la de los socios europeos; –medidas para asegurar la capacitación y la implicación de los pacientes y sus organizaciones; –garantía de que estas acciones incluyan disposiciones apropiadas para darles continuidad en el tiempo.

Diciembre 2019 ■

Diagnóstico Genético Preimplantacional en Enfermedades Raras

Dra. Ana Bustamante Aragonés y Dra. Mª José Trujillo Tiebas

Servicio de Genética. Hospital Universitario Fundación Jiménez Díaz (Madrid)

Las enfermedades monogénicas son aquellas originadas por defectos en un único gen. En la actualidad la gran mayoría de estas patologías son consideradas enfermedades raras debido a su baja incidencia poblacional, sin embargo, en conjunto se estima que afectan al 1-2% de la población. Una característica propia de las enfermedades monogénicas es el riesgo que hay de recurrencia familiar, variable según el patrón de herencia, y que puede oscilar entre el 25-50%:

- Enfermedad autosómica dominante (riesgo de trasmisión del 50%)
- Enfermedad autosómica recesiva (riesgo de trasmisión del 25%)
- Enfermedad ligada al cromosoma X (riesgo de un 25% de varón afecto).

La causa genética y el riesgo de trasmisión a la descendencia requieren que estas familias tengan acceso a una consulta de asesoramiento genético reproductivo. Esta consulta es fundamental para la correcta y completa información a los pacientes sobre las diferentes opciones reproductivas disponibles con el fin de conseguir descendencia libre de la enfermedad: diagnóstico prenatal, diagnóstico preimplantacional y donación de gametos.

- Diagnóstico prenatal: Se realiza sobre una gestación en curso y consiste en la recogida de material fetal mediante biopsia corial (entre las 12-13 semanas de gestación) o amniocentesis (entre las 15-16 semanas de gestación). Ambas técnicas implican la invasión del medio intrauterino para la toma de muestra y, por tanto, conllevan un riesgo de pérdida fetal que oscila entre el 0,5-1%. Posteriormente, surgió una nueva alternativa prenatal basada en el estudio de ADN fetal circulante en sangre materna, es el denominado Diagnóstico Prenatal No Invasivo (DPNI). La gran ventaja del DPNI es que se trata de una prueba no invasiva y, por tanto, sin riesgo para la gestación.

Sin embargo, tanto el DP convencional como el DPNI se basan en el estudio de una gestación en curso y determinan el estatus del feto en relación a la enfermedad familiar. Por tanto, ante una gestación de feto afecto, la pareja debe tomar una decisión respecto a la continuidad de dicha gestación.

- Diagnóstico genético preimplantacional (PGT-M; Preimplantation genetic Testing for Monogenic disorders): El objetivo del DGP es lograr la gestación de un feto sano. Por tanto, se trata de una alternativa muy esperanzadora para los pacientes portadores de enfermedades monogénicas ya que evita la posterior toma de decisiones asociada al Diagnóstico Prenatal en caso de gestación de feto afecto. Por otro lado, se trata de un proceso que implica diferentes consultas y pruebas tanto en la Unidad de Reproducción Asistida como en el Servicio de Genética y su tasa teórica de nacimiento es inferior a la del Diagnóstico Prenatal (alrededor del 20%).

El DGP consiste en el diagnóstico genético de embriones generados tras un ciclo de Fecundación In vitro y de los que se recoge una muestra embrionaria en día 3 ó día 5 para realizar un posterior estudio genético. En función del diagnóstico de cada embrión, se seleccionan aquellos embriones sanos y susceptibles de ser transferidos al útero materno.

A principios de los 90 se publicaron los primeros casos de Diagnóstico Genético Preimplantacional (DGP) para el diagnóstico de enfermedades monogénicas en EEUU y Europa respectivamente (Handyside AH et al, 1990; Strom CM et al, 1990).

Procedimiento de DGP en enfermedades monogénicas (PGT-M)

Se trata de un proceso que suele requerir diversas consultas tanto en la Unidad de Reproducción como en el servicio de genética. Desde la Unidad de reproducción se realizan

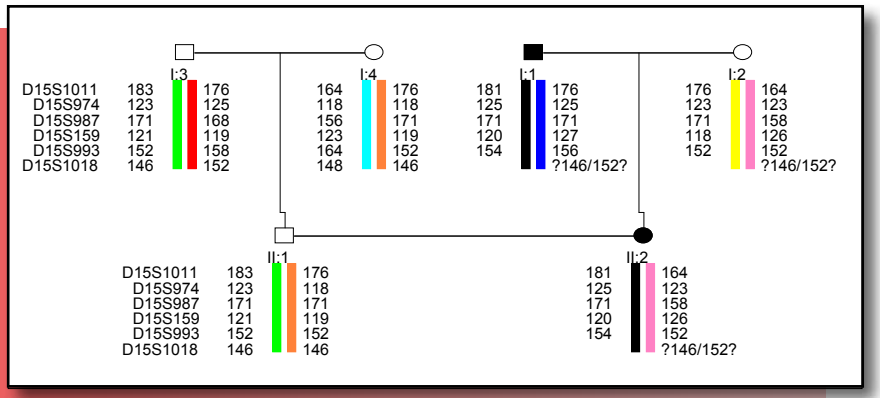


Figura 1: Ejemplo de estudio informatividad con valores de los marcadores genéticos analizados.

las pruebas de fertilidad a ambos miembros de la pareja para conocer su aptitud para un proceso de Fecundación in vitro (FV). Desde el servicio de Genética se realiza la valoración de la patología familiar motivo de DGP, de la mutación asociada así como de la historia clínica familiar. En base a ello se valora la viabilidad del estudio genético embrionario. La preparación del estudio genético que se realizará en los embriones suele requerir (en función de la metodología utilizada) un estudio de informatividad previo que implica la necesidad de recoger muestra de otros familiares. En este estudio de informatividad se realiza un análisis de marcadores genéticos flanqueantes al gen asociado a la enfermedad familiar para identificar los valores de cada marcador, particulares en cada familia y que van asociados a la enfermedad. Se considera que un estudio de informatividad es apto cuando existen suficientes marcadores que permiten identificar indirectamente la región genómica asociada a la enfermedad. *(marcadores informativos - Figura 1)*

Tras un estudio de informatividad apto se procede al inicio del ciclo de FIV mediante una estimulación ovárica para la maduración de ovocitos que posteriormente son recogidos mediante una punción ovárica. Los ovocitos recogidos son fecundados con la muestra de esperma mediante una inyección intracitoplasmática que consiste en la introducción de un único espermatozoide en cada ovocito. Al día siguiente (Día 1 o D+1) se observa en cuantos de los ovocitos inyectados ha habido una fecundación exitosa. Esos embriones se mantienen hasta el día 3 (D+3) o hasta día 5 (D+5) en medios de cultivo que contienen todos los nutrientes y condiciones biológicas necesarias para el correcto desarrollo de los embriones. En el D+3 o D+5 (dependiendo del procedimiento de cada laboratorio) aquellos embriones con morfología adecuada son biopsiados, es decir, se les extrae una célula (en biopsia en D+3) o un grupo celular (biopsia en D+5) sobre las que se lleva a cabo el estudio genético mediante los marcadores informativos seleccionados tras el estudio de informatividad. *(Figura 2)*

En base a los resultados obtenidos, los embriones se clasifican como APTOS (embriones sanos) o NO APTOS (embriones afectos) para trasferencia uterina.

A pesar de la alta tasa de fiabilidad publicada para el proceso de DGP (>99%) (Wilton et al, 2009) en caso de embarazo, sigue estando recomendado la realización de un diagnóstico prenatal para confirmación del estatus fetal.

Tasa de éxito del DGP

En la última publicación de la Sociedad Europea de Reproducción Humana y Embriología (ESHRE) se reporta que el DGP de enfermedades monogénicas presenta una tasa media de embarazo y de nacimiento (por punción realizada) del 25% y el 20% ▸

Figura 2: Biopsia de un blastómero en un embrión en estadio D+3.

Diagnóstico Genético Preimplantacional

en Enfermedades Raras

respectivamente. La tasa media de pérdida del embarazo tras DGP es del 11%.

Marco legal en españa del dgp

Para acceder a un ciclo de DGP existen unos criterios legales, clínicos, técnicos y económicos (este último sólo aplica para ciclos dentro del Sistema Público de Salud).

1. Requisitos Legales: El DGP está regulado por la Ley 14/2006 que indica que el DGP se puede realizar para "La detección de enfermedades hereditarias graves, de aparición precoz y no susceptibles de tratamiento curativo posnatal con arreglos a los conocimientos científicos actuales".

2. Requisitos clínicos: mismos criterios que para un ciclo de Fecundación in vitro

3. Requisitos técnicos: Abordaje técnico factible que permite una identificación fiable de la enfermedad familiar en los embriones como es, por ejemplo, el estudio previo de Informatividad familiar.

4. Requisitos económicos (si el ciclo de DGP se va realizar a través del SNS): además de los requisitos anteriores se debe cumplir, entre otros, (Orden SSI/2065/2014):

a - Pareja con mujer con edad comprendida entre 18-40 años y varón con edad comprendida entre 18- 55 años.

b -Sin hijos sanos previos en común

c -Número máximo de ciclos: 3

Por tanto, el diagnóstico preimplantacional supone actualmente una alternativa muy esperanzadora para pacientes portadores de enfermedades monogénicas. Sin embargo, es fundamental que los pacientes reciban una completa información acerca de la tasa de éxito y las limitaciones que presenta este abordaje así como de las demás alternativas reproductivas existentes (diagnóstico prenatal o donación de gametos). Por ello, es muy recomendable acudir siempre a una consulta de Asesoramiento genético reproductivo con profesionales especializados. ■

¿Para qué una antropología de las enfermedades raras?

Anna Chowaniec
Instytut Etnologii i Antropologii Kulturowej, Uniwersytet Warszawski, Polonia

¿Tiene algo que ver la terapia génica con la tribu de Bororo? ¿Qué se esconde tras los nombres de "niños mariposa", "niña biónica" o "síndrome de Benjamín Button" más allá de los llamativos titulares en los medios? ¿Pueden las ciencias sociales – y no solo médicas - contribuir al conocimiento de las enfermedades raras y ayudar a dar con formas eficaces de tratamiento y cuidado? En mi investigación, centrada en personas con fenilcetonuria y otros trastornos metabólicos, encontré la respuesta a estas preguntas. Voy a abordarlo en este artículo; también reflexionaré sobre por qué es bueno llevar a cabo investigación social en enfermedades raras.

Podría parecer que la antropología cultural no es precisamente una ciencia interesada en enfermedades raras. No obstante, de hecho resulta que sí puede contribuir mucho a su comprensión, más allá de una noción exclusivamente biológica o médica de estas dolencias. La antropología cultural es una disciplina científica que persigue explicar fenómenos sociales formados en el seno de la cultura a la que pertenece el sujeto o el grupo investigados. En un primer momento este tipo de investigación se centraba en grupos pequeños, cuyo estilo de vida era muy distinto al de propio investigador. Se investigaba pues a los isleños del archipiélago de Trobriand, los indios Kwiakiutl de la costa canadiense o los Bororo de la jungla amazónica. El investigador convivía durante un periodo largo con las personas estudiadas, comía con ellas,

¿Tiene algo que ver la terapia génica con la tribu de Bororo? ¿Qué se esconde tras rótulos de "niños mariposa", "niña biónica" o "síndrome de Benjamín Button" más allá de los llamativos titulares en los medios?

dormía en el pueblo, escuchaba las mismas historias y leyendas que ellos. Hoy en día, investigadores como yo siguen transitando este camino, trazado hace casi un siglo por los padres fundadores de la antropología. Y es que el antropólogo quiere en primer lugar conocer el mundo de las personas que encuentra; quiere saber cómo es su vida cotidiana, cómo comprenden el mundo y cómo resuelven las dificultades. Pero, al contrario que los pioneros de la antropología, la investigación contemporánea no se centra exclusivamente en ese "otro", lejano y exótico.

La noción de "enfermedad rara" ha ido cambiando de sentido a lo largo de los siglos. Las primeras descripciones de las enfermedades de poca frecuencia aparecen en la literatura europea en el año 1581 en el manual escrito por un médico flamenco. Lo interesante es que las enfermedades que mencionaba hoy en día se conocen bien, no solo están investigadas a fondo, sino además se consideran frecuentes; este es el caso de los cálculos en la vesícula o la diabetes. Hasta los años 70 el término "enfermedad rara" prácticamente no se usaba; y si se hacía, se refería a la descripción de una propiedad del trastorno, por ejemplo "enfermedad rara de riñón". Es solo después, cuando aparecen los medicamentos huérfanos, cuando se comienza a hablar de un cierto conjunto de enfermedades (entre las que contamos la PKU). Los años 70 son el momento del desarrollo de la antropología médica, una subdisciplina de la antropología cultural que versa sobre la salud y enfermedad, así como sobre prácticas y sistemas en torno de ellas. Ambas líneas de desarrollo, tanto en el campo de ciencias médicas como de ciencias sociales permiten hoy en día investigar la cuestión de enfermedades raras desde perspectiva antropológica cultural.

Comencé mi investigación antropológica de las personas con errores congénitos de metabolismo hace unos años. A día de hoy, en mi disciplina no hay muchos estudios sobre este tema, aunque afortunadamente esto está cambiando rápido. Este tipo de estudios puede resultar un reto, a pesar de que la antropología ofrece una metodología excepcional. Lo más importante es – y esto suena a una perogrullada, pero es sorprendente – la "rareza" de las enfermedades raras. No es cierto que las enfermedades raras afecten a un grupo reducido de personas; de acuerdo con las estimaciones, en Europa puede haber hasta 25 millones de pacientes. Por otro lado, se trata de un grupo muy heterogéneo. Aunque las padece buena parte de la población, hay más de 8 mil enfermedades. Esto significa que una dolencia clasificada como rara pueden padecerla 3 personas o 30 mil personas. Los síntomas, discapacidades y pronósticos pueden ser de lo más variados. La antropología permite investigar minuciosamente las pequeñas comunidades o grupos que no solo comparten tiempo, sino también reflexiones; permite conocer su visión del mundo. Gracias a esto se pueden conocer experiencias individuales de pacientes que padecen una determinada enfermedad (en mi caso, pacientes con PKU) y situarlos en un contexto más amplio: ¿qué significa ser paciente afectado de una enfermedad rara en el sistema cultural y social de uno de los países europeos? Pongamos por ejemplo el caso de historias de los padres con niños recién diagnosticados, que quisieron informarse (normalmente en Internet) sobre las enfermedades raras. El mensaje que les llega de los medios de comunicación en este momento es que las enfermedades raras son algo chocante, intrigante, inquietante; esa es al menos la sensación que se desprende de la lectura de los titulares. A pesar de los nombres llamativos, los pacientes sobre los que versan los artículos padecen enfermedades reales: progeria (envejecimiento precoz), daño en el cromosoma ►

¿Para qué una antropología de las enfermedades raras?

6 (el cual afecta la capacidad de sentir el dolor y la necesidad del sueño), o epidermólisis bullosa (la piel se hace tan delicada y tan sensible al daño como las alas de una mariposa). Los padres de los niños con PKU encuentran este tipo de narrativa sobre las enfermedades raras, sin encontrar una verdad sobre ellos mismos. No obstante, el análisis de este tipo de experiencias me permite confrontar la manera en la que las enfermedades raras se presentan en la sociedad con lo que la gente afectada por ellas vive en su día a día.

De acuerdo con los principios por los que me guío dejo a las familias que compartan conmigo lo que estiman más importante en su vida con fenilcetonuria; por eso estoy abierta a nuevos descubrimientos y sorpresas. Las conversaciones, largas y sinceras, me permitieron abordar muchas cuestiones, también nuevas tecnologías como terapia génica. Aquí no pretendo examinar a mis interlocutores acerca de sus conocimientos de genética humana; sí me interesa ver como personas sin formación médica contemplan las posibilidades de la ciencia contemporánea. Esto ha sido especialmente interesante cuando se producían momentos de confrontación entre médicos y pacientes (o sus cuidadores), sea en la consulta, sea en una conferencia. Resulta que ambos grupos hablan idiomas diferentes y a veces no se comprenden. Gracias al método antropológico he podido observar dónde se manifiestan dificultades en la comunicación entre paciente y médico; también he reflexionado, con ambas partes involucradas, sobre cómo mejorarla.

El día a día con las familias que me abrieron sus vidas me ha permitido crear un mapa de problemas cotidianas de las familias cuidadoras de niños con PKU. Y es que se trata de problemas de diversa índole, que no se centran en un solo aspecto vital. Los costes de llevar la dieta baja en proteína, la división de tareas en casa, las relaciones entre coetáneos, la falta de apoyo por parte del sistema de atención médica - son solo algunas de las dificultades que he podido observar durante mi estudio -. Su complejidad podría ser imposible de desentrañar sin esa forma especial de recogida de datos propia de investigación antropológica. Los problemas encontrados son particulares para este grupo, no necesariamente comunes a todos los pacientes con enfermedades raras. Es el acercamiento a un grupo determinado, más que a la totalidad de pacientes con enfermedades raras, lo que permite conocer y responder a sus necesidades individuales.

¿Es posible pues una "antropología de enfermedades raras"? Posiblemente no, pues, como he mencionado antes, se trata de una población muy heterogénea. Esto no significa, sin embargo, que las ciencias sociales deben abandonar este campo. He querido mostrar, si bien de forma muy concisa, por qué necesitamos este tipo de estudios. Gracias a ellos podemos comprender qué significa "una enfermedad rara"; no solo los propios pacientes sino también la sociedad en general. También podemos entender cuáles son las consecuencias. Una aproximación científica propia de la antropología puede ser útil también a la hora de diseñar ayudas eficaces para grupos de pacientes determinados. No se trata de una idea nueva; los antropólogos han estado trabajando con los médicos ya desde los años 50. Creo que colaboración entre investigadores sociales, pacientes y representantes de sistemas nacionales de salud no solo es posible: es necesaria.

La investigación que llevé a cabo no solo amplió mis horizontes intelectuales sino también los personales. Me permitieron dar con nuevas definiciones de la salud, la enfermedad, el cuidado, la paternidad o maternidad. Estoy muy agradecida a las familias fenilcetonúricas que me dejaron hacer innumerables preguntas, que compartieron conmigo sus experiencias, a menudo muy difíciles.

En mi trabajo me afianzo en la convicción de que la investigación antropológica en enfermedades raras tiene un gran valor epistémico. Espero que con este texto haya podido trasmitirla también a los lectores. ■

Innovation in Nutrition

A Nestlé Health Science Company

Durante más de 20 años Vitaflo ha estado a la vanguardia del desarrollo de productos clínicos especializados e innovadores en nutrición para Errores Innatos del Metabolismo.

Trabajando en asociación con Líderes de opinión de ámbito Nacional e Internacional y con pacientes, el objetivo de Vitaflo es crear productos que combinan lo mejor de la investigación de vanguardia con las demandas del estilo de vida moderno, asegurando que los productos más adecuados están disponibles para el paciente.

Como parte de Nestlé Health Science, Vitaflo continúa desarrollando productos que ofrecerán a los pacientes y profesionales sanitarios alternativas nutricionales en el tratamiento de los Errores Innatos del Metabolismo y ayuda en el cumplimiento de los tratamientos dietoterápicos de estas enfermedades.

www.vitafloweb.com • 900105086

DESDE 1999 HASTA LA ACTUALIDAD

¿Hemos fallado?

AL GESTIONAR LA TRANSICIÓN Y LA ATENCIÓN AL PACIENTE ADULTO CON PKU U OTROS TRASTORNOS METABÓLICOS

Tobias S. Hagedorn
Secretario de la ESPKU

Recuerdo muy bien la conferencia ESPKU celebrada en Torremolinos en 1999. Acompañaba allí a mi esposa Christine, invitada allí para dar una charla. Como paciente PKU, contó cómo consiguió seguir estrictamente la dieta PKU para dar a luz a nuestra hija Carolin, sana, que también venía con nosotros. Esa conferencia tuvo lugar justo 17 años después de la introducción del cribado neonatal para la PKU en toda España entre 1982 y 1983. No había, o apenas había, experiencia con PKU materna. El miedo recurrente era que los niños de pacientes PKU nacerían con serios problemas y la exposición alentadora de mi mujer dejó a la audiencia asombrada e incrédula. Cuando Pilar Clerie Fuertes sacó del carrito a nuestra pequeña Carolin y la alzó en brazos para presentarla a los asistentes como en la famosa escena del Rey León, la tensión dio paso a una explosión de alegría. Hoy Carolin es una joven adulta de 21 años, sana y segura de sí misma. También la PKU se hizo mayor de edad. ¿Pero cuáles son las perspectivas del tratamiento futuro de los PKUs adultos?

Hasta donde yo sé, el primer programa de cribado neonatal se introdujo en 1968 en Granada. En 1978, se establecieron diversos laboratorios, de acuerdo con el Plan Nacional de Prevención de Subnormalidad, y después, entre 1982 y 1983, las autoridades de las diferentes Regiones Autonómicas de España asumieron competencias en materia de programas de detección precoz de los errores innatos de metabolismo, entre otros.[1] Basándonos en la previsión de evolución de la población española [2] y la incidencia media de PKU calculada en 1:8000, podemos esperar que el grupo de adultos fenilcetonúricos de diagnóstico precoz en España se doblará e irá desde unos 1200 adultos hoy en día hasta más de 2500 pacientes en torno a 2040. En mi país, Alemania, esta cifra también crecerá desde los 3200 hoy en día hasta 5000 en el año 2040. Toda esta estimación no tiene porque ser científicamente correcta, porque no tiene en cuenta factores como intensificación de las migraciones o variaciones en la incidencia de la fenilcetonuria.

Después de que el profesor Guthrie desarrollara el cribado de la PKU en los años 60, hasta los años 80 no aparecieron fenilcetonúricos adultos de diagnóstico temprano. Al contrario de lo que pensamos hoy, se esperaba por aquel entonces que el tratamiento podría interrumpirse en la adolescencia, cuando el cerebro esté plenamente desarrollado. No obstante, esto pronto resultó no ser verdad: la fenilcetonuria requiere de un tratamiento de por vida y es peligroso interrumpirlo. Hoy en día, esto se acepta en todo el mundo como un consenso científico basado en la evidencia. La guía actual de tratamiento [3, 4] llega incluso a proponer un régimen dietético más estricto que antes. En consecuencia, los pacientes necesitan apoyo y consejo multidisciplinar dietético para tener éxito con una terapia nutricional muy exigente y para prevenir o lidiar con cuestiones psicosociales, o relacionadas con la salud o la calidad de vida. A pesar de todos los esfuerzos en el campo de investigación y terapias emergentes, una cura para PKU es todavía un sueño para un futuro distante. La PKU pasó de ser considerada una dolencia pediátrica (hasta los años 80) a convertirse en un desafío de por vida, desafío para nuestros sistemas de salud que tienen que afrontar un número creciente de adultos con un número creciente de necesidades de tratamiento.

El acceso a la asistencia sanitaria suficiente es un derecho humano.[5] Sin embargo, la vida con una enfermedad rara significa depender de un sistema limitado de profesionales de la salud conocedores de la condición. En cuanto a los errores del metabolismo, no se observa que el número de profesionales de la salud crezca a la par que crece el número y la necesidad de pacientes adultos. Cada vez faltan más médicos, nutricionistas y psicólogos. Desde hace un

> ***Dejar de actuar es una bofetada en la cara de los padres, a los que les debemos tanto, ya que se han sacrificado y comprometido con el desarrollo sano de sus hijos PKU.***

tiempo, algunos jóvenes adultos siguen recibiendo el tratamiento en unidades metabólicas pediátricas. Pero, debido a que cada vez hay más adultos que compiten por acceder a limitados recursos asistenciales, nos estamos enfrentando con una crisis de tratamiento. Nuestros sistemas de salud tienen que actuar y priorizar de forma urgente la educación y formación de expertos metabólicos en medicina interna, así como garantizar una financiación adecuada de centros metabólicos para pacientes adultos.

Todavía no es tarde, pero:

- Dejar de actuar significa un futuro incierto para los pacientes adultos y su salud
- Dejar de actuar significa aceptar gasto innecesario para sociedades futuras
- Dejar de actuar es una bofetada en la cara de los padres, a los que les debemos tanto, ya que se han sacrificado y comprometido con el desarrollo sano de sus hijos PKU.

21 años después mi esposa Christine y yo estamos felices de volver a España para reunirnos con vosotros en la Conferencia Anual de ESPKU 2020 que se celebrará en Madrid. Desde 1999 se ha conseguido mucho, pero también queda mucho por hacer. Dentro de dos décadas, más o menos, los primeros PKUs de diagnóstico precoz se convertirán en *seniors.* Multimorbilidades y enfermedades metabólicas raras constituirán otro desafío, y su transición a la atención geriátrica tendrá que prepararse mejor de lo que lo fue, hasta la fecha, la transición a la edad adulta. Y tampoco podemos olvidarnos de todos los PKUs de diagnóstico tardío que nacieron antes de la introducción del cribado neonatal. Ellos también tienen el derecho a un tratamiento adecuado a su trastorno metabólico, sin importar la edad o la severidad de su discapacidad. ■

¡Nos vemos en Madrid!

(Ver Referencias en: https://metabolicos.es/revista-2020-referencias*)*

Transición de pacientes

CON ERRORES CONGÉNITOS DEL METABOLISMO A LA CONSULTA DE ADULTOS

Dra. Montserrat Morales Conejo

Médico Adjunto del Servicio de Medicina Interna del Hospital 12 de Octubre. Consulta Enfermedades Metabólicas Congénitas y otras Enfermedades Minoritarias. Profesor Asociado Universidad Complutense - Madrid.

Los errores congénitos del metabolismo (ECM) son enfermedades raras de origen genético, con frecuente afectación sistémica y debut habitual en la edad pediátrica.

Desde hace años en nuestro país se han constituido unidades específicas para el manejo de esta patología, proporcionando a los niños afectados una atención integral. Habitualmente están coordinadas por un pediatra especializado que trabaja conjuntamente con un equipo multidisciplinar compuesto no sólo por diversos especialistas médicos, sino también por personal de enfermería, rehabilitadores y trabajadores sociales.

En este contexto, los pacientes con ECM tienen una mayor supervivencia, lo que hace recomendable, como en otras enfermedades crónicas, llegada la adolescencia, favorecer su transición a unidades apropiadas a su edad, con una mejor adaptación a la patología propia del adulto.

Se define como **transición** al proceso de preparación, adaptación e integración paulatina de niños y adolescentes con una patología crónica, en una unidad asistencial de adultos. El proceso de transición comienza en la adolescencia precoz, pero no termina hasta que el adulto joven está totalmente integrado en una unidad de adultos[1].

La **transferencia** es sin embargo un proceso estático, que se desarrolla en una sola ocasión y consiste en pasar la información médica de un especialista a otro. ▸

Tabla 1: Diferencias entre las consultas pediátricas y de adultos.

Consultas pediátricas	Consultas de adultos
• Orientadas a la familia. • Aspectos del desarrollo. • Coordinadas con colegios y servicios sociales. • Cuidado paternalista con mayor supervisión. • Menor nº de pacientes	• Orientadas al individuo. • Aspectos de salud. • Menos comunicación con servicios sociales. • Menos supervisión. • Mayor nº de pacientes.

El cuidado de la transición es un componente clave de la calidad de atención y debe de ser un proceso gradual. La coordinación entre el grupo pediátrico y el de adultos es fundamental para facilitar dicho proceso, asegurando la continuidad asistencial. La necesidad de transición es imprescindible, no sólo buscando la autonomía del paciente sino por los condicionantes sociosanitarios del entorno, requiriendo consultas y zonas de hospitalización adecuadas para su edad.

La adolescencia es un período crítico para cualquier persona en el que se producen numerosos cambios físicos y psíquicos. Las dificultades inherentes al paso hacia la edad adulta se magnifican en los enfermos crónicos. Los paciente con ECM pueden tener un crecimiento y pubertad retrasados, una incapacidad física creciente y tener conocimiento de que su esperanza de vida puede estar limitada. Las dificultades para mantener un ritmo de vida similar al de sus compañeros en los estudios, trabajo, ocio, etc., pueden suponer un problema añadido[2].

La transferencia debe ser planificada, implicando en el proceso a pacientes y familiares. Una correcta transición favorecerá, siempre que las características del individuo lo permitan, el desarrollo de una mayor autonomía, permitiendo al paciente asumir la responsabilidad de su enfermedad, con cierta independencia de la familia y del profesional de la salud[3].

Existen diferentes **modelos de transición y** no hay evidencia clara de cuál es el mejor. Son necesarios estudios controlados a medio y largo plazo para tener datos sobre la satisfacción de los pacientes y su desarrollo psicosocial. Aunque todos los modelos descritos inciden en la necesidad de un programa de transición discutido y consensuado entre unidad infantil y de adultos, con protocolos de tratamiento y seguimiento similares.

El proceso de transición comienza en la adolescencia precoz, pero no termina hasta que el adulto joven está totalmente integrado en una unidad de adultos.

La transición debe iniciarse entre los 14 y 16 años y no demorarse más allá de los 18. Se recomienda que sea un proceso progresivo, con visitas alternas con ambas unidades. El momento del cambio dependerá más que por la edad del individuo, de su nivel de maduración, de la gravedad de su enfermedad, de los deseos del paciente y su familia y de posibles alteraciones psicopatológicas, pero haciéndose entender que la transición es obligada para todos[4]. No se iniciará el proceso cuando estén inestables o agudizados o en fase terminal de la enfermedad.

Existen muchas diferencias entre una consulta de pediatría y una de adultos, que es importante que el adulto joven conozca para que sea capaz de interactuar correctamente. *(tabla 1)*

Idealmente se deberá realizar una primera consulta conjunta en la unidad de pediatría en la que el adolescente y su familia tengan una primera toma de contacto con el especialista de adultos. En ese momento se comentarán los datos más relevantes del paciente, como momento del diagnóstico, evolución, pronóstico y expectativas terapéuticas.

En algunos centros se han desarrollado **unidades de transición** compuestas por pediatras y especialistas de adultos que se dedican específicamente a la atención de adolescentes y adultos jóvenes. En estas unidades los pacientes suelen permanecer unos dos años hasta que son transferidos definitivamente a la consulta de adultos.

Son varios los **obstáculos** que se deben superar para el desarrollo de una correcta transición que pueden depender tanto del paciente, como de su familia, así como del pediatra o del especialista de adultos[5]. *(tabla 2)*

Existen diferentes modelos de transición y no hay evidencia clara de cuál es el mejor. Son necesarios estudios controlados a medio y largo plazo para tener datos sobre la satisfacción de los pacientes y su desarrollo psicosocial.

El papel de **los padres** debe cambiar radicalmente, pasando de controlar todos los pormenores de la enfermedad y su tratamiento a traspasar a sus hijos dicha responsabilidad si las características del paciente lo permiten. En ocasiones pueden sentirse "apartados" después de muchos años de dedicación casi exclusiva a su cuidado. En esta nueva etapa, es el adolescente el que debe de centrar la relación médico-paciente, por lo que hay que animar a los padres para que permitan que sus hijos acudan solos al médico. Pero debemos recordar que es una práctica rutinaria entre los pediatras trabajar con la familia y el equipo de adultos debe también contar con ellos.

Los **pacientes** suelen mostrarse inicialmente contrarios al cambio ya que se encuentran seguros en el entorno que conocen. Suelen desconfiar del equipo de adultos y se preocupan por la pérdida de la seguridad, accesibilidad y la familiaridad que tienen con el equipo pediátrico. Se debe procurar que el paciente adquiera la máxima autonomía posible, aceptando progresivamente la responsabilidad en su cuidado y en la toma de su tratamiento. La mayoría de los pacientes tienen un buen conocimiento de su enfermedad por lo que deben ser transferidos a unidades cualificadas[6].

La actitud de los **pediatras** frente a la transferencia puede ser en ocasiones ambivalente, sintiendo que los cuidados que se prestan en las unidades pediátricas son mejores que los que se reciben en las unidades de adultos, por la falta de experiencia de los médicos, así como carencia de medios y protocolos específicos. Pueden minimizarse los problemas asociados a la edad adulta y ocasionalmente se establecen con paciente y familia lazos afectivos que provocan sentimientos de pérdida de pacientes.

Los **servicios de adultos** pueden mostrarse en ocasiones reticentes a responsabilizarse de nuevas patologías, máxime en unas afecciones tan complejas como son estas que requieren de una formación específica y mayor tiempo para su atención[7-8].

Hay que tener en cuenta que habitualmente los pacientes son transferidos desde equipos pediátricos muy valorados, con recursos adecuados para el cuidado de pacientes con ECM y altamente cualificados, a servicios de adultos, muchos de los cuales no cuentan con medios similares para atenderlos[9]. Son pocas todavía en España pocas las unidades de adultos con manejo en esta patología.

En conclusión, es importante que pacientes, familiares, pediatras y especialistas de adultos trabajen juntos para conseguir una transferencia suave y eficiente que ayude al enfermo a conseguir su independencia y su entrada en la vida adulta. Es imprescindible seguir fomentando el desarrollo de unidades de adultos especializadas en este tipo de patologías. ■

(Ver Referencias en: https://metabolicos.es/revista-2020-referencias)

Tabla 2: Obstáculos descritos en la transición.

Familia	Paciente
• Dependencia emocional. • Sobreprotección. • Sobredimensión de la gravedad de la enfermedad. • Falta de confianza en el nuevo grupo de profesionales.	• Conducta dependiente e inmadurez. • Enfermedad grave o discapacidad marcada. • Falta de confianza en el nuevo grupo de profesionales. • Pobre adherencia al tratamiento.
Pediatra	**Especialista de adultos**
• Falta de confianza en el plantel de los médicos de adultos. • Lazos emocionales con el paciente y su familia. • Sentirse capaz de atender adultos. • Ambivalencia frente a la transición.	• Escasa experiencia del manejo de estas enfermedades. • Sobredimensión de las demandas de los pacientes (consultas más largas, llamadas telefónicas) • Falta de medios y protocolos específicos.

Estrategias de apoyo

DIETA EN EL PACIENTE JOVEN CON UNA ENFERMEDAD METABÓLICA HEREDITARIA

Domingo González-Lamuño

Profesor Titular de Pediatría.
Universidad de Cantabria-Hospital Universitario M. Valdecilla, Santander.

El tratamiento de muchas enfermedades metabólicas hereditarias, especialmente las aminoacidopatías, se basa en una adecuada alimentación asociada a unos hábitos de vida que incluyen la identificación de posibles descompensaciones y, en ocasiones, el inicio precoz de medidas de emergencia. La dieta suele ser restrictiva o muy restrictiva, complementada con el aporte a lo largo del día de sustitutos proteicos que hacen que el cumplimiento pueda ser difícil. Durante la infancia son los padres los que controlan la alimentación de sus hijos de acuerdo a las prescripciones establecidas en las unidades de seguimiento, con pautas de tratamiento bien establecidas para cada grupo de edad, y en general con un aceptable cumplimiento. En la adolescencia y juventud, con la transición a la vida adulta independiente, aparecen nuevas dificultades para un seguimiento adecuado de la dieta. En esta fase se producen cambios en la percepción de la enfermedad, se resta importancia al cumplimiento de la dieta y en ocasiones de las posibles complicaciones derivadas de un mal cumplimiento terapéutico.

Sin embargo, la evidencia demuestra que unos hábitos de dieta y estilo de vida tienen un impacto en salud no solo en los pacientes adultos con enfermedades metabólicas hereditarias, sino en cualquier condición de salud. Mantener comportamientos que puedan mejorar la salud y la calidad de vida tiene gran impacto sobre la mortalidad, la morbilidad y los costos de atención médica.

Alcanzada la vida adulta, los diferentes miembros del equipo asistencial (médico, psicólogo, enfermero, dietista-nutricionista) deben modificar algunos aspectos de la atención que han venido prestando durante la infancia, de tal modo que se favorezca el autocuidado. Los profesionales sanitarios no solo deben diagnosticar, aconsejar los mejores tratamientos y confeccionar las dietas adecuadas; para conseguir una adecuada adherencia y autocuidado deben considerar la importancia de dedicar tiempo al ámbito emocional.

Con la incorporación a la vida adulta, la mejor manera de prevenir la enfermedad no es a través de estrictas recomendaciones y controles rigurosos, sino a través de pactos de objetivos y cambios en el comportamiento nutricional y de estilo de vida. Existen modelos de salud que incorporan estrictos patrones de alimentación (veganos, vegetarianos, deportistas de alto rendimiento) que no interfieren con el desarrollo de una vida social plena, a pesar de seguir dietas muy limitadas y rigurosas.

La práctica profesional debe acompañar al paciente acogiendo sus emociones, mostrando empatía, escuchando y aportando herramientas para que aprenda a regular sus emociones. Los referentes asistenciales deben ser capaces de incorporar elementos de motivación para conseguir un adecuado control metabólico, especialmente en aquellos pacientes que han abandonado la dieta al inicio de la adolescencia. En la edad de transición a la vida adulta debe irse más allá del plan alimentario, acercándose a las recomendaciones de un entrenador o *coaching* nutricional. Debe trabajarse en la definición del objetivo que se desea alcanzar, la motivación por este objetivo, los posibles obstáculos y barreras que pueden aparecer durante el tratamiento, las emociones relacionadas con los alimentos, el entorno de la persona, la práctica de actividad física… Es decir, no centrarse únicamente en los alimentos y los menús semanales, sino que deben tratarse diversos temas que por algún motivo interfieren en la alimentación de la persona que está queriendo mantener su alimentación especial.

Las estrategias de apoyo al adolescente se basan en ofrecerle herramientas que favorezcan su autonomía. *(ver tabla)*

Con la incorporación a la vida adulta, la mejor manera de prevenir la enfermedad no es a través de estrictas recomendaciones y controles rigurosos, sino a través de pactos de objetivos y cambios en el comportamiento nutricional y de estilo de vida.

Estrategias de afrontamiento y apoyo

- ***Infórmate***. Redes sociales
- ***Aprende*** de otras familias
- Obtén ***ayuda*** para planificar los menús
- ***Planifica*** con anticipación cuando salgas a comer
- Busca fuentes de ayuda ***económica***
- No te concentres en la ***comida***
- Deja que tu hijo controle su dieta tan pronto como sea posible
- Haz una ***lista*** de alimentos y de comidas teniendo en cuenta a toda la familia y grupo de amigos
- ***Prepárate*** para las comidas fuera de casa, fiestas, *pícnics* y los viajes
- ***Habla*** con los docentes y con el resto del personal de la escuela, instituto
- Mantén una ***actitud*** positiva hacia los alimentos.

Refiriéndonos a los pacientes PKU, recientemente se han incorporado nuevas opciones para mejorar la adherencia a dietas bajas en Phe y conseguir un mejor control metabólico. Se trata de productos nutricionalmente completos elaborados a partir de péptidos denominados glicomacropétidos o GMP, capaces de sustituir los preparados basados en aminoácidos sintéticos. Las dietas basadas en GMP pueden ser un nuevo paradigma en el tratamiento dietético de la PKU a partir de una proteína intacta más fisiológica que los aportes de aminoácidos. Estas proteínas derivadas de suero lácteo tienen un contenido naturalmente bajo en Phe, lo que permite la elaboración de alimentos bajos en Phe y nutricionalmente completos para personas PKU, aunque estos no permiten elaborar productos horneados como el pan. Comparado con una proteína ideal baja en Phe, GMP no está completamente libre de Phe (7-100 mgr%) y están suplementados con aminoácidos limitantes (tirosina, triptófano, histidina y leucina) para transformarse en una fuente completa de proteína.

Estos sustitutos de las proteínas a base de GMP se consideran de mejor sabor que aquellos a base de aminoácidos, contienen péptidos bioactivos que tienen propiedades antiinflamatorias, pueden potenciar el sistema inmunológico y mejorar la absorción y transporte del hierro. Diferentes estudios han demostrado además otras acciones como son, que promueven la sensación de saciedad, retrasan la absorción de aminoácidos y mejoran la retención de proteína, es decir el poder anabólico muscular puede ser superior al de sus componentes de aminoácidos.

La disponibilidad de estas nuevas opciones de sustitutos proteicos con una diferente capacidad anabólica, permiten reconsiderar algunas las recomendaciones dietéticas establecidas durante la infancia y pueden ser una oportunidad para rediseñar las dietas de los pacientes adultos con PKU. Además, para conseguir un mayor anabolismo muscular con un menor coste metabólico, la optimización en la cantidad, distribución y tipo de aporte de proteínas debe considerar el tipo de actividad física y consumo de energía. En este sentido, se ha demostrado que el consumo de una cantidad moderada de proteína de alta calidad 3 veces al día es más efectivo para estimular la síntesis de proteínas musculares que la práctica de aportar la ingesta de proteínas en una o dos raciones.

A la hora de considerar los suplementos energéticos y de proteínas, las recomendaciones dietéticas podrían contextualizarse del mismo modo que para los deportistas de alto rendimiento, que tienen en cuenta no solo la composición de la dieta y la distribución de los suplementos proteicos y energéticos a lo largo del día, sino que también anticipan los periodos de entrenamiento y descanso y las previsiones de altas necesidades energéticas (periodos de competición). Los suplementos de aminoácidos tendrían ciertas ventajas respecto a la proteína en los periodos de peri-entreno (antes, durante y/o después de entrenar). Los preparados de aminoácidos tienen una mayor velocidad de absorción y disponibilidad y combinan con otro tipo de suplementos como carbohidratos o creatina, y los aminoácidos esenciales favorecen la recuperación muscular y rendimiento deportivo (BCAAs o Aminoácidos de Cadena Ramificada como Leucina, Valina e Isoleucina). La ingesta de proteína y aminoácidos pueden ser totalmente compatibles en una misma comida.

En las recomendaciones de los pacientes adultos con enfermedades metabólicas hereditarias, se pretende que la persona sea protagonista de su plan de tratamiento dietético, tome conciencia de lo que quiere y qué es lo que necesita para lograrlo. El profesional debe tratar de enfocar al paciente hacia las soluciones, manteniendo la motivación y buscando recursos en el propio paciente que tal vez desconocía que poseía. En cualquier caso, no todo el mundo necesita el mismo tipo de refuerzo motivacional, cada uno debe escoger un tipo de asesoramiento u otro de acuerdo a sus necesidades y predisposición. ■

PKU LiveUnlimited

Campaña de apoyo a los metabólicos adultos

Ágata Bak

El año pasado la Federación Española de Enfermedades Metabólicas Hereditarias, junto con otras 6 organizaciones de pacientes europeas puso en marcha la campaña PKULiveUnlimited (PKU:VivirSinLímites), enfocada hacia las personas adultas que sufren de fenilcetonuria. La campaña ha sido apoyada por Biomarin.

¿En qué consiste la campaña?

Queremos llamar la atención sobre las necesidades no cubiertas de personas adultas que padecen fenilcetonuria. Como escribe Tobias en este número, nuestra enfermedad ha llegado a su mayoría de edad. Las generaciones detectadas precozmente son adultas; pero el reconocimiento de nuestras necesidades no siempre ha avanzado igual de rápido. Desgraciadamente, aunque es totalmente comprensible, nuestras enfermedades se asociaban a la infancia. Por eso, y como escribe la dra. Morales en otro artículo en este número, la atención al paciente adulto también tiene sus retos específicos. En la página www.liveunlimitedpku.com podréis encontrar más detalles sobre las areas particularmente problemáticas, tal y como lo analizan los adultos de distintos países, entre ellos una representante de España también. Queremos visibilizar, en un primer paso, los aspectos de la vida con PKU a los que se le presta poca atención para después pedir más implicación por parte de diversos agentes involucrados en atención al paciente.

La vida es difícil sin las herramientas adecuadas

Este lema, con el que iniciamos la campaña en las redes sociales, resume nuestra preocupación. Aunque no suframos las devastadoras consecuencias de no estar a dieta gracias a haber sido detectados, en nuestro día a día nos enfrentamos a una serie de retos que nos afectan en mayor medida que las vidas de otras personas. Hemos hablado de problemas sociales que para el resto de la población pasan desapercibidos: de viajes, vida social, de comer en el trabajo, de necesidad de coger días libres para ir al centro de tratamiento. También de problemas psicológicos relacionados con los rigores de la dieta. Y finalmente con la atención misma: no todos estamos en centros realmente especializados para nuestra patología. No todos recibimos apoyo en momentos en los que seguir la dieta se torna difícil. Y no todos sabemos como "volver" tras un periodo turbulento.

Justamente explicar los problemas impensables para el resto de la población: no poder comer nada en situaciones sociales, viajar siempre con un equipaje extra para la comida, tener trastornos de alimentación asociados a la enfermedad, la carga mental relacionada con la preparación y control de la comida, etc. forman parte de nuestro esfuerzo por visibilizar la fenilcetonuria en la sociedad.

Nuestra implicación

En la página de Live Unlimited podréis ver el video en cuya grabación participó Raquel de Galicia. También comentamos en la prensa los desafíos a los que se enfrenta la comunidad metabólica para así ir concienciando a la población sobre nuestras necesidades no cubiertas. Así, el presidente de la Federación habló en los medios acerca de las cosas cotidianas que hacen que la vida sea más compleja y que la gente ni siquiera se imagina que pueden resultar complicados. Buen ejemplo de ello: como la Navidad, periodo en el que nos alegramos y compartimos encuentros, conversaciones... y comidas, puede ser una época frustrante para los pacientes.

Seguimos pensando en cómo ampliar esta campaña, llamando la atención no solo sobre los PKUs adultos sino en general a todos los pacientes metabólicos. ■

Aspectos neuropsicológicos en la Fenilcetonuria

Paula María Luna,
Esther Lázaro
Juan Francisco López-Paz

La fenilcetonuria es una afectación poco frecuente, en donde las personas que la padecen presentan una carencia en el funcionamiento de la fenilalanina hidroxilasa (PAH), por lo cual se dan unas altas concentraciones de fenilalanina (PHE) en sangre, dañando el sistema nervioso central y ocasionando daño cerebral. Las personas no tratadas, usualmente presentan deficiencias en las fases tempranas del desarrollo, explicando las elevadas tasas de problemas en el desarrollo intelectual.

En este sentido, diferentes estudios han indicado que el nivel elevado de PHE puede conducir a varios problemas cognitivos y psicológicos, tales como un coeficiente intelectual reducido, dificultades en las funciones ejecutivas, velocidad de procesamiento reducida, memoria de trabajo deteriorada, tiempo de reacción lento, déficit de atención y otras dificultades emocionales y psicológicas.

¿Cómo se produce este daño neurológico?

Una de las teorías que lo explica es que el transportador de aminoácidos neutros tipo 1 (LAT1), permite el paso de algunos aminoácidos de la sangre al cerebro a través de un proceso competitivo (triptófano, leucina, valina, metionina, fenilalanina, tirosina, histidina, isoleucina y treonina). La unión del transportador LAT1 a la PHE es más fuerte que para los otros aminoácidos, por lo que, de existir niveles elevados en sangre, se podría esperar mayor entrada de PHE y menor concentración de los demás aminoácidos en el tejido cerebral, aumentando la disfunción de neurotransmisores y su disponibilidad para la síntesis de proteínas.

Otra de las teorías es que se da una disminución en la actividad del piruvato quinasa (una enzima del glucolisis), además de una alteración en la transmisión del glutamato (neurotransmisor excitador más abundante en el cerebro) y la reducción de la actividad monoamino oxidasa B (enzima que participa en la eliminación de la noradrenalina, serotonina y dopamina del cerebro).

¿Cómo puede afectar la PKU en el funcionamiento cerebral y en la calidad de vida?

En relación con los aspectos cognitivos y la calidad de vida de una persona con diagnóstico PKU, esta afectación puede tener un impacto negativo. A este respecto, es básico tener en cuenta la existencia de diversos factores, tales como la variabilidad interindividual, el control metabólico de cada caso, así como la adherencia al tratamiento. Paralelamente, la detección precoz y la posterior puesta en marcha de control de la dieta, son fundamentales de cara a poder reducir de manera considerable un deterioro grave y aumentar las posibilidades de un buen funcionamiento a nivel general. Es importante tener en consideración dicha variabilidad entre personas ya que no existen estudios concluyentes sobre el impacto en el cerebro de la PKU. En algunos casos, aunque haya un tratamiento desde el nacimiento, puede existir la posibilidad de que la persona con fenilcetonuria padezca de algún déficit neuropsicológico y que dicho déficit pueda ser grave.

A continuación, se describen algunas funciones cognitivas que se han estudiado con mayor profundidad en pacientes con PKU.

- **Cociente intelectual (CI):** algunos autores han reportado que se puede dar una afectación en la inteligencia. En pacientes tratados se ha encontrado que el CI se asocia firmemente con la edad de comienzo del tratamiento y, por lo tanto, se considera ▸

Aspectos neuropsicológicos en la Fenilcetonuria

importante iniciar el tratamiento en el curso del primer mes de vida. Por otro lado, se observa que el CI también tiende a ser menor cuanto mayor sea el nivel de PHE concurrente.

• **Funciones ejecutivas**: entendidas como el conjunto de ciertas habilidades que implican la planificación, capacidad para la resolución de problemas, flexibilidad cognitiva, capacidad de control atencional, la cognición social y el procesamiento de la información. Diferentes estudios sugieren que los déficits en las funciones ejecutivas son el síntoma cognitivo característico de una PKU no tratada precozmente. Las funciones más afectadas son la planificación, organización, atención y flexibilidad mental. A nivel aplicado, implica ciertos componentes básicos distintos que operan conjuntamente, tales como :1.- atención sostenida o capacidad de vigilancia que es la aptitud para mantener la atención durante un periodo de tiempo ampliado (siendo esta la que se ve afectada más frecuentemente en los pacientes con PKU tratados precozmente); 2.- atención selectiva que es la aptitud para filtrar estímulos relevantes a partir de material irrelevante; 3.- atención alternante, que es la aptitud para cambiar el foco de atención de un modo flexible y adaptativo; 4.- atención dividida que es la aptitud para atender simultáneamente a dos estímulos competitivos.

• **Velocidad de procesamiento:** es uno de los ámbitos de estudio que implica un mayor nivel de preocupación por su importancia transversal en otras funciones cognitivas. Algunos estudios muestran una tendencia hacia que pacientes afectados de PKU tienen un tiempo de reacción más lento que los controles, aun siendo tratados precozmente, en comparación con grupos controles. En consecuencia, son más lentos en su respuesta a estímulos, cuando eligen entre objetivos o cuando completan actividades simples o complejas.

• **Lenguaje:** aunque existen pocos estudios, estos han demostrado que hay ciertas afectaciones presentes, incluyendo el lenguaje expresivo, la comprensión y el lenguaje perceptivo. Por otro lado, también se han observado una reducción en la velocidad de lectura, lo cual ha interpretado como un retraso en la respuesta combinada con dificultades en la asignación de la atención.

• **Aspectos emocionales:** pueden aparecer problemas de ansiedad, depresión, irritabilidad o hiperactividad vinculados a la PKU. Por un lado, estas alteraciones pueden estar ocasionadas por el desequilibrio en algunos neurotransmisores como la tirosina o la dopamina. Por otro lado, hay que entender que en algunos casos la sintomatología ansiosa o depresiva puede explicarse por el afrontamiento de la propia enfermedad y de sus consecuencias. Sobre este último aspecto, la propia incapacidad a la hora de controlar la sintomatología cognitiva o la frustración por la dependencia a una dieta restrictiva y las limitaciones sociales que esto provoca, pueden derivar en reacciones de tristeza, ansiedad o rabia.

¿Cómo afectan estas alteraciones en el día a día?

Asociadas a la posible afectación en el plano cognitivo, las personas con diagnóstico PKU pueden sufrir una dificultad general en algunas actividades de la vida diaria debido a las limitaciones de planificación y velocidad de procesamiento que pueden derivar en problemas en el día a día, incluyendo manejo de su economía, organización de tareas cotidianas o desarrollo de tareas de manera autónoma.

En el caso de los niños y adolescentes, se puede ver afectado el ámbito escolar, debido a que el proceso de aprendizaje dependerá de posibles problemas de concentración y atención, influyendo a su vez en la planificación de las tareas y deberes y en una afectación general en asignaturas que

conllevan atención sostenida, resolución de problemas y/o una alta velocidad de procesamiento. En relación con ámbito social, pueden presentar dificultades para entablar amistades e interacciones. En el periodo adolescente es posible que se den con cierta frecuencia reacciones de rechazo a los suplementos o incluso a no querer seguir la dieta adecuadamente.

En el ámbito familiar, la presencia de una enfermedad crónica puede desencadenar conflictos en la dinámica entre los miembros, debido a las características propias de la enfermedad y sus cuidados, como por ejemplo las visitas médicas, reparto en las cargas asociadas a la enfermedad, los constantes análisis periódicos o controles de la dieta.

También pueden presentarse problemas en el ámbito laboral en adultos por la falta de concentración, la dificultad para mantener el foco de atención en una tarea específica e irritabilidad. En ciertos casos, es conveniente la adaptación del entorno laboral a las necesidades de la persona con PKU para el correcto desarrollo profesional e inclusión en el mercado laboral.

En todos los casos mencionados, la opción de contar con el asesoramiento del equipo médico, incluyendo a expertos en el área psicológica y neuropsicológica, puede aportar herramientas de evaluación y detección de necesidades individuales. De esta manera, se facilitará el estableciendo de un perfil de las posibles funciones cognitivas susceptibles de mejora, así como de las capacidades conservadas que pueden servir como puntos de apoyo de cara a la consecución de la mejor calidad de vida posible en las diferentes áreas de la persona.

Es de vital importancia recordar nuevamente que existe variabilidad entre los diferentes casos de personas con diagnóstico PKU y que no en todos los casos se producen las alteraciones descritas o en el mismo grado. No obstante, el objetivo de tratamiento en PKU, especialmente desde el año 2000 cuando se introduce la idea de la ¨*diet for life*¨, debe ser intentar conseguir el máximo potencial de la capacidad intelectual, teniendo en cuenta que las elevaciones de PHE puntuales también se correlacionan con un menor rendimiento en los tests neuropsicológicos y de la función ejecutiva.

La PKU sigue siendo objeto de estudio para poder mejorar la calidad de vida de las personas que la padecen, y de sus familiares, incluyendo las diferentes fases por las que una persona atraviesa a lo largo de su vida, especialmente aquellas en los que hay cambios vitales importantes tales como la integración escolar, el cambio al periodo adolescente y a la fase adulta, la incorporación al mercado laboral o la integración social. ▪

(Ver Bibliografía en https://metabolicos.es/revista-2020-referencias*)*

Probióticos y enfermedades congénitas del metabolismo

Iñaki Irastorza Terradillos

Unidad de Gastroenterología y Nutrición Pediátricas - Hospital Universitario Cruces - Facultad de Medicina - Universidad del País Vasco Euskal Herriko Unibertsitatea

En 1674 Antón Van Leeuwenhoek, un naturalista holandés, utilizando un rudimentario microscopio, descubrió la existencia de seres vivos microscópicos en el agua. Unos años más tarde identificó también estos microorganismos en el sarro dental. En el siglo XVIII, Marc von Plenciz demostró que eran los responsables de las enfermedades infecciosas. A lo largo del siglo XIX se identificaron una gran cantidad de enfermedades producidas por estos microorganismos a los que llamaron bacterias. Estos descubrimientos llevaron a establecer un primer concepto asociado a las bacterias, que sigue siendo el que predomina en el pensamiento colectivo: bacteria es igual a enfermedad.

Louis Pasteur demostró en 1859 que los procesos de fermentación, incluida la putrefacción, no se producían espontáneamente sino que eran producidos por bacterias y por otros microorganismos bastante más grandes que estas pero también microscópicos, los hongos.

En la segunda mitad del siglo XIX, el científico ruso Iliá Méchnikov descubrió, durante un viaje por Bulgaria, que algunos pastores tenían una curiosa forma de conservar la leche del ganado. La guardaban en odres de piel y el resultado era una leche ácida que aguantaba mucho mejor el paso del tiempo y las temperaturas elevadas. Al revisar el interior de los odres encontró una sustancia láctea, ácida y cremosa recubriendo sus paredes. Esa crema la conocemos como yogur y está compuesta por una mezcla de leche fermentada por bacterias de los géneros Lactobacillus y Streptococcus. Las poblaciones de pastores que consumían leche fermentada, el yogur, gozaban de una mejor salud y tenían una mayor esperanza de vida que el resto de sus compatriotas, por lo que Méchnikov le atribuyó propiedades terapéuticas casi milagrosas.

A comienzos del siglo XX se descubrió que las bacterias y los hongos que se utilizan para la producción de leches fermentadas tienen la capacidad de bloquear la proliferación de algunas bacterias patógenas y de bloquear sus toxinas.

Los nativos del sudeste asiático masticaban las cascaras de dos frutas, el lichi y el mangostán, para combatir los efectos de la diarrea producida por la bacteria del cólera. En 1923, el médico francés Henri Boulard aisló en la cascara de estas frutas un hongo, el Saccharomyces boulardii, capaz de disminuir los efectos diarreicos de la bacteria del cólera. Se habían descubierto el primer efecto terapéutico específico de un microorganismo.

En la segunda mitad del siglo XX se observó que esa capacidad antiinfecciosa y antiinflamatoria de algunas bacterias y hongos se extendía a enfermedades digestivas producidas por virus.

Hasta hace relativamente pocos años la presencia de microorganismos en las heces se consideraba un hecho casi intrascendente, sin influencia sobre el estado de salud de las personas. Pero hoy sabemos que en el intestino, sobre todo en el colon, conviven más de diez mil especies diferentes de microorganismos.

Y sabemos que la cantidad y combinación exacta de esos microorganismos tienen una influencia directa sobre el estado de salud. Sabemos, por ejemplo, que las personas obesas o las que padecen una enfermedad inflamatoria intestinal tienen una menor cantidad y una proporción de microorganismo diferente a las personas con peso normal y a las personas sanas. Sabemos que los bebes que no son alimentados con lactancia materna, que contiene microorganismos y otros nutrientes no presentes en las fórmulas artificiales, tienen mayor riesgo de diarrea, de alergia y de

En 1674 Anton Van Leeuwenhoek, un naturalista holandés, utilizando un rudimentario microscopio, descubrió la existencia de seres vivos microscópicos en el agua.

problemas respiratorios durante los primeros años de vida. Sabemos que el riesgo de desarrollar enfermedad inflamatoria intestinal o alergia es mayor entre aquellas personas que de niños recibieron una mayor cantidad de tratamientos antibióticos, porque los antibióticos matan bacterias del intestino y modifican sus proporciones.

En resumen, sabemos que los microorganismos pueden producir enfermedades, pero también pueden tener un efecto beneficiosos sobre la salud en general e, incluso, se pueden utilizar como tratamiento para ciertas enfermedades.

Se denomina microbiota al conjunto de microorganismos "buenos", "indiferentes" y "malos" que viven en el cuerpo humano. Se conoce como probióticos a los microorganismos que se pueden administrar a modo de medicamento y que tienen un efecto beneficioso sobre la salud. Los prebióticos son azucares complejos que no son digeribles por los seres humanos pero que los microorganismos "buenos", los probióticos, presentes en nuestro intestino sí pueden digerir y alimentarse de ellos. Buena parte de la fibra, presente en los alimentos de origen vegetal, son prebióticos. La administración conjunta de un probiótico y de un prebiótico se conoce como simbiótico.

En los últimos 15 años se ha abierto un enorme campo en la comercialización de probióticos, prebióticos y simbióticos para tratar enfermedades a través de la modificación de la composición de la microbiota intestinal.

Existen lactobacillus que se pueden utilizar para el tratamiento de la diarrea aguda; lactobacillus, bifidobacterias y prebióticos añadidos a las leches infantiles para disminuir el riesgo de alergia; bifidobacterias que podrían ayudar a adelgazar; combinaciones de probióticos y prebióticos para disminuir los brotes de colitis ulcerosa o la intensidad de los cólicos del lactante; etc. Algunas de estas utilidades están bien establecidas pero en muchos casos el beneficio de utilizar probióticos y prebióticos es remoto o es pura entelequia.

A comienzos de 2020 no podemos decir que exista aún una utilidad demostrada en el uso de prebióticos, probióticos y simbióticos (PPS) para el tratamiento de las Enfermedades Congénitas del Metabolismo (ECM), pero es muy probable que en los próximos años sí dispongamos de ellos entre nuestro arsenal terapéutico.

Las líneas de investigación abiertas con PPS para el tratamiento de las ECM son principalmente de dos tipos. La primera, descubrir probióticos que se "coman" la sustancia que genera el problema; la segunda, probióticos que eliminen a las bacterias intestinales que forman parte del problema.

El primer factor a tener en cuenta es que la actividad de los PPS se produce en el interior del intestino, por lo tanto podrán eliminar sustancias que se encuentren en el interior del intestino. Aunque se descubriese un probiótico capaz de "comer" los mucopolisacáridos de las enfermedades de depósito, no tendría ninguna utilidad porque los probióticos no son capaces de pasar del intestino a la sangre y de esta al interior de las células afectas para "comerse" el mucopolisacarido acumulado.

A modo de ejemplo, recientemente se ha descubierto un lactobacilo capaz de alimentarse de acetaldehído. El acetaldehído es la principal sustancia tóxica que el cuerpo produce cuando se consumen bebidas alcohólicas. Se produce en el hígado desde donde se distribuyen por todo el organismo. ►

Este lactobacilo es capaz de "comerse" el acetaldehído, pero solo se puede "comer" el que tras salir del hígado haya entrado en el interior del intestino, una cantidad relativamente pequeña del acetaldehído total producido. Por lo tanto es poco probable que la ingesta conjunta de alcohol y de este probiótico disminuya la borrachera y la sensación de resaca del día después.

En este momento se encuentra en fase de investigación previa a la comercialización un lactobacilo manipulado genéticamente que es capaz de alimentarse de fenilalanina. Administrado este probiótico con los alimentos es capaz de "comerse" una parte de la fenilalanina ingerida y disminuir hasta un 25% los niveles sanguíneos de fenilalanina.

Modelos similares de probióticos manipulados genéticamente se han utilizado experimentalmente para tratar trastornos del ciclo de la urea. En este caso se han utilizado bacterias de los géneros Lactobacillus y E. coli capaces de "comerse" el amonio.

De demostrarse eficaces en seres humanos, estos modelos de probióticos manipulados genéticamente podrían utilizarse en otras aminoacidopatías, alteraciones del ciclo de la urea y otras ECM. No lograrían una ingesta libre de proteínas, pero sí permitiría en la dieta una libertad y variedad ligeramente mayor, un mejor control metabólico y una menor probabilidad de descompensaciones.

Otra modalidad de tratamiento con PPS es la de disminuir la cantidad de bacterias productoras de sustancias toxicas, como el amonio o el ácido propiónico. Conseguir disminuir la producción de estas sustancias facilitaría la dieta y el control metabólico de pacientes afectos de trastornos del ciclo de la urea y de acidemias orgánicas. En un individuo sano el 75% del ácido propiónico procede de la dieta pero el 25% restante proviene de su propia microbiota intestinal, y porcentajes similares en el caso del amonio. Pero no todos los microorganismos que forman parte de la microbiota intestinal contribuyen por igual a la producción de estos compuestos. Algunas bacterias de los géneros Lactobacillus y Bifidobacterium no producen ácido propiónico y amonio, y además son capaces de desplazar y disminuir la concentración de bacterias intestinales productoras de estas sustancias tóxicas.

Hasta ahora la única opción para disminuir la concentración de estas bacterias productoras de metabolitos tóxicos era la administración indiscriminada de antibióticos como el metronidazol o la rifaximina. Y es indiscriminada porque su efecto consiste en barrer toda la microbiota intestinal, sin distinguir entre bacterias beneficiosas y perjudiciales, contribuyendo a producir un desequilibrio a largo plazo de la microbiota intestinal que se conoce como disbiosis. Combinaciones específicas de PPS han sido experimentalmente eficaces para realizar barridos selectivos de bacterias productoras de amonio o de ácido propiónico en pacientes con descompensaciones de cirrosis hepática, de trastornos del ciclo de la urea o de acidemias orgánicas.

Ciertos componentes de la dieta también han demostrado tener un efecto favorecedor de la proliferación de microorganismos beneficiosos e inhibidor de los perjudiciales. En general, los alimentos ricos en fibras solubles como las verduras, las hortalizas, las legumbres o las frutas favorecen la proliferación de microorganismos beneficiosos; mientras que los cereales sin fibra y los alimentos ultraprocesados (precocinados, pizzas industriales, bollería, etc.) favorecen la proliferación de bacterias productoras sustancias tóxicas.

Sobre la utilidad real de los prebióticos, probióticos y simbióticos en las enfermedades congénitas del metabolismo hay muchos estudios en curso y muchas hipótesis en boga pero pocos datos concluyentes. A día de hoy no deja de ser más que una opción terapéutica esperanzadora pero con escasa utilidad práctica. ■

No ha podido ser en 2020, pero será en 2021

La revista de este año es excepcional. En el momento en el que estoy escribiendo este artículo me encuentro, como tantos de vosotros, confinado en mi domicilio con mi familia. Este año será el primero en el que la revista "*Piensa en Metabólico*" se publicará primero en versión digital y más adelante repartiremos la versión impresa como todos los años. Las circunstancias nos obligan a ser prudentes pero también a seguir proporcionando información al colectivo de metabólicos de España.

Como seguramente muchos ya sabréis este año 2020 iba ser muy especial. Se iba a celebrar en Madrid la conferencia anual de la ESPKU (Sociedad Europea de PKU), el mayor evento europeo de afectados por fenilcetonuria y que queríamos hacer también extensivo a otros colectivos metabólicos en España. No va a poder ser. La pandemia de Covid-19 nos obliga a ser muy cautos y, de común acuerdo con la ESPKU, hemos decidido posponerla para el año 2021. Es un duro golpe porque ya estábamos de lleno involucrados en los preparativos del evento y, sobre todo, teníamos la esperanza de poder tener la oportunidad de abrazarnos entre todos. De darnos un fuerte abrazo metabólico.

Este año 2020 va a ser más importante que nunca que nos mantengamos unidos y fuertes. El confinamiento es una medida muy dura pero importante para que los profesionales sanitarios a los que tanto debemos como colectivo sean capaces de ayudar y salvar vidas. Por otro lado, algunas metabolopatías exigen un cuidado especial respecto al Covid-19 para evitar descompensaciones y es importante seguir las recomendaciones para minimizar, en la medida de lo posible, el riesgo de contagio. Al menos, hasta que se encuentren tratamientos y vacunas eficaces.

A buen seguro, en el congreso de 2021 todos podremos homenajear a todo el colectivo de profesionales sanitarios y también tendremos la oportunidad de conocer de primera mano testimonios y lecciones aprendidas. Estoy convencido de que, en el futuro, estaremos mejor preparados como colectivo y como sociedad para enfrentarnos a situaciones como esta.

Por último y no menos importante, debemos seguir manteniendo nuestro apoyo a la investigación básica y a la investigación aplicada para que los profesionales puedan seguir mejorando los tratamientos, las vacunas y los protocolos de seguridad.

Nueva terapia de Sustitución enzimática para Fenilcetonuria

Dra. Amaya Bélanger-Quintana
Coordinadora del CSUR de Enfermedades Metabólicas del Niño y del Adulto
Hospital Ramón y Cajal, Madrid

Los errores innatos del metabolismo se deben a la incapacidad del organismo de producir una determinada enzima con suficiente capacidad para llevar a cabo una de las múltiples reacciones químicas necesarias para el normal funcionamiento de sus células. La fenilcetonuria es una de estas enfermedades, en las que el enzima implicado es la fenilalanina hidroxilasa (PAH). Debido a este defecto, se acumula demasiada fenilalanina y no se produce suficiente tirosina, dando lugar a un desequilibrio en los aminoácidos circulantes que llegan al cerebro y otros órganos. Para evitar los síntomas neurológicos derivados de este desequilibrio, hasta la fecha el único tratamiento disponible para la mayoría de los pacientes era una dieta restringida en fenilalanina y enriquecida en tirosina. Esto se consigue restringiendo las proteínas naturales (que contienen el aminoácido a reducir) y aportando el resto de nutrientes a través de unos productos dietéticos especiales. Algunos pacientes consiguen mejorar el funcionamiento de su PAH defectuosa tomando grandes cantidades de su estimulador o cofactor natural, la tetrahidrobiopterina, y esto les permite tomar una dieta mucho menos restringida. Por desgracia, esta solución sólo funciona en los casos en los que la PAH todavía tiene alguna funcionalidad, es decir, en los casos más suaves de la enfermedad. Muchos pacientes, precisamente aquellos con las formas más graves, hasta la fecha no tenían otra opción de tratamiento que una dieta muy restrictiva. Ni que decir tiene que esta dieta puede tener múltiples consecuencias tanto nutricionales como sociales y psicológicas. Son éstas últimas las que hacen que al cabo del tiempo, sobre todo a partir de la adolescencia y la edad adulta, sean pocos los pacientes que mantengan un buen cumplimiento terapéutico y un número no despreciable de casos abandonan completamente el tratamiento y seguimiento médico. El mal control metabólico se traduce entonces en síntomas neuropsicológicos como depresión, ansiedad, dificultad para concentrarse o planificar, paranoias, etc.

En el año 2018 por la FDA en Estados Unidos y en mayo de 2019 por la EMEA en Europa se aprueba para su uso en mayores de 16 años un producto que utiliza un concepto diferente para el tratamiento de la fenilcetonuria. En España se encuentra pendiente de su aprobación por parte del Ministerio de Sanidad. Se trata de una terapia de sustitución enzimática, es decir, en vez de utilizar la PAH, lo que se hace es introducir en el organismo un enzima diferente que consume fenilalanina y por lo tanto reduce su cantidad circulante, evitando su toxicidad cerebral. Al no depender de la PAH del paciente, es independiente de su gravedad y podría ser utilizada en cualquier paciente con fenilcetonuria. El enzima utilizado se llama fenilalanina amonio liasa (PAL) y es de origen bacteriano.

El producto aprobado hasta la fecha tiene una presentación para ser administrado en forma de inyecciones subcutáneas (parecidas a una vacuna). Al ser de origen bacteriano, el sistema inmune del organismo destruiría la enzima rápidamente, por lo que se administra recubierta de una capa protectora mediante un proceso llamado pegilación (motivo por el cual se habla también de este tratamiento como pegPAL). Sin embargo, esta capa protectora no evita que el sistema inmune del organismo se active. Esta respuesta inmune hace que sea importante subir poco a poco la dosis y que se tarde varios meses en observar una respuesta al tratamiento. El tiempo de respuesta es variable de un paciente a otro, desde 3 meses en algunos casos hasta varios años en otros, aunque en la mayoría de los

casos la respuesta se ve entre los 6 y los 18 meses de tratamiento. Durante este tiempo en que la respuesta inmune es muy potente, es también cuando se ven la mayoría de las reacciones adversas, que afectan en mayor o menor medida a todos los pacientes. Las más frecuentes son reacciones locales (similares a la inflamación que provoca una vacuna), eccemas y dolores articulares. Para evitarlos o minimizarlos se recomienda dar al menos durante los primeros meses un tratamiento analgésico y/o de antihistamínicos. Los dolores articulares a veces pueden ser intensos y entonces se suelen tener que añadir corticoides. Durante los ensayos, en algunos casos se observaron reacciones más intensas por lo que la ficha técnica recomienda que los pacientes tengan un acompañante cuando se ponen el tratamiento y que ambos sepan cómo y cuándo poner una inyección de adrenalina por si precisan utilizarla.

La buena noticia es que al cabo de esos primeros meses, el sistema inmune se aclimata, el fármaco empieza a ser eficaz y las reacciones adversas se mitigan. Durante los siguientes meses el trabajo consiste en encontrar la mínima dosis eficaz para cada paciente. El fármaco viene en una presentación de 2.5, 10 y 20 mg. La dosis necesaria puede ir de 5 a 60 mg (independientemente del peso del paciente) y la frecuencia suele ser diaria, aunque en algunos casos puede ser conveniente administrar el fármaco con menos frecuencia. Además de la dosis del fármaco, hay que ajustar la dieta del paciente hasta conseguir el objetivo que se haya marcado en cada caso. Es frecuente que los pacientes puedan llegar a seguir una dieta sin restricciones. Llama la atención que en muchos casos se consiga no ya un control adecuado de los niveles de fenilalanina, sino su completa normalización. Aunque durante los ensayos no se pudiera probar de forma concluyente porque sólo se midieron durante un corto periodo de tiempo, los pacientes que siguen este tratamiento refieren importantes mejoras en su situación neuropsicológica y en su calidad de vida. Estos cambios se deben probablemente tanto a la mejora del control metabólico como en la calidad y libertad de la dieta que han conseguido.

Respecto a este producto quedan preguntas sin resolver como si se podrá utilizar durante el embarazo, si será posible predecir qué pacientes son aquellos con más probabilidad de sufrir efectos secundarios o qué efectos podrá tener al cabo de muchos años de tratamiento. Muchas de estas preguntas se conocerán con el tiempo.

La comercialización de pegPAL es una buena noticia para la comunidad de pacientes y médicos que tratamos la fenilcetonuria. Nos aporta una herramienta más que ofrecer en el camino hacia una terapia que permita mejorar su control metabólico y en último término la calidad de vida de estas personas. Hasta la fecha, la posibilidad de normalizar los niveles de fenilalanina y/o liberalizar completamente la dieta en los casos con una fenilcetonuria severa era un sueño irrealizable. Es cierto que el inicio de la terapia tiene sus dificultades y que requiere un trabajo y comunicación constante por parte del paciente, su entorno, y el equipo médico que le atiende, pero los resultados observados hasta la fecha apuntan a que en aquellos casos en los que esté indicado el esfuerzo vale la pena. ■

Los errores innatos del metabolismo se deben a la incapacidad del organismo de producir una determinada enzima con suficiente capacidad para llevar a cabo una de las múltiples reacciones químicas necesarias para el normal funcionamiento de sus células.

Mi experiencia con el DGP

(Diagnóstico Genético Preimplantacional)

¡Hola, familias metabólicas!

Mi nombre es Raquel, soy de Ibiza y tengo una hija que se llama Aroa que tiene 4 años y tiene PKU clásica.

Hace aproximadamente año y medio decidimos que queríamos volver a ser padres, pero no queríamos correr el riesgo de que nuestro siguiente hijo también fuera PKU.

¿Que es el DGP?

Son las siglas de Diagnostico genético preimplantacional. Es una técnica que permite prácticamente eliminar la transmisión de numerosas enfermedades genéticas de padres a hijos, entre ellas la PKU.

Se realiza mediante fecundación in vitro, y permite detectar el embrión enfermo antes de que sea transferido al útero de la mujer.

Criterios de acceso al tratamiento

Cuando fuimos a informarnos a la consulta de fertilidad de nuestro Hospital, nos informaron que debíamos cumplir unos requisitos como eran:

Menores de 35 años. Tener un hijo afecto. No tener ningún hijo sano. Y por último, pasar una entrevista con el genetista para comité ético.

¿Quien te informo sobre el tratamiento?

Cuando nació nuestra primera hija y fuimos a la consulta del genetista para recoger los resultados de nuestras mutaciones, ya nos informo de que existía esta posibilidad y nos animaba a hacerlo.

Luego con los años cuando decidimos empezar el proceso ya nos informaron de todo desde las consultas de fertilidad.

¿Te parecio facil el acceso?

La verdad que desde el primer momento nos lo pusieron todo muy fácil y nos animaron a hacerlo.

¿Tuviste alguna duda en hacerlo?

Tenía claro que no quería arriesgarme a volver a pasar por lo mismo. Sé que cada persona afrontamos las cosas que nos pasan de diferentes maneras, en mi caso me afecto mucho el diagnostico de mi hija y no me sentía preparada para volver a pasar por lo mismo.

¿Te ha parecido complicado todo el tratamiento?

No mucho, más que complicado se hace largo… desde que decides empezar hasta que te quedas embarazada puede pasar tranquilamente un año, y eso saliendo todo bien a la primera…

El tratamiento es el mismo que una fecundación in vitro, solo que cuando los fecundan, mandan los embriones a analizar el ADN y esa prueba suele tardar un mes.

¿En que consiste el tratamiento?

La primera fase es hormonal, te pinchas durante unos 10 días para la estimulación ovárica, cuando están preparados los óvulos te realizar la punción folicular bajo sedación, y en el laboratorio realizan la fecundación in vitro.

Mandan los embriones fecundados a analizar ADN (te informan de resultados, contando a los portadores como embriones sanos) y luego ya te realizan la transferencia embrionaria.

¿Recomiendas el tratamiento a otras familias?

Sin duda alguna!!!

¿Ha sido positivo el proceso?

Totalmente, ahora mismo tengo un bebe precioso de 3 meses. Sabemos que el que no sea PKU no significa que no le vayan a pasar otras cosas, pero en principio estamos muy tranquilos y felices. Disfrutando mucho y de manera diferente la maternidad.

¿Has vivido tranquila el embarazo respecto a la posible PKU o has estado nerviosa?

Te aseguran con una probabilidad casi del 100% que no es portador de la Fenilcetonuria, pero no voy a mentir en que se siente aun mas alivio cuando te llegan los resultados de las pruebas metabólicas negativas.

¿Se hacen igualmente por protocolo las pruebas metabolicas?

Si, se hacen igualmente y se avisa al laboratorio de que se hagan con más rapidez. A los 10 días de vida también volvimos a repetir los niveles de fenilalanina.

Muchas gracias por dejarnos contar nuestra experiencia y esperamos serviros de ayuda. Saludos. ■

NUESTRO SECRETO, EL SABOR

MEVALIA Low Protein es una gama de productos creada por Dr. Schär para las personas que siguen una dieta baja en proteínas.

Adquiere nuestro productos en los bancos de alimentos de tu asociación o desde **http://www.russafasingluten.com/**

- Bajos en proteina- menos de 1gr por cada 100gr
- Bajo contenido de fenilalanina
- Ricos en fibra
- Faciles y comodos de usar

Mevalia | LOW PROTEIN

¡Registrate en nuestra web y solicita el paquete de bienvenida gratis!*
http://www.mevalia.com/es/
info@mevalia.com - 800 67 80 18

*Un paquete máximo por familia

Dr Schär

¿Influye la PKU en tu sueño?

Els van der Goot[1], Amanda Beugeling[1], Vibeke Bruinenberg[1], Marijke C. M. Gordijn[2-3], Agata Bąk[4-5], Véronique Berthe Dequin[6], David Abeln[7], Gregor Hammerschmidt[8-9], Anita MacDonald[10], Ancjan J. van Spronsen[11], Eddy A. van der Zee[1]

El sueño es importante para nuestro bienestar. Si no dormimos lo suficiente, podemos experimentar irritación, bostezos intensos o podemos sentir un poco más de frío en comparación con lo que pasa cuando estamos bien descansados. Es más, si la falta de sueño se produce de forma regular, pueden desarrollarse síntomas más severos: por ejemplo, fallos o incluso pérdida de memoria, problemas cognitivos, alucinaciones o trastornos anímicos. También aumenta el riesgo de enfermedades cardiacas o diabetes tipo 2. En nuestra sociedad, poder descansar bien se convierte a veces en un reto; la gente suele ponerse alarma para obligarse a salir de cama para llegar al trabajo a tiempo. En consecuencia, muchos experimentamos pérdida de horas de sueño durante la semana laboral. Algunos tienen que trabajar en turnos de noche – signo de nuestra sociedad 24h – lo cual es una carga muy pesada para nuestro sueño. Estos factores en general contribuyen a la pérdida del sueño y en última instancia pueden incluso llevar al desarrollo de trastornos del sueño.

¿Y qué pasa cuando encima tienes PKU? Si no es tratado, el fallo en el metabolismo de fenilalanina no solo implica niveles altos de fenilalanina; también ocasiona alteraciones en la producción y los niveles de los neurotrasmisores. Los neurotrasmisores son compuestos químicos producidos en nuestro cerebro; su función consiste en mandar señales entre las células cerebrales. Se sabe que tres de los neurotrasmisores – dopamina, noradrenalina y serotonina – se pueden ver afectados en personas con fenilcetonuria; también están involucrados en la regulación del sueño. Un estudio previo desarrollado en los Países Bajos mostró que las personas con PKU, aunque estén en tratamiento, sufren con más frecuencia trastornos de sueño, experimentan una menor calidad de sueño y están más somnolientos durante el día. (Bruinenberg et al., 2017). ¿Se trata de una excepción holandesa o también es válido para otros países? La conducta del sueño podría variar de un país a otro debido a las diferencias culturales en los hábitos de sueño, pero también en relación con distintas condiciones medioambientales, por ejemplo, con la duración del día y acceso a la luz diurna. Por eso en la conferencia ESPKU de 2018 en Venecia hemos propuesto reclutar el máximo número de participantes posibles para completar cuestionarios sobre hábitos de sueño.

Nos resultó muy satisfactorio ver muchas respuestas de diferentes países europeos. No obstante, para el análisis primario se seleccionaron los países con más número de respuestas: Francia (55), Países Bajos (51), Reino Unido (30) y España (28). Nuestros resultados indicadon que, tomados todos los países en conjunto, casi la mitad de personas (118 respuestas) experimenta algún tipo – o varios – de desorden del sueño, en comparación con ¼ de las (46) personas sin PKU (Holland Sleep Disorder Questionnaire, Kerkhof et al., 2013). Estos resultados se parecen a los valores obtenidos anteriormente en Países Bajos. Si miramos países uno a uno vemos ligeras variaciones; así, en el Reino Unido casi 2 de 3 pacientes con PKU sufre trastornos de sueño (19 personas), mientras que en los Países Bajos observamos que 1 de cada 3 pacientes con PKU presenta trastornos de sueño. En Francia (39 pacientes con PKU) y España (25 pacientes con PKU) un poco menos que 1 de cada 2 pacientes con PKU parece experimentar trastornos de sueño.

Anteriormente se ha observado que los individuos con fenilcetonuria en Países Bajos tienen más dificultad a la hora de dormirse o quedarse dormido (despertarse por la

Folleto repartido en el encuentro ESPKU 2018

noche), lo cual se llama insomnio. Nuestros resultados se parecen a lo descubierto antes, aunque también observamos más problemas de sueño en gente sin PKU en este nuevo cupo de datos. Este hecho podría reflejar un problema más global propio de nuestra sociedad contemporánea 24/7 (para más información puedes visitar https://www.sleepfoundation.org). Otros trastornos del sueño de más prevalencia en personas con PKU comprenden somnoliencia excesiva o problema para permanecer despierto durante el día (hipersomnia), problemas de sueño que incluyen pesadillas muy vívidas o sonambulismo (parasomnia) y problemas relacionados con movimientos o sensaciones anormales (por ejemplo en piernas o en brazos) que provocan la necesidad de moverse y pueden interrumpir el sueño (movimiento periódico de los miembros y el síndrome de piernas inquietas).

Otro resultado interesante que se desprendía del estudio holandés constataba que las personas con PKU tienen una menor calidad del sueño (Pittsburgh Sleep Quality Index, Buysse et al., 1988) y mayor somnoliencia durante el día (Epworth Sleepiness Scale, Johns, 1991). En nuestro estudio vemos que el grupo de la gente con fenilcetonuria tiene mayor calidad del sueño que la observada anteriormente, no obstante, experimenta la misma cantidad de somnoliencia durante el día. Aunque no vemos diferencia entre el grupo de la gente con y sin PKU, sí observamos que en los dos grupos casi la mitad de los participantes alcanza valores que indican baja calidad de sueño.

En resumen –que no es si no una conclusión todavía preliminar– los datos parecen indicar que la fenilcetonuria aumenta la probabilidad de desarrollar un trastorno del sueño. Es más, hemos encontrado resultados similares entre participantes con PKU en distintos países en comparación con los datos recogidos en los Países Bajos. Concluimos diciendo que tener fenilcetonuria no significa necesariamente que vas a desarrollar (o que ya tienes) un problema de sueño, pero sí que tienes más probabilidades de tener/desarrollarlo. Aunque observamos menos diferencias entre la gente con y sin PKU, esto se debe sobre todo al aumento de problemas de sueño en personas sin PKU (y también podría deberse al hecho de haber desarrollado la encuesta en invierno, y no en el verano como el estudio anterior. Además, podría ser que los pacientes con PKU experimentan síntomas más severos de la pérdida de sueño en la medida en que estos podrían aumentar los problemas que experimentan si sus niveles de fanilalanina están menos controlados, como los que conocemos en el caso de la memoria o el estado anímico. Puesto que ambos ámbitos dependen también de los hábitos de sueño adecuados, prestar atención a los patrones de sueño podría aliviar algunos problemas.

Así que, ¿qué debes hacer si sospechas que tienes problemas de sueño? Para problemas de carácter no muy severo, podrías en primer lugar buscar (fiable) información on line para mejorar tu sueño. Si los problemas son más severos, podrías contactar con tu médico de ►

cabecera o visitar un centro de sueño.

Algunas consideraciones generales para tener sueño de calidad por la noche:

1) comprométete con unos horarios de sueños regulares, lo cual significa que debes ir a la cama y despertarte más o menos a la misma hora todos los días;

2) asegúrate de tener suficiente cantidad de luz a lo largo del día (idealmente de la luz solar), pero evita luz intensa por la tarde-noche;

3) tómate un tiempo para relajarte por la noche; también haz descansos durante el día para evitar que se acumule demasiado estrés.

4) por muy bien que suene, evita echar cabezadas, sobre todo por la tarde y finalmente,

5) abstente de cafeina por la tarde.

El sueño es importante para nuestro bienestar. Si no dormimos lo suficiente, podemos experimentar irritación, bostezos intensos o podemos sentir un poco más de frío en comparación con lo que pasa cuando estamos bien descansados.

Quisieramos agradecer a todos los que contribuyeron al estudio respondiendo los cuestionarios y a la gente de distintas organizaciones PKU que ayudaron con la distribución del estudio entre los participantes. ■

Bruinenberg, V. M., Gordijn, M. C. M., MacDonald, A., van Spronsen, F. J., and van der Zee, E. A. (2017). Sleep disturbances in phenylketonuria: An explorative study in men and mice. Front. Neurol. 8, 1–7. doi:10.3389/fneur.2017.00167.

Buysse, D. J., Reynolds Ill, C. F., Monk, T. H., Berman, S. R., and Kupfer, D. J. (1988). The Pittsburgh Sleep Quality Index: A New Instrument for Psychiatric Practice and Research.

Johns, M. W. (1991). A New Method for Measuring Daytime Sleepiness: The Epworth Sleepiness Scale. Sleep 14, 540–545. doi:10.1093/sleep/14.6.540.

Kerkhof, G. A., Geuke, M. E. H., Brouwer, A., Rijsman, R. M., Schimsheimer, R. J., and Van Kasteel, V. (2013). Holland Sleep Disorders Questionnaire: a new sleep disorders questionnaire based on the International Classification of Sleep Disorders-2. J. Sleep Res. 22, 104–107. doi:10.1111/j.1365-2869.2012.01041.x.

[1]Molecular Neurobiology, Groningen Institute for Evolutionary Life Sciences (GELIFES), University of Groningen, Groningen, Netherlands.
[2]Chrono@work B.V., Groningen, Paises Bajos.
[3]Chronoobiology, Groningen Institute for Evolutionary Life Sciences (GELIFES), University of Groningen, Groningen, Paises Bajos.
[4]Universidad Nacional de Educación a Distancia, Madrid, España.
[5]Federacion Española de Enfermedades Metabolicas Hereditarias, Madrid, España.
[6]Phénylcétonurie PCU association Les Feux Follets, Moncheaux, Francia.
[7]De Nederlandse PKU vereniging (N.P.K.U.V.), Tiel, Países Bajos.
[8]European Society for Phenylketonuria and Allied Disorders (E.S.PKU), Melsele, Bélgica.
[9]Österreichische Gesellschaft für angeborene Stoffwechselstörungen, Vienna, Austria.
[10]Birmingham Children's Hospital, Birmingham, Reino Unido.
[11]Beatrix Children's Hospital, University Medical Center Groningen, Groningen, Países Bajos.

Medio siglo de cribado neonatal: éxitos, retos, perspectivas

Belén Pérez

Centro de Diagnóstico de Enfermedades Moleculares. Centro de Biología Molecular. Universidad Autónoma de Madrid. CIBERER, IdiPAZ.

El cribado es un programa de salud pública que permite la detección en los primeros días de vida de patologías tratables y en consecuencia, un inicio temprano dela atención médica. Este diagnóstico precoz posibilita en muchas ocasiones la modificación, del curso natural dela enfermedad; así como la reducción de su morbilidad, como en los casos de la fibrosis quística, las deficiencias inmunitarias primarias y los errores innatos del metabolismo; evitando graves e irreversibles secuelas neurológicas, como las causadas por la fenilcetonuria o el hipotiroidismo congénito, y reduciendo incluso la elevada mortalidad de algunas patologías como la deficiencia en AcilCoA deshidrogenasa de cadena media (MCADD).

El cribado neonatal es un programa de atención médica que se mantiene durante toda la vida del paciente, no constituye por tanto, una prueba aislada. El procedimiento incluye la información a las familias, la recogida en los centros hospitalarios de las muestras de sangre impregnada en papel de todos los recién nacidos, su transporte a los centros de cribado, la confirmación de las sospechas en centros especializados y el seguimiento médico de los pacientes durante toda su vida.

Dentro de las enfermedades que se criban, la detección de la Fenilcetonuria (PKU) es un excelente ejemplo ya qué su detección, durante los primeros días de vida, permite una intervención terapéutica que evita secuelas neurológicas irreversibles. Fue en 1963 cuando el Dr. R. Guthrie comienza los primeros estudios de detección de PKU en recién nacidos asintomáticos utilizando muestras de sangre en papel obtenidas del talón. En España el cribado de la PKU y otras aminacidopatías comienza en 1968 en Granada, gracias al empeño del Prof. F. Mayor Zaragoza y la Prof. M. Ugarte y en los años 80 se extiende a todas las comunidades autónomas. Acabamos de cumplir 50 años de la detección de los primeros casos de PKU en nuestro país y son muchos los ejemplos que evidencian la importancia que ha tenido la detección temprana de esta patología.

El cribado neonatal no es una prueba diagnóstica, sino un test que permite la sospecha de una posible patología y por lo tanto debe ser confirmado por otros métodos bioquímicos y/o genéticos. Así, además de centros de cribado, se necesitan centros de referencia, como el Centro de Diagnóstico de Enfermedades Moleculares (CEDEM), que confirmen el diagnóstico y determinen el gen afectado. Una vez detectado un posible caso positivo, son los hospitales de referencia los que determinan las pruebas bioquímicas y/o genéticas que se deben realizar para confirmarla sospecha. En la era de la medicina de precisión, la combinación de ambas pruebas está dirigiendo de forma racional la implementación personalizada de las terapias disponibles. Un ejemplo clásico es la detección de la hiperfenilalaninemia en la prueba de cribado. La elevación del aminoácido fenilalanina en sangre, es debido en el 98% de los casos aun defecto en la proteína Fenilalanina Hidroxilasa (PAH) causante de la PKU, pero también puede deberse a mutaciones en otros genes diferentes y cada uno de los defectos está asociado a una terapia concreta. En el caso de la PKU la detección de las variantes patogénicas determina la respuesta al tratamiento con sapropterina.

La segunda revolución del cribado llega en la década de los 90 gracias al desarrollo de la espectrometría de masas que permitió la ampliación del programa de cribado a otras patologías metabólicas. Mediante un sistema sensible y eficaz de cuantificación en sangre impregnada en papel de más de 50 metabolitos (aminoácidos y acilcarnitinas), con una sola prueba, es posible la detección de más de una treintena de enfermedades metabólicas diferentes causadas por defectos genéticos en un centenar de genes. Entre estas patologías están la tirosinemia, la acidemia propiónica, la aciduria metilmalónica y la deficiencia en acilCoA deshidrogenasa.

La posibilidad de ampliación del cribado ha traído un alto grado de heterogeneidad en cuanto a la detección de patologías. Aunque es un asunto en permanente debate y se hacen grandes esfuerzos de armonización, en la actualidad no se ha conseguido un consenso internacional de las condiciones metabólicas que está recomendado cribar. En Estados Unidos existe un panel uniforme que incluye defectos primarios que el cribado debe incluir en todos los estados y un panel secundario que contiene defectos que ▸

solamente son recomendados. En la Unión Europea (UE) los expertos han aconsejado el cribado de 31 patologías, pero tampoco hay uniformidad en cuanto al cumplimiento de esta recomendación por los distintos países miembros. Dentro de la UE España es incluso un caso más complejo, ya que debido a la división en autonomías no existe una armonización en cuanto al número de defectos a incluir encada programa. Para intentar una uniformidad estatal un comité de expertos redactó una orden ministerial que incluye 7 patologías en la cartera de servicios del Sistema Nacional de Salud, entre las que están incluidas 4 patologías metabólicas. Esta situación de inequidad hace que los recién nacidos en una comunidad puedan beneficiarse de la detección temprana de 31 patologías, mientras que en otras comunidades solo de 7 de ellas; un ejemplo de enfermedad no incluida en todos los programas es la aciduria metilmalónica, patología con demostrada morbilidad y mortalidad. No obstante, cabe destacar que algunas comunidades se plantean, y otras están comenzando ya, estudios piloto utilizando sistemas diferentes a la espectrometría de masas para la detección de otras patologías tratables, como son la inmunodeficiencia combinada, algunos trastornos de almacenamiento lisosomal ola adrenoleucodistrofia ligada al cromosoma X.

El cribado es un programa de salud pública que permite la detección en los primeros días de vida de patologías tratables y en consecuencia, un inicio temprano de la atención médica

La tercera revolución en el cribado de recién nacidos está llamando a la puerta. Una vez más, la tecnología avanza más rápido que las leyes nacionales o autonómicas y la irrupción de la secuenciación genómica está abriendo nuevos retos en cuanto a la posibilidad de detectar nuevas patologías. Gracias a la posibilidad de secuenciar el genoma podemos, con una sola prueba, detectar miles de defectos genéticos tratables. En esta línea, se ha lanzado hace unos años un estudio piloto en Estados Unidos, denominado BabySeq™, que está explorando el impacto médico, conductual y económico del cribado neonatal mediante la secuenciación del genoma y que ya cuenta con los primeros resultados positivos. En nuestro país, gracias al incansable impulso del Prof. Mayor Zaragoza y a la financiación de la Fundación Ramón Areces, hemos comenzado también un proyecto piloto, coordinado entre el Hospital San Joan de Deu y el CEDEM, para evaluar todos los aspectos médico Asistenciales, familiares sociales, económicos y éticos de la secuenciación genómica en la atención sanitaria de los recién nacidos y lactantes. Este proyecto cuenta con un comité asesor externo que incluye neonatólogos, genetistas, bioquímicos, expertos en ética y un representante de las familias.

Sin duda, una nueva era que combine la espectrometría de masas y la secuenciación genómica permitirá expandir el panel de patologías que se detecten en el recién nacido. Sin embargo, antes de su implementación tendremos que resolver algunos aspectos como la elección de los defectos a cribar, la tecnología a usar, los tiempos de respuesta o la disminución de las tasas de falsos positivos y negativos. Además, el uso generalizado de la Genética como sistema de detección tendrá que solucionar los inconvenientes de detectar variantes de significado clínico incierto, el rastreo de portadores de enfermedades genéticas o la identificación de variantes patogénicas en genes asociados a patologías de inicio tardío. Finalmente, es de destacar que para comenzar este nuevo reto de Medicina Genómica se necesitarán profesionales formados en Genética que resuelvan los retos que plantea la secuenciación del genoma con garantías de poseer la formación necesaria, puesto que España es el único país de la UE que no tiene especialidad en Genética Clínica y su falta causa un tremendo impacto negativo en la calidad asistencial de los pacientes con enfermedades genéticas.

En resumen, el programa de detección de recién nacidos es un ejemplo de medicina preventiva y personalizada que facilita el diagnóstico temprano de trastornos tratables para reducir su morbilidad y mortalidad a largo plazo. Estamos ante un reto sin precedentes que permitirá en el futuro ampliar el número de patologías, entre ellas las metabólicas, comenzando una nueva revolución en el cribado neonatal que irá poco a poco ampliándose a medida que los avances científicos desarrollen nuevas opciones terapéuticas. Esperamos que en un futuro muy cercano nuestro país cuente con especialistas en Genética que garanticen el desarrollo adecuado del cribado genético. ■

PACIENTES PKU

Importancia de la adherencia a la dieta

Dr. Francisco Arrieta Blanco

Hospital Universitario Ramón y Cajal.
Unidad de Nutrición, Obesidad y Metabolismo.
Servicio de Endocrinología y Nutrición.
CIBER de Fisiopatología de la
Obesidad y Nutrición (CIBEROBN).itaria (IRYCIS)
Hospital Universitario Ramón y Cajal.

En las II JORNADAS DE ALIMENTACIÓN METABÓLICA Nutrición-Alimentación que organizamos en el Hospital Ramón y Cajal se habló sobre la importancia de la dieta en los pacientes PKU centrándonos en el papel de la adherencia al tratamiento, es decir la dieta como pilar básico del correcto control de los niveles de fenilalanina. Dada la importancia del tema desarrollado se me pidió que si podía hacer un resumen de lo comentado en la ponencia.

Empezamos por explicar que si bien «cumplimiento» y «adherencia» se pueden considerar sinónimos porque ambos términos miden el porcentaje de dosis/ tratamiento que toma el paciente respecto a lo que debería hacer /tomar (teórico), aun así tienen un matiz distinto, de forma que el «cumplimiento» es un término con un enfoque más paternalista, debido a que solamente refleja el grado en que el paciente se ajusta a las instrucciones del médico, de una forma pasiva. Por otro lado, el término «adherencia» tiene en cuenta la aceptación o acuerdo de las recomendaciones por parte del paciente y por lo tanto, exige una mayor colaboración entre el prescriptor (personal sanitario) y el paciente. Por ello, actualmente, se prefiere el uso del término «adherencia» frente al de «cumplimiento» y por tanto se llamó la ponencia adherencia al tratamiento.

Se define adherencia al tratamiento, según la OMS (Organización Mundial de la Salud), como el cumplimiento del mismo es decir, toma de la medicación/dieta, en nuestro caso en muchos pacientes de acuerdo con la dosificación/dieta elaborada y el programa prescrito. La definición que hace la OMS es muy amplia y aborda la adherencia más allá de la toma de la medicación.

¿Por qué es importante la adherencia al tratamiento?

Comentamos y destacamos que la falta de adherencia a los tratamientos es un problema muy importante, se señala que el cumplimiento de los tratamientos médicos tiene un promedio cercano al 50%, con una gran variabilidad según los estudios, con consecuencias clínicas y económicas muy significativas, especialmente en los pacientes con enfermedades crónicas como es nuestro caso.

La OMS la Organización Mundial de la Salud (OMS) declaró que el aumento de **la eficacia en las intervenciones de cumplimiento (mejora de adherencia al tratamiento) puede tener un impacto mucho mayor en la salud frente a cualquier mejora en los tratamientos médicos específicos.**

La falta de adherencia al tratamiento se relaciona con: 1.-Un empeoramiento de la calidad de vida del paciente. 2. Una falta de control de la enfermedad. 3.- Una mayor probabilidad de recaídas y agravamientos de la enfermedad. 4.- La aparición de efectos secundarios o intoxicaciones e incluso aumentar la morbilidad/ pudiendo llegar a aumentar la mortalidad .5.- disminución de la eficiencia del tratamiento.

¿Cuál es el tratamiento fundamental de la fenilacetonuria?

En la fenilcetonuria, el pilar fundamental del tratamiento es la dieta. Cuando hablamos de dieta incluye lo siguiente: 1.- Una dieta de por vida muy limitada en proteínas porque los alimentos con proteínas contienen fenilalanina. 2.-La necesidad en muchos sujetos de tomar una fórmula para la fenilcetonuria (un suplemento nutricional especial) de por vida para asegurarse de obtener suficiente proteína esencial (sin fenilalanina) y nutrientes que son fundamentales para el crecimiento y la salud ►

en general. La dieta consiste en restringir la ingesta de fenilalanina entre 250 y 350 mg al día, por tanto, se prohíben los alimentos de origen animal (carne, pollo, pescado, entre otros) y restringe los cereales, siendo necesario un sustituto lácteo sin fenilalanina que aporte las proteínas de alto valor biológico. Al restringir alimentos naturales de alto valor biológico, diversos nutrientes no son aportados adecuadamente por la dieta, siendo necesaria su suplementación.

¿Dieta hasta cuándo?

Actualmente la dieta debe mantenerse durante toda la vida; su suspensión causa elevación de los niveles en circulantes de fenilalanina (hiperfenilalaninemia por encima de lo aconsejado) lo que produce cambios en la conducta, irritación, nerviosismo, déficit atencional producto de una desmielinización, estos síntomas se revierten al retomar la dieta restringida la que disminuye los niveles de fenilalanina (FA),

La dietoterapia consiste en restringir la ingesta de FA a 250 a 500 mg/día según la alteración genética de cada individuo (dieta individualizada) la dieta normal aporta entre 3.000 a 5.000 mg/día de fenilalanina, siendo el objetivo principal mantener el nivel de fenilalanina en sangre entre 2 y 10 mg/dl (120 - 600 uM/L), demostrándose que estos niveles de fenilalanina permiten un crecimiento y desarrollo normal en los niños PKU, cuanto más bajos los niveles de fenilalanina mejor.

Por ello se investiga en conocer y mejorar la adherencia a los tratamientos. Las dietas cada día se mejoran, así mismo se estudian nuevos fármacos que puedan mejorar los niveles de fenilalanina. Los nuevos suplementos de alimentación, alimentos médicos como GMP-MF, LNAA y los suplementos de proteínas sin fenilalanina (SPLF) con nueva formulación de sabores y textura facilitan la adherencia al tratamiento y por tanto el control de este trastorno metabólico en comparación con los anteriores.

Los fármacos que ayudan en algunos pacientes a mejorar y tolerar mayor cantidad de proteínas como la tetrahidrobiopterina (BH4) nombre comercial Kuvan , se administra principalmente a aquellos pacientes en los que se identifican ciertas mutaciones que sabemos que mejora la actividad enzimática de la hidroxilación de la fenilalanina. La tetrahidrobiopterina (BH4) es un cofactor esencial de la enzima PAH, da como resultado la disminución de los niveles sanguíneos de Phe a pesar de que los pacientes aumentan la ingesta de Phe. Se están utilizando nuevos fármacos , como la pegvaliasa PAL, que representan una opción de tratamiento en este trastorno metabólico tanto su uso subcutáneo como oral (en investigación), la administración de pegvaliasa (rAvPAL-PEG) subcutánea en adultos con PKU ha señalado resultados prometedores en la reducción de los niveles de Phe, con pocos síntomas de inmunoreacción en el uso subcutáneo . Se espera en los próximos años poder aplicar la terapia génica, en los pacientes con fenilcetonuria y mejorar la adherencia al tratamiento, al poder curar la enfermedad.

Importancia del paciente

Es importante saber que la buena adherencia permite a corto plazo el desarrollo y a largo plazo evitan las complicaciones de pueden aparecer por ser una enfermedad crónica. *"La adherencia terapéutica* **es posible** *cuando el paciente ha aceptado la enfermedad y los problemas relacionados con el tratamiento propuesto, cuando participa activamente en el plan terapéutico y cuando hay confianza en la comunicación entre el médico y este".*

Uno de los objetivos de los cursos que realizamos a petición de los pacientes es *el apoyar, informar, educar y entrenar a este, y así ayudarle a superar las muchas dificultades de su vida cotidiana. Este enfoque es necesario para que los pacientes sean lo suficientemente fuertes como para colaborar con los médicos en la personalización del plan terapéutico y aumentar la confianza entre el paciente -médico".* ■

Día sin Proteina

#SINPROCHALLENGE

EL pasado 28 de junio, con motivo de la Día Internacional de la PKU hemos preparado una campaña en las redes sociales que movió a muchos y que tuvo un buen seguimiento en las redes sociales. Nuestro *#SinProChallenge* era un reto en el que animábamos a nuestros familiares, conocidos, colegas y compañeros de trabajo, así como nutricionistas y profesionales de la salud, a convertirse en un metabólico por un día. Les pusimos a dieta restringida en proteína; desde Federación aportamos también muestras de fórmula que tenían que tomarse aquel día. ¿Cómo nos fue?

¡Wow! En primer lugar, mucho movimiento en las redes. Ha dado gusto ver a tantos participantes. Desde Aitor, el presidente de la Federación, pasando por familias enteras y familiares varios, hasta Sergio, el nutricionista que hizo gala de sus cuidados platos bajos en proteína. También nos conmovió mucho la solidaridad de unas familias que son

Nuestro canal

compañeros de la escuela de los PKUs (como Silvia y Álvaro), Laura que hizo el desafío antes para que su hija pudiera verlo antes de irse de vacaciones (os animamos a verlo en Youtube en nuestro canal) y, como no, los amigos y las parejas de nuestros protagonistas. ¡No solo PKUs! Nuestro desafío llegó hasta Australia, donde Laura fue la primera, por diferencia horaria, en ir mostrándonos sus apaños para el día. Os recomendamos mucho preciosos videos de amigos y compañeros que íbamos difundiendo en nuestras redes

Alex y Andrea

sociales. Algunos muy currados, en los que muestran por ejemplo lo difícil que es hacer una compra de comida baja en proteína.¡Os recomendamos el video de Álex y Andrea!.

Hemos subido muchos videos y fotos a nuestras redes sociales, en donde podéis verlas. En nuestra página hicimos el seguimiento, pero si quieres rebuscar más, seguro que encontrarás algo bajo el hashtag de nuestro desafío.

Agradecemos a todos los implicados y les damos nuesra enhorabuena por su perseverancia. Sabemos como nadie que no es fácil.

Compartimos con vosotros los momentos estelares. ▸

En el desayuno parece que todos van bien.

Día sin Proteina

Aunque alguien parece tener un problema con la fórmula.

Foto 4

Foto 3

La hora de la comida

Algunos han optado por un apetitoso tupper con el que de paso educaron a la mitad de sus followers en Instagram, como Sergio *[foto 4]*. Mientras tanto, Tanya compartía en Facebook importantes reflexiones. *[foto 3]*

> **"La parte más amable del reto es la hora de la comida, y todo lo que no arregle un poco de limón y zumo de piña para quitarnos el sabor de la fórmula (...) después a la compra y ahí es donde te das cuenta realmente de lo mal que se pasa. El olor del pan, los envases de los yogures, ya vas mirando a ver qué puedes llevarte que no sean helados de hielo, o algo de fruta y verdura. Sabes que no puedes mirar más, nosotros lo pasamos mal porque hemos comido esos alimentos y te apetece cualquier cosa, una natilla, un trozo de pan. Pero sabes que no puedes, podrías porque a nosotros no nos pasaría nada, pero sabes que lo haces por ellos y enseguida se te pasan las ganas de comer algo "prohibido", siempre estamos mirando etiquetas, siempre mirando comida para ellos.Es muy frustrante cuando encuentras algo que ya te gusta o algo nuevo en el super y no puedes comerlo."**

Más fácil lo tenían las parejas metabólicas *[fotos 5 y 6]* donde la comida era realmente espectacular y hecha con mucho cariño. ¡Olé por ellos!.

Foto 5

Foto 6

La hora de la cena

A la hora de la cena algunos, como José *[foto 7]*, optaron por algo casero, y mirad que la verdura no está mal para el calor que hacía. Mientras tanto Iago, que cenó fuera con su novia PKU, *[foto 8]* comparte con nosotros esta importante reflexión.

Y como es viernes, ha tocao salir a cenar por ahí con l@s amig@s, unos pimientos de padrón, vegetales a la plancha y pizza vegetal, aunque como esta está hecha con masa normal y lleva queso, pues solo he tomado un trozo, aún así, seguro, ya me he pasado de los 8 gramos de proteina que podría tomar al día. Respecto a la formula...no he sido capaz de tomarla ahora, me sienta demasiado mal. Parecen chorradas, pero es más duro de lo que parece, el esfuerzo que tienen que hacer a diario cada persona con PKU. El día de hoy me hace valorar mucho más, el esfuerzo psicológico que pueden llegar a hacer y eso que llevo 15 años conviviendo con una PKU. Alguna vez he probado sus productos, pero nunca me puse en su piel por un día entero. Reconozco que toda la ayuda y apoyo que les podamos dar, se queda corto. Mucho ánimo a todos!

Foto 7

Foto 8

Quedan por ver muchas fotos, muchos participantes. Puedes conocerlos a todos aquí: https://metabolicos.es/dia-sin-proteina/ porque en la revista solo podemos mostrar algunas fotos.

Os agradecemos un montón vuestra implicación y los preciosos recuerdos que guardamos de este día.

¿Quién se apunta para la próxima?

Puedes leer todo sobre el desafío en nuestra página. ■

Calidad de vida en errores innatos del metabolismo

Silvia Chumillas
Investigadora. Unidad de enfermedades metabólicas y mitocondriales. Sevicio de pedriatria. Hospital 12 de Octubre.

Los errores congénitos del metabolismo (ECM) son un grupo de enfermedades muy numeroso y heterogéneo. En los últimos años, la lista de ECM ha crecido de manera cuantiosa, y muy probablemente aún queden nuevas enfermedades por descubrir. Por tanto nos encontramos ante un campo amplio tanto en diagnóstico como en tratamiento.

Los ECM tipo intoxicación como las acidurias orgánicas y los trastornos del ciclo de la urea han sido y continúan siendo enfermedades graves que requieren múltiples atenciones y un abordaje multisistémico. En la actualidad, estamos asistiendo a un cambio en el enfoque sobre el tratamiento de estas enfermedades.

Nuevas perspectivas los objetivos terapéuticos de los ECM

En las décadas previas, gran parte de los esfuerzos terapéuticos han ido encaminados a conseguir la supervivencia de los pacientes a corto y largo plazo. En este ámbito se han conseguido importantes mejoras, y gracias a nuevos avances: fármacos quelantes del amonio, productos dietéticos, nuevas tecnologías para filtrar la sangre… se han alcanzado muchos objetivos, y aunque aún queda camino por recorrer en el ámbito de la supervivencia, tenemos nuevas metas. Estos nuevos objetivos incluyen mejorar la calidad vida de los pacientes que padecen ECM.

Calidad de vida en salud

¿En qué consiste la calidad de vida desde el punto de vista de la salud? Según la Organización Mundial de la Salud, la calidad de vida "es la percepción que un individuo tiene de su lugar en la existencia, en el contexto de la cultura y del sistema de valores en los que vive y en relación con sus objetivos, sus expectativas, sus normas, sus inquietudes. Se trata de un concepto que está influido por la salud física del sujeto, su estado psicológico, su nivel de independencia, sus relaciones sociales, así como su relación con el entorno". Según está definición, este concepto se ve influido por numerosos factores. En las enfermedades crónicas, la calidad de vida de los pacientes y familia puede verse afectada. La enfermedad en sí misma se convierte en el centro de la vida el paciente y su familia. Los demás factores cobran menos importancia quedando reducidos a consecuencias del primero (posibilidad de desempleo en los cuidadores principales, absentismo escolar…).

Es labor de los profesionales de la salud tener conocimiento sobre la calidad de vida en los pacientes. Se debe tener en cuenta los distintos ámbitos que configuran la calidad de vida: físicos, emocionales y sociales. Sería interesante introducir nuevos elementos en las entrevistas habituales, para poder conocer más de la perspectiva del paciente, cómo se siente con respecto a su enfermedad y a los diferentes elementos que lo rodean.

Como sabemos, en los ECM tipo intoxicación uno de los tratamientos principales consiste en una dieta estricta, que es muy compleja. Esto es un reto para las familias, pero ¿nos preguntamos qué consecuencias tiene en la vida diaria de los niños y las familias? Otras preguntas que pueden orientar a calidad de vida en este ámbito pueden ser: ¿cómo se encuentra el niño cuando toma sus productos especiales en el colegio?, ¿cuánto estrés le supone a la mamá que su bebé no acabe la toma de su preparado especial?...

Algunas circunstancias similares pueden ocurrir a la hora de la toma de medicamentos: ¿qué supone para el niño tener que tomarse una medicina durante el tiempo del recreo?, ¿preferiría realizar tres tomas de ese medicamento en lugar de cuatro?

La esfera emocional constituye un pilar fundamental en la calidad de vida de los

individuos. Es complicado conocer si el niño está contento y triste, si algún familiar sufre ansiedad o depresión derivado de la enfermedad si no se indaga sobre estos términos en las entrevistas habituales.

Además, es relevante tener conocimiento sobre la relación del niño con los demás y consigo mismo, si existen dificultades en este ámbito...

Escalas de calidad de vida

Probablemente, otros muchos conceptos pueden y deben tratarse sobre la calidad de vida de niños y familias. Podrían ser entrevistas amplias, con conceptos diversos y subjetivos. Esto podría suponer dificultades para discernir si la calidad de vida de los pacientes y sus familias se encuentra mermada y si es así, a qué se debe. ¿Cómo se puede cuantificar entonces la calidad de vida? Mediante las llamadas escalas de calidad de vida.

Las escalas de calidad de vida son instrumentos validados para cuantificar de la manera más objetiva posible la calidad de vida de los pacientes. En general, buscan conocer el estado del paciente en las tres esferas fundamentales: física, emocional y social. En el pasado, la mayoría de estas escalas estaban enfocadas y validadas exclusivamente en la edad adulta. En los últimos años se han ido desarrollando nuevas escalas específicas para pacientes pediátricos. Algunas de las más conocidas son las escalas PedsQL y KINDL. Ambas están validadas en castellano, los cuestionarios y sus posibles respuestas están adaptados por grupos de edad y adjuntan un cuestionario para el niño y otro para las familias, en la mayoría de los grupos.

La existencia de estas escalas ha sido fundamental para introducir el concepto "calidad de vida" en la práctica habitual. Sin embargo, aún queda mucho camino por realizar en el ámbito de los errores congénitos del metabolismo. Se precisan escalas más precisas para pacientes metabólicos, teniendo en cuenta que la afectación en los campos físico, emocional y social son diferentes a otras enfermedades. Es decir, se precisan escalas menos genéricas centradas de manera exclusiva en los errores congénitos del metabolismo. Además, también es necesario manejar estas escalas y tenerlas en cuenta como un parámetro de gran importancia en el manejo de los pacientes.

Proyectos futuros

Desde la unidad de Enfermedades Metabólicas Hereditarias y Mitocondriales del Hospital Universitarios 12 de Octubre de Madrid, queremos iniciar, con gran ilusión, un proyecto para validar una escala de calidad de vida específica para ECM tipo intoxicación en nuestros pacientes. De este modo podremos conocer en qué situación se encuentran niños y familias, lo cual consideramos fundamental para poder mejorar la atención a los mismos. ■

Bibliografía

1.- Zeltner NA, Landolt MA, Baumgartner MR, Lageder S, Quitmann J, Sommer R, Karall D, Mühlhausen C, Schlune A, Scholl-Bürgi S, Huemer M. "*Living with Intoxication-Type Inborn Errors of Metabolism: A Qualitative Analysis of Interviews with Paediatric Patients and Their Parents*" JIMD Rep. 2017;31:1-9

2.-Zeltner NA, Baumgartner MR, Bondarenko A, Ensenauer R, Karall D, Kölker S, Mühlhausen C, Scholl-Bürgi S, Thimm E, Quitmann J, Burgard P, Landolt MA, Huemer M. "*Development and Psychometric Evaluation of the MetabQoL 1.0: A Quality of Life Questionnaire for Paediatric Patients with Intoxication-Type Inborn Errors of Metabolism*" JIMD Rep. 2017;37:27-35

Maternidad con Homocistinuria

TESTIMONIO

La paciente a la que entrevisto es una amiga de Madrid, adulta, con vida estable y homocistinuria detectada casi a los 30 años. Nos conocemos de diversos talleres y actividades, pero nunca antes hemos hablado de qué supuso el diagnóstico en la edad adulta, qué retos ha tenido que superar y cómo afectó uno de sus proyectos vitales: la maternidad.

¿Cuándo te descubren la homocistinuria y en qué condiciones? ¿Sufres algunas secuelas de la detección tardía?

Mi metabolopatía se diagnosticó con 29 años a raíz de un ACV *(Accidente Cerebro Vascular)*, del que afortunadamente no tengo consecuencias; Aunque me hicieron pruebas para descartar un Síndrome de Marfan que va asociado a la sub-luxación bilateral de cristalino que me diagnosticaron sobre los 4 años (la sub-luxación también se asocia a la homocistinuria) y de la que en este momento estoy intervenida.

¿Fue difícil adaptarse a las nuevas exigencias dietéticas? ¿Te sientes segura y bien informada sobre cómo llevar la dieta ahora?

Al principio todo era más fácil, quizá por la novedad, pero a medida que pasa el tiempo se hace más pesado y te das más cuenta de lo que dificulta tu vida. Haber probado sabores y texturas (quesos, hamburguesas, yogures, embutidos…) hace que los productos bajos proteínas que pretenden imitarlos sean la mayoría de las veces malas copias en todos los sentidos, por no hablar del encarecimiento de la cesta de la compra, así como de la dificultad para encontrar productos fuera de frutas y verduras en el supermercado habitual (es necesario leer todos los etiquetados con atención para ver tanto los ingredientes como las proteínas totales). A esto hay que añadir que el tiempo de elaboración de nuestros alimentos es mayor, a lo que se suma la dificultad en el manejo de los ingredientes.

Por otro lado me parece importante reseñar las limitaciones que tenemos a la hora de salir a cenar o comer fuera de casa, o viajar fuera de España: Cuando sales a comer/cenar fuera no es fácil encontrar comida con alguna "gracia" que no tenga algún ingrediente prohibido o dudoso para nuestra dieta, ni siquiera en los restaurantes vegetarianos podemos comer de todo, porque muchas veces se añaden a los platos soja, harinas con cereales hiperprotéicos , quesos… en esos casos la opción es restringir tu vida social, o "pecar" algo con control y al día siguiente redimirte.

Por otro lado cuando sales del país las dificultades a este nivel aumentan, puesto que las costumbres alimenticias y el tipo de alimentos más típicos varían mucho de nuestra dieta mediterránea donde es más fácil encontrar frutas y verduras de calidad y a buen precio (en España a pesar de todo tenemos suerte).

¿Crees que recibiste apoyo suficiente de parte del equipo médico y de las asociaciones? ¿Qué tipo de apoyo necesitarías?

En este sentido y enlazando con la pregunta anterior, tengo que decir que por lo menos en mi caso, nunca me he sentido bien apoyada e informada con respecto a mi dieta, como llevar mi metabolopatía, y sus dificultades en todos los ámbitos de mi vida.

Saber la cantidad de proteínas de alto valor biológico que puedo tomar a lo largo del día, la medicación y complementos para estar bien "nutrida" (que por cierto están muy poco logrados en sabor) y algunas recetas de cocina, no me parece suficiente. Necesitamos información nutricional a nivel usuario, pero más completa, que nos permita decidir nuestro menú algo más allá de los alimentos "especiales" o verduras y frutas (teniendo en cuenta claro la tolerancia en cada caso), por poner un ejemplo hace poco me entere que la cantidad de aceite que usas para cocinar mezclado con determinados alimentos

influye de forma determinante en la cantidad de proteínas de alto valor biológico que contiene el alimento que preparas.

Por otro lado, y puesto que nuestra dieta es poco variada y los productos bajos en proteínas suelen ser más calóricos, y que si sales a comer/cenar fuera no es fácil encontrar comida con alguna "gracia" que no tenga algún ingrediente prohibido o dudoso para nuestra dieta (amén del carácter de cada uno) muchos tenemos tendencia a engordar, y ¿qué pasa si necesitamos adelgazar? En el caso de la homocistinuria, hay más factores de riesgo que aumentan el riesgo de ACV o trombosis, riesgo que en nuestro caso ya es muy alto de por sí. No basta con hacer la dieta bien (eso solo sirve para controlar los niveles de aminoácido), saber que hay alimentos que engordan más que otros (tenemos pocas alegrías culinarias) y decirte que tienes que hacer ejercicio. Creo que hay muchos factores que tocar y uno importante es un asesoramiento nutricional básico y un apoyo psicológico para el que necesite una ayuda extra para sobrellevar su metabolopatia y sus consecuencias en el desenvolvimiento de su vida. En conclusión un equipo multidisciplinar dispuesto a conocer y formarse en esta y otras metabolopatias, que nos pueda apoyar de verdad en todos los aspectos vitales relacionados con ella.

La paciente a la que entrevisto es una amiga de Madrid, adulta, con vida estable y homocistinuria detectada casi a los 30 años

Uno de los problemas sobre los que hemos decidido hablar es la maternidad. ¿Qué te han dicho cuando planteaste a tus médicos la posibilidad de ser madre?

Le plantee el tema a mi médico de aquel entonces hace unos 10 años aproximadamente, y su respuesta fue muy desalentadora. Me lo desaconsejo rotundamente: no conocía nadie que se hubiera atrevido, ni siquiera conocía casos en la literatura y además el Cystadane (medicamento que revierte la homocisteina en metionina) no estaba claro que no fuera teratógeno. Si quería tener un hijo tenía que tener claras las consecuencias, para mí (por la homocistinuria) y para mi hijo (por las posibles malformaciones). Por no hablar de que tendría que hacer una dieta estrictísima para bajar la homocisteina a niveles normales (eso la verdad es lo que menos me asustó).

¿Cómo reaccionaste? ¿Pediste más información fuera de la consulta de tu médico especialista?

Fue un jarro de agua helada, la verdad, siempre me había visto a mí misma con hijos, pero mi médico era una persona muy reputada en el sistema y no pensé en buscar una segunda opinión, ni tenía referencias fuera del ámbito de mi hospital. Así que decidimos no tener hijos, me cerré incluso a la adopción, porque el tema me hería demasiado; pero cómo ser madre siempre ha formado parte de quien soy, y hace unos años cambié de médico, a los 42 años volví a retomar el tema con él/ella. Esta vez de la respuesta fue más alentadora y me puse hacer dieta estricta durante 6 meses para preparar el terreno. Progresivamente fui bajando los niveles de homocistenia y conseguí tener niveles normales, pero cuando fui a la consulta mi especialista me aconsejo estar otros 6 meses más antes de intentar tener un hijo, lo que hizo que este hecho junto con los miedos preexistentes, mi edad, más los posibles problemas derivados de ella, volvieran a hacer planear en mi casa la duda y el miedo... ▸

¿Llegaste a conocer otros casos de maternidad con homocistinuria? ¿Qué te ha sorprendido de esta comparativa entre dos casos?

► En un intento de mostrarme a mí misma y a mi pareja, que todo es posible con las precauciones necesarias, intente ponerme en contacto con alguna paciente de homocistinuria que hubiera sido madre, y tras varios intentos fallidos (en mi asociación no había nadie y mi médico se negó a proporcionar mis datos alguna de sus pacientes en este caso) por fin, y a través de una doctora de otro hospital, pude ponerme en contacto con una mujer que había pasado por esta experiencia.

Parto de la base de qué cada caso tiene sus particularidades, pero me sorprendió saber que a ella con valores de entre 40 y 50 de homocisteina en las analíticas nunca le dijeran que debía preparase para ser madre y bajar los niveles ha normales, ni durante cuánto tiempo previamente a quedarse en estado. También me sorprendió que en ningún momento se le planteó en consulta, la necesidad de notificarlo si quería quedarse embarazada para empezar con un control más frecuente. Simplemente fue a la consulta cuando ya estaba en estado y empezaron a controlarla desde ahí.

Me sorprendió que su marido hubiera tenido acceso al test genético para saber si él podría o no transmitir la homocistinuria a sus hijos, puesto que se por otras metabolopatías que muchas veces no lo hacen por la baja incidencia de la enfermedad y el coste de las pruebas.

También me sorprendió saber que según donde te lleven cuentes cantidad de aminoácidos o proteínas totales, y que en el caso de las persona con la que hablé su hospital le ha proporcionado un programa que le permite introducir los alimentos y cantidades para poder controlar así su metabolopatia y otros posibles factores de riesgo, tales como grasas y demás, que ella no controla, pero que aparecen.

Es una pregunta muy íntima y no hace falta contestàrla si no quieres, pero ¿cómo te sientes ahora con esta situación? ¿Qué tipo de apoyo se te brindó o necesita que se te brinde desde la asociación o tu centro de referencia?

En este momento mi sensación es de decepción porque pienso que he perdido un tiempo vital para ser madre y que con la edad que tengo (son ya 43 años), no es que sea imposible, pero la situación se complica y los riesgos se multiplican para mí y para mi hijo (uno de los riesgos para la preeclampsia es precisamente la edad, entre otros). Una cosa es dar información precisa y clara, y otro es asustar y en mi caso, cuando fui a preguntar en mi hospital la primera vez se me asustó bastante, en lugar de informar, y prestar apoyo y ayuda.

Tengo la impresión, y esto es una opinión muy personal de que somos una patata caliente que muy poca gente está dispuesta a coger

¿Cuál sería tu reflexión sobre todo lo vivido? ¿Cómo se puede mejorar acceso a información sobre maternidad en el caso de enfermedades metabólicas raras?

Desde mi experiencia, y eso es sólo mi punto de vista, es necesario dar un información clara, pero sin asustar, y si las cosas cambian porque hay avances al respecto, el médico debería retomar el tema con la paciente y contarle las nuevas experiencias, para que ella pueda valorar la situación.

Creo que además deberían haber protocolos unificados en el que se refleje que niveles son los óptimos para intentar un embarazo y durante cuánto tiempo antes, y que si estos protocolos deben variar por la situación basal de la paciente, el médico debe informar de esto con claridad notificando a la paciente el por qué.

Para terminar me gustaría dejar claro que la pretensión de esta entrevista en ningún caso es molestar sino exponer mi experiencia al respecto y poder servir de ayuda a las personas con una homocistinuria que la lean. ■

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

Información sobre los errores innatos del metabolismo

Dirigida a los colegios

Isidro Vitoria Miñana

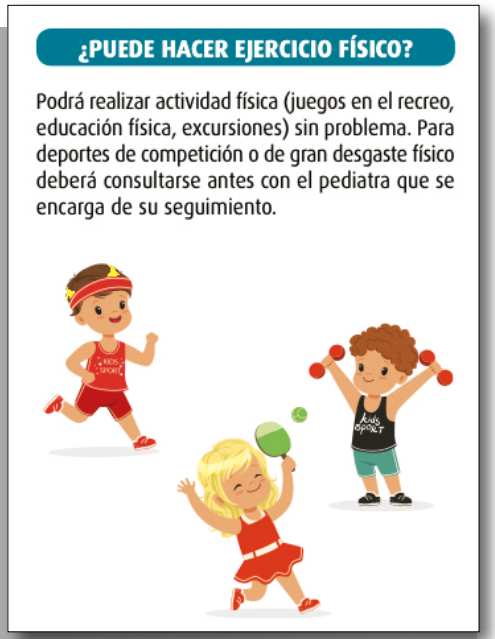
Unidad de Nutrición y Metabolopatías. Hospital Universitario La Fe. Valencia. Coordinador del grupo de trabajo de nutrición de AECOM.

Las metabolopatías o errores innatos del metabolismo (IEM) son un grupo de enfermedades genéticas, raras y heterogéneas que afectan el funcionamiento de un enzima encargado de una reacción bioquímica del metabolismo humano. Algunos IEM conllevan el riesgo de una progresión lenta, mientras que otros causan crisis metabólicas potencialmente mortales. La mayoría de los pacientes requieren tratamiento dietético y / o farmacológico de por vida. La adherencia al tratamiento dietético o médico de por vida es exigente y requiere esfuerzos conjuntos de pacientes y familias, profesionales sanitarios e instituciones como la escuela infantil o el colegio.

Aspectos fundamentales del manejo exitoso y responsable de la enfermedad son que el paciente y sus familiares comprendan porqué y cómo se produce la enfermedad, los mecanismos de cómo actúa el tratamiento farmacológico y dietético, así como que entiendan los mecanismos por los que la enfermedad se puede descompensar. Un paso más en este afán por hacer entender un determinado EIM es implicar a los profesores del colegio.

Con la intención de elaborar materiales sencillos y didácticos dirigidos a los docentes que están a cargo del niño con un EIM, desde el grupo de trabajo de Nutrición de la Asociación Española de Errores Congénitos del Metabolismo (AECOM) se están elaborado una serie de folletos.

Los primeros folletos, presentados en el congreso de AECOM 2019 en Santander, se han elaborado para las siguientes patologías: fenilcetonuria, acidemias orgánicas (propiónica, metilmalónica e isovalérica), enfermedades del ciclo de la urea, acidemia glutárica I, trastornos del metabolismo de los ácidos grasos de cadena larga, galactosemia e intolerancia hereditaria a la fructosa.



2.-Acidemia glutárica tipo I

Todos estos materiales educativos tienen en común el aspecto sencillo, esquemático y fácil de entender. Constan de seis apartados diferenciados:

1.-Una breve introducción sobre lo que es y porqué se produce la enfermedad.

2.-Una descripción de los aspectos fundamentales del tratamiento, con referencia no solo al tipo de dieta sino también las horas de

1.-Fenilcetonuria

Edad (años)	Concentración aproximada
0-1 años	10 gramos en 100 ml de agua
1-2 años	15 gramos en 100 ml de agua
Más de 2 años	20 gramos en 100 ml de agua

3.-Acidemias orgánicas

ayunas que puede estar el niño, el empleo de fármacos y otros tratamientos.

3.-Una tabla con los tipos de alimentos. Estos alimentos se indican agrupados por columnas: los alimentos permitidos (color verde), los alimentos a usar con precaución (color amarillo) y los alimentos desaconsejados (color rojo). Este método del "semáforo" nos ha parecido más fácil de entender a simple vista.

4.-Recomendaciones sobre el ejercicio físico en el colegio

5.-Recomendaciones para el comedor escolar

6.-Qué debe hacer el profesor en situaciones especiales, como cuando el niño se pone enfermo. En este sentido, se indica un sencillo régimen de emergencia con la intención de que empiece en la misma escuela.

La finalidad última de estos folletos es lograr los siguientes objetivos:

1.-Difundir el conocimiento de los EIM, para que dejen de ser enfermedades tan raras.

2.-Dar a conocer las recomendaciones del manejo de los pacientes con EIM en situación de salud.

3.-Favorecer la integración del niño en su ámbito escolar con los otros niños al incluir recomendaciones sobre el comedor escolar o sobre el ejercicio físico.

4.-Dar a conocer las recomendaciones del manejo de los pacientes con EIM en el caso de que pueda estar empezando una descompensación metabólica.

ASPECTOS FUNDAMENTALES DEL TRATAMIENTO

1. **Dieta baja en proteínas:** la cantidad de proteínas tolerada va a depender del grado de deficiencia enzimática y de la edad del niño. Se trata de dar las proteínas que permitan un adecuado crecimiento, evitando un exceso que produzca acumulación de amonio y desestabilización metabólica.
2. **Mantener la ingesta calórica total adecuada:** ello se consigue con productos especiales ,como alimentos hipoproteicos o módulos libres de proteínas.

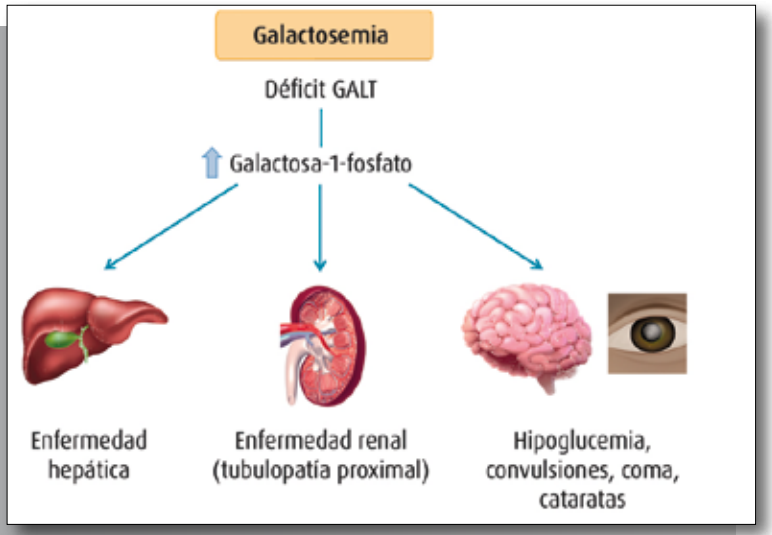
¿ES ACONSEJABLE QUE EL NIÑO ACUDA AL COMEDOR ESCOLAR?

Es importante normalizar todo lo que se pueda la vida de un niño con una enfermedad del ciclo de la urea. Así, acudir al comedor escolar junto con sus compañeros es positivo y puede ayudar a una mejor adherencia a la dieta. Para que esto sea posible es necesario adaptar el menú escolar, sustituyendo los alimentos que el niño tiene restringidos o prohibidos por los alimentos de bajo contenido en proteínas.

4.-Trastornos del ciclo de la urea

Además de estas siete fichas se han incluido otras dos. Una de ellas trata sobre conceptos básicos de nutrición tales como las diferencias entre alimento y nutriente, funciones de las proteínas y principales alimentos que los contienen, características de los hidratos de carbono, características y funciones de la fibra dietética, tipos de grasas y alimentos que los contienen y finalmente aspectos relativos a las vitaminas y minerales. La otra ficha incluye los sistemas de intercambio de proteínas para niños con dietas bajas en proteínas. Así, de manera gráfica se indica el contenido de proteínas por 100 g de peso crudo de los distintos grupos de alimentos tales como frutas, verduras, legumbres, lácteos, farináceos, alimentos proteicos (huevos, pescados y carnes) y finalmente azúcares y grasas.

Estas fichas están disponibles para su descarga en https://ae3com.eu/fichas-nutricion-colegios/ ■



5.-Galactosemia

Dalibor: vivir en Europa con PKU

Entrevista a cargo de Agata Bak

Quedamos con Dalibor Dujmić, de 34 años y origen croata, madrileño desde octubre, en la sede de ASFEMA en Madrid a principios de diciembre. Su español ya es bueno para el poco tiempo que lleva aquí, pero estudió algo antes de mudarse aquí. Hablamos en una mezcla de castellano e inglés. Debido el trabajo Dalibor vivió en distintos países de la Unión Europea. Su testimonio nos permite comparar la vida en distintos países europeos y también el acceso al tratamiento.

Empecemos por Croacia. ¿Cuál es la situación de la fenilcetonuria y otras enfermedades allá?

Viví en Croacia hasta los 30 años. En Croacia la asociación es fuerte y activa, y sus miembros crecen. Un aspecto muy positivo es que se consiguió la subvención de productos básicos, tipo harina o leche. También hay acceso a otros productos, pero la desventaja es que hay muy pocas compañías que operan allí; de hecho, una.

De allí te mudas a los Países Bajos. ¿Era difícil?

No tengo esta impresión. Conseguí el trabajo, con él pude conseguir la seguridad social, así que me puse en contacto con el médico o profesional de salud, preguntando si me aceptarían en el seguimiento y allí es donde recibí una receta válida por un año. Este era el orden. Hay bastante libertad de elección, pude elegir la fórmula que quería tomar.

La receta incluye también la comida baja en proteína. Al firmarla el nutricionista, la receta se manda al fabricante, se pueden comprar los productos en una tienda online y así se consigue la comida

¿Tenías problemas para entrar en otro sistema sanitario?

Realmente no, solo tener un poco de acopio de comida y medicación.

Y luego te mudaste a Alemania.

Sí, la historia es la misma, primero conseguí trabajo y luego la seguridad social. Lo que sí era diferente es que en Alemania tenía que elegir el proveedor de seguros. Pero todas aseguradoras tienen que cubrir la fórmula.

De allí fui al médico y pedí la receta. Allí también podía elegir la fórmula, pero a diferencia de los Países Bajos sí hay que pagar algo, unos 10 €, por la prescripción.

¿Era difícil encontrar al médico especialista?

No. Nutricia tiene una página con todos los centros especializados. Yo pregunté directamente en Nutricia [Dalibor trabajó en su departamento de marketing].

¿Y la comida?

Bueno, en Alemania no hay copago ni está subvencionada la comida, pero hay una enorme variedad – mucho mayor que en Holanda y desde luego que en Croacia -; desgraciadamente es algo cara.

En resumen, lo único que no me gustó de allí era que no había sistema de recetas electrónicas.

Hablemos ahora de diferencias en el tratamiento. Hasta los 30 años estuviste en Croacia. ¿Quién te trató allí una vez que cumpliste los 18? ¿En qué consistió el tratamiento?

En Croacia me veía el pediatra hasta que se crearon las unidades de atención a adulto. No tenía acceso al nutricionista, tampoco había psicólogo. Una visita una vez al año para hablar con el médico.

Los Países Bajos han sido mi mejor experiencia hasta ahora, el mejor sistema. El nutricionista era una persona importante siempre en contacto contigo. Podía preguntarla online y siempre estaba dispuesta, también mandaba resultados. Al médico propiamente lo veía uno o dos veces al año. Allí también me midieron la tolerancia. Antes, a los PKUs mayores no nos

definían bien la tolerancia, sencillamente nos ponían a dieta "baja en proteína" genérica y no sabíamos cuánto tolerábamos. La dietista me ayudó también ajustar la dieta a la práctica del deporte, midió mi BMI y otros parámetros.

Las directrices sobre los niveles en adultos eran más estrictos que en Alemania [donde hasta la publicación de las guías se permitía hasta 12 mg/dl de phe en sangre o 720 mmol/l – AB], y me comprobaba los niveles cada mes. Una vez al año me hacían la analítica completa y recibía mi receta para la fórmula.

¿Qué tal Alemania en comparación con estas experiencias?

En Alemania hay unidades de adultos, pero preferí seguir por pediatría. Allí no tuve nutricionista. Me llamó atención que la dieta no era tan estricta como en los Países Bajos. Además, nadie me decía lo que debería tomar o no: "Tú eres el adulto, tú decides", esto me quedó claro.

¿Y qué esperas de España?

Acabo de aterrizar aquí, así que todavía no conozco el sistema [A Dalibor le llamó mucho la atención la idea de banco de alimentos y se quedó bien sorprendido con la variedad]. Sí me gustaría poder elegir la fórmula que vaya a tomar, tener acceso al nutricionista y bueno, un enfoque interdisciplinar y holista en el tratamiento de la PKU. Claro que sí. Debo decir que cuantos más centros conozco más me enriquezco con lo que allí me encuentro. ■

Situacion del Cribado neonatal en Marruecos

Raquel Yahyaoui Macías
Laboratorio de Metabolopatías. Hospital Regional Universitario de Málaga.

Marruecos, situado en el norte de África, tiene una superficie de 446.550 km2 y una población aproximada de 35.277.000 personas. Anualmente nacen 709.000 recién nacidos (datos del año 2016). La tasa de mortalidad infantil por debajo de un año es de 23 por cada 1.000 (fuente UNICEF). El nivel socioeconómico global del país es muy bajo. El gasto público en salud per cápita es de 73€ al año, muy bajo frente al gasto de 1.617€ en España. Marruecos está dividido en doce regiones que a su vez están divididas en 13

prefecturas y 62 provincias. Históricamente, como en la mayoría de los países en vías de desarrollo, las primeras iniciativas para promover la implantación de los programas de cribado neonatal en este país surgieron por parte de un colectivo de profesionales concienciados en la importancia que tienen estos programas para la salud de los recién nacidos y para sus ▸

Situacion del Cribado neonatal en Marruecos

familias. La mayoría de los avances que se han producido en materia de cribado neonatal en Marruecos están relacionados con la detección precoz del hipotiroidismo congénito.

La primera campaña de cribado neonatal de hipotiroidismo congénito se llevó a cabo en 8 centros de Rabat entre 1995 y 1997, como parte de un programa regional llamado AFRAV y auspiciado por la Agencia Internacional de Energía Atómica (IAEA). Por diversos motivos no se pudo finalizar el estudio, analizando a tan solo 3.414 recién nacidos en lugar de los 15.000 inicialmente previstos. Se detectaron tres casos de hipotiroidismo congénito resultando una prevalencia de 1/1.138 recién nacidos [1].

En el año 2018 se publicaron los resultados de otro estudio de cribado neonatal de hipotiroidismo congénito realizado entre 2001 y 2003 que pretendía conocer la prevalencia de la enfermedad y estudiar la viabilidad de un programa de su detección precoz en Marruecos. Durante el estudio se analizaron 15.615 recién nacidos en el distrito de Fez, situado en el centro-norte del país. Esta región está considerada un área de bocio endémico. Se detectaron 12 casos de hipotiroidismo congénito, resultando una frecuencia de enfermedad de 1 cada 1.301 nacimientos. Estos niños detectados fueron tratados precozmente con hormona tiroidea y presentaron buena evolución clínica. Además, el trabajo pudo analizar las fortalezas, debilidades y limitaciones encontradas al desarrollar el proyecto así como la implicación de los profesionales sanitarios y la aceptación de los padres de la prueba de cribado. El resultado fue que la mayoría de los padres mostraron gran interés en que fuese realizado el cribado a sus hijos a pesar del bajo nivel socioeconómico que presentaban algunas familias [2].

En el año 2011 sucede un punto de inflexión en materia sanitaria del país con la publicación de la Estrategia del Sector de Salud 2012-2016 y el Plan de Acción Nacional sobre Salud y Discapacidad 2015-2021 por parte del Ministerio de Sanidad. Por primera vez se plantea ampliar la oferta de atención neonatal para cubrir la detección neonatal de hipotiroidismo congénito y de otras enfermedades metabólicas congénitas.

En el año 2012 el Ministerio de Sanidad de Marruecos inició la implantación de un

programa nacional de cribado neonatal de hipotiroidismo congénito que habría de realizarse en tres fases: fase piloto, fase de expansión y fase de cribado universal. Actualmente se está realizando la fase piloto, habiéndose incorporado 7 centros sanitarios de tres regiones (Rabat, Casablanca y Fez). Se han adquirido equipamiento y reactivos para realizar el cribado en cada uno de estos centros a través de la medición de TSH neonatal, se han formado los profesionales sanitarios y técnicos de laboratorio y se han elaborado y distribuido materiales educativos a las familias. Estos 7 centros representan el 80% de los nacimientos esperados de esta primera fase que está pendiente de completarse [3]. Los resultados preliminares hasta 2015 mostraron una prevalencia de 1 cada 2.343 recién nacidos tras 126.050 niños cribados. El objetivo actual es que se expanda el cribado a tres nuevas regiones y que finalmente se implemente el programa a nivel nacional, equipando a todos los laboratorios de cribado, de modo que en el futuro cada uno pueda dar una cobertura a aproximadamente 50,000 recién nacidos por año.

En 2019 ha sido publicado un estudio realizado en recién nacidos en el norte de Marruecos en los años 2015 y 2016 para conocer la prevalencia de alfa-talasemia. Se analizaron muestras de sangre de cordón de 1.658 recién nacidos analizando los genotipos de alfa-talasemia mediante técnicas de biología molecular. Se detectaron 16 casos que presentaban alguna alteración genética de las cadenas de globina alfa, representando el 0.96% del total. En la localidad de Laouamra, una zona rural de la provincia de Larache, se encontró una alta tasa de portadores. El estudio concluye que en esta provincia donde la prevalencia es muy elevada sería muy beneficioso la implantación de un screening selectivo [4].

A día de hoy aún no se ha realizado un pilotaje de cribado neonatal de fenilcetonuria en Marruecos, aunque la prevalencia estimada es de 1 cada 4.000 recién nacidos dada la fuerte endogamia presente en este país. La Alianza para las Enfermedades Raras en Marruecos (AMRM) ha solicitado oficialmente al Ministerio de Sanidad que el pilotaje de hipotiroidismo congénito se amplíe a 4 enfermedades más, las mismas que se realizan en Francia: fenilcetonuria, hiperplasia suprarrenal congénita, fibrosis quística y anemia falciforme. Esta última es muy prevalente en diversas áreas como algunas localidades de la provincia de Kenitra. Parece que esta iniciativa, que cuenta con el apoyo de los profesionales sanitarios y de doce asociaciones de pacientes, va hacia adelante.

En la última década, se han realizado importantes avances en Marruecos para la implantación de un programa de cribado neonatal universal en Marruecos. Para que dicha implantación se realice de manera favorable sería necesaria una campaña de concienciación a los profesionales sanitarios, educación a las mujeres embarazas desde la consulta prenatal, mejorar los circuitos de transporte, dotar a los laboratorios de cribado para el análisis de muestras así como poder disponer de un laboratorio de confirmación y de medios de investigación. Las perspectivas futuras son: que este programa englobe a todos los recién nacidos (tanto nacidos en el sector público como en el privado o en el domicilio familiar), que el programa esté dotado de medios para la formación continua y el soporte tecnológico, que los datos obtenidos se puedan analizar por un equipo de expertos multidisciplinar, que se sigan adecuadamente los casos confirmados y se garantice la sostenibilidad de los medios otorgados. Aunque se ha planteado incluir en un futuro el cribado metabólico por espectrometría de masas en tándem, esta posibilidad se visualiza todavía en un horizonte muy lejano. ■

(Ver Referencias en: https://metabolicos.es/revista-2020-referencias *)*

Asociación de Extremadura

XV JORNADA DE CONVIVENCIA

La Asociación P.K.U. y O.T.M. de Extremadura celebró su decimoquinta jornada de convivencia el 1 de junio de 2018 en La Garrovilla (Badajoz). Se desarrolló en una finca cedida por los familiares de uno de los asociados, donde tuvieron lugar diversas charlas impartidas por diferentes profesionales reconocidos en el tratamiento de enfermedades metabólicas y representantes de la administración autonómica.

La jornada comenzó con unas palabras del presidente de la Asociación dando la bienvenida y expresando su agradecimiento a todos los asistentes así como a los ponentes de las diferentes charlas programadas.

La primera charla de esta jornada estuvo a cargo del Dr. Luis Miguel Luengo Pérez, endocrinólogo del hospital Infanta Cristina de Badajoz, sobre el "Seguimiento de las Enfermedades Metabólicas Hereditarias en la Edad Adulta".

En esta, expuso varios casos en los cuales los controles y seguimientos proporcionaron un progreso satisfactorio en el curso de la patología.

Después, fue el turno del Dr. Tomás Zarallo Barbosa, jefe de Servicio de Participación Comunitaria en Salud de la Consejería de Sanidad y Políticas Sociales de la Junta de Extremadura. Este charla trató sobre "Participación Comunitaria en Salud", donde nos dio a conocer la estructura que la Consejería de Sanidad y Políticas Sociales tiene establecida en la comunidad autónoma para la atención sanitaria, destacando aquellos servicios que están más relacionados con el grupo de

pacientes de enfermedades raras y, entre ellas, las metabólicas hereditarias. Tanto con respecto a la atención sanitaria como al acceso a recursos por parte de los pacientes.

La siguiente charla la llevó a cabo la nutricionista Ana Muñoz Alonso, del Departamento de Dietética y Nutrición del Hospital Virgen del Rocío de Sevilla, sobre "Dieta en las aminoacidopatías".

En esta exposición nos mostró de forma clara y sencilla, lo que supone la dieta en este tipo de patologías y qué

alimentos se pueden considerar como libres, cuales prohibidos y que, a pesar de todo ello, es posible conseguir una dieta rica, variada y compensada en el aporte de nutrientes para un desarrollo normalizado de estos pacientes.

A continuación, en colaboración con distintas asociaciones de la Federación Española de Enfermedades Metabólicas Hereditarias, tuvimos el honor de ser los primeros en poder visionar una serie de videos que fueron grabados por jóvenes, en los que contaban su testimonio sobre su experiencia ante la maternidad. Testimonios que fueron de gran valor para todos los asistentes.

Para poner fin a la jornada, el presidente de la Federación Española de Enfermedades Metabólicas Hereditarias, Aitor Calero García, expuso una charla sobre "Retos de la Federación Española de Enfermedades Metabólicas Hereditarias". En ella resumió las distintas actividades en las que había trabajado la Federación, así como los objetivos futuros, destacando entre ellos la conferencia anual de la E.S.P.K.U. a celebrar en Madrid. ■

Asociación de Navarra

Pasará el 2019 con casi 6000 nacimientos más en Navarra, y nos cuesta creer que haya quien considere suficiente haber ampliado solo en una patología más (ahora se determinan 8 enfermedades metabólicas, al incluirse el déficit de biotinidasa), a las 7 que se ampliaron en 2016, y que son, estas últimas, las obligatorias por la raquítica cartera básica común de servicios del Sistema Nacional de Salud. Pasos minúsculos, frustrantes y dolorosos que ponen de manifiesto la falta de interés y voluntad, y en algunos casos, de conocimiento, por parte de aquellos servidores/as públicos que deberían velar por el principio de equidad y protección en la prevención, el diagnóstico, la evaluación, el análisis y seguimiento de la salud de todos/as.

Desde finales del 2018 y parte del 2019, la asociación ANAPKU se ha reunido con todos los representantes políticos de la Comunidad Foral de Navarra. En estas reuniones se ha transmitido mediante la participación de padres de afectados con enfermedades metabólicas la importancia de aumentar el cribado neonatal desde dos vertientes: mediante casos reales y mediante argumentos sustentados en la máxima evidencia científica exigible a este tipo de enfermedades raras.

En noviembre de 2018 se realizó una moción en el Parlamento donde se pedía el apoyo de las fuerzas políticas integrantes de dicha institución a un incremento en el cribado neonatal, que, de una vez, nos asemejara a otras comunidades de nuestro entorno, como Aragón o La Rioja. Desgraciadamente, dicha moción no fue apoyada por la mayoría de los grupos del Parlamento, con argumentos tan pueriles que avergüenza exponerlo en este foro, como que la petición de aumento estaba influenciada por espurios intereses farmacéuticos. Los que sufrimos de una manera u otra estas enfermedades, sabemos que nunca la ignorancia fue tan atrevida. Como se suele decir en estos casos, habrá sido una batalla perdida pero la lucha continua.

Los programas de cribado ampliado han sido apoyados de forma conjunta por la Asociación para el Estudio de los Errores Congénitos del Metabolismo (AECOM), la Sociedad Española de Química Clínica y Patología Molecular, Comisión de Diagnóstico Perinatal (SEQC-DP)) y la Sociedad Española de Errores Innatos del Metabolismo de la Asociación Española de Pediatría (SEEIM-AEP). Muchos son los profesionales que lidian diariamente con estas enfermedades y que se llevan las manos a la cabeza frente a esta situación, y también somos muchos los padres que, con indignación, miramos atrás y vemos las barbaridades que hemos hecho con nuestros hijos/as por desconocer la enfermedad que sufrían. Barbaridades que en algunos casos, ha podido influir en la aparición de un daño irreversible.

No es menos cierto que son enfermedades muy poco frecuentes (aproximadamente uno de cada 800 recién nacidos es portador de un error congénito del metabolismo) y que las enfermedades metabólicas congénitas son grandes desconocidas, pero no justifica de ninguna manera, que suponga una delgada línea entre la vida y la muerte dependiendo de la comunidad autónoma en la te toque nacer. Y sobre todo, que el diagnóstico precoz de estas patologías es más que fundamental para poder tratar a tiempo y prevenir las fatales consecuencias neurológicas, así como graves discapacidades que la evolución de estas enfermedades generan. Desde la Asociación continuaremos ►

Asociación de Navarra

con esta lucha para que todos aquellos niños/as que vengan al mundo en Navarra tengan las mismas condiciones de igualdad en este aspecto que los niños/as de Aragón, La Rioja, Andalucía, Extremadura, Madrid, Cataluña, Castilla La Mancha, Galicia, Murcia, Ceuta o Melilla.

Esta lucha también requiere de la concienciación de la sociedad.

Nuevamente en 2019 se organizó una carrera solidaria en Allo, donde los beneficiarios de esta fueron destinados a diferentes asociaciones, entre ellas la nuestra.

Aunque entre las actividades anuales no podía faltar la principal, como cada año realizamos unas jornadas de convivencia, este año el destino fue Azqueta, un pueblito muy pequeñito situado en nuestra querida Navarra.

Todos estábamos ansiosos de la llegada del día del inicio de las jornadas, queríamos saber que nos depararían este año, ¿descubriríamos nuevos producto? ¿Quizás nuevas recetas? ¿Contaríamos con alguna nueva fórmula para poder incluir en nuestras dietas?

Pues bien, la respuesta a estas preguntas y otras muchas estaban a punto de desvelarse.

El viernes 8 de Noviembre por tarde comenzamos a acudir a Azqueta, una de las llegadas más esperadas era la de Tere Nonnato y Juan Ángel Oviedo, todo un lujo volver a contar un año más con la presencia de estos fantásticos cocineros, con ellos no solo aprendemos nuevas recetas, también descubrimos nuevos ingredientes y sabores, incluso consiguen transformar alimentos que no nos gustan haciéndolos apetecibles para integrarlos en nuestra cocina del día a día.

Con la llegada de todas las familias procedimos a hacer el reparto de alimentos adquiridos para la ocasión, entre ellos algunos productos novedosos que no habíamos tenido opción de probar. Enseguida sin darnos cuenta habíamos montado una merienda improvisada para poder degustarlos y opinar sobre estos.

Llegó la hora de la cena, donde todos juntos nos sentamos alrededor de la mesa para saborear el menú preparado por nuestros cocineros y compartir experiencias vividas.

¡Hora de irse a la cama!, al día siguiente nos esperaba un nuevo día repleto de actividades.

Después de un desayuno contundente para coger fuerzas todos nos concentramos en la cocina, era la oportunidad de aprender nuevas recetas, que mejor forma que: ¡un taller de cocina!

Hacia el mediodía contamos con la presencia de Josu Vega, representante de un laboratorio especializado en productos para metabólicos, con el pudimos disfrutar de una charla donde nos contó las novedades actuales sobre las fórmulas para las diferentes metabolopatías, así como un proyecto para recopilar recetas que han emprendido con mucho cariño. Para concluir realizamos una cata de todas las formulas existentes para cada patología, donde los familiares también pudieron opinar sobre estas.

Durante la tarde, siguiendo los pasos del año anterior organizamos una nueva actividad, este año decidimos conocer la técnica de la risoterapia, todos terminamos muy contentos, de la mano de Pilar Martínez. Conseguimos pasar una tarde estupenda donde cabe destacar que la risa nos acompañó durante el resto del día y nos sorprendimos de lo que cada uno es capaz de hacer si dejar a un lado nuestro enemigo “la vergüenza”.

Nuestra última actividad del fin de semana tuvo lugar el domingo a la mañana, tocaba reflexionar y tratar temas referentes a la asociación. De esta reunión destacaría la unánime importancia que le dimos todos los presentes a la posibilidad que se presenta en el próximo congreso Europeo a celebrar en Madrid para que todas las asociaciones Europeas se den cuenta que la dieta nos une y que los PKU y OTM somos una única familia y tenemos que caminar juntos. ■

Asociación de Galicia

Este año 2019 ha sido un año intenso para la Asociación Fenilcetonúrica y OTM de Galicia - ASFEGA con la organización de diversas actividades como mesas informativas, carreras benéficas, acciones en centros educativos, convivencias, jornadas sobre dietas bajas en proteínas y un mercadillo solidario. Destacamos las siguientes:

ACCIONES EN CENTROS EDUCATIVOS

- *Jornada sobre alimentación dietética en pacientes metabólicos en Centro de Formación Profesional*

ASFEGA organizó esta jornada conjuntamente con el centro de Formación Profesional IES Vilamarín de la provincia de Ourense, donde se dan clases de Cocina y Hostelería.

Se trató de dar a conocer al alumnado de este centro la dieta que implica el tratamiento de las enfermedades metabólicas. Para ello, se impartió una charla por parte del Dr. José María Fraga Bermúdez sobre esta dieta. A continuación, se preparó un menú adaptado a la dieta metabólica por parte de alumnos y alumnas del Centro junto con jóvenes metabólicos de ASFEGA. Finalmente, todos los asistentes pudimos degustar el menú elaborado siendo servido por el alumnado de Hostelería del Centro.

Resultó una jornada muy interesante, informando sobre las enfermedades metabólicas a los futuros cocineros y hosteleros.

- *Cuentacuentos en colegios*

ASFEGA en este año 2019 ha asistido a distintos colegios de Lugo a impartir Cuentacuentos a niños y niñas de Educación Infantil. Se relató el cuento "El capitán PKU" de forma lúdica y dinámica para hacerlo cercano y participativo. También se organizaron juegos y adivinanzas sobre los alimentos que una persona PKU puede o no ingerir en su dieta.

De este modo, se logra que el alumnado conozca la existencia de una de las muchas enfermedades metabólicas como es la Fenilcetonuria (PKU) y aprecien la razón por la que las personas que la padecen tienen una dieta diferente.

Es importante dar a conocer al resto de la sociedad este tipo de enfermedades. Por ello, se trata de que con cuentos y actividades adaptadas a cada edad los niños y niñas de la escuela, que están en edades muy receptivas, conozcan y tomen conciencia sobre este tipo de enfermedades.

CONVIVENCIAS

A lo largo del año se organizan distintas convivencias donde las familias que forman parte de ASFEGA se conocen de forma directa, estrechan lazos de amistad y se promueve el establecimiento de una red de apoyo entre las familias.

- *Convivencia de jóvenes metabólicos*

Una vez al año ASFEGA organiza un Convivencia de jóvenes PKU y OTM que acuden a una casa de turismo rural para compartir el fin de semana. Se celebró en el mes de junio en Chantada (Lugo).

Se organizan charlas, talleres, así como actividades deportivas y de ocio al aire libre. Se combina así, información y diversión, desarrollando competencias y aptitudes relacionadas con actividades formativas gozando de un entorno natural en contacto con la naturaleza de esta zona rural.

También se trata de que participen en la elaboración de los platos bajos en proteínas que se preparan para que se involucren de forma directa en el seguimiento adecuado de sus dietas.

- *Convivencia de familias*

En el mes de julio celebramos una convivencia en Oleiros (A Coruña), ►

Asociación de Galicia

- donde pudimos reunirnos en un local social próximo a la playa de Bastiagueiro y aprovechar el espléndido y soleado día.

Este tipo de convivencias sirven para hacer disfrutar a todas las familias asistentes con tiempo para conocerse, compartir sus realidades y, a la vez, divertirse en un ambiente distendido.

- *Convivencia anual*

Como todos los años celebramos nuestra convivencia anual que ya va por la XXVIII Convivencia de Enfermedades Metabólicas. Tuvo lugar en la Residencia de Tiempo Libre de Panxón (Nigrán) en la provincia de Pontevedra, los días 27, 28 y 29 de Septiembre, con la colaboración de la Xunta de Galicia.

En estas convivencias se reúnen familias metabólicas de distintos puntos de Galicia que asisten a conferencias y charlas por parte de expertos en estas metabolopatías de la Unidad de Diagnóstico y Tratamiento de Enfermedades Metabólicas Congénitas del Hospital Clínico Universitario de Santiago de Compostela. Se trataron diversos temas: lactancia materna en los errores congénitos del metabolismo, tratamiento dietético, detección precoz y seguimiento de estas enfermedades, centros de referencia en el manejo de los errores innatos del metabolismo, hipoglucemia en el paciente metabólico,… Impartidas por otros colaboradores también hubo charlas sobre "Descubriendo el GMP (glicomacropéptido)" y sobre "PKU y otras metabolopatías en Europa".

En este fin de semana se degustan menús adaptados a la dieta baja en proteínas elaborados por la restauradora especializada Teresa Nonnato, que siempre nos sorprende con deliciosos y atractivos platos para esta estricta dieta.

Los más pequeños participan en talleres de manualidades, juegos y actividades de equipo para promover las relaciones sociales y las actividades en común.

Se aprovecha también para celebrar en estos días reuniones de jóvenes y reuniones de asociados en las que se tratan diversos temas de interés para estos colectivos.

La XXVIII Convivencia de Enfermedades Metabólicas resultó muy positiva, con una elevada asistencia, unas ponencias de gran calidad, multitud de actividades y en definitiva, un fin de semana genial que estamos deseando repetir.

Desde aquí, animamos a todos los que puedan, a asistir a este tipo de convivencias que fomentan el intercambio de experiencias y los lazos de amistad, reforzando la moral de los afectados y de sus familias, a través de la relación y la compresión entre quienes viven situaciones similares.

JORNADA SOBRE DIETAS BAJAS EN PROTEÍNAS

En Becerreá (Lugo) en el mes de noviembre realizamos una jornada de este tipo con una muestra de platos bajos en proteínas.

Los participantes acuden con su plato metabólico dulce y/o salado explicando su receta al resto de asistentes. Los platos presentados en esta ocasión fueron: croquetas de setas, crepe salada con guacamole, galletas de coco, orejas de carnaval sin huevo, flores de hojaldre, magdalenas de Halloween, donut PKU, bizcocho, leche frita y crepe dulce con crema pastelera.

Siempre hay regalos y sorpresas para todos los que se animan a participar, además en esta ocasión hubo premio para el Plato Mejor Presentado, para lo cual los asistentes votaron resultando ganadoras las flores de hojaldre.

De este modo, con estas jornadas se trata de dar a conocer nuevas recetas que sean imaginativas, y a la vez apetecibles y toleradas en la dieta, para que el menú diario resulte más variado. ■

Asociación de Aragón

COMIDA PRINCIPIO DE AÑO

En el mes de Marzo hicimos una comida en el restaurante "La Plazica" situado en el barrio de Movera. En este a los afectados de PKU y OTM, que no tienen dieta liberada, les prepararon un menú apto para ellos y su dieta elaborado con comida baja en proteína. Aprovechando que nos habíamos juntado la gente propuso actividades para futuras ocasiones y posibles fechas. Ya que lo que se quiere conseguir es que todo el mundo aporte su granito de arena a la asociación ya que entre todos la formamos.

ASAMBLEA ORDINARIA – EXTRAORDINARIA

En el mes de junio realizamos una asamblea ordinaria y extraordinaria debido a cambios realizados en la junta de la asociación. Donde fue reelegido Jorge Palomera como Presidente y Tesorero, Raúl García como secretario, Rubén Andrea como vocal y contando una nueva incorporación de Natalia Babero como Vicepresidenta. Siendo la Junta Directiva llevada por completo por metabólicos.

Se realizó en el Hotel Reino de Aragón, ya que no contamos con local propio para realizar nuestras reuniones.

También se informó de la situación económica de la asociación, sobre novedades en tratamientos para nuestros trastornos metabólicos y se animó y motivó a todo el mundo a participar en el proyecto SINPRO.

RETO SINPRO

El 28 de Junio, es nuestro día, el día de las enfermedades raras y desde nuestra asociación pusimos en marcha el reto SINPRO, que nos pedía directamente Agatha desde la Federación.

Este reto consistía en que algún amigo o familiar de un paciente con PKU realizara por un día la dieta que tendría que seguir un paciente de PKU. Además de grabarse o hacer fotos con las comidas que había preparado y contar un poquito sobre esa experiencia de ponerse en la piel de un paciente con PKU.

RAPPS

El 28 de Noviembre la junta directiva más unas cuantas personas del sector de la salud acudimos al I Encuentro de Salud Comunitaria de Aragón y XVIII Jornada de la Red Aragonesa de Proyectos de Promoción de Salud (RAPPS). Un foro desde el que trabajar la equidad en salud y los determinantes sociales de la salud, haciendo fácil lo comunitario a través de la participación y la innovación.

Donde la asociación trabaja conjuntamente con personal del Hospital Miguel Servet en el RAPPS, y que de cara a este año que viene participar con diferentes asociaciones, presentes en la "Red", en proyectos comunes.

COMIDA NAVIDAD

Este Domingo 29 aprovechando la Navidad realizamos la comida en el restaurante "Nueva Varela".

El menú para los metabólicos constó de una ensalada caribeña, parrillada de alcachofas con espárragos verdes, timbal de verduras con miel y de postre un sorbete. Todo riquísimo y libre de proteínas.

Pasamos un buen rato juntos, celebrando la Navidad y un nuevo año que vendrá con nuevas actividades y ponencias para nuestras familias, También este año realizaremos experiencias solidarias, como "Tapas solidarias" para dar a conocer la Asociación y disfrutar de la "gastronomía metabólica". ■

Asociación de Andalucía

V JORNADA DE INVESTIGACIÓN TRASLACIONAL EN ENFERMEDADES RARAS

El pasado 22 de noviembre de 2019, la Asociación Andaluza de Enfermedades Metabólicas Hereditarias participó en la V Jornada de Investigación Traslacional en Enfermedades Raras que organizó el Instituto Maimónides de Investigación Biomédica de Córdoba (IMIBIC) junto con el Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Raras (CIBERER).

En esta ocasión, la Jornada se centró en los últimos avances en investigación y tratamiento de las Enfermedades Metabólicas Hereditarias, Donde se ha contado con profesionales clínicos e investigadores de gran prestigio, concurriendo más de un centenar de asistentes.

El motivo de la participación como ponentes de la asociación andaluza en esta V Jornada, ha sido dar a conocer la especial importancia que los pacientes pueden y deben tener en la investigación de estas enfermedades.

Esta Jornada se distribuyó en tres sesiones: la primera se centró en perspectiva terapéutica, la medicina de sistemas para la búsqueda de nuevas dianas terapéuticas y el desarrollo de nuevos fármacos para las enfermedades metabólicas mitocondriales.

En la segunda sesión se trataron temas como la Medicina de precisión en epilepsias raras, el cribado neonatal en Andalucía, y el cribado neonatal desde la perspectiva genética.

Y en la tercera sesión se trató la atención primaria frente a las enfermedades metabólicas y el papel de los pacientes en la investigación.

Finalizando la sesión con una mesa redonda sobre dietas en las enfermedades metabólicas, (hipoproteíca y cetogénica), donde la perspectiva de los pacientes tuvo un papel esencial.

El Instituto Maimónides de Investigación Biomédica de Córdoba (IMIBIC), junto con La Universidad de Córdoba (UCO) y varias unidades del Hospital Universitario Reina Sofía. mantiene varias vías de investigación encaminadas a conocer y combatir mejor las enfermedades denominadas “raras”, entre ellas las Enfermedades Metabólicas.

Desde La Asociación Andaluza de Enfermedades Metabólicas Hereditarias Queremos agradecer su encomiable labor y colaborar en lo que como asociación de paciente se nos requiera. ■

PONENCIAS V JORNADA DE INVESTIGACIÓN TRASLACIONAL EN ENFERMEDADES RARAS

SESIÓN 1 - INVESTIGACIÓN
Modera: Eduardo López Laso - Hospital Universitario Reina Sofía. IMIBIC.

- **María García Bravo**, CIEMAT-FJDCIBERER
  - *Perspectiva terapéutica de la edición génica en enfermedades raras*
- **Joaquín Dopazo,** Fundación Progreso y Salud-CIBERER
  - *Medicina de sistemas para la búsqueda de nuevas dianas terapéuticas*
- **Plácido Navas,** Universidad Pablo de Olavide-CIBERER
  - *Desarrollo de nuevos fármacos para enfermedades metabólicas mitocondriales*

SESIÓN 2 - DIAGNÓSTICO Y CRIBADO
Modera: Beatriz Muñoz Cabello - Hospital Universitario Virgen del Rocío.

- **Pedro Serrano Castro,** Hospital Regional Universitario de Málaga. IBIMA.
  - *Medicina de precisión en Epilepsias raras*
- **Raquel Yahyaoui,** Hospital Regional Universitario de Málaga. IBIMA
  - *Cribado neonatal en Andalucía: situación actual y perspectivas futuras*
- **Belén Pérez,** Universidad Autónoma de Madrid-CBMSO. CIBERER
  - *Cribado neonatal- hacia la genética*

SESIÓN 3 - FAMILIAS Y ATENCIÓN PRIMARIA
Modera: Mercedes Gil - Hospital Universitario Reina Sofía. IMIBIC.

- **Montserrat Montes,** Pediatra de atención primaria
  - *Atención primaria frente a las enfermedades metabólicas*
- **Francisco Aguilar,** Asoc. PKU y OTM de Andalucía
  - *Papel de los pacientes en la investigación*

MESA REDONDA DE FAMILIAS SOBRE DIETA EN ENFERMEDADES METABÓLICAS: DIETA HIPOPROTEICA Y DIETA CETOGÉNICA

Asociación de Andalucía

CARRERA SOLIDARIA AEROPUERTO DE JEREZ

El pasado 13 de septiembre tuvo lugar la II Carrera nocturna con fines benéficos que organiza El Aeropuerto de Jerez en colaboración con la Asociación Andaluza de Enfermedades metabólicas.

Esta carrera centra su atractivo en ser una oportunidad única para correr por las pistas iluminadas de un aeropuerto, que, al tratarse de una zona restringida, rara vez se puede acceder a pie. El recorrido constaba de dos circuitos; uno de 8.000 metros y otro de solo 3.000 metros, este último más solidario que deportivo, ya que está pensado para que puedan participar todas las personas que lo deseen independientemente de su condición física.

En esta ocasión, la recaudación integra se destinó al Centro de Diagnóstico de Enfermedades Moleculares, CEDEM , y como en la primera edición, el Aeropuerto de Jerez asumió todos los gastos derivados de la organización.

Además de la inscripción, todos los participantes colaboraron con un kilo de alimentos que se destinó a los mas desfavorecidos a través de CARITAS.

Sirvan estas líneas para agradecer el esfuerzo realizado por aeropuerto de Jerez en la organización de esta carrera solidaria, desde su dirección a todos los trabajadores de Aena que colaboraron desinteresadamente implicándose por la causa que a todos nos une, así como a todos los participantes que con su aportación pusieron su "granito de arena" en la investigación de las enfermedades metabólicas.

Desde la Federación Española de Enfermedades Metabólicas Hereditarias, queremos Animar al Aeropuerto de Jerez para que continúe organizando este tipo de actividades solidarias y que la participación de corredores se siga acrecentando, ¡la causa lo merece! ■

Asociación de Castilla-La Mancha

Este año en septiembre se hicieron unas jornadas en La Roda, Albacete. Lo mas destacable fue un taller de cocina donde las familias vieron como se hacian varias recetas, fue muy útil, además hubo un concurso y cada familia trajo de casa su receta, luego degustamos todos las recetas que se hicieron durante el fin de semana. Los más pequeños pudieron disfrutar de unas colchonetas hinchables y también pudieron dar un paseo por el campo en un carro tirado por un burro.

Fue un fin de semana genial, y todos los que asistimos pasamos dos dias en familia disfrutando y intercambiando opiniones, recetas, anecdotas, etc…

Seguramente se volvera a repetir ya que fue una parte importante de convivencia entre familias de distintos tipos de metabolopatias. ■

Asociación del País Vasco

Desde la asociación PKU y OTM de Euskadi os deseamos un 2020 lleno de alegrías, metas alcanzadas y avances que nos ayuden en nuestro dia a dia y el de nuestros hijas e hijos.

En Noviembre hemos celebrado nuestra asamblea anual, se presentó el balance anual y procedimos a la renovación de cargos para el próximo ciclo.

Durante este año 2019 se han incorporado a la asociación los pekes Enaitx y Adei, que comparten metabolopatia, PKU.

El trabajo de este año se ha dirigido sobre todo a mantener en marcha nuestro pequeño banco de alimentos gracias a la ayuda de nuestras voluntarias. Se ha subvencionado a nuestros socios asumiendo los portes y parte del coste.

Aunque por fortuna cada vez disponemos de más alternativas en supermercados y tiendas, el acceso a ciertos alimentos especiales no resulta fácil. Uno de los objetivos de la asociación para 2020 será analizar el funcionamiento del banco para adaptarlo a la realidad de la asociación, las necesidades de nuestros asociados y nuestras posibilidades.

Se mantiene el contacto y el trabajo con Osakidetza, el servicio vasco de salud, y especialmente con los doctores, especialistas y técnicos que siguen nuestro dia a dia y que casi son un miembro más de la asociación. Seguir avanzando en el cribado neonatal y la asistencia a nuestros socios adultos,así como dar más protagonismo a la parte OTM de la asociación serán tareas ineludibles para 2020.

Además la asociación ha participado en LA 1ª JORNADA DE ACIDURIAS ORGÁNICAS, realizada en Madrid en noviembre. Muchisimas gracias por la gran organización, el esfuerzo y dedicación puesta para conseguir este éxito.

En Marzo organizamos una charla sobre CONCEPTOS BASICOS DE NUTRICION y para despedir el año en diciembre hemos recibido una interesante conferencia por parte de los doctores Koldo Aldamiz e Iñaki Irastorza sobre la Microbiota y todas las posibilidades que puede ofrecer para el tratamiento de OTM y PKU, los avances y descubrimientos realizados y los que vendrán. También nos pusieron al día sobre los SISTEMAS DE INTERCAMBIOS PROTEICOS PARA NIÑOS CON DIETAS BAJAS EN PROTEÍNAS.

Y con una foto de este último evento despedimos 2019 y os deseamos un feliz 2020. ■

Asociación de Valencia

CONVIVENCIA AVAPKU - Cullera - OCTUBRE 2019

La edición 33º de nuestra convivencia llegó sin faltar a la cita y se celebró en el turístico municipio de Cullera situado a orillas del mediterráneo y a unos 35 km al sur de Valencia. Dicho enclave se encuentra en una posición estratégica en la desembocadura del río Júcar y entre las ciudades de Valencia al norte y de Alicante al sur, por lo que supone un lugar de paso muy frecuentado por turistas y una de las playas más visitadas del litoral valenciano.

Dejando de lado la geografía, el fin de semana, del 4 al 6 de octubre, estuvo marcado por la jornada matutina del sábado donde presenciamos la ponencia de Isidro Vitoria que encabezaba el equipo de metabolopatías de la Fe (nuestro hospital de referencia), quien expuso durante su intervención aspectos importantes y novedades en el tratamiento de la PKU. A continuación, una de nuestras asociadas (Raquel Ramis) nos explicó una experiencia personal con el DGP (Diagnóstico Genético Preimplantacional), cuyo objetivo es el de evitar la transmisión de enfermedades genéticas de padres a hijos. Justo después realizamos un taller de autopunción dirigido por Feli Ocampo con el fin de aprender a realizar una punción correcta y enseñar nuevos instrumentos para este cometido. Por último, concluimos esta sesión matinal con la Asamblea que como es habitual se realiza el fin de semana donde nos reunimos y donde se trataron diferentes temas internos de la AVAPKU.

La jornada vespertina fue mucho más tranquila y fue aprovechada para la realización de diferentes actividades por parte de los asistentes.

Finalmente, el domingo sirvió para acercarnos a uno de los puntos más emblemáticos de la localidad y no es otro que el castillo de Cullera situado en la Sierra de les Raboses a unos 150 metros de altitud, y desde donde se podía disfrutar de unas magníficas vistas a pesar de la mejorable visibilidad.

No sería justo acabar este artículo sin dar las gracias a las personas encargadas en la elaboración del menú, y al resto de personas que se encargaron de la organización de este evento que reúne a un gran número de familias anualmente.

¡Hasta la próxima! ▪

Pau Miñana Ocampo,
Secretario AVAPKU.

Asociación Familia GA1

I JORNADA INTERTERRITORIAL DE ACIDURÍAS ORGÁNICAS

El pasado 16 de noviembre de 2019 se celebró la I Jornada Interterritorial de Acidurías Orgánicas en el Hospital 12 de Octubre de Madrid, gracias a la colaboración de FEEHM y la Secretaría de Estado y Servicios Sociales.

Los ponentes, invitados de toda España, destacaron la importancia del conocimiento de la historia natural de estas enfermedades y la gran evolución gracias a la mejora en el diagnóstico y tratamiento; aunque aún queda mucho camino por recorrer. El conocimiento de la fisiopatología será la base para tratamientos más eficaces, dirigidos a la problemática real y las futuras terapias curativas, que desemboquen de una medicina personalizada-individualizada.

Sin duda, para una atención de calidad se precisa un equipo multidisciplinar y un trabajo coordinado. Las necesidades de los afectados han cambiado gracias a la mejora de la calidad de vida, y las afectaciones dependerán de la adherencia al tratamiento, el diagnóstico temprano, y el acceso a las terapias.

Debido a la baja incidencia de estas patologías, es lógico entender que no todos los profesionales estén preparados para atendernos según los últimos estudios y avances, por ello contamos con la figura de los Centros de Referencia designados por el Consejo Interterritorial (CSUR). En estas unidades se centran los casos, por lo que su experiencia es mayor, y poseen los recursos necesarios para la completa atención desde la edad pediátrica hasta la transición al adulto; ya que las necesidades y puntos de atención cambian, en especial durante la adolescencia y embarazo. En las recomendaciones internacionales han demostrado, que el seguimiento por centros de referencia, mejora la calidad de vida de los afectados.

El cribado neonatal sigue siendo centro de discusión, debido al cambio evidente en la morbi-mortalidad de estas patologías. En ocasiones la sospecha clínica o los resultados del cribado neonatal no se ven confirmados por los test genéticos, y hay que recurrir a las pruebas enzimáticas y/o del ARN,

Los problemas de alimentación en las acidarías orgánicas son complejos y requieren de una rápida atención para prevenir mayores complicaciones, recurriendo a técnicas como la colocación de una sonda o gastrostomía. La dificultad de estas dietas unido a la necesidad del aporte calórico, genera una gran ansiedad a los padres.

El cerebro es el órgano más vulnerable en las acidarías orgánicas. El tratamiento de la enfermedad en ocasiones no evita complicaciones, a pesar de ello, la neuroplasticidad favorece su recuperación.

Para la correcta detección de las alteraciones en el neurodesarrollo, se necesita un seguimiento continuo y diagnóstico de especialistas cualificados; que orientarán en las herramientas necesarias para terapeutas, profesores y familiares. La figura del Neuropsicólogo no se contempla en la mayoría de equipos de atención a metabolopatías, sería importante luchar para que las metabolopatías que puedan tener afectación neurológica, tengan un seguimiento y valoraciones adecuados a sus necesidades.

A pesar de que la jornada se centrara en un grupo de patologías, fue evidente la unión de las familias, gracias a todas las similitudes en nuestro camino y nuestras incertidumbres. El apoyo mutuo dentro de la Asociaciones que formamos parte de la Federación, es el centro de la lucha por mejorar la atención, diagnóstico y tratamientos de las enfermedades metabólicas.

En los momentos de reunión y turnos de preguntas, nos sentimos comprendidos escuchando de otras familias nuestros pensamientos habituales, nuestros miedos sobre el tratamiento, el duro paso hacia el transplante, las terapias, la dieta, nuestras dudas sobre problemas de aprendizaje, el paso a la vida adulta, adolescencia, embarazo… La emoción al escuchar el relato de los mayores, o el revivir los momentos duros del diagnóstico o los ingresos de los más pequeños, crearon una sensación general de comprensión y cercanía.

Gracias a la Federación por haber hecho posible esta Jornada. ■

Helena Carpio Anguita
Presidenta Asociación Familia GA1

El resumen de las ponencias de las jornadas, hecho por las socias asistentes, está a vuestra disposición en la página de metabolicos.es
Pronto informaremos sobre los videos que se han grabado en el encuentro.

Asociación Familia GA1

El año 2019 ha sido muy importante para nosotros, lleno de retos y objetivos cumplidos.

Nuestra familia ha crecido, nos hemos unido los afectados de las tres patologías que se objetivan con aumento de ácido glutárico; si bien no tenemos un tratamiento parecido, nuestros sentimientos e incertidumbres son los mismos.

Somos 57 familias con aciduria glutárica tipo 1 y 2, que compartimos día a día nuestras dudas, apoyamos en el estrés de un proceso agudo, sentimos la angustia de los ingresos y aprendemos unidos las novedades terapéuticas.

Agradecidos por el cribado neonatal ampliado en toda España desde junio del 2018, que ha supuesto un cambio vital en todos los recién nacidos con diagnóstico temprano. La incidencia de crisis encefalopática ha pasado a ser un 10-20%, del 80-90% previo al diagnóstico temprano y la aplicación sin demora del protocolo de emergencia. Ahora sabemos que la incidencia en España está cerca de 1 de cada 40000 recién nacidos, lejos de la incidencia mundial de 1/100000 recién nacidos.

Este hecho unido a la mayor experiencia alemana, está cambiando la forma de tratar la enfermedad en España. Sabemos que la lactancia es posible y muy adecuada en nuestra enfermedad, ya que la leche materna contiene poca cantidad de lisina como nos relató M.Luz Iglesias en su video que podéis ver en https://vimeo.com/manage/328711425/general. Estamos aprendiendo a contabilizar la cantidad de lisina en la dieta, en vez de en proteínas, que es más exacto y disminuye la variabilidad; por lo que estamos pendientes de realizar un programa que nos ayude a contabilizar la lisina y calorías. Al tratamiento habitual se están uniendo, desde diferentes centros de referencia, la arginina como neuroprotector (no hay evidencia científica) y la coenzima Q10.

La Dra. Beatriz Casado, miembro de la junta Directiva de la Asociación, elaboró el protocolo de emergencias para GA1*, uniendo la parte médica y la experiencia y dificultades de las familias en los servicios de urgencias. Este protocolo ha sido revisado por el Presidente de la AECOM, la unidad de metabólicas del 12 de Octubre y el Dr Nikolas Boy, nuestro referente alemán, autor de las recomendaciones internacionales. Pretendemos junto a la AECOM que este protocolo sirva para todos los hospitales que habitualmente no atienden a los afectados, para poder trasladarnos sin temor de nuestros hogares.

La mejora de las condiciones de los afectados ha puesto de manifiesto otras alteraciones "menores" que previamente no eran tenidas en cuenta, y que gracias a las valoraciones neurocognitivas son detectadas, y tratadas individualmente. Nos referimos a problemas de aprendizaje, concentración, memoria, motricidad fina….

La falta en las unidades de atención de enfermedades metabólicas de la figura del neuropsicólogo, nos llevó a desarrollar un proyecto junto a la Dra Berta Zamora y presentarlo en la convocatoria de subvenciones de la Fundación Mutua Madrileña. El pasado septiembre recogimos con ilusión el diploma acreditativo de haber obtenido la ayuda y en Diciembre se ha puesto en marcha el registro Nacional de Aciduria Glutárica tipo I, al cual se puede acceder desde nuestra nueva web www.familiasga.com. Este proyecto tiene como objetivo conocer la historia natural de la enfermedad, creando una base de datos compartida a la red de profesionales que nos atienden. Esta red será la primera creada para la atención de enfermedades raras, y base para la extrapolación de resultados y futuros artículos científicos sobre la parte neurológica, neurorradiológica y neurocognitiva de la enfermedad. Todo parte de la comunicación con las familias, de contar nuestras dudas y miedos, la unión ha sido el impulso para crear este gran proyecto.

Las familias y amigos han realizado multitud de actividades a lo largo del año para recaudar fondos para la investigación. Regalos de cumpleaños diferentes, Marxa Solidaria en Xeresa, torneos de baloncesto, certamen saetero en Jabalquinto, trail y paella en Valladolid, tardes solidarias, obras de teatro… Donde la empatía, el contacto y el sentir, han sido el nexo de unión.

Una de las acciones de las familias que más ilusión me ha hecho particular- ►

Asociación Familia GA1

mente, es poner en contacto a los afectados más mayores. Las situaciones son diferentes, ellos son los que expresan lo que necesitan, son fuertes, luchadores, y unidos sienten que no son los únicos luchando por el mismo objetivo. Necesitan ser escuchados y atendidos por especialistas de adultos, sus necesidades y prioridades han cambiado, necesitan informes adecuados para las valoraciones de discapacidad, para su acceso al empleo, para que valoren sus fortalezas, y no se centren en la discapacidad. Esperamos que este 2020 sea un año de avances en su atención y podamos tener la primera reunión presencial de todos.

Otros proyectos que están pendientes para 2020 son el estudio de calidad de vida por la Dra Silvia Chumillas, estudio y prevención de alteraciones en la alimentación con la Dra Consuelo Pedrón, estimulación cerebral Dra Angels García-Cazorla, estudio y prevención de la insuficiencia renal y la valoración del consumo energético con el Dr Marcello Bellusci.

Mucha ilusión y mucho por hacer, lo más importante es que cada persona aporta su granito, todos aprendemos y nos sentimos apoyados.

Gracias a cada uno de vosotros que nos ayudáis a seguir, que aportáis vuestras cualidades organizando encuentros, haciendo entrevistas, contando vuestras experiencias, redactando para que otros puedan aprender, enseñando vuestras recetas… y a ellos, nuestro centro nuestro mundo, por enseñarnos que la vida es más que un diagnóstico.

Nuestra ilusión, una cura para un futuro. ■

Helena Carpio
Asociación Familias GA - 616911152.

---

* https://familiasga.com/wp-content/uploads/ 2019/12/PROTOCOLO-URGENCIAS-ACIDURIA-GLUT%C3%81RICA-TIPO-1-DEF.pdf

Asociación de Castilla-León

Lo primero que queremos destacar es que desde la asociación de Castilla y León agradecemos mediante este artículo todos los actos realizados desde la federación hacia todas las asociaciones regionales las partícipes de la misma.

En la asociación ASPKUCYL de Castilla y Leon, todos los años empezamos con una reunión sobre los primeros meses en la que se ponen al día los asuntos del antiguo ejercicio y se tramita la planificación del siguiente.

Durante el año 2019, dicha reunión se celebró en el mes de Junio, por asistir a la misma con la información del congreso celebrado al cual fueron dos representantes de nuestra asociación.

Se realiza un balance de las cuentas, se pone al día toda la información recibida por distintos canales y personas de la asociación.

También se planifica la convivencia anual que se viene realizando desde hace años, a la cual acuden los miembros de la asociación, intentando recorrer cada año una provincia de nuestra región.

Este año tocó Palencia, concretamente, Cervera de Pisuerga y fue una gran convivencia en la que se realizaron diferentes visitas a centros como la antigua mina (recreación), entrada a tirolina, etc.

En la reunión anual, también se planifica la comida de Navidad,una cita que desde hace varios años se viene celebrando en el restaurante Prae de Valladolid en el mes de diciembre. ¡Qué decir! Es un día estupendo en el que todos disfrutan, tanto padres como hijos entregando y viendo entregar los regalos a los más pequeños y disfrutando de la reunión de todos los socios.

En definitiva, intentamos mantener viva una asociación que estoy seguro de que con su pequeña aportación, mantiene el espíritu vivo de muchas personas. ■

Roberto Garcia Marina.

Asociación de Cantabria

DANDO PASITOS

El 2019 ha sido un año grande para una asociación pequeña como es la nuestra, tanto a nivel colectivo, como a favor de algunos socios con necesidades específicas, hemos conseguido logros importantes. La presión de familias y propias desde ACAEMI han dado algunos frutos que nos hacen estar orgullosos de nuestro trabajo y de la labor del conjunto de los asociados.

Grupalmente, hemos recibido de una subvención por parte de la Consejería de Sanidad de Cantabria tras presentar un proyecto de formación nutricional para familias, con el que desarrollamos las primeras jornadas; además varias aportaciones de colectivos y empresas, invertidas en bolsas de productos básicos bajos en proteínas para cada familia, ya que en nuestra región carecemos de banco de alimentos propio. Con esta iniciativa aprobada por unanimidad en una junta de socios, queremos facilitar el acceso a estos productos realizando una compra conjunta que abarate el coste y revirtiendo las donaciones en los propios afectados. Esta bolsa de productos se entregó al concluir las segundas jornadas de formación nutricional para familias; jornadas, a su vez, financiadas con la ayuda a asociaciones locales que anualmente dispone el Ayuntamiento de San Vicente de la Barquera. En éstas además de la sabida formación de carácter nutricional, contamos con un taller grupal de psicología titulado "dirigiendo miedos", una cata de fórmulas para diferentes aminoacidospatías, una charla coloquio a cerca de nuevos tratamientos y retos médicos futuros, y una comida de convivencia.

En cuanto a los casos más particulares, se ha conseguido que el coste de la vitamina B12 vital para afectados de acidemia metilmalónica con homocistinuria no sea asumido por las familias (inicialmente debían debían abonarlo íntegramente). Así mismo, tras la solicitud de ACAEMI, el Ayuntamiento de Valdáliga, donde reside nuestra afectada por acidemia propiónica, ha comprado medidores

de amonio y lactato para su uso doméstico, y siendo subvencionadas por la asociación las tiras reactivas. Todo ello ha reducido notablemente sus ingresos hospitalarios, además de proporcionar una tranquilidad en el hogar, ya que ante cualquier malestar o descompensación sus padres pueden obtener valores directamente en su hogar sin necesidad de acudir al hospital. También hemos de destacar un proyecto en el que se está trabajando, que se encuentra concluido en su primera versión y pronto lanzaremos, una web app que, además de poder consultar la cantidad de proteína de cada alimento, cuenta con un programa de intercambios automático que facilitará la elaboración de recetas, menús y dietas.

Si bien aún queda mucho por hacer hemos empezado la andadura con paso firme. El 2019 lo terminábamos siendo la asociación elegida por la San Silvestre Solidaria de San Vicente de la Barquera, quien cada año entrega la recaudación íntegra de esta carrera celebrada las tardes de los 31 de diciembre.

El 2020 se presenta con nuevos proyectos a la vista: desarrollo dentro de los actos de la semana cultural de un colegio de una actividad para y por nuestra asociación, con la oportunidad de realizar talleres para todos los escolares y siendo receptores de lo recaudado en los actos paralelos que se llevan a cabo en el centro escolar durante la primavera. También nos han escogido como detalle solidario de boda para los invitados a un enlace que tendrá lugar en septiembre. Y, cómo no, continuaremos con nuestras jornadas de formación nutricional, cocina metabólica y ampliaremos los talleres de apoyo psicológico grupal.

Institucionalmente continuaremos con la presión, por un lado, para que el cribado ampliado pueda ser una realidad pronto en Cantabria, y además, para poder contar con un nutricionista en el equipo interdisciplinar de nuestro hospital de referencia. Ambos son los objetivos más ambiciosos que nos marcamos actualmente. ■

Whoopies pies aproteicos de chocolate y flan

SONIA CARRASCO soniarecetaspku.blogspot.com

Estos mini pasteles rellenos de crema de mantequilla o buttercream se llaman "whoopies pies" y son unos dulces norteamericanos. No son galletas rellenas como los alfajorcitos argentinos, tampoco son parecidos a los macarons franceses.

Son unos dulces con una masa tierna pero consistente, más parecida a un bizcocho que a otra cosa, y rellenos de crema o buttercream. Aquí os presento mi versión aproteica.

Se pueden hacer whoopies de vainilla o de chocolate. O innovar y usar preparado para hacer flan FLANÍN o POTAX de la marca Maizena como parte de la harina. Yo he optado por elaborar las dos masas y combinarlas para que resulten unos whoopies más vistosos.

Como relleno lleva una sencilla y suave crema de mantequilla que he saborizado con extracto de vainilla.

Otras opciones son: una buttercream de chocolate, mermelada, ... incluso se pueden usar colorantes alimentarios en la crema para poner el relleno del color que más les guste.

INGREDIENTES

Para los whoopies de chocolate -16 tapitas:

- 75 gr de harina aproteica MIX LOPROFIN prep.panificable
- 25 gr de cacao en polvo a la taza b.p., marca ALTEZA (3,6 gr de proteínas por 100 gr.)
- 4 gr de levadura química polvo tipo Royal
- 25 gr de azúcar blanco
- 25 gr de mantequilla sin sal a temperatura ambiente
- 75 ml de sustituto de leche aproteica, y / o PROZERO

Para los whoopies de flan -18 tapitas:

- 70 gr de harina aproteica MIX LOPROFIN prep.panificable
- 32 gr (1 sobre) de preparado en polvo para flan FLANÍN (también sirve POTAX) de Maizena
- 4 gr de levadura química polvo tipo Royal
- 25 gr de azúcar blanco
- 25 gr de mantequilla sin sal a temperatura ambiente
- 75 ml de sustituto de leche aproteica, y / o PROZERO

Para el relleno buttercream de vainilla:

- 120 gr de azúcar glass
- 75 gr de mantequilla sin sal a temperatura ambiente
- 1 cucharadita rasa de extracto de vainilla

ELABORACIÓN

Comenzar por cualquiera de las dos masas, yo he empezado por la de chocolate.

1. En un bol, pesar la harina, el cacao en polvo, la levadura química y el azúcar, es decir, los ingredientes secos. Mezclar bien con una cuchara.

2. Añadir la mantequilla a trocitos (que estará a temperatura ambiente) y la leche fría.

Remover la mezcla el tiempo necesario para obtener una masa perfectamente ligada.

3. Rellenar una manga pastelera con la mezcla y abrir un pequeño orificio en el extremo. Reservar.

4. Si se dispone de un molde específico para hacer las mini-tapas de los whoopies, engrasarlo con un poco de mantequilla y una pizca de harina espolvoreada, así se desmoldarán después perfectamente.

Yo he utilizado un molde o plancha de silicona para hacer mini-gofres que es ideal para que las tapitas de bizcocho sean todas iguales.(*)

5. Precalentar el horno a 180° 10 minutos.

Hornear a la misma temperatura en la parte baja del horno unos 10 minutos, comprobando que estén bien cocidos pinchando con un palillo.

6. Sacar del horno y dejar enfriar un minuto antes de desmoldar. Pasarlos a un plato y reservar.

Preparar la masa de flan de forma idéntica a la anterior.

1. En un bol poner los ingredientes secos (harina, preparado para flan, levadura y azúcar), mezclar bien y añadir la mantequilla y la leche. Remover hasta integrar completamente todos los ingredientes y poner la masa en una manga pastelera.

2. Engrasar de nuevo el molde y rellenar los huecos con ayuda de la manga.

Con esta masa me han salido 2 tapas de bizcocho más, así que un whoopie será entero de flan. Los demás estarán combinados.

Se pueden hacer como más os guste: todos de chocolate, todos de flan, o combinados poniendo una tapa de cada sabor.

3. De nuevo horno precalentado a 180°. Hornear a la misma temperarura unos 10 minutos en la parte baja del horno. Comprobar que están cocidos y dejarlos 1 minuto fuera antes de desmoldarlos.

Mientras se enfrían, elaboramos el relleno:

1. En un bol pesar el azúcar glass, la mantequilla a trocitos que estará a temperatura ambiente (blanda pero no derretida) y añadir la vainilla.

Remover o batir el tiempo suficiente para integrar los tres ingredientes y formar una crema fina. Se puede usar la batidora como toque final para asegurar una textura más fina y cremosa.

2. Ya está lista la crema, así que ya solo queda el montaje de los whoopies.

Coger una tapa, da igual de qué sabor, untarla con un poco de crema y colocar una tapa del otro sabor, combinando así los whoopies.

Disponer los whoopies terminados en un plato o fuente y ¡a comer!

Se pueden decorar con una pizca de azúcar glass sobre las tapas de chocolate o una pizca de cacao en polvo sobre las tapas de flan, por hacer contraste. Aunque realmente no es necesario pues la buttercream está bien dulce y no necesitan más añadidos.

Como la buttercream endurece al enfriarse, he esperado para cortar el whoopie por la mitad y conseguir así un corte limpio.

Nota: Cuando hacemos buttercream de sobra, ésta la podemos guardar en la nevera metida en un recipiente hermético. Y para usarla de nuevo, como está dura, solo hay que calentarla unos segundos en el microondas para que vuelva a estar fluída y untable.

(*) Si no se dispone de un molde de este tipo se ponen las porciones de masa sobre papel vegetal, formando las tapas redondas con ayuda de la manga pastelera, intentando que todas lleven la misma cantidad para que sean iguales. Colocarlas separadas entre sí porque crecen bastante dentro del horno.

CÁLCULO DE LA FENILALANINA

- Para las 16 tapas de whoopies de chocolate:

HARINA LOPROFIN MIX: según el fabricante, los 100 gr de producto contienen 0,31 gr de proteínas, así que los 75 gr tendrán (75×0,31)÷100= 0,23 gr de proteínas. Multiplicamos por 35 mg phe (Prot.Medio Valor) 0,23×35= **8,14 mg phe.**

CACAO EN POLVO ALTEZA: según el fabricante, los 100 gr de producto contienen 3,6 gr de proteínas, así que los 25 gr tendrán (25×3,6)÷100= 0,9 gr de proteínas. Multiplicamos por 50 mg phe (Prot.Alto Valor) 0,9×50= **45 mg phe.**

MANTEQUILLA: según el fabricante, los 100 gr de producto contienen 0,5 gr de proteínas, así que los 25 gr tendrán (25×0,5)÷100= 0,125 gr de proteínas. Multiplicamos por 50 mg phe (Prot.Alto Valor) 0,125×50= **6,25 mg phe.**

Sumamos: 8,14+45+6,25= **59,39 mg phe en total la masa de whoopies de chocolate.**

Como han salido **16 tapitas:** 59,39÷16= **3,71 mg phe cada una.**

- Para las 18 tapas de whoopies de flan:

HARINA LOPROFIN MIX: según el fabricante, los 100 gr contienen 0,31 gr de proteínas, así que los 70 gr tendrán (70×0,31)÷100= 0,217 gr de proteínas. Multiplicamos por 35 mg phe (Prot.Medio Valor) 0,217×35= **7,60 mg phe.**

FLAN FLANIN: según el fabricante, los 100 gr de producto contienen menos de 0,5 gr de proteínas, así que los 32 gr tendrán (32×0,5)÷100= menos de 0,16 gr de proteínas. Multiplicamos por 35 mg phe (Prot.Medio Valor) 0,16×35= **menos de 5,6 mg phe.**

MANTEQUILLA: según el fabricante, los 100 gr de producto contienen 0,5 gr de proteínas, así que los 25 gr tendrán (25×0,5)÷100= 0,125 gr de proteínas. Multiplicamos por 50 mg phe (Prot.Alto Valor) 0,125×50= **6,25 mg phe.**

Sumamos: 7,60+menos de 5,6+6,25= **menos de 19,45 mg phe en total la masa de whoopies de flan.**

Como han salido 18 tapitas: menos de 19,45÷18= **menos de 1,08 mg phe cada una.**

- Para el relleno de crema de mantequilla:

MANTEQUILLA: según el fabricante, los 100 gr de producto contienen 0,5 gr de proteínas, así que los 75 gr tendrán (75×0,5)÷100= 0,375 gr de proteínas. Multiplicamos por 50 mg phe (Prot.Alto Valor) 0,375×50= **18,75 mg phe en total.**

Teniendo en cuenta que me ha sobrado buttercream después de rellenar los 17 whoopies de esta receta, y aún si lo hubiera usado completamente, serían 18,75÷17= **1,10 mg phe el relleno de cada whoopie.**

- El cálculo final para los 17 whoopies combinados es:

Tapa de chocolate (3,71 mg phe) + tapa de flan (menos de 1,08 mg phe) + relleno (1,10 mg phe) = **menos de 5,89 mg phe cada whoopie combinado.**

Opinión personal: El resultado de estos cálculos es unos pocos miligramos de fenilalanina por unidad, considero así esta receta prácticamente aproteica.

Menus Fit SinPro

Sergio Calderón, Verónica Vélez

Verónica Vélez - enfermera y dietista-nutricionista, Hospital La Fe - Valencia

Introducción

Antes de hablar de menús fit sin proteínas, deberíamos comenzar por saber qué es un menú o receta fit.

Según la wikipedia, la palabra fit proviene del inglés y significa bienestar, por lo que podemos decir que "fit" es lo mismo que sano o saludable.

Es por ello que es mejor hablar de recetas o menús saludables adaptadas al deporte o ejercicio físico. Pero además, existen miles de disciplinas deportivas y situaciones específicas, por lo que las recetas o menús serían interminables, pues un dietista-nutricionista debería adaptar ese menú a la disciplina deportiva, la competición e incluso, la forma física del deportista.

Por ello, para simplificar, en este artículo me centraré en recetas postentreno saludables que cualquier deportista amateur podría consumir. Además, veremos ejemplos para deportes de cardio y de fuerza respectivamente. Por supuesto, sin proteínas.

Nota: Si practicas un deporte de alta intensidad o compites a nivel profesional, consulta con tu dietista-nutricionista para una pauta personalizada.

Comida post-entrenamiento

Qué comer justo después de entrenar es tan importante (o quizás más) que lo que comemos antes del entrenamiento. Vamos a hacer un repaso a los principales grupos de alimentos y porque es importante su consumo.

Hidratos de carbono

El carbohidrato después del entrenamiento nos va a permitir recargar el glucógeno consumido durante el ejercicio físico. Este glucógeno se almacena en dos lugares: el hígado y los músculos.

Es por ello que dependiendo de la intensidad del ejercicio, recargar este combustible al finalizar nuestro entreno es realmente importante.

Si el entrenamiento ha sido tipo cardio, de alta intensidad y/o larga duración, seguramente nuestros niveles de glucógeno estarán muy bajos. Es por ello que una comida rica en glucosa y fructosa nos puede ayudar a recargar estos niveles de glucógeno.

El plátano es una de las frutas preferidas para estos menesteres por su combinación de glucosa y fructosa, así como de su buena digestibilidad.

La patata o boniato también puede ser interesante de incluir en nuestra comida post-entreno.

Proteínas

Aunque cuando hablamos de enfermedades metabólicas tenemos que tener en cuenta que el consumo de proteína debe ser muy bajo, no podemos olvidar que después del entrenamiento el catabolismo muscular es alto por lo que incluir la fórmula sustitutiva en este preciso momento, puede ser una gran ayuda para el rendimiento deportivo.

Ejemplos de recetas post-entreno

Bizcocho de plátano

INGREDIENTES:

- 1 plátano maduro.
- 120 g. harina baja en proteínas.
- 60 ml. bebida vegetal.
- 15 ml. aceite de oliva.
- 5 g. mantequilla.
- Canela
- Arándanos
- Levadura

ELABORACIÓN:

Se mezcla todos los ingredientes en un bol. Seguidamente se pone en un recipiente cubierto con papel de horno y se le añaden los arándanos. Cocinamos durante 25 minutos a 180ºC. Podemos consumir este bizcocho justo al finalizar nuestro entrenamiento de alta intensidad junto con la fórmula.

Ejemplos de recetas post-entreno

Batido de kiwi y plátano

INGREDIENTES:

- 200 ml. bebida de arroz y coco.
- 1 kiwi
- 1 plátano
- 2 dátiles deshuesados
- Fórmula sustitutiva (consultar con vuestro nutricionista para ajustar la cantidad)

ELABORACIÓN:

Dejamos los dátiles deshuesados en remojo junto con la bebida de arroz y coco durante un par de horas.
Seguidamente batimos junto con el resto de ingredientes y a disfrutar del batido.

Batido de plátano y frambuesas

INGREDIENTES:

- 200 ml. bebida de almendra sin azúcares añadidos.
- 1 plátano
- 200 g. frambuesa.
- Fórmula sustitutiva (consultar con vuestro nutricionista para ajustar la cantidad)

ELABORACIÓN:

Juntamos los ingredientes en la batidora y batimos hasta conseguir la consistencia deseada. Podemos añadir una cucharada de canela para conseguir un mayor dulzor.

Tortitas Fit SinPro

INGREDIENTES:

- 50 g. harina baja en proteínas.
- 100 ml. bebida vegetal (preferiblemente de arroz o almendra con proteínas < 0,3 g./100 ml.)

ELABORACIÓN:

Batimos en la coctelera.
Cuando la sartén esté bien caliente, vertemos y cocinamos a fuego medio durante 1-2 minutos por lado.
Decoramos con un poco de fruta y nos tomamos las tortitas con la fórmula sustitutiva.

Tortitas de calabaza

INGREDIENTES:

- 1 plátano
- 250 g. calabaza asada.
- 50 g. harina baja en proteínas.
- 100 ml. bebida arroz.
- 1 cucharada de canela.

ELABORACIÓN:

Introducir todos los alimentos en la batidora o procesador de alimentos y batir todo hasta crear una masa homogénea.
Calentar la sartén a fuego alto. Cuando esté bien caliente, añadir la mezcla creando la forma redonda de las tortitas. Calentar 1 minuto y dar la vuelta.

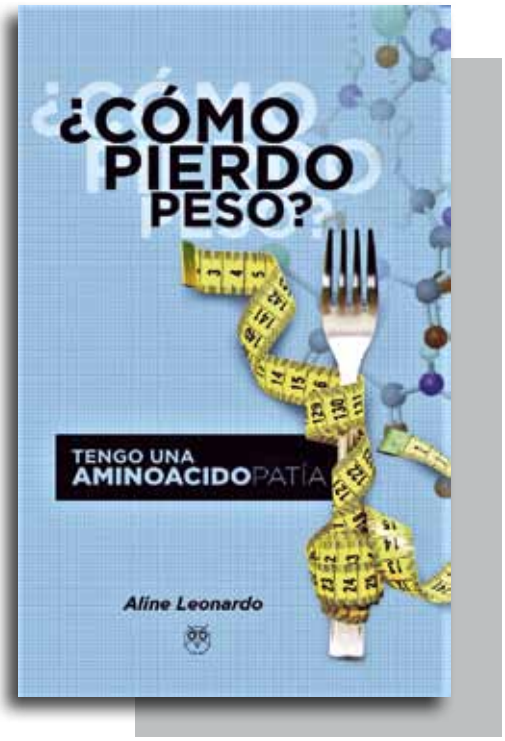
Repetir con el resto de las tortitas.

¿Como pierdo peso?

Tengo una aminoacidopatía

de Aline Leonardo

La dieta del libro está diseñada especialmente para el colectivo que sufre de una aminoacidopatía. En el libro encontrarán sencillas fórmulas matemáticas para que puedan elaborar su propia dieta, además de ricas recetas para que adecuen su alimentación diaria sin complicaciones y, sobre todo, con ilusión.



Presentación del libro "*¿Cómo pierdo peso? Tengo una aminoacidopatía*" de la autora Aline Leonardo, el pasado día 29/11/2019 en la librería Gaztambide (Madrid).

Matilde Navas, Aline Leonardo y Aitor Calero.

En venta en las siguientes direcciones:

- Editorial Amarante (editorialamarante.es)
- Amarante Store (amarante.es)
- Tienda facebook amarante
- Tienda en Acalanda Magazine (acalanda.com/tienda)
- Salamanca Books (salamancabooks.es)
- Casa del Libro
- Amazon
- Librerías Gaztambide (Madrid) c/ Gaztambide
- Librería Verbo (Sevilla) c/ Sierpes
- Alibri Librería (Barcelona) c /Balmes
- Librería Primado (Valencia)

Yuca con setas

Una de las recetas del libro de Aline

¡OJO!
La yuca jamás debe comerse cruda, ya que contiene una sustancia llamada glucósido cianogénico. Dicha sustancia es degradada por una enzima propia de la planta, convirtiéndola en ácido cianhídrico y descomponiéndose al final en cianuro.

(*) Es aconsejable comprar más de una pieza de yuca, ya que en ocasiones ese tubérculo no deja ver si están malos, debido a que la piel lo esconde. Asimismo, al cocerlos no siempre todos quedan tiernos, por lo que es mejor cocinar más cantidad de la que pide la receta, para asegurar más partes aprovechables.

HOJALDRE DE SETAS CON QUESO CREMA VEGANO

Aline Leonardo

PROTEÍNA POR 100 G DE RECETA			
1,28 g			
AMINOGRAMA POR 100 G DE RECETA			
Valina	44,54 mg	**Arginina**	26,27 mg
Leucina	2,45 mg	**Histidina**	11,91 mg
Isoleucina	17,09 mg	**Metionina**	6,45 mg
Fenilalanina	18 mg	**Treonina**	21,73 mg
Triptófano	7,23 mg	**Tirosina**	13,73 mg
Lisina	23,82 mg		
GRASAS POR 100 G RECETA		20,27 g	
CARBOHIDRATOS POR 100 G RECETA		27,45 g	
KILOCALORÍAS POR 100 G RECETA		296 Kcal	

INGREDIENTES

- 2 láminas de hojaldre bajas en proteína (utilicé hojaldre Sin gluten Adpan)
- 300 g setas variadas (si son las congeladas del Mercadona, utilizar toda la bolsa. Contiene 1,8g de proteína por cada 100g)
- 200 g queso crema vegano (utilicé Violife)
- 1 cebolla pequeña
- 1 diente de ajo pequeño
- 1 cdita. de ajo en polvo
- ½ cdita. de orégano y ½ cdita. de albahaca deshidratada (u otra hierba de su elección)
- Aceite de oliva (para sofreír la cebolla y el ajo)
- Sal y pimienta al gusto

ELABORACIÓN

1. Precaliente el horno a 180Cº
2. En una sartén grande y honda, añada el ajo machado o picado con el aceite de oliva. Sofríalo unos segundos y a continuación añada la cebolla picada.
3. Cuando la cebolla ya esté pochada, agregue las setas y sofríalas hasta que se seque totalmente el agua que contiene.
4. Sazone el sofrito con sal y pimienta. Una vez se haya eliminado por completo el agua del sofrito, apague la lumbre y deje que se enfríe.
5. Mientras tanto, mezcle el queso cremoso con el ajo en polvo y las hierbas y resérvelo en la nevera.
6. En un molde redondo de unos 26 cm de diámetro, disponga la masa de hojaldre, agujeréela con un tenedor y llévela al horno.
7. Cuando ya se haya hecho, que notes que se ha subido (característica propia de las masas de hojaldre) y que esté ligeramente dorado, retire del horno (deje el horno encendido). Baje la masa con la ayuda de una cuchara. Presionándola muy suavemente.
8. Cuando se haya enfriado el sofrito, mézclelo con el queso y échelo sobre la masa que has sacado del horno.
9. A continuación, estire la otra masa, arreglándola sobre el relleno. Haga unos cortes en la masa, para que no suba demasiado cuando se esté horneando.
10. Vuelva a meterlo en el horno y estará listo cuando el hojaldre esté doradito.

Comparativa de Precios Diciembre 2016

PRODUCTOS NORMALES	PRODUCTOS APROTEICOS
1€.....480 Gr.	3.86€... 400Gr.
1.96€....800Gr.	3.25€...200Gr.
0.85€....1 Kg	3.36€... 500Gr
0.68€...1L	1.57€...200 ml
0.93€....500Gr.	3.75€...500Gr.
3.15€...750Gr	14.40€...375Gr
1.52€...1Kg	3.04€...400Gr.

	PRECIO PRODUCTO NORMAL			PRECIO PRODUCTO APROTEICO EQUIVALENTE				
Producto	Precio PVP envase	Cantidad (gr/ml)	Precio por Kg/l	Precio PVP envase*	Cantidad (gr/ml)*	Precio por Kg/L*	Sobrecoste	PORCENTAJE
Pan de Molde	1,00 €	480	2,08 €	3,86 €	400	9,65 €	7,57 €	363 %
Galletas	1,96 €	800	2,45 €	3,25 €	200	16,25 €	13,80 €	563 %
Harina	0,85 €	1000	0,85 €	3,36 €	500	6,72 €	5,87 €	691 %
Leche	0,68 €	1000	0,68 €	1,57 €	200	7,85 €	7,17 €	1.054 %
Macarrones	0,93 €	500	1,86 €	3,75 €	500	7,50 €	5,64 €	303 %
Cereales	3,15 €	750	4,20 €	14,40 €	375	38,40 €	34,20 €	814 %
Arroz	1,52 €	1000	1,52 €	3,04 €	400	7,60 €	6,08 €	400 %
Total	10,09 €		13,64 €	33,23 €		93,97 €	80,33 €	598 %

Asociaciones Metabólicas

Andalucía	Asociación PKU y OTM de Andalucía	690339557	Miguel de Unamuno, 9	41.020	Sevilla
Aragón	Asociación Aragonesa de PKU y OTM	976758183	Ermesinda de Aragón, 10	50.012	Zaragoza
Asturias	Asociación de Enfermedades Metabólicas Hereditarias de Asturias	639266693	Manuel Gutiérrez, 15	33.600	Mieres
Cantabria	ACAEMI (Asociación Cántabra de Afectados por Enfermedades Metabólicas Innatas)	653496420	Almirante Bonifaz, 3 bajo	39.540	S.Vicente de la Barquera
Castilla-La Mancha	Asociación de Metabólicos de CLM	674602605	Carlos V, 26	02.630	La Roda-Albacete
Castilla y León	Asociación PKU de Castilla y León	923210560	Avda. del Cid Campeador, 106	09.006	Burgos
Cataluña	Associació Catalana de Transtorns Metabòlic Hereditaris-PKU/ATM	670080605	Sant Joan, 2	08.950	Esplugues de Llobregat
Galicia	ASFEGA (Asociación PKU y OTM de Galicia)	982202410	Poeta Aquilino Iglesia Alvariño, 21	27.004	Lugo
Madrid	ASFEMA (Asociación de Metabólicos de Madrid)	910828820	Luis Ruiz, 75 - local 30	28.017	Madrid
Madrid	Asociación Familia GA1	616911152	Cambados, 40	28.039	Arroyomolinos
Murcia	Asociación Padres Niños Jarabe de Arce y Otras Metabolopatías de la Región de Murcia	968516532	Alfonso X El Sabio, 59	30.203	Cartagena
Navarra	Asociación PKU y OTM de Navarra	676120552	Urbanización Itaroa, 65	31.620	Huarte
País Vasco	Asociación PKU y OTM del País Vasco	636922080	Labur, 1	48.510	Trapagarán
Valencia	Asociación PKU de Valencia - AVAPKUPV	616081289	Carcaixent, 28 - portal 20 - piso 5º	46.007	Valencia

¿CÓMO PIERDO PESO?

TENGO UNA AMINOACIDOPATÍA

Aline Leonardo

GOBIERNO DE ESPAÑA
MINISTERIO DE SANIDAD, CONSUMO Y BIENESTAR SOCIAL
SECRETARÍA DE ESTADO DE SERVICIOS SOCIALES