



## 1627 - CARACTERIZACIÓN DEL PERFIL CARDIOMETABÓLICO Y NEUROPSICOLÓGICO-ESTRUCTURAL CEREBRAL EN UNA COHORTE ADULTA DE PACIENTES CON FENILCETONURIA CLÁSICA (PKU)

Ana Matas García<sup>1</sup>, Adriana Pané Vila<sup>2,3</sup>, Jèssica Pardo Ruiz<sup>4</sup>, Pedro Juan Moreno Lozano<sup>1</sup>, Bàrbara Segura Fàbregas<sup>4,5</sup>, Carme Junqué I Plaja<sup>4,5</sup>, María de Talló Forga<sup>2</sup> y Josep Maria Grau Junyent<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Unidad de Errores Congénitos del Metabolismo, Servicio de Medicina Interna. Hospital Clínic de Barcelona, Barcelona. <sup>2</sup>Unidad de Errores Congénitos del Metabolismo, Servicio de Endocrinología. Hospital Clínic de Barcelona, Barcelona. <sup>3</sup>Centro de Investigación Biomédica en Red de la Fisiopatología de la Obesidad y Nutrición (CIBEROBN), Instituto de Salud Carlos III (ISCIII), Madrid. <sup>4</sup>Facultat de Medicina i Ciències de la Salut - Grup Neuropsicologia, Universitat de Barcelona, Barcelona. <sup>5</sup>Institut d'Investigacions Biomèdiques August Pi Sunyer (IDIBAPS), Barcelona.

### Resumen

**Objetivos:** La fenilcetonuria (PKU) es el error congénito del metabolismo de los aminoácidos más frecuente. Una dieta restringida en proteínas constituye su base terapéutica. El impacto de este patrón dietético sobre factores de riesgo cardiovascular, rendimiento cognitivo y alteraciones estructurales cerebrales en la edad adulta ha sido poco estudiado. El objetivo del presente trabajo fue comparar: (1) perfil lipídico, homocisteína, tensión arterial, volumen de grasa visceral (VAT) y resistencia a insulina (HOMA-IR); (2) presencia de aterosclerosis carotídea (placa y grosor íntima media [CIMT]) y esteatosis hepática; (3) batería de test neuropsicológicos (NPS), y (4) imagen por resonancia magnética (IRM) entre adultos con PKU clásica y buena/mala adherencia terapéutica vs. controles.

**Métodos:** Estudio transversal en pacientes > 18 años con PKU y buena (PKU-B) o mala adherencia (PKU-M) terapéutica (Phe sangre seca > 600 µmol/L en el último año) y, controles (C), apareados por sexo, edad, índice de masa corporal (IMC) y nivel educativo. Exploraciones: analítica, test de tolerancia a la glucosa, absorciometría dual de rayos X, monitorización ambulatoria de la presión arterial, ecografías carotídea/hepática (cuantificación de ATI [*attenuation imaging*]), test NPS (Escala de Inteligencia Wechsler para Adultos - IV (WAIS-IV) e IRM cerebral potenciada en T1 en un escáner 3T obteniendo medidas volumétricas globales (sustancia gris cortical y subcortical, sustancia blanca [SB] total).

**Resultados:** Se incluyeron 29 pacientes (18 PKU-M/11 PKU-B): 51,7% mujeres; 31,7 (8,9) años; IMC 23,9 (5,4) kg/m<sup>2</sup> y 15 controles: 66,7% mujeres; 38,3 (18,7) años; IMC 24,6 (4,5) kg/m<sup>2</sup>. Los niveles de colesterol total y c-LDL, así como c-HDL fueron inferiores en PKU-B y PKU-M vs. C (p 0,01). La presión de pulso (p = 0,01) y presión arterial sistólica (p = 0,03) nocturnas, VAT (p = 0,02) y presencia de esteatosis hepática - ATI- (p = 0,04) fue mayor en PKU-M vs. PKU-B, sin diferencias vs. C. Los niveles de homocisteína resultaron inferiores en PKU vs. C (p 0,01). El grupo PKU-M vs. PKU-B presentaba mayor HOMA-IR (p = 0,03), sin diferencias vs. C (p = 0,469). No hubo diferencias intergrupos en la presencia de placas o CIMT. Respecto a los test NPS, un 26,9% del grupo PKU mostró bajo rendimiento cognitivo en relación con la población normativa en la escala total del WAIS-IV (22,2% PKU-B/29,4% PKU-M) y en sus índices: 11,5% en comprensión verbal (0% PKU-B/17,6% PKU-M), 24,1% en razonamiento perceptivo (9,1% PKU-B/33,3% PKU-M), 37,9% en memoria de trabajo (45,5% PKU-B/33,3% PKU-M) y, 3,4% en velocidad de

procesamiento (0% PKU-B/5,6% PKU-M). El análisis de medidas volumétricas mostró diferencias entre PKU (n = 27) y C (n = 12) en el volumen de la SB cerebral (p = 0,004).

*Conclusiones:* Los pacientes con PKU muestran bajo rendimiento cognitivo y menor volumen de SB cerebral en relación con controles sanos. Aun así, los pacientes buena adherencia terapéutica presentan mejor perfil cardiometabólico que aquellos no-adherentes. El adecuado seguimiento de una dieta restringida en proteínas podría explicar estas diferencias. Por otro lado, con independencia del cumplimiento dietético, los pacientes con PKU presentan niveles de CT y c-LDL menores *vs.* C. Una posible interferencia de la Phe en la síntesis y regulación del colesterol se ha postulado como mecanismo.