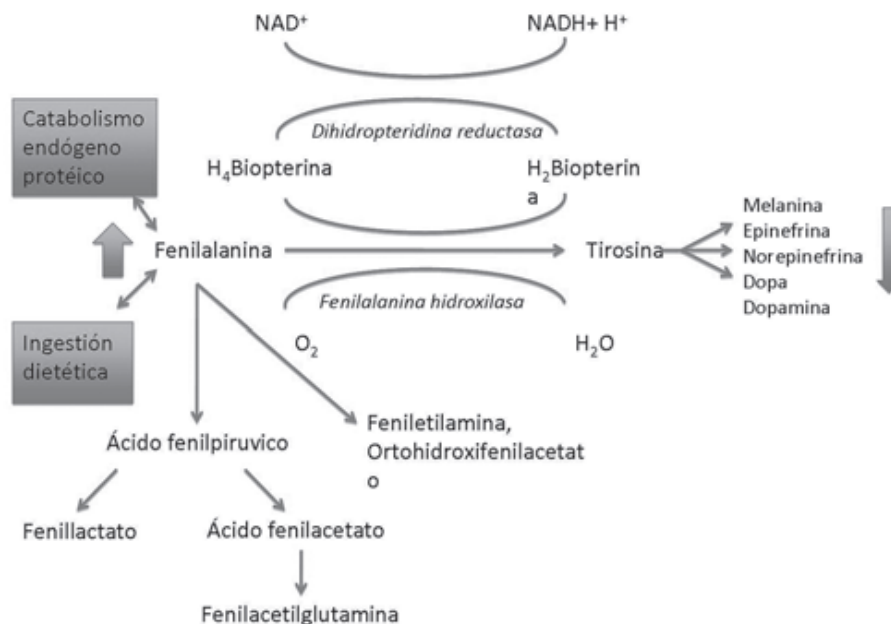


## FENILCETONURIA

La fenilcetonuria, también llamada PKU, es una enfermedad hereditaria que consiste en una alteración del metabolismo en la que el cuerpo es incapaz de descomponer un aminoácido llamado fenilalanina, el cual se encuentra en la mayoría de los alimentos debido a que las personas con fenilcetonuria carecen de la enzima fenilalanina hidroxilasa (FAOH), lo que origina un aumento de la concentración sanguínea de fenilalanina, al impedir que esta se transforme a tirosina.

Esto provoca que el organismo no pueda metabolizar en el hígado el aminoácido tirosina que se forma a partir de la fenilalanina. Además, como consecuencia de esta carencia, se activa una vía metabólica alternativa que produce una serie de componentes: fenilpiruvato, fenilactato y fenilacetato. Estos componentes son perjudiciales para el organismo y ocasionan daños en el sistema nervioso central y en el cerebro.



**Figura 1.** Metabolismo de la fenilalanina en la fenilcetonuria. La fenilalanina es convertida a tirosina mediante la enzima fenilalanina hidroxilasa. La tirosina es precursora de diversos compuestos.

### Causas

La fenilcetonuria es una enfermedad genética autosómica recesiva, lo que significa que ambos padres tienen que ser portadores de genes alterados y, al ser traspasados a los hijos, la enfermedad se expresa en ellos.

INFORMACIÓN RESERVADA PARA PROFESIONALES DE LA SALUD

El profesional de la salud que está tratando al paciente será el que determine la estrategia terapéutica a seguir.

Se calcula que uno de cada 10.000 bebés puede presentar esta enfermedad, que afecta por igual a ambos sexos.

### **Síntomas**

El bebé que padece fenilcetonuria nace tras un embarazo normal y sin complicaciones, y en los primeros meses de vida parece estar sano, aunque se ha descrito la presencia de vómitos en estos niños, y en un tercio de ellos se observa una irritabilidad desacostumbrada.

Los síntomas de la fenilcetonuria se hacen patentes por primera vez algunas semanas después del nacimiento. La enfermedad comienza con una elevación en el plasma de la fenilalanina, que alcanza un nivel 30 veces superior al normal, y con la excreción de ácido fenilpirúvico por la orina. El fenilpiruvato perjudica gravemente al cerebro durante el crecimiento y el desarrollo.

Entre los tres y los seis meses los bebés pierden el interés por el entorno, y a partir de los seis meses es evidente el retraso del desarrollo mental. Al año se comprueba que existe un retraso importante en su desarrollo. La mayoría de los pacientes son deficientes graves o profundos, y en ocasiones se alcanza la deficiencia media.

Los síntomas que presentan los bebés con fenilcetonuria suelen ser:

- Retraso psicomotor.
- Cuadros psicóticos de tipo autista.
- Convulsiones.
- Síndrome de West.
- Eccema facial muy rebelde.
- Tamaño de la cabeza notablemente inferior a lo normal.
- Movimientos espasmódicos de brazos y piernas.
- Retraso mental.
- Temblores.
- Postura inusual de las manos.

Presentan un olor característico a paja mojada y por lo general su desarrollo físico es bueno. Además, la fenilalanina está involucrada en la producción de melanina, que es el pigmento responsable del color de la piel y del cabello, por lo que los niños afectados suelen tener el cabello y la piel más claros que sus hermanos.

En ciertos pacientes se puede encontrar también una tendencia a la acrocianosis (coloración azulada de manos y pies).

### **INFORMACIÓN RESERVADA PARA PROFESIONALES DE LA SALUD**

El profesional de la salud que está tratando al paciente será el que determine la estrategia terapéutica a seguir.

## **Pronóstico**

El pronóstico para los pacientes con fenilcetonuria es bueno si la dieta se instaure precozmente y se sigue estrictamente.

Si la enfermedad no se trata, o el tratamiento se demora demasiado, se presenta retraso mental severo. El trastorno de hiperactividad y déficit de atención es el problema que se observa con mayor frecuencia en aquellos pacientes que no siguen estrictamente una dieta muy baja en fenilalanina.

En el caso de que una mujer embarazada no mantenga la dieta, en aproximadamente un 90% de los casos los fetos sufrirán retraso mental, y cerca del 70% nacerán con microcefalia (cabeza de tamaño reducido). Además, también tendrán defectos cardíacos y bajo peso.

## **Prevención**

La fenilcetonuria se puede prevenir a través del asesoramiento genético. Esto significa que, en caso de padecer la enfermedad o de tener familiares con la misma, conviene consultar con un experto genetista para determinar el riesgo de que se produzca la enfermedad en los hijos. Si el riesgo es alto, porque los dos padres son portadores de los genes, habría que valorar el evitar el embarazo.

Si se decide el embarazo, se podría hacer un diagnóstico preimplantacional, es decir, se puede analizar el óvulo fecundado antes de implantarlo en el útero a través de técnicas de reproducción asistida.

Cuando el embarazo ya está en marcha, se puede hacer un diagnóstico prenatal (antes del nacimiento) tomando una muestra de vellosidades coriónicas de la mujer embarazada para examinar al embrión y determinar si padece la fenilcetonuria.

Ya en el recién nacido, se realiza la prueba del talón para llegar a un diagnóstico precoz e iniciar el tratamiento inmediatamente y así evitar secuelas en el futuro.

En caso de que una mujer enferma de fenilcetonuria decida quedarse embarazada, es muy importante que realice bien el tratamiento incluso antes de la concepción. Para un seguimiento más estrecho conviene acudir a centros especializados en fenilcetonuria. En caso de no hacer bien el tratamiento, los niveles de fenilalanina altos en la sangre de la madre atraviesan la placenta y son muy perjudiciales para el embrión aunque no tenga la enfermedad. El exceso de fenilalanina en el embrión produce múltiples malformaciones como microcefalia, malformaciones faciales o del corazón, retraso mental y crecimiento intrauterino retardado, lo que se conoce como síndrome de fenilcetonuria materna.

## **Tratamiento**

Para tratar la fenilcetonuria se debe instaurar una dieta poco después del nacimiento, que es preciso seguir estrictamente. Esta dieta debe proporcionar

### **INFORMACIÓN RESERVADA PARA PROFESIONALES DE LA SALUD**

El profesional de la salud que está tratando al paciente será el que determine la estrategia terapéutica a seguir.

solamente la cantidad de fenilalanina imprescindible para el crecimiento y la reparación de los tejidos.

Para conocer el nivel exacto de proteínas que el paciente necesita se establece una alimentación totalmente libre de fenilalanina durante 10-20 días. Hay que tener en cuenta que en el mismo paciente la cantidad necesaria de fenilalanina puede variar dependiendo de la etapa de vida en la que se encuentre.

La reducción de la cantidad de este aminoácido sirve para que la concentración de fenilalanina en el organismo se mantenga en un nivel tolerable para el paciente, debido a que no puede suprimirse totalmente de la dieta por ser un componente esencial de los alimentos.

Lo más importante en el tratamiento de la fenilcetonuria es que la dieta se siga de manera estricta, por ello es importante que se mantenga una supervisión constante por parte del médico, con la cooperación de los padres y del niño. Se deben realizar pruebas semanales durante el primer año, y luego una o dos veces al mes durante toda la infancia.

Aún no se ha podido predecir el tiempo durante el cual debe mantenerse la dieta, aunque en general se seguirá durante toda la vida.

La fenilalanina se encuentra en cantidades significativas en los siguientes grupos de alimentos y aquellos en los que formen parte como ingredientes:

#### Niveles altos

Leche y derivados lácteos  
Huevos  
Todos los tipos de carnes y pescados  
Aspartamo (edulcorante artificial)

#### Niveles medios

Vegetales ricos en proteínas como las legumbres, algunos cereales, algunas semillas y frutos secos.

#### Niveles bajos

Verduras, hortalizas, tubérculos y frutas

Existe además un medicamento, el dihidrocloruro de sapropterina, que puede ayudar a reducir los niveles de fenilalanina en la sangre. Es efectivo solamente para aquellos individuos que tengan cierta actividad de las enzimas. Aun con esto, estas personas deben seguir manteniendo la dieta.

También se comercializa leche en polvo infantil especial para bebés con fenilcetonuria, que se puede emplear también durante el resto de la vida como fuente de proteínas, y cuyo contenido en fenilalanina es muy bajo, y equilibrado en el caso de los aminoácidos esenciales restantes.

#### INFORMACIÓN RESERVADA PARA PROFESIONALES DE LA SALUD

El profesional de la salud que está tratando al paciente será el que determine la estrategia terapéutica a seguir.

## Complementos alimenticios

Las carencias nutricionales representan un riesgo adicional para la salud de estos pacientes por lo que necesitan suplementación principalmente de un multivituyente como **Multi A-Z (HealthAid) que contiene selenio, zinc, complejo B (principalmente vitamina B6, B9 y B12), calcio y hierro**. La deficiencia de hierro es frecuente en personas con PKU incluso siguiendo una dieta sin déficit de hierro. Las personas con PKU también tienen un mayor riesgo de sufrir osteoporosis.

Otros complementos como el **Omega 3 Plus (Nutrinat Evolution)**, pueden ayudar a cubrir las necesidades de ácidos grasos de cadena larga que faltan en una dieta estándar libre de fenilalanina. Pueden ayudar a mejorar el desarrollo neurológico, incluso la coordinación motriz.

Uso de aminoácidos largos neutros (**aminoácidos de cadena ramificada**) como **BCAA (HealthAid)**.

Además de la fenilalanina, los aminoácidos largos neutros incluyen **tirosina, triptófano, treonina, metionina, valina, isoleucina, leucina e histidina**; todos ellos comparten el mismo sistema transportador para entrar al cerebro. Los aminoácidos largos neutros compiten y bloquean la entrada de la fenilalanina al cerebro disminuyendo su neurotoxicidad. Asimismo, las concentraciones elevadas de tirosina y triptófano mejoran el metabolismo de los neurotransmisores. El bloqueo de la fenilalanina por otros aminoácidos largos neutros también ocurre en el intestino, lo cual aparentemente contribuye a disminuir las concentraciones tóxicas de fenilalanina.

Por ello, la suplementación con aminoácidos largos neutros (aminoácidos de cadena ramificada) puede mejorar el desarrollo cognitivo y la calidad de vida en estos pacientes y pueden emplearse como una opción sobre todo cuando se tiene el problema de apego al plan de alimentación; son una alternativa terapéutica para pacientes adolescentes y adultos.

INFORMACIÓN RESERVADA PARA PROFESIONALES DE LA SALUD

El profesional de la salud que está tratando al paciente será el que determine la estrategia terapéutica a seguir.