



Jornada Científica CIBERER

# **SHANK3 y síndrome de Phelan-McDermid/ síndrome de delección 22q13**



**INGEMM-IdiPAZ-CIBERER**

Hospital Universitario La Paz  
INGEMM-Instituto de Genética Médica y Molecular  
Madrid

**30 de Abril de 2013**  
Aula Profesor Vázquez, Hospital General





## **SHANK3 y síndrome de Phelan-McDermid/ síndrome de delección 22q13**

### **Organizadores Científicos**

**Catalina Betancur, MD, PhD**

Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale (INSERM),  
Centre National de la Recherche Scientifique (CNRS), Université Pierre et Marie Curie, París

**Joseph D. Buxbaum, PhD**

Seaver Autism Center for Research and Treatment, Department of Psychiatry,  
Icahn School of Medicine at Mount Sinai, New York

**Pablo D. Lapunzina MD, PhD**

Instituto de Genética Médica y Molecular (INGEMM), Hospital Universitario La Paz, IdiPAZ  
Servicio Madrileño de Salud, Madrid  
CIBERER, CIBER de Enfermedades Raras

### **Organizadores**

**Norma Alhambra y Juan Ramón Rodríguez**

Presidenta y Vicepresidente Asociación Síndrome Phelan-McDermid

### **Promueve**

**Asociación Síndrome Phelan-McDermid**





## 1. Objetivos

El síndrome de **Phelan-McDermid (PMS)** es un trastorno genético que implica un defecto en el cromosoma 22. Los niños y adultos con PMS tienen discapacidad intelectual, retraso del lenguaje, autismo y comorbilidades médicas.

Aunque relativamente desconocido hasta hace poco, nuevas pruebas genéticas indican que el PMS es una de las anomalías más comunes, aunque raras, en la discapacidad intelectual y el autismo, – una situación similar a la del síndrome del X Frágil. Actualmente se estima que una de cada 200 personas con discapacidad intelectual y/o trastornos del espectro autista tiene PMS, lo que puede representar 2500-5000 personas sólo en España.

Hasta la fecha, no se sabe mucho acerca de la trayectoria clínica de los pacientes con PMS. Sin embargo, las investigaciones sobre el gen responsable del PMS, llamado **SHANK3**, han permitido desarrollar modelos celulares y animales que prometen nuevos tratamientos para el PMS y para el autismo. Un primer ensayo clínico con un compuesto que ha demostrado eficacia en modelos animales está en marcha en Estados Unidos y tendrá que ser ampliado en cohortes adicionales.

Hemos organizado un encuentro científico con expertos a nivel internacional en el cual presentaremos los últimos hallazgos genéticos, clínicos y de investigación básica sobre el PMS. Las conferencias servirán para informar a las familias afectadas, a los médicos y a otros profesionales implicados en el manejo del PMS. También serán útiles para quienes realizan investigaciones sobre PMS y el gen **SHANK3**, y para quienes trabajan en otras formas genéticas de autismo y retraso en el desarrollo.

Este encuentro también servirá para ayudar a desarrollar el Registro Internacional PMS entre las familias españolas. Este registro reúne los datos clínicos y genéticos de las personas afectadas con PMS y busca, gracias al análisis de los datos de un gran número de personas, estudiar la historia natural de la enfermedad, así como la relación entre el tamaño de la delección y las manifestaciones clínicas. Esta información ayudará a desarrollar recomendaciones específicas sobre el seguimiento y tratamiento de los problemas médicos de los niños con PMS. El análisis del Registro también permitirá identificar los genes que participan en ciertas manifestaciones del PMS observadas solo en algunos pacientes, como las anomalías renales o cardíacas.

Por último, se quiere concienciar a los asistentes y a la sociedad en general de la necesidad de trabajar activamente en la mejora de la calidad de vida de las personas afectadas por una enfermedad genética rara, el Síndrome de Phelan-McDermid. Y una forma de hacerlo es la creación en España de una Fundación cuya misión sea la aceleración de la investigación, el apoyo a las familias y la sensibilización.



## 2. Información general

### Ponentes

**Catalina Betancur, MD, PhD**

INSERM, CNRS, Université Pierre et Marie Curie, Paris

**Joseph D. Buxbaum, PhD**

Seaver Autism Center for Research and Treatment, Department of Psychiatry, Icahn School of Medicine at Mount Sinai, New York

**Alex Kolevzon, MD**

Seaver Autism Center for Research and Treatment, Department of Psychiatry, Icahn School of Medicine at Mount Sinai, New York

**Julián Nevado, PhD**

INGEMM - Instituto de Genética Médica y Molecular, Hospital Universitario La Paz, Servicio Madrileño de Salud, Madrid

**María Palomares, PhD**

INGEMM - Instituto de Genética Médica y Molecular, Hospital Universitario La Paz, Servicio Madrileño de Salud, Madrid

**Mara Parellada, MD, PhD**

Directora del programa AMI-TEA (Atención Médica Integral de los pacientes con Trastorno del Espectro Autista), Hospital Gregorio Marañón, Madrid

### Asistentes

- Padres, madres y familiares de niños afectados por el síndrome de Phelan-McDermid
- Médicos, profesionales de la salud e investigadores interesados en el síndrome de Phelan-McDermid, el autismo y otros trastornos del neurodesarrollo
- Personas interesadas en el estudio de *SHANK3* y de otros genes implicados en la formación y la función de las sinapsis (comunicación entre las células nerviosas)

### Donde

Aula Profesor Vázquez, Hospital General, Hospital Universitario La Paz, Servicio Madrileño de Salud.

INGEMM - Instituto de Genética Médica y Molecular Aula

Dirección: Paseo de la Castellana 261, 28046 Madrid

### Cuando

30 de Abril de 2013

Inicio: 10:00 h

Finalización: 14:00h

(Al final de las conferencias, las familias que lo deseen podrán quedarse para continuar hablando con algunos de los ponentes.)

### Inscripción

Debido a las limitaciones del tamaño de la sala de las conferencias, sólo las primeras 160 personas que se inscriban podrán asistir a la jornada. Por favor enviar un correo electrónico a Juan Ramón Rodríguez, [juanramonrh@22q13.org.es](mailto:juanramonrh@22q13.org.es) o a Norma Alhambra [norma.alhambra@22q13.org.es](mailto:norma.alhambra@22q13.org.es)

La inscripción es gratis.



## 3. Programa

**9:30-10:00 h**

**Recogida de auriculares de traducción simultánea y acomodamiento**

Se ruega puntualidad en el acceso a la sala y la recogida del sistema de traducción

**10:00 - 10:15 h**

**Bienvenida e Introducción**

Norma Alhambra y Juan Ramón Rodríguez

Presidenta y Vicepresidente, Asociación Phelan-McDermid

Dr. Joseph Buxbaum

Comité de organización científica

**10:15-10:50h**

**Síndrome de Phelan-McDermid: aspectos clínicos y aplicación de un microarray específico**

Dr. Julián Nevado y María Palomares

Ponencias: 25 minutos, Preguntas: 10 minutos

**10:50-11:25h**

**Síndrome de Phelan-McDermid: aspectos genéticos y Registro Internacional PMS**

Dra. Catalina Betancur

Ponencia: 25 minutos, Preguntas: 10 minutos

**11:25-12:00 h**

***From gene discovery to novel therapeutics in neurodevelopmental disorders***

**(Desde el descubrimiento de genes a nuevas terapias en los trastornos del neurodesarrollo)**

Dr. Joseph Buxbaum

Ponencia: 25 minutos, Preguntas: 10 minutos

**12:00-12:30h**

**Descanso**

Breve pausa para estirar las piernas y para tomar café

**12:30-13:05h**

***First clinical trial of IGF-1 in PMS (Primer ensayo clínico con IGF-1 en PMS)***

Dr. Alex Kolevzon

Ponencia: 25 minutos, Preguntas: 10 minutos

**13:05-13:35 h**

**Programa para la Atención Médica Integral de los pacientes con Trastorno del Espectro Autista (AMI-TEA), Hospital Gregorio Marañón**

Dra. Mara Parellada

Ponencia: 20 minutos, Preguntas: 10 minutos



**13:35-13:50 h**

**Crear una Fundación de familias afectadas por una enfermedad genética rara: cómo, porqué, para qué**

Julián Isla, Presidente, Fundación Síndrome de DRAVET

Ponencia: 10 minutos, Preguntas: 5 minutos

**13:50-14:00 h**

**Juntos podemos. Porqué es importante estimular la constitución de asociaciones y potenciar las existentes.**

Javier Font Presidente de FAMMA. Federación Española de Asociaciones de Personas con Discapacidad Física y Orgánica.

Ponencia: 10 minutos.

**14:00-14:10 h**

**Despedida y Cierre**

Juan Ramón Rodríguez Vicepresidente, Asociación Síndrome Phelan-McDermid

**14:10- 15:10 h (en el mismo sitio donde se ha tomado el café). Lunch informal**

**Post cierre- Charla informal entre familiares e investigadores**

(Padres de pacientes afectados e Investigadores)

**15:10- 17:00 Entrevistas para el Documental Phelan McDermid Síndrome**

(Padres de pacientes afectados e Investigadores)



## 4. Recogida de datos para el Registro de pacientes

**15:00- 16:00 h**

### **Aportación y recogida de datos para completar la información del Registro de pacientes**

La escasez de datos y de pacientes es una de las dificultades añadidas en la investigación y el seguimiento de las llamadas Enfermedades Raras. Esta situación lógicamente dificulta y frena el avance de los trabajos e investigaciones realizados por los médicos e investigadores.

Una de las formas más eficaces y productivas en la que las familias con afectados con el síndrome de Phelan-McDermid pueden ayudar al progreso de la investigación es la aportación activa y continuada de los informes y datos clínicos de los pacientes.

Por este motivo, se ruega a todos los asistentes, papás o mamás con niños afectados por PMS, que colaboren con este objetivo, aportando sus respectivos datos, informes e historial médico del paciente, al **Registro Internacional del Síndrome de Phelan-McDermid** (<https://pmsiregistry.patientcrossroads.org>).

Para facilitar esta labor, previamente a la jornada aquí descrita, se hará llegar a todas las familias un formulario con todas las preguntas de relevancia para el registro, así como el consentimiento de participación. Se ruega traer relleno este cuestionario con las preguntas contestadas, así como copia de los informes médicos o de las pruebas genéticas realizadas (cariotipo, CGH array, FISH) o cualquier otra prueba o informe que pudiera resultar de interés.

Posteriormente los datos contenidos en este cuestionario serán incorporados al Registro Internacional de personas con PMS. Los datos albergados en este registro pueden ser consultados, modificados, o actualizados por las familias a través de la página web <https://pmsiregistry.patientcrossroads.org>, traducida al español.

Durante su conferencia, la Dra. Catalina Betancur nos hablará del Registro Internacional del Síndrome de Phelan-McDermid, como funciona y para qué sirve. También nos presentará resultados preliminares de los datos de 500 pacientes contenidos en el Registro.



## 5. Información adicional sobre los ponentes

### Catalina Betancur, MD, PhD

#### INSERM

Directora de Investigación  
Laboratorio de Fisiopatología de las Enfermedades del  
Sistema Nervioso Central  
INSERM U952, CNRS UMR 7224  
Universidad Pierre y Marie Curie  
Bât. B, case courrier 37  
9 quai Saint Bernard  
75005 Paris  
France



La Dra. Catalina Betancur es directora de investigación del INSERM (Instituto Nacional de la Salud y de la Investigación Médica) en la Universidad Pierre y Marie Curie, en París. Su investigación se centra en la comprensión de las bases genéticas de los trastornos del espectro autista, caracterizados por una gran heterogeneidad etiológica.

La Dra. Betancur formo parte del grupo de investigadores que describió por primera vez las mutaciones del gen *SHANK3* en pacientes con autismo. Más recientemente también participó en los trabajos que implicaron el gen *SHANK2* en el autismo.

La Dra. Betancur está muy involucrada en la Fundación Síndrome de Phelan-McDermid, que reúne a 900 familias de todo el mundo. Es miembro del Consejo Científico de la Fundación, ha participado en las tres Jornadas Científicas anuales organizadas desde 2010, así como en la Conferencia bienal de Familias en 2012. Además, la Dra. Betancur participó activamente en el diseño e implementación del Registro Internacional del Síndrome de Phelan-McDermid, para recopilar información clínica y genética detallada de los pacientes afectados por PMS, a través de cuestionarios a los padres y de los informes genéticos. Ella supervisó la traducción del Registro en español, francés e italiano, y es la responsable de realizar el primer análisis de los datos contenidos en el Registro, en búsqueda de correlaciones entre el tamaño de las deleciones y las manifestaciones clínicas.

La Dra. Betancur realizó sus estudios de medicina en la Universidad CES, en Medellín, Colombia, seguidos de un PhD en Neurociencias en la Universidad de Burdeos, Francia.

#### Enlaces de Interés:

<http://www.youtube.com/watch?v=Ke6u4Egu1Ms>(en francés)

<http://www.ustream.tv/recorded/24286931>(en inglés)





## Joseph D. Buxbam, PhD

### Icahn School of Medicine at Mount Sinai

Profesor  
Subdirector de Investigación  
Jefe División de Trastornos del Neurodesarrollo  
Director del Centro Seaver para Investigación y Tratamiento del Autismo  
Departamento de Psiquiatría  
One Gustave L. Levy Place, Box 1668  
10029 New York



Web: <http://icahn.mssm.edu/research/centers/seaver-autism-center>  
<http://icahn.mssm.edu/research/programs/molecular-neuropsychiatry-laboratory>  
<http://www.mountsinai.org/profiles/joseph-d-buxbaum>

El Dr. Joseph Buxbaum es profesor de psiquiatría, neurociencias y genética en la cátedra G. Harold y Leila Y. Mathersén en la Escuela de Medicina Icahn de Mount Sinai, donde también es director del Centro Seaver para la Investigación y el Tratamiento del Autismo. El Dr. Buxbaum es un genetista molecular de renombre mundial en el área de autismo.

Es director del Laboratorio de Neuropsiquiatría Molecular, donde trasladan los hallazgos sobre las bases genéticas del autismo a modelos animales en los cuales se pueden evaluar nuevos enfoques terapéuticos. El Dr. Buxbaum y sus colegas crearon el primer modelo animal del síndrome de Phelan-McDermid, una cepa de ratones modificados genéticamente, deficientes en el gen *Shank3*. Su laboratorio utiliza múltiples sistemas experimentales para desarrollar y evaluar nuevos tratamientos en los síndromes que afectan el desarrollo neural. Gracias al descubrimiento de compuestos farmacológicos capaces de mejorar los déficits comportamentales y electrofisiológicos en estos ratones, el Dr. Buxbaum y el Dr. Kolevzon iniciaron recientemente el primer ensayo clínico en pacientes afectados con PMS.

Los trabajos de investigación sobre el autismo y trastornos relacionados del Dr. Buxbaum figuran en más de 100 publicaciones. En reconocimiento a sus contribuciones científicas, ha recibido numerosos premios, entre ellos el Premio Daniel H. Efron del Colegio Estadounidense de Neuropsicofarmacología, el Premio Joel Elkes Internacional del Colegio Americano de Neuropsicofarmacología y el Premio Richard Todd de la Sociedad Internacional de Psiquiatría Genética.

El Dr. Buxbaum recibió su PhD del Instituto de Ciencia Weizmann en Rehovot, Israel, y realizó su entrenamiento postdoctoral en la Universidad Rockefeller en Nueva York.

#### Enlaces de Interés:

<http://www.shank3gene.org/seaver-autism-center/>  
[http://en.wikipedia.org/wiki/Seaver\\_Autism\\_Center](http://en.wikipedia.org/wiki/Seaver_Autism_Center)  
<http://www.molecularautism.com/about/edboard/userprofile/1899537604259864>  
<http://www.autismsciencefoundation.org/about/leadership/scientific-advisory-board>



## Alex Kolevzon, MD

### Icahn School of Medicine at Mount Sinai

Profesor Asociado de Psiquiatría y Pediatría  
Director Clínico, Centro Seaver para Investigación y Tratamiento del Autismo  
Director Asociado de Entrenamiento, Psiquiatría Infantil y de la Adolescencia  
Departamento de Psiquiatría  
OneGustave L. Levy Place, Box 1668  
10029 New York



Web: <http://icahn.mssm.edu/research/centers/seaver-autism-center>  
<http://www.mountsinai.org/profiles/alexander-kolevzon>

El Dr. Alexander Kolevzon es Psiquiatra de Niños y Adolescentes, Profesor Asociado de Psiquiatría y Pediatría y Director Clínico del Centro Seaver para Investigación y Tratamiento del Autismo en la Escuela de Medicina Icahn de Monte Sinaí.

El Dr. Kolevzon tiene una amplia experiencia trabajando con niños con autismo y sus familias, tanto en entornos de investigación como en la práctica clínica. El Dr. Kolevzon ha publicado numerosos artículos sobre el autismo y tiene una amplia experiencia clínica en el tratamiento del autismo y trastornos relacionados. Como investigador en numerosos ensayos clínicos, su investigación se centra en el desarrollo de nuevas terapias.

El Dr. Kolevzon colabora estrechamente con el Dr. Joseph Buxbaum, Director del Centro Seaver de Autismo, para comprender mejor las bases moleculares de los trastornos del espectro autista, y para desarrollar formas nuevas de tratamiento para los mismos. Como parte de la iniciativa del Centro Seaver para avanzar en el conocimiento del síndrome de Phelan-McDermid, una causa conocida del autismo, el Dr. Kolevzon está evaluando activamente las familias afectadas, a fin de desarrollar tratamientos más sofisticados para los pacientes.

Además, el Dr. Kolevzon tiene un firme compromiso con la educación médica y con el entrenamiento de residentes en Psiquiatría Infantil y de la Adolescencia. Ha escrito cuatro libros destinados a los estudiantes de medicina y a los residentes en psiquiatría, y es co-editor de un libro de texto sobre los Trastornos del Espectro Autista.

En su papel como profesor activo, mentor y supervisor clínico, el Dr. Kolevzon ha recibido numerosos premios de enseñanza, así como subvenciones para apoyar las actividades educativas innovadoras. Más recientemente, ha recibido el Premio de Mentor Sobresaliente otorgado por la Academia Americana de Psiquiatría Infantil y Adolescente, el Premio a la Excelencia en la Enseñanza de Monte Sinaí, y el Premio de Capacitación Docente de la Asociación de Psiquiatría Académica.

### Enlaces de Interés:

<http://www.shank3gene.org/seaver-autism-center/>



## Dr. Pablo D. Lapunzina

### INGEMM-IdIPAZ-CIBERER

Jefe de grupo  
Programa de Investigación: Medicina Pediátrica y del Desarrollo  
INGEMM-Instituto de Genética Médica y Molecular  
Hospital Universitario La Paz  
Servicio Madrileño de Salud  
Paseo de la Castellana 261  
28046 Madrid



Web: <http://www.hulp.es>

Equipo de investigación clínica y básica que desarrolla varias líneas de investigación sobre diagnóstico precoz, mecanismos de enfermedad y nuevas estrategias terapéuticas de los trastornos del desarrollo y defectos congénitos.

#### Enlaces de Interés:

<http://www.ciberer.es/fichagrupos/grupo.aspx?unidad=U753>  
[http://www.canalmdi.com/ver\\_video.php?ap=entrevistas&video=9](http://www.canalmdi.com/ver_video.php?ap=entrevistas&video=9)  
<http://medicablogs.diariomedico.com/paco12/tag/pablo-lapunzina/>

## Dr. Julián Nevado Blanco

### INGEMM-IdIPAZ-CIBERER

Responsable del Área de Genómica Estructural y Funcional del INGEMM, Instituto de Genética Médica y Molecular, Miembro adscrito del CIBERER, Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Raras  
Programa de Investigación: Medicina Pediátrica y del Desarrollo  
Hospital Universitario La Paz  
Servicio Madrileño de Salud  
Paseo de la Castellana 261  
28046 Madrid



Web: <http://www.hulp.es>

## Dra. María Palomares Bralo

### INGEMM-IdIPAZ-CIBERER

Miembro del Área de Genómica Estructural y Funcional del INGEMM, Instituto de Genética Médica y Molecular, Miembro adscrito del CIBERER, Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Raras  
Programa de Investigación: Medicina Pediátrica y del Desarrollo  
Hospital Universitario La Paz  
Servicio Madrileño de Salud  
Paseo de la Castellana 261  
28046 Madrid



Web: <http://www.hulp.es>



## **Dra. Mara Parellada**

**Coordinadora de la unidad AMI-TEA**(Atención Médica Integral a los trastornos del Espectro Autista)  
Departamento de Psiquiatría  
Hospital General Universitario Gregorio Marañón  
Calle Doctor Esquerdo 46  
28007 Madrid



Web: <http://ua.hggm.es/index.php/ficha-mara-parellada>  
<http://ua.hggm.es/index.php/en/programas-especificos-unidad-adolescentes/ami-tea>

- Psiquiatra, Especialista Universitario en Psiquiatría Infanto-Juvenil, Institute of Psychiatry, King's College de Londres
- Mención de Doctor Europeo
- Adjunto de Psiquiatría, Unidad de Adolescentes, Sección de Psiquiatría en el Hospital Gregorio Marañón
- Coordinación de la Línea de Investigación de los Trastornos del Espectro Autista (TEA), con proyectos sobre aspectos bioquímicos y de neuroimagen de estos trastornos
- Investigadora principal en proyectos de investigación sobre aspectos biológicos de los TEA e investigadora colaboradora de varios proyectos sobre trastornos psicóticos y trastornos de conducta
- Autora de numerosos artículos científicos
- Múltiples contribuciones a congresos nacionales e internacionales
- Profesora asociada del Departamento de Psiquiatría de la Universidad Complutense de Madrid. Docente en Programa de Doctorado de Psiquiatría Infantil de la Universidad Complutense de Madrid y tutora de prácticas de Psicología Clínica. Docente en múltiples cursos de Formación Continuada de las Consejerías de Educación, Sanidad y Servicios Sociales de la Comunidad de Madrid

### **Areas de interés**

- Trastornos del Neurodesarrollo
- Trastornos del Espectro Autista: Bases Biológicas, Neuroimagen, Metabolismo y Servicios
- Psicosis de inicio temprano: Interacción Genético Ambiental, Farmacología, Predictores Evolutivos
- Trastorno por déficit de atención con hiperactividad

### **Enlaces de Interés**

<http://www.youtube.com/watch?v=k8ItFQIsrF0>  
<http://www.youtube.com/watch?v=gfYWi-Yp2a8>  
<http://www.youtube.com/watch?v=aGjU16Raz9M>  
[http://encuentrosdigitales.rtve.es/2012/mara\\_parellada.html](http://encuentrosdigitales.rtve.es/2012/mara_parellada.html)  
[http://es.wikipedia.org/wiki/Programa para la Atención Médica Integral de los pacientes con Trastorno de Espectro Autista \(AMI-TEA\)](http://es.wikipedia.org/wiki/Programa_para_la_Atenci3n_M3dica_Integral_de_los_pacientes_con_Trastorno_de_Espectro_Autista_(AMI-TEA))



## Agradecimientos

Desde la Asociación Síndrome Phelan-McDermid queremos agradecer especialmente su colaboración a todas las personas y empresas que han hecho posible que esta Jornada Científica sea una realidad.

Gracias a ellos, esto es sólo el principio.

