

Asociación de Asistencia al
Fenilcetonúrico, PKU Argentina

FENILCETONURIA – PKU



Fenilcetonuria - PKU

La **fenilcetonuria** o **PKU** (del inglés “phenylketonuria”) es un trastorno heredado que afecta la química del organismo y que, si no se trata oportunamente, provoca retraso mental.

Afortunadamente, gracias a las pruebas habituales de diagnóstico de neonatos (pesquisa neonatal), ahora es posible diagnosticar y tratar pronto a casi todos los bebés afectados por este trastorno y permitir que crezcan y se desarrollen con inteligencia normal.

En nuestro país, aproximadamente uno de cada 14.555 niños nace con Fenilcetonuria Clásica, y uno de cada 11.944 niños nace con Hiperfenilalaninemia o Fenilcetonuria Moderada, que entre ambos tipos de **Fenilcetonuria**, la frecuencia es de un niño afectado cada 6.700 recién nacidos (fuente FEI 1998). Ello determina que en nuestro país nazcan anualmente más de 100 niños que serán discapacitados mentales profundos si no se los diagnostica y trata tempranamente.

¿Qué es la PKU?

Debido a la ausencia o a una cantidad insuficiente de una enzima (fenilalanina-hidroxilasa), los niños con **PKU** no pueden procesar una parte de la proteína, la fenilalanina (PHE), que está presente en casi todos los alimentos. Si no se proporciona el tratamiento adecuado, la fenilalanina (PHE) va acumulándose en el flujo sanguíneo y produce daños cerebrales y retraso mental.

La falta de la enzima impide que la fenilalanina se convierta en tirosina, que, a su vez, en conjunto con otros elementos, participa de un proceso en el que se forman neurotransmisores que actúan en el cerebro.

Como consecuencia, la fenilalanina se acumula en la sangre, provocando una disfunción cerebral. Por eso esta deficiencia puede causar retraso mental en los niños.

La **fenilcetonuria** produce un retraso psicomotor y un deterioro intelectual, irreversibles en poco tiempo. Los elevados niveles de fenilalanina en la sangre, dan lugar a alteraciones estructurales del sistema nervioso central, con interferencia en el proceso de maduración cerebral, en la migración de los neuroblastos y en la estratificación del córtex. Estas alteraciones neuropatológicas producen un grave retraso mental si no se inicia precozmente una alimentación pobre en fenilalanina.

¿Cómo afecta la PKU a un niño?

Durante sus primeros meses de vida, los niños nacidos con **PKU** aparentan estar sanos. Pero si no reciben tratamiento alguno, comienzan a perder interés en su entorno entre los tres y los seis meses y, al llegar a la edad de un año, es evidente que padecen un retraso en el desarrollo.

Los niños con **PKU** sin tratar que han sufrido alguna lesión en el sistema nervioso central suelen ser irritables, inquietos y destructivos. Pueden producir un olor similar al del moho o la humedad y

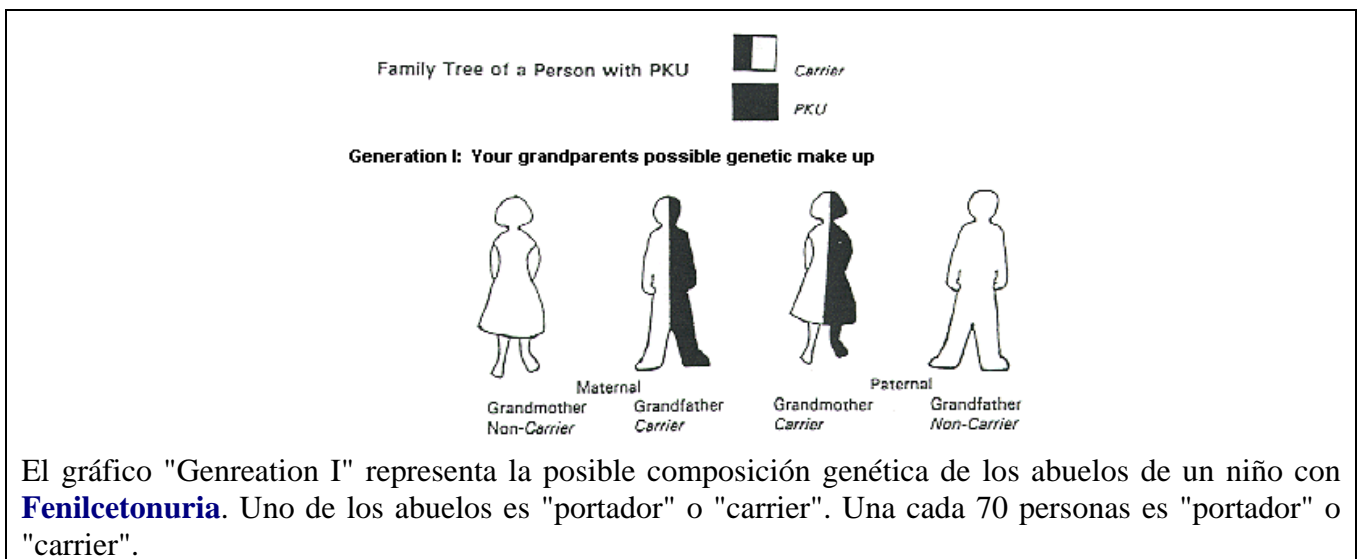
pueden tener la piel seca, erupciones o convulsiones. Habitualmente presentan un buen desarrollo físico y tienden a tener el cabello más claro que sus hermanos.

¿Quiénes sufren PKU?

La **PKU** se hereda cuando ambos padres tienen el gen de la **PKU** y lo transmiten a su bebé. Cuando uno de los padres tiene el gen de la **PKU** pero no padece la enfermedad, se dice que es "portador" de la misma. Un portador tiene un gen normal y un gen con **PKU** en cada célula. La salud de los portadores no sufre efecto alguno por la presencia de este gen.

Cuando ambos padres son portadores, la probabilidad de que ambos transfieran el gen de la **PKU** a su bebé, haciendo que este nazca con la enfermedad, es de una entre cuatro (25 por ciento). Dos de cada cuatro bebés heredan el gen de la **PKU** de uno de sus padres y el gen normal del otro, convirtiéndolos en un portador como sus padres. También hay una probabilidad de una entre cuatro de que cada uno de ellos le transfiera un gen normal y de que el niño no tenga la enfermedad ni sea portador. Estas probabilidades son iguales durante todos los embarazos.

Los Genes son unidades heredadas que se encuentran en las células del cuerpo. Estos Genes vienen de a pares en las células, donde cada padre contribuye con un gen del par que forman cada célula. A una persona que tiene un gen "normal" y uno alterado se los denomina "portador" o "carrier".



Generation II: Parents genetic make up



Mother
Carrier



Father
Carrier

El gráfico "Generation II" representa a los padres de un niño con **Fenilcetonuria**, donde ambos padres son "portadores" o "carriers" del gen **PKU**.

La posibilidad de que dos personas "carriers" se case es de 1 en 5.000.

Generation III: Genetic make-up of your children



Sister
Non-Carrier



Brother
Carrier



Sister
Carrier



You
PKU

El gráfico "Generation III" representa las posibles composiciones genéticas de los niños con ambos padres "portadores" o "carriers". Por cada embarazo hay una posibilidad entre cuatro (25%) que el niño nazca con **Fenilcetonuria**.

Los padres generalmente no saben que son "portadores" o "carriers" de un gen **PKU**. En los "portadores" el gen "normal" informa a las células del hígado que generen enzimas suficientes para romper el aminoácido Fenilalanina, por lo que el "portador" no tiene **Fenilcetonuria**.

¿Cómo se realiza la prueba para detectar si tienen PKU?

Como la enfermedad no presenta síntomas en el momento del nacimiento, es necesario realizar un sencillo análisis de sangre (prueba de Guthrie) para poder detectar a aquellos niños que tienen estas alteraciones.

Se practica una pequeñísima punción en el talón del bebé para extraer unas pocas gotas de sangre. (La misma muestra puede utilizarse para diagnosticar otros errores congénitos en la química del organismo.)

Esta última prueba es obligatoria en el país y debería realizarse en todas las maternidades. Pero como no siempre es así, resulta indispensable asegurarse que se ha efectuado al recién nacido. Si es positiva

se solicitarán nuevas verificaciones a fin de estar seguros del diagnóstico antes de la iniciación del tratamiento.

La prueba es muy precisa cuando se realiza según las indicaciones y el bebé tiene más de 24 horas de edad, pero menos de siete días.

¿Es posible prevenir los síntomas de la PKU?

Sí, es posible prevenir el retraso mental completamente si comienza a tratarse al bebé con una dieta especial baja en fenilalanina dentro de los primeros 7 a 10 días de vida.

Al comienzo, se alimenta al bebé utilizando una fórmula especial que contiene proteínas, pero sin fenilalanina. Sólo se le administra leche materna o fórmula normal para bebés en pequeñas cantidades, para no darle más fenilalanina de la que es capaz de tolerar. Más tarde se añaden a su dieta ciertas verduras, frutas, algunos granos (por ejemplo ciertos cereales y pastas) y otros alimentos con poca fenilalanina, pero nunca puede alimentárselo con leche normal, queso, huevos, carne, pescado ni otros alimentos de alto contenido proteínico.

Como las proteínas son esenciales para el desarrollo y el crecimiento normal del niño, éste debe continuar ingiriendo una de las fórmulas especiales que contenga muchas proteínas y nutrientes básicos pero que tenga muy poca o nada de fenilalanina. Las bebidas y comidas dietéticas que contienen el edulcorante artificial aspartamo (que contiene fenilalanina y se comercializa con el nombre de NutraSweet o Equal) deben evitarse en todo momento.

Es necesario realizar un seguimiento de los niños y los adultos con **PKU** en una clínica o centro médico que se especialice en este trastorno. La dieta debe ser individual, según la cantidad de fenilalanina que cada uno pueda tolerar, su edad, peso y otros factores. Todas las personas afectadas con este trastorno deben realizarse análisis de sangre en forma regular para comprobar si los niveles de fenilalanina son demasiado altos o demasiado bajos. En el caso de los bebés, las pruebas pueden realizarse semanalmente durante el primer año y luego una o dos veces al mes durante toda su niñez. Debe modificarse la dieta según sea adecuado.

Los individuos con **PKU** deben seguir una dieta restringida durante el transcurso de la niñez y de la adolescencia, y posiblemente durante toda la vida (aunque es posible flexibilizar un poco la dieta en algunos casos con el avance de la edad).

Hasta los años 80, los médicos creían que los niños con **PKU** podían abandonar su dieta especial sin riesgo alguno cerca de los 6 años, una vez completo el crecimiento del cerebro. Sin embargo, los niveles elevados de fenilalanina en niños y adolescentes pueden disminuir el cociente intelectual y causar problemas de aprendizaje y de conducta en la mayoría de los niños con **PKU** (aunque es posible que no en todos). Los padres de los niños con **PKU** y los adultos afectados deben plantear sus preguntas sobre la dieta y el tratamiento a los especialistas de una clínica especializadas en **PKU**.

Si los padres tienen algún antecedente familiar de alguien que haya padecido esta condición deberían realizarse las pruebas en el periodo prenatal.

Dado el modo de herencia de la **fenilcetonuria**, es falso asegurar que si nunca ha habido un fenilcetonúrico en la familia todos sus miembros están libres del riesgo de tener hijos con esta enfermedad. Hace falta que ambos padres sean portadores del gen de la **fenilcetonuria** y que lo

transmitan simultáneamente al bebé para que éste la padezca. Sin embargo aunque ambos padres sean portadores del gen puede no haberse presentado nunca la enfermedad en sus respectivas familias.

Cualquier persona que haya heredado esta enfermedad y no haya sido diagnosticada y tratada a partir de las primeras semanas de vida tendrá importante daño cerebral y retraso mental profundo. No es una enfermedad que pase desapercibida si no ha sido tratada. Las personas que tengan esta enfermedad y hayan sido diagnosticadas y tratadas desde temprana edad y que por tal motivo lleven una vida normal, saben que son fenilcetonúricos y que no deben consumir productos que contengan alta concentración de fenilalanina en su composición.

PKU MATERNA

El feto de una madre con **fenilcetonuria** o **hiperfenilalaninemia** está expuesto a concentraciones de fenilalanina más elevadas que las de la sangre materna (1,7 veces aproximadamente).

Las concentraciones plasmáticas altas de fenilalanina de la madre ¿son peligrosas para el feto?

La concentración elevada de fenilalanina es tóxica para el feto y el riesgo de daño fetal puede traducirse en aborto, retardo del desarrollo intrauterino y diferentes anomalías estructurales, hasta alcanzar un 80% en la **fenilcetonuria clásica** y algo inferior en las **hiperfenilalaninemias moderadas**.

¿Por qué siguen habiendo mujeres PKU que no reciben dieta?

En la actualidad aún existe el problema de las mujeres afectas de **hiperfenilalaninemia moderada** o **PKU** que, sin conocer su enfermedad, pues no fueron sometidas a la pesquisa neonatal, que aún no se realizaba cuando nacieron, puedan engendrar hijos con la embriofetopatía por **hiperfenilalaninemia**.

¿Qué medidas pueden tomarse para prevenir la embriopatía por PKU materna?

Las pacientes de sexo femenino con **fenilcetonuria** o **hiperfenilalaninemia** deben ser convenientemente informadas y aconsejadas de la necesidad de seguir una dieta muy estricta, baja en fenilalanina (4-6 meses) antes de la concepción y durante todo el embarazo. El control bioquímico/nutricional debe incluir no solamente la fenilalanina, que debe mantenerse en un margen estricto de 120-250 mmol/L, sino también periódicamente otros nutrientes, vitaminas, elementos traza, aminoácidos, carnitina y ácidos grasos esenciales. Con estas medidas se podrá lograr el nacimiento de un hijo sano.

Numerosos estudios que demuestran que cuando estas mujeres regresan a una dieta baja en fenilalanina antes de concebir y la mantienen durante todo el embarazo, con una estricta vigilancia médica sus niños nacen y se desarrollan normalmente.

LA FENILALANINA (Phe)

La fenilalanina (Phe) es un aminoácido esencial que se obtiene a través de los alimentos. Cuando, debido a una enfermedad de orden genético, se acumula en la sangre, produce trastornos neuronales severos. Sin embargo, también tiene otras funciones: puede ser utilizada en los tratamientos de algunas afecciones.

La fenilalanina es un aminoácido (la parte más pequeña de las proteínas) esencial, es decir que nuestro organismo es incapaz de producirlo y debemos obtenerlo de nuestra dieta.

La fenilalanina es el precursor de la tirosina y de las catecolaminas en nuestro cuerpo (como la tiramina, dopamina, epinefrina, norepinefrina). Muchas drogas que se conocen como psicotrópicas contienen fenilalanina. La fenilalanina es un constituyente importante de los neuropéptidos cerebrales, como la somatostatina, vasopresina, melanotropina, encefalina, ACTH, angiotensina, sustancia P y colecistoquinina.

La fuente más importante de fenilalanina son los alimentos ricos en proteínas, como son la carne y los productos lácteos (productos de origen animal). Por tanto, las personas fenilcetonúricas deben controlar en forma estricta su alimentación, especialmente los niveles de proteínas.

Este aminoácido tiene utilidades en la industria alimenticia. En la elaboración del endulzante artificial conocido como aspartame se usa la fenilalanina y el ácido aspártico. En algunos casos, el consumo de grandes dosis de fenilalanina ha provocado alteraciones como cambios de humor, dolores de cabeza y crisis convulsivas. Tanto las mujeres embarazadas, como los pacientes fenilcetonúricos deben evitarla.

Quienes padecen de **fenilcetonuria** sufren de una enfermedad congénita producida por la falta de una enzima llamada fenilalanina-hidroxilasa, que se encarga del metabolismo de este aminoácido (fenilalanina). Su ausencia permite que la fenilalanina se acumule en la sangre, causando así una alteración de los neurotransmisores, fundamentales para el correcto funcionamiento cerebral. La mayoría de los pacientes con esta afección tienen un coeficiente intelectual menor de 20.

La hiperactividad, sobre todo en niños, es a veces una **fenilcetonuria** no descubierta y se puede controlar con una dieta sin fenilalanina. Desde hace más de 20 años, se ha aceptado incluso la hipótesis de las catecolaminas como causantes de la depresión.

La fenilalanina es efectiva como tratamiento para el dolor de espalda baja, dolores menstruales, migrañas, dolores musculares, de artritis reumatoide y de osteoartritis. También se la ha utilizado como tratamiento del dolor severo de huesos y en pacientes con cáncer prostático metastásico.

En tanto, los niveles de la fenilalanina están aumentados en ciertas enfermedades como en la hipertensión portal, la cirrosis biliar primaria y la cirrosis hepática. Estas enfermedades mejoran administrándole al paciente lo que se conoce como los aminoácidos de cadena (leucina, isoleucina y valina). La ingestión de grasas y carbohidratos pueden elevar la concentración de aminoácidos aromáticos en el cerebro (es decir, la fenilalanina, la tirosina y el triptofano) y pueden disminuir los aminoácidos de cadena.