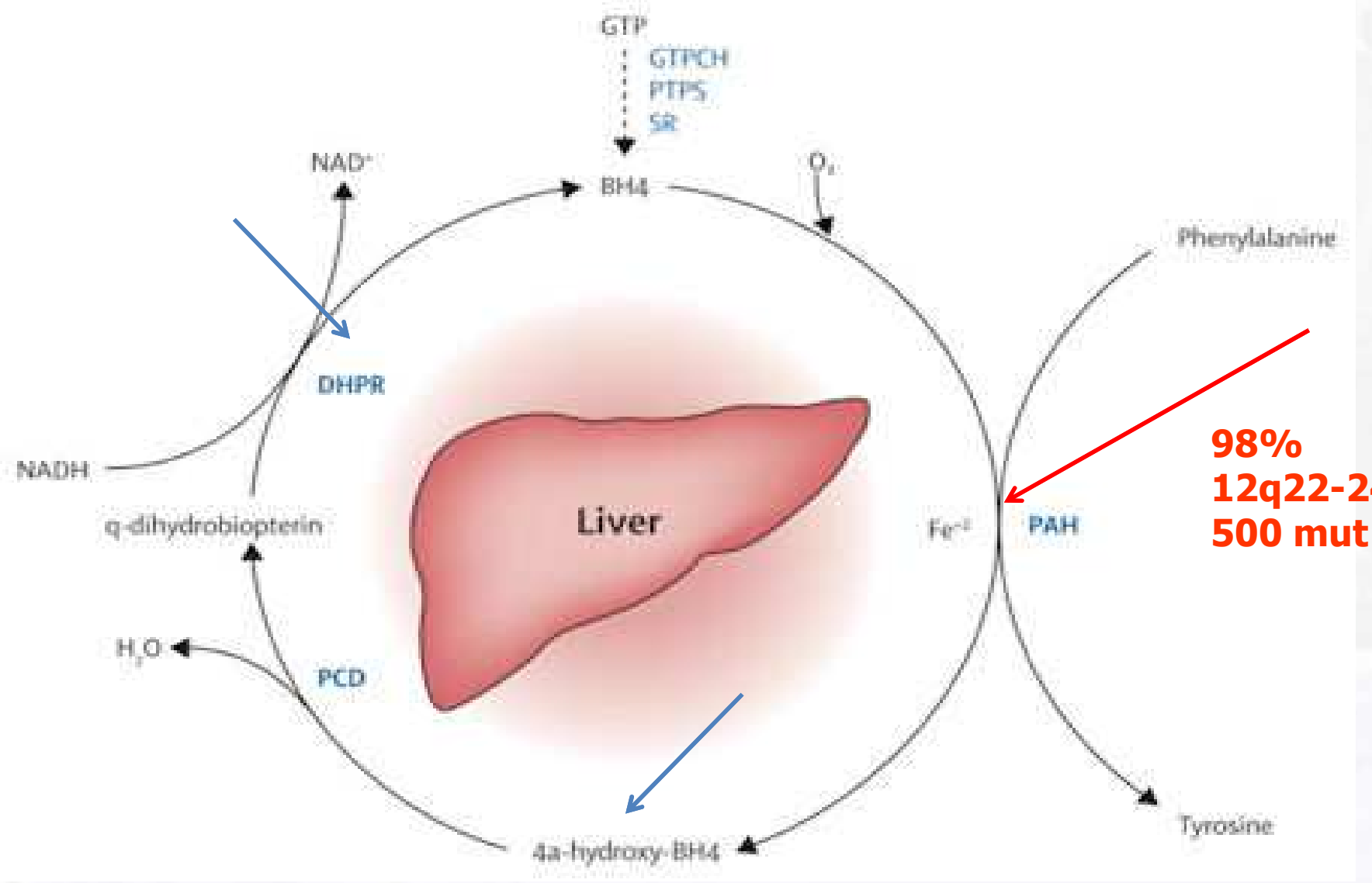
SEMI
LA VISIÓN GLOBAL DE LA PERSONA ENFERMA
XXXV
Congreso Nacional de la Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI)
IV Congreso Ibérico de Medicina Interna
II Congreso de la Sociedad de Medicina Interna de la Región de Murcia
Sociedad Murciana de Medicina Interna
SMI
19-21 de Noviembre de 2014
Auditorio y Centro de Congresos Víctor Villegas. Murcia

FENILCETONURIA EN EL ADULTO

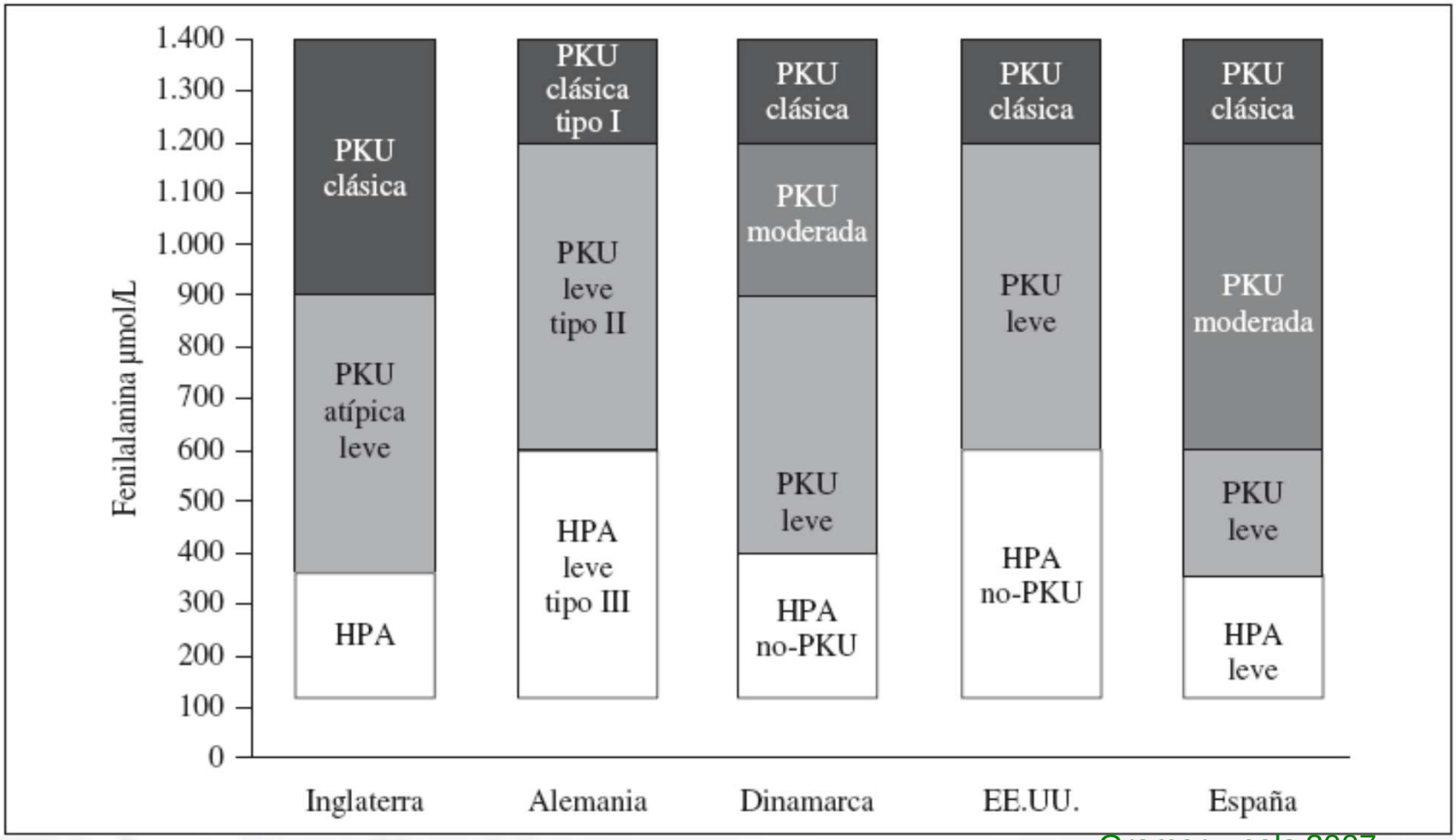
Francesc Cardellach
Servicio de Medicina Interna
Unidad de pacientes adultos con Errores Congénitos del Metabolismo
Hospital Clínic de Barcelona

ciberer
CENTRO DE INVESTIGACIÓN BIOMÉDICA EN RED DE ENFERMEDADES RARAS

CLÍNIC BARCELONA Hospital Universitari


GTP
GTPCH
PTPS
SR
NAD+
BH4
O2
Phenylalanine
DHPR
NADH
q-dihydrobiopterin
Liver
Fe+2
PAH
98%
12q22-24
500 mut
H2O
PCD
4a-hydroxy-BH4
Tyrosine

Clasificación PKU



Gramer y cols 2007

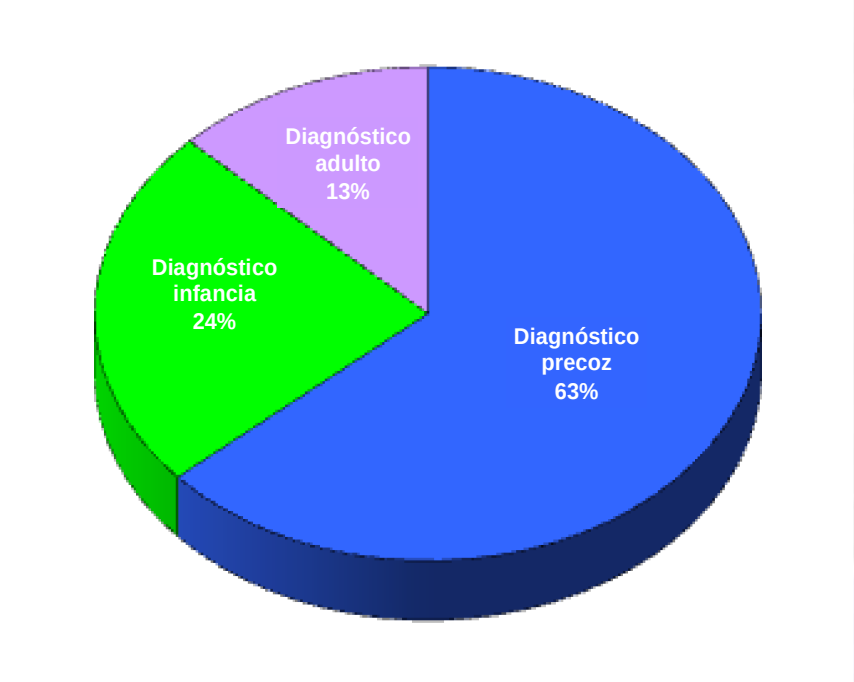
Unidad Adultos con ECM

- Medicina Interna
- Endocrinología y Nutrición (Dietética)
- Neurología
- Obstetricia y Ginecología
- Sección ECM (CDB, HCB)
- Unidad de ECM (SJD)
- Otros servicios

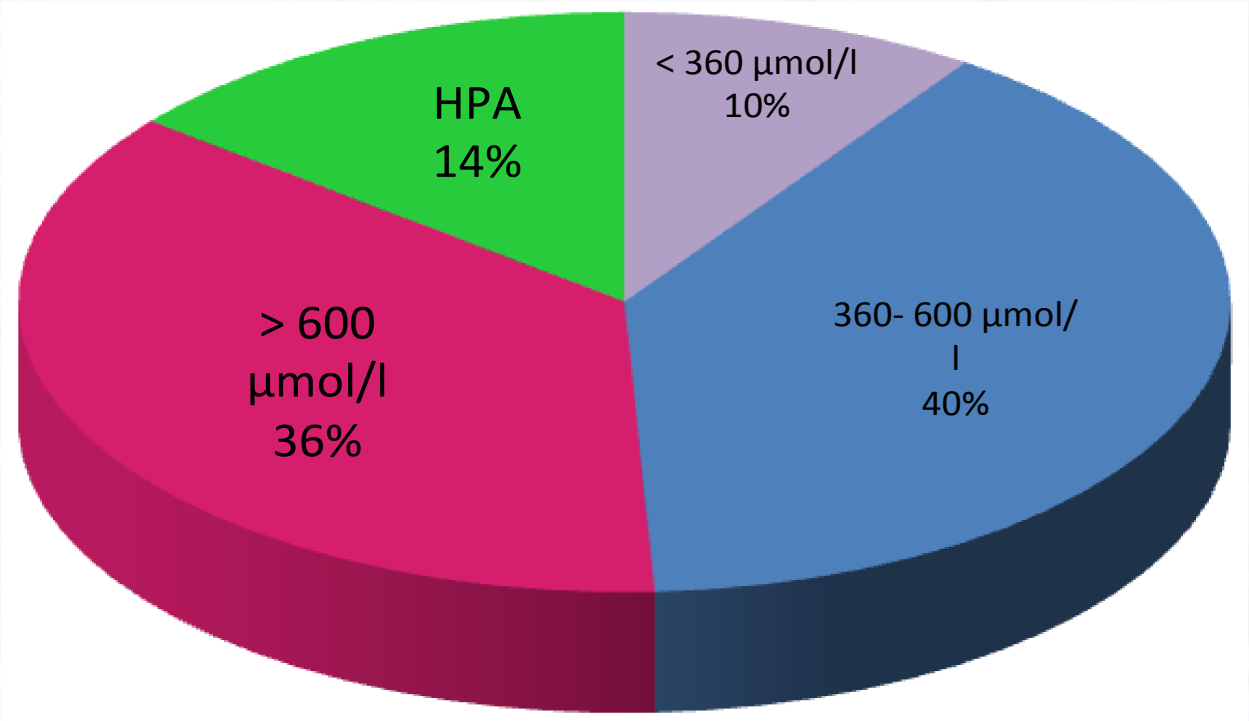
PKU

- 63 pacientes transferidos
  (2011 a 2014)

- Diagnóstico precoz: Neonatal
  (40 pacientes)
- Diagnóstico infancia: ± 5 años
  (15 pacientes)
- Diagnóstico adulto: ± 32 años
  (8 pacientes)



Valores Phe



- **Valores recomendados adultos: 360-600 µmol/l**

- Potencial teratógeno con concentraciones altas de Phe

Retraso mental	92%
Microcefalia	73%
Retraso de crecimiento intrauterino	40%
Malformaciones	
Defectos cardíacos	7,5%
Atresia de esófago	0,9%
Dismorfias faciales	

- Control metabólico 6-12 meses antes de gestación

  3 meses previos: Phe 120-360 µmol/L (2-6 mg/dL)

Perfil clínico (Neurológico)

- ✓Autonomía: *36*
- ✓Retraso psicomotor: *27*

  (dependencia parcial/institución/centro día)
- ✓Epilepsia: *7*
- ✓Trastorno psiquiátrico: *10*

  (conductual/tto)
- ✓Trastorno de sueño: *17*
- ✓Resonancia cerebral: *18* Normal/*45 Atrofia*

Perfil clínico (Metabólico)

- ✓ Densitometría ósea:
  - Osteopenia: 10/63
  - Osteoporosis: 1/63
- ✓ Perfil nutricional:
  - Controlar Se, Ca, Mg, Zn, PUFAs, ác. fólico, Vit. B_{12}, B_2, B_6, D, A, C, E y CoQ_{10}
- ✓ Dieta
  - Restricción dietética más fórmulas: 52/63
  - Dieta libre: 7/63
  - Sapropterina (Kuvan): 3/63

PKU adultos con diagnóstico precoz con discontinuidad tratamiento

- Algunos países suspendieron la restricción dietética (liberalizar dieta) a los 10 años (incluso a los 6)
- Consecuencia: pérdida de capacidad intelectual
- Eczema, fobias, depresión y síntomas neurológicos

Introducción control dietético

Estrés oxidativo

- ✓ [Phe] > 700-850 µmol/L se correlaciona con alteración marcada de la regulación de RLO y estrés oxidativo (Okano Y. et al., 2013).
- ✓ Descenso síntesis endógena de CoQ_{10} cuya forma reducida es un importante antioxidante lipofílico (Robert M et al., 2013).
- ✓ Deficiencia Se
- ✓ Eventos cardiovasculares precoces?

Terapia futura

- ✓ BH4 test sobrecarga adultos?: liberar dieta y mejora cognitiva? (Camp M. et al., 2014)
- ✓ Respuesta a BH4 y genotipo (www.pahdb.mcgill.ca)
- ✓ BH4 y embarazo: Categoría C
- ✓ Terapia celular
- ✓ Terapia génica
- ✓ Sustitución enzimática
- ✓ Trasplante hepático

PROGRAMA DE SEGUIMENT PKU ADULTS

CLÍNIC

PER CUMPLIMENTAR LA FITXA UTILITZEU TINTA NEGRA I LLETRES AMB MAJÚSCULES

Id. Laboratori

Cognoms:

COGNOMS _____ NOM _____

CARRER _____ NÚM. _____ PIS _____

CODI POSTAL _____ POBLACIÓ _____ PROVÍNCIA _____

EDAT ____ PES: _____

E-MAIL

TEL. Mòbil

TEL. Fix

DATA D'EXTRACCIÓ DE LA MOSTRA: __ / __ / ____

ESTAT CLÍNIC: NORMAL ☐ MALALT ☐

PREN ALGUNA MEDICACIÓ? SÍ ☐ NO ☐ QUINA? _____

PREN LA FÓRMULA ESPECIAL? SÍ ☐ NO ☐

HA MENJAT ALGUNA COSA NO RECOMENADA? SÍ ☐ NO ☐ QUINA? _____

HA AUGMENTAT LA SEVA ACTIVITAT FÍSICA? SÍ ☐ NO ☐ QUINA? _____

ALTRES COMENTARIS D'INTERÈS

Nº 90000171

Id. Laboratori

RETIREU AQUESTA PROTECCIÓ I LA DE LA CARA POSTERIOR per impregnar la mostra de sang

RESGUARD A CONSERVAR PELS PACIENTS

PROGRAMA DE SEGUIMENT PKU ADULTS 90000171

RETIREU AQUESTA PROTECCIÓ per impregnar la mostra de sang

Assegureu-vos que la mostra estigui ben seca abans d'introduir-la en el sobre.

La punció al dit es realitza de la manera següent:

1. Rentar-se bé les mans.
2. Fregar bé el tou del dit index o anular perquè hi hagi major reg sanguini a la zona.
3. Netejar bé aquesta zona del dit amb alcohol i deixar-ho assecar totalment.
4. Punxar en la part lateral del tou del dit amb una llanceta especial d'un sol ús, com les que usen els diabètics. Es venen en farmàcies.
5. RETIRAR els protectors de color vermell que protegeixen el paper absorbent: el de davant i el de darrere.
6. Impregnar amb sang cuatre cercles del paper absorbent que va unit a la targeta de dades. La sang s'ha de veure bé a banda i banda del paper.
7. Deixar assecar la sang al paper durant 30 minuts a temperatura ambient.
8. Posar el nom del pacient a la pestanya superior del paper absorbent, encara que també s'hagi posat en la targeta.
9. Un cop la sang estigui seca introduir la targeta emplenada amb totes les dades i el paper amb la mostra de sang al sobre que les contenia.
10. Tancar el sobre i enviar-ho per correu ordinari o lliurar-ho directament en el Laboratori de Cribratge Neonatal.

Laboratori Cribratge Neonatal - Edifici Hèlios III. Planta baixa. C/ Mejía Lequerica, s/n - 08028 Barcelona
Tels.: 93 227 54 00* Dra. R. M. López (ext. 7226) - Dr. J. L. Marín (ext. 7582) - Secretaria 93 227 56 72

RESGUARD A CONSERVAR PELS PACIENTS

PROGRAMA DE SEGUIMENT PKU ADULTS

Grup de Treball de Malalties Minoritàries de l'Adult

CLÍNIC
BARCELONA
Hospital Universitari

DOCUMENTO DE CONTACTO BIDIRECCIONAL ENTRE
EL HOSPITAL CLÍNIC Y EL CENTRO DE ATENCIÓN PRIMÀRIA
PARA PACIENTES AFECTOS DE ENFERMEDADES MINORITARIAS

Facilitación de datos entre el médico especialista del Hospital Clínic y el médico de familia/especialista de zona para facilitar un acceso rápido, directo y bidireccional a cualquier cuestión asistencial.

El/la paciente.....
con D.N.I. :..... nacido el día ..... /..... /..... se controla en el Hospital Clínic de Barcelona por una enfermedad minoritaria, llamada .....

Médico especialista de referencia en el Hospital Clínic: Dr./Dra..... Francesc Cardellach....., del Servicio de .....MI.....,
con teléfono 932279373..... y dirección de correo electrónico .....fcardell@clinic.ub.es.....

Médico de familia/especialista de zona de referencia: Dr./Dra .....
....., al Centre .....,
con teléfono ..... y dirección de correo electrónico .....

Firmado:

Paciente	*Médico Hospital Clínic*	*Médico Centro de Atención Primaria*

XXXV
Congreso Naci
Española de M
IV Congreso Ibérico d
II Congreso de la Soci

CLÍNIC
BARCELONA
Hospital Universitari

LUGAR PARA PEGAR LA ETIQUETA CON LA FILIACIÓN DEL PACIENTE

Sociedad Murciana de Medicina Interna

SMI

1 Noviembre 2014
rio y Centro de Congresos Víctor Villegas
cia

Hoja de consentimiento informado para la utilización para investigación biomédica del material sobrante de los análisis de sangre y tejido muscular del proceso asistencial.

Después de haber completado el proceso diagnóstico asistencial, las muestras de sangre y/o músculo sobrantes son útiles para realizar investigación biomédica, sin que este hecho le cause molestia adicional alguna. De acuerdo con lo establecido en la Ley 14/2007 de Investigación Biomédica, solicitamos su consentimiento para guardar y disponer del material biológico sobrante para realizar investigación biomédica. Las investigaciones irán dirigidas al estudio de las bases moleculares de las **enfermedades mitocondriales** con la finalidad de contribuir a la mejora de su conocimiento, diagnóstico, prevención y/o tratamiento.

Este material biológico pasará a formar parte de las colecciones de muestras biológicas del **IDIBAPS** y del **CIBER de Enfermedades Raras (CIBERER)**. Estos centros de investigación funcionan de acuerdo con lo establecido en la mencionada Ley. La investigación se realizará en las instalaciones debidamente acondicionadas para ello y en aquellas otras instituciones de investigación colaboradoras o que lo soliciten oficialmente al IDIBAPS o al CIBERER. Cualquier estudio de investigación para el que se solicite la utilización de estas muestras deberá disponer de la aprobación del Comité de Ética de la Investigación de las entidades pertinentes. Estos comités velan para que los investigadores desarrollen sus estudios siguiendo siempre las más estrictas normas éticas y legales.

La identificación de las muestras biológicas será codificada y los datos personales que se recojan serán siempre confidenciales y procesados de acuerdo con la Ley 15/1999 de Protección de Datos de Carácter Personal. Los datos que nos proporcione serán tratados y cedidos con las finalidades indicadas en este documento.

La cesión de muestras biológicas que usted realiza es gratuita y altruista, por ello no obtendrá retribución económica alguna ni tendrá derechos sobre posibles beneficios comerciales como resultado de las investigaciones.

En caso de ser necesaria alguna muestra adicional, el IDIBAPS o el CIBERER podría ponerse en contacto con usted para solicitarle nuevamente su colaboración.

Si ha comprendido la información que se le ha proporcionado, ha resuelto cualquier duda que pudiese tener y otorga su consentimiento para guardar las muestras sobrantes en el IDIBAPS y el CIBERER en los términos antes explicados, por favor firme a continuación este **consentimiento informado en sentido afirmativo:**

El que suscribe, una vez leída la información adjunta, en relación con el consentimiento informado para la utilización del material biológico sobrante para investigación biomédica, y tras haberlo comentado con el profesional sanitario responsable, autoriza al IDIBAPS y al CIBERER a almacenar y utilizar científicamente el material biológico sobrante de las pruebas que se le han realizado, con la finalidad de llevar a cabo los proyectos de investigación biomédica definidos en este documento, siempre que éstos cuenten con la aprobación preceptiva del Comité de Ética de la Investigación de la institución solicitante.

Autorizo la utilización del material biológico sobrante para investigación biomédica

SI NO

Autorizo ser contactado en el caso de necesitar más información o muestras adicionales

SI NO

Barcelona, a ..... de ..... de 20.....

Firma del paciente
Sr./Sra. .....
DNI num: .....

Firma del profesional autorizado
Sr./Sra. .....
DNI num: .....

Muchas gracias por su colaboración. Laboratorio de Funcionalismo Mitocondrial 413 de Medicina Interna. IDIBAPS-Hospital Clínic de Barcelona y CIBER de Enfermedades Raras (CIBERER).

IDIBAPS Institut d'Investigacions Biomèdiques August Pi i Sunyer

ciberer CENTRO DE INVESTIGACIÓN BIOMÉDICA EN RED DE ENFERMEDADES RARAS

Inscripción

La inscripción es **GRATUITA,**
pero debido a cuestiones de aforo **ES NECESARIO INSCRIBIRSE**

INSCRIPCIÓN:

mail a eventos@ciberer.es
(indicando "IV Jornada del Grupo de Enfermedades Minoritarias del Adulto", nombre y apellidos, centro de trabajo, e-mail y teléfono de contacto)

Comité Organizador

COORDINADOR
José Hernández Rodríguez (*Servicio de Enfermedades Autoinmunes, H. Clínic*)

MIEMBROS
- **Rafael Artuch** *(Servicio de Bioquímica Clínica, H. Sant Joan de Déu, Barcelona y CIBERER)*
- **Francesc Cardellach** (*Servicio de Medicina Interna, H. Clínic y CIBERER*)
- **Antònia Ribes** (*Servicio de Bioquímica y Genética Molecular, H. Clínic y CIBERER*)
- **Carmen Visiedo** (*Servicio de Medicina Interna, H. Clínic y CIBERER*)

CLÍNIC BARCELONA Hospital Universitari

ciberer CENTRO DE INVESTIGACIÓN BIOMÉDICA EN RED DE ENFERMEDADES RARAS

IV Jornada del
Grupo de Enfermedades Minoritarias del Adulto:

De los aspectos básicos a las unidades expertas

viernes, 30 de mayo de 2014

Sala Farreras Valentí, escalera 9, 3er piso
Hospital Clínic de Barcelona

Organiza:
Grupo de Trabajo de Enfermedades Minoritarias del Adulto.
Hospital Clínic, Barcelona-CIBERER

Consell Català de Formació Continuada Professions Sanitàries

0,6 Créditos de Formación Continuada

IV Jornada del Grupo de Enfermedades Minoritarias del Adulto

De los aspectos básicos a las unidades expertas

Programa

9:30-9:50 *Bienvenida e Introducción*
Dr. Josep Brugada
Director Médico, Hospital Clínic, Barcelona

Dr. Francesc Cardellach
Grupo de Enfermedades Minoritarias del Adulto del Hospital Clínic. Hospital Clínic y CIBER de Enfermedades Raras, Barcelona

Sr. Jordi Cruz Villalba
Responsable de formación e investigación de FEDER

9:50-10:30 *Mecanismos patogenéticos en la Enfermedad de Lafora*
Dr. Santiago Rodríguez de Córdoba.
Departamento de Medicina Celular y Molecular. Centro de Investigaciones Biológicas, Madrid

10:30-11:10 *Porfiria aguda intermitente: avances y enigmas*
Dr. Jordi To-Figueras
Unidad de Porfirias. Hospital Clínic, IDIBAPS. Barcelona

11:10-11:40 *Pausa café*

11:40-12:20 *Las anemias en el contexto de las enfermedades minoritarias*
Dr. Joan Lluis Vives-Corrons
Unidad de Eritropatología. Centro de Diagnóstico Biomédico, Hospital Clínic, Barcelona. Coordinador de la European Network for Rare and Congenital Anaemias (ENERCA)

12:20-12:50 *Plataforma IRDiRC: 200 nuevas terapias como objectivo para el 2020*
Dr. Josep Torrent-Farnell
Farmacologia Clínica del Hospital de la Santa Creu i Sant Pau-UAB. Comité de Medicamentos Huérfanos de la European Medicines Agency (EMA)

12:50-13:30 *Mesa redonda de las ponencias*
Moderadores:
Dra. Antònia Ribes
Sección de Errores Congénitos del Metabolismo. Servicio de Bioquímica y Genética Molecular, Hospital Clínic y CIBER de Enfermedades Raras, Barcelona

Dr. Rafael Artuch
Servicio de Bioquímica Clínica, Hospital Sant Joan de Déu y CIBER de Enfermedades Raras, Barcelona

13:30-13:50 *Clausura*
Dra. Pilar Magrinyà
Área de Calidad y Servicios. Servei Català de la Salut

13:50-15:00 *Cocktail*

Electrolux

Electrolux

NUTRICIA
NUTRICIA

MALALTIES MINORITÀRIES		GRU_MDI...
Alteraciones de la B-oxidación y del ssit. carnitina (BO	LAB.CENT.H...	BOX
Aciduria glutárica tipo I (GA1)	LAB.CENT.H...	GA1
Galactosemia hombres (GALH)	LAB.CENT.H...	GALH
Galactosemia mujeres (GALM)	LAB.CENT.H...	GALM
Homocistinuria (HCYS)	LAB.CENT.H...	HCYS
Acidemia Isovalérica (ISO)	LAB.CENT.H...	ISO
Acidemia metilmalónica con homocistinuria (MEMA-H	LAB.CENT.H...	MEMA-HCYS
Mitocondriopatías acidosis lácticas (MIT)	LAB.CENT.H...	MIT
Enf. de la orina con olor a jarabe de arce (MSUD)	LAB.CENT.H...	MSUD
Hiperfenilalininemias y fenicetonuria (PHE)	LAB.CENT.H...	PHE
Perfil PKU	LAB.CENT.H...	PKU
Acidemia metilmalónica (MEMA)	LAB.CENT.H...	PMEMA
Acidemia propiónica (PROPI)	LAB.CENT.H...	PROPI
Tirosemia tipo I (TYR1)	LAB.CENT.H...	TYR1
Trastornos del ciclo de la UREA (URC)	LAB.CENT.H...	URC

PROTOCOLOS DE URGENCIAS

Trastornos del metabolismo de los HC

GLUCOGENOSIS TIPO Ia (déficit de glucosa-6 fosfatasa) (pdf, 160 KB)
GLUCOGENOSIS TIPO Ib (déficit de glucosa-6 fosfatasa translocasa)(pdf,160)
FRUCTOSEMIA (déficit de Fructosa 1,6 bisfosfatasa) (pdf, 160 KB)

Trastornos del metabolismo de los ácidos grasos/cuerpos cetónicos

DÉFICIT DEL TRANSPORTE DE CARNITINA (pdf, 156 KB)
TRASTORNOS DE OXIDACIÓN DE ÁCIDOS GRASOS DE CADENA MEDIA (déficit de acil CoA deshidrogenasa de cadena media (MCAD), déficit de HMG CoA sintasa, déficit de carnitina-palmitoil transferasa 1 (CPT1)) (pdf, 168 KB)
TRASTORNOS DE OXIDACIÓN DE ÁCIDOS GRASOS DE CADENA LARGA (VLCAD, LCHAD, CPT II, Carnitina translocasa, déficit múltiple de acil CoA deshidrogenasa (MADD)) (pdf, 164 KB)
DÉFICIT DE HMG CoA LIASA (pdf, 156 KB)
DÉFICIT DEL METABOLISMO DE LOS CUERPOS CETÓNICOS (SCOT - Déficit de succinil CoA oxoacil CoA transferasa; déficit de 3-oxotiolasa - también conocido como déficit de β-quetotiolasa, acetoacetil-CoA tiolasa mitocondrial o déficit de T2) (pdf, 160 KB)

Trastornos de los aminoácidos/proteínas:

a) Acidemias orgánicas

ACIDEMIA GLUTÁRICA TIPO 1 (déficit de Glutaril CoA deshidrogenasa) (pdf, 164 KB)
ACIDEMIA ISOVALÉRICA (pdf, 164 KB)
ACIDEMIA PROPIÓNICA (pdf, 168 KB)
ACIDEMIA METILMALÓNICA (pdf, 172 KB)
ENFERMEDAD DE JARABE DE ARCE (MSUD, Maple Syrup Disease) (pdf,160KB)

b) Hiperamonemias

SÍNDROME HHH (hiperornitinemia, hiperamonemia, homocitrulinuria.
IPL – Lisinuria con intolerancia a la proteína) (pdf, 164 KB)
HIPERAMONEMIA (déficit de carbamilfosfato sintetasa (CPS) y déficit de ornitina transcarbamilasa (OTC)) (pdf, 168 KB)
HIPERAMONEMIA (Citrulinemia (deficiencia de argininosuccinato sintetasa, CIT) y Aciduria argininosuccinica) (pdf, 168 KB)

XXXV
Congreso Nacional de la Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI)
IV Congreso Ibérico de Medicina Interna
II Congreso de la Sociedad de Medicina Interna de la Región de Murcia
19-21 Noviembre 2014
Auditorio y Centro de Congresos Víctor Villegas
Murcia

UNIDAD DE ADULTOS CON ERRORES CONGÉNITOS DEL METABOLISMO

J. Campistol[1]
F. Cardellach
Mª Forga
J. García
J.Mª Grau
R. López
S. Meavilla[1]
C. Montserrat
P. Moreno
A. Ribes
M. Tuset
C. Visiedo
F. Graus
C. Castelo-Branco

Unidad de Adultos con Errores Congénitos de Metabolismo (Hospital Clínic)
Unidad de Metabolopatías del Hospital Sant Joan de Déu (1). Barcelona