

Caracterización de pacientes con enfermedad fenilcetonuria en la provincia de Camagüey
Characterization of patients with phenylketonuria disease in the province of Camagüey

Casas Olazabal, Isela.¹
Estada Rivero, Norma.²
Agüero Mesa, Isel.³
Pérez Gil, Amaury.⁴

¹. Departamento Docente Metodológico. Universidad de Ciencias Médicas “Carlos J. Finlay”, Facultad Tecnológica. Camagüey. Cuba.
coisela.cmw@infomed.sld.cu

². Hospital Pediátrico Eduardo Agramonte Piña. Camagüey. Cuba.

³. Hospital Pediátrico Eduardo Agramonte Piña. Camagüey. Cuba.

⁴. Hospital Pediátrico Eduardo Agramonte Piña. Camagüey. Cuba.

Resumen

Introducción: La Fenilcetonuria es una enfermedad hereditaria poco común en la cual el cuerpo no metaboliza adecuadamente el aminoácido fenilalanina y puede causar retardo mental severo si no se realiza un tratamiento. **Objetivo:** Caracterizar los pacientes con Enfermedad Fenilcetonuria. **Métodos:** Estudio descriptivo retrospectivo, en la provincia de Camagüey, desde enero de 2008 hasta Enero de 2018. El universo lo constituyeron 7 pacientes diagnosticados y tratados en consulta y monitoreados a través del Programa de atención integral de la Fenilcetonuria en Cuba. Las variables estudiadas se corresponden con la caracterización demográfica, causas de morbilidad en la consulta multidisciplinaria del Policlínico de Especialidades Pediátricas, lugar de procedencia, así como el comportamiento del desarrollo psicomotor e intelectual de los pacientes, evaluación de la alimentación básica y complementaria en la dieta y el papel de la enfermera en la prevención. **Resultados:** predominó el sexo masculino, el 71,4% de los casos se diagnosticó dentro del programa, el 57,1% es de procedencia rural, en tres de los casos el desarrollo psicomotor e intelectual es normal, la evaluación de la alimentación es buena y las acciones de prevención desarrolladas por la enfermera para los futuros padres con antecedentes familiares de Fenilcetonuria contribuyen a la detención precoz de la enfermedad y a minimizar las complicaciones. Se destaca la importancia del diagnóstico temprano y el cumplimiento de la dieta indicada. **Conclusión:** Los pacientes con Fenilcetonuria se caracterizaron por estar diagnosticados dentro del programa de manera temprana, cumplen con la dieta y tienen control metabólico continuo, con desarrollo psicomotor e intelectual normal.

Palabras clave: Fenilcetonuria; aminoácido fenilalanina.

Abstract

Introduction: Phenylketonuria is a rare hereditary disease in which the body does not adequately metabolize the amino acid phenylalanine and can cause severe mental retardation if treatment is not performed. **Objective:** To characterize patients with Phenylketonuria Disease.

Methods: Retrospective descriptive study, in the province of Camagüey, from January 2008 to January 2018. The universe consisted of 7 patients diagnosed and treated in consultation and monitored through the Comprehensive Care Program of Phenylketonuria in Cuba. The variables studied correspond to the demographic characterization, causes of morbidity in the multidisciplinary consultation of the Polyclinic of Pediatric Specialties, place of origin, as well as the behavior of the psychomotor and intellectual development of the patients, evaluation of the basic and complementary feeding, the diet and the role of the nurse in prevention. **Results:** the male sex predominated, 71.4% of the cases were diagnosed within the program, 57.1% were of rural origin, in three of the cases the psychomotor and

intellectual development is normal, the evaluation of the feeding is Good and preventive actions developed by the nurse for future parents with a family history of phenylketonuria contribute to the early arrest of the disease and minimize complications. The importance of early diagnosis and compliance with the indicated diet is highlighted. **Conclusion:** The patients with Phenylketonuria were characterized by being diagnosed within the program early, they comply with the diet and have continuous metabolic control, with normal psychomotor and intellectual development.

Keywords: Phenylketonuria; amino acid phenylalanine.

INTRODUCCIÓN

En la práctica pediátrica surgen a menudo situaciones que plantean complejas interrogantes, los errores congénitos del metabolismo no escapan a estas consideraciones, son defectos enzimáticos poco frecuentes, que afectan diferentes órganos y sistemas y carecen habitualmente de tratamiento curativo. Muchos de ellos cursan con severas lesiones del sistema nervioso central, son de incumbencia casi exclusivamente pediátrica y de una naturaleza tan específica que requieren conocimientos muy especializados.^{1,2}

En 1934 Fölling realiza la descripción de una enfermedad que cursaba con un grave daño cerebral en la que estaba implicada una sustancia originaria de las proteínas denominada fenilalanina; la denominó como enfermedad de Fölling. En 1937 Penrose y Quastel sugieren que se denomine esta enfermedad Fenilcetonuria nombre con el que se conoce hoy en día. En 1947 Jervis observó que cuando se daba fenilalanina a individuos sanos en estos se producía un aumento de otra sustancia llamada Tirosina. Pero cuando suministraba fenilalanina a individuos fenilcetonúricos no presentaban tal elevación. Tras varios años de investigación Jervis concluyó finalmente que en la enfermedad conocida como Fenilcetonuria se produce un fallo en la transformación de la fenilalanina en tirosina y que dicha transformación en los individuos sanos tiene lugar en el hígado.

Los avances en el tratamiento de la enfermedad no se iniciaron hasta 1953 cuando Bickel publica sus primeros trabajos en los que demuestra la efectividad de una dieta especial restringida en fenilalanina para el tratamiento de la fenilcetonuria.

En 1983, Woo aísla e identifica por primera vez el gen donde se dan las instrucciones para la fabricación de la fenilalanina hidroxilasa, responsable de la enfermedad.^{3,4}

La Fenilcetonuria es una enfermedad hereditaria poco común en la cual el cuerpo no metaboliza adecuadamente el aminoácido fenilalanina y puede causar retardo mental severo si no se realiza un tratamiento, se hereda como un rasgo autosómico recesivo, es decir, que ambos padres deben pasarle al niño el gen defectuoso para que resulte afectado, la anomalía genéticamente determinada es la fenilalanina que es uno de los ocho aminoácidos esenciales encontrados en los alimentos que contienen proteínas.^{5,6}

En este trastorno, la fenilalanina no se puede emplear en forma normal debido a la ausencia de la enzima, como consecuencia, se presenta una acumulación en el cuerpo de altos niveles de fenilalanina y de dos sustancias derivadas estrechamente relacionadas con ésta. Estos compuestos son tóxicos para el sistema nervioso central y ocasionan daño cerebral, si no se evitan de manera estricta las proteínas causantes de esta enfermedad, el daño cerebral ocasiona retardo mental severo hacia el final del primer año de vida. Los niños mayores pueden desarrollar trastornos en el movimiento (atetosis), balanceo e hiperactividad, el movimiento lento e incontrolable se define como un deterioro del tono muscular (generalmente en grupos grandes de músculos) que provoca contracciones involuntarias y lentas de la cabeza, las extremidades, el tronco o el cuello también pueden encontrarse otras manifestaciones como erupción cutánea, microcefalia, temblores, espasticidad, postura inusual de las manos, convulsiones y retardo de las habilidades mentales y sociales.

Debido a que la fenilalanina está comprometida de forma indirecta en la producción de la melanina, el pigmento responsable del color de la piel, del cabello y la iris del ojo; los niños con Fenilcetonuria usualmente tienen un cutis más claro que el de los hermanos no afectados, estos niños también pueden tener un olor similar al del ratón que resulta de la acumulación de ácido fenilacético y se puede sentir en

el aliento, en la piel y en la orina si la condición no ha sido tratada de inmediato desde el nacimiento o cuando se consumen alimentos que contienen fenilalanina.

En Cuba se heredó la mutación genética para la Fenilcetonuria de los inmigrantes europeos que a través de la historia poblaron este país, y por tanto la incidencia para la Fenilcetonuria es de 1 x 45 a 50000 nacidos vivos. Ya Cuba va haciendo historia dentro del mundo del estudio y tratamiento de los ECM, pues desde 1986 se diagnostica por pesquiasaje neonatal masivo la Fenilcetonuria, gracias al Programa Nacional de Genética incluido dentro del Programa de Tecnología Avanzada.^{7, 8, 9, 10, 11} En los últimos diez años en Camagüey existen diagnosticados 7 pacientes los cuales tienen seguimiento en la consulta multidisciplinaria mensualmente en el Policlínico de Especialidades Pediátricas.^{12, 13}

La mutación genética se ha encontrado por estudios moleculares en el cromosoma 12 entre q22 y q24 y hasta la fecha se han descrito 130 mutaciones causantes de la Fenilcetonuria Clásica.^{14, 15, 16, 17}

La fenilcetonuria es una enfermedad que se puede tratar y detectar fácilmente a través de un examen de sangre simple denominada fenilcetonuria (PKU, por sus siglas en inglés), la mayoría de los estados incluido Cuba exigen un examen de tamizaje para todos los recién nacidos, que generalmente se hace con una punción en el talón y se recolectará sobre la tarjeta de papel de filtro autorizada oficialmente para el uso exclusivo de este programa, la misma se realiza poco tiempo después del nacimiento 5to día después de haberse iniciado la lactancia, por un personal adiestrado(enfermera o técnico de laboratorio) para detectar niveles de fenilalanina anormalmente elevados.

La fenilalanina se encuentra en cantidades significativas en alimentos como la leche, los huevos y otros alimentos comunes. Además, se encuentra en el edulcorante Nutrasweet (aspartamo), razón por la cual los productos que contengan aspartamo se deben evitar en las dietas de los niños con esta enfermedad. Lofenalac es una leche en polvo infantil especial para niños con fenilcetonuria que se puede usar durante toda la vida como fuente de proteína con un contenido extremadamente bajo en fenilalanina y balanceado para los aminoácidos esenciales restantes.

El tratamiento comprende una dieta muy baja en fenilalanina, especialmente cuando el niño está creciendo y es necesario cumplir estrictamente con dicha dieta para prevenir o minimizar el retardo mental, esto requiere de la supervisión exhaustiva por parte del médico o del dietista certificado y la cooperación de los padres y del niño. El niño sufrirá retardo mental severo si este trastorno no recibe tratamiento. El trastorno de hiperactividad y déficit de atención (ADHD, por sus siglas en inglés) parece ser el problema más común que se observa en los niños, y quizás en los adultos, que no siguen estrictamente una dieta muy baja en fenilalanina.

El resultado esperado es muy alentador si el tratamiento dietético se sigue estrictamente iniciando inmediatamente después del nacimiento; pero si el tratamiento se comienza después de los 3 años o no se hace, el daño cerebral es inevitable. Los alimentos ricos en fenilalanina, y que deberán evitarse, son las proteínas de origen animal: leche materna, leche de vaca, productos lácteos, carne, pescado, huevos y productos que contengan aspartame (un edulcorante artificial). Los alimentos pobres en fenilalanina, y que podrán darse libremente, son las proteínas de origen vegetal: vegetales, frutas, cereales y legumbres. Se han ido perfeccionando los métodos dieto terapéuticos en el mundo para esta enfermedad, lográndose estabilizar los niveles séricos de fenilalanina en los pacientes tratados.

Los principios de la dieta consisten en dar un aporte mínimo de fenilalanina, que sea suficiente para el crecimiento y desarrollo, pero que el paciente tolere sin elevar sus niveles sanguíneos y además debe de administrarse un aporte total de proteínas acorde a sus requerimientos según edad, sexo y peso así como un aporte de carbohidratos y grasa. También deben recibir un suplemento de vitaminas, minerales y oligoelementos.

En el país y en nuestra provincia específicamente a través de los últimos años se han logrado éxitos en este tratamiento, la mayoría tienen coeficiente de inteligencia normal o Retraso Mental Ligero (RML) y se sabe que de los casos con coeficiente de inteligencia entre RM Moderado y RMS, están aquellos pacientes diagnosticados tardíamente por haber nacido antes de iniciarse el Programa de Genética. Estos

logros son el motivo para que haya más esmero cada día en perfeccionar los métodos, logrando así mejores resultados.

Hay situaciones que requieren asistencia médica sobre todo cuando se trata de un bebé al que no le han realizado exámenes para fenilcetonuria, especialmente si algún familiar padece esta enfermedad.

La prevención comienza con la asesoría genética para los futuros padres con antecedentes familiares de fenilcetonuria. El estado portador para esta enfermedad se puede detectar por medio de pruebas enzimáticas y, además, se puede hacer un diagnóstico prenatal de dicha afección. Es necesario que todas las madres gestantes con fenilcetonuria sigan estrictamente una dieta especial baja en fenilalanina, ya que la acumulación de este compuesto afectará al neonato, aun sin que haya heredado la anomalía esto nos motivó a realizar el presente trabajo para caracterizar el comportamiento de la Enfermedad Fenilcetonuria en el período comprendido de enero de 2008 a enero 2018 y resaltar la importancia de la identificación precoz de signos y síntomas y el papel de la enfermera en los Grupos de Apoyo Nutricional (GAN)

MÉTODOS

Se realizó un estudio observacional descriptivo transversal retrospectivo de los pacientes con Enfermedad de Fenilcetonuria en el periodo comprendido de enero de 2008 a enero de 2018. Se trabajó con el universo y muestra constituido por 7 pacientes diagnosticados. Las variables estudiadas se corresponden con la caracterización demográfica, las causas de morbilidad en la consulta multidisciplinaria del Policlínico de Especialidades Pediátricas, lugar de procedencia, así como el comportamiento del desarrollo psicomotor e intelectual de los pacientes, y la evaluación de la alimentación básica y complementaria en la dieta y el papel de la enfermera en la prevención. Se tuvo en cuenta las normas éticas para este tipo de estudio, la fuente de obtención de datos fueron las historias clínicas y la ficha familiar. Se hacen recomendaciones para continuar la generalización del tratamiento integral de la Fenilcetonuria en Cuba, incorporando nuevos elementos que surjan en la práctica clínica-social y que enriquezcan sus proyecciones

RESULTADOS

Al realizar el análisis de los resultados en la tabla 1 que caracteriza demográficamente según el sexo observamos Predominio del sexo masculino

Tabla no 1 Caracterización demográfica según el sexo

Sexo	No de pacientes	%
Masculino	2	71.4
Femenino	5	28.6
Total	7	100

La tabla 2 permite identificar el lugar de procedencia siendo el 57,1% de área rural.

Tabla no 2 Clasificación según lugar de procedencia

Área	No de pacientes	%
Urbana	3	42.9
Rural	4	57.1
Total	7	100

En la tabla 3 Se muestran los resultados de las causas más frecuentes de asistencia a consulta multidisciplinaria está el resultado dudoso de las cifras de fenilcetonuria dato que se asocia generalmente a la toma incorrecta de la muestra o pasado el termino para la realización de la misma.

Tabla no 3 Morbilidad en las consultas Multidisciplinarias

Causas	No de pacientes
Pesquisaje neonatal	7
Resultados falso positivo	5
Trastornos Metabólicos nutricionales	3
Retardo en el desarrollo	2

La tabla 4 Clasificación según el diagnóstico el 71,4% de los casos se diagnosticó dentro de programa lo que permite comenzar de inmediato con el tratamiento y prevenir las complicaciones.

Tabla no 4 Identificación del Diagnóstico

Causas	No de pacientes	%
Dentro el Programa	5	71.4
Fuera del Programa	2	28.6
	7	100

Los resultados de la tabla 5 describen el comportamiento del desarrollo psicomotor e intelectual que en tres de los casos es normal coincidiendo con todos los autores que la prevención del retardo solo se evita con el tratamiento precoz.

Tabla no 5 Comportamiento del desarrollo psicomotor

Desarrollo psicomotor	No de pacientes	%
Normal	3	42.9
Retardo ligero	2	28.6
Retardo severo	2	28.6
Total	7	100

Al evaluar los resultados de la dieta básica tabla 6 en el 83,7% la evaluación es de buena logro alcanzado por el monitoreo y seguimiento de los casos en las consultas multidisciplinarias y el programa nacional

Tabla no 6 Evaluación dela dieta Básica y complementaria

Evaluación	No de pacientes	%
Bien	6	85.7
Regular	1	14.2
Mal	0	0
Total	7	100

A continuación se describen las acciones de enfermería como miembro del equipo multidisciplinario y del Programa de Atención Integral de la Fenilcetonuria en Cuba

- Optimización del tiempo de la consulta
- Mayor nivel de conocimiento de los pacientes y familiares sobre la enfermedad
- Mayor vinculación a la Estimulación Temprana y/o Rehabilitación
- Mejor asistencia de los pacientes a consulta
- Diferenciación de la asistencia a féminas fenilcetonúricas con alto grado de especialización
- Incorporación del paciente al Sistema Nacional de Educación normal o especial y su continuidad escolar.
- Mayor apoyo psicosocial al paciente y familia
- Una relación [costo](#)-beneficio más ostensible al cumplimentarse la dieta

- Humanización del niño dentro del medio familiar adquiriendo [conciencia](#) de "si mismo" y "del otro".

CONCLUSIONES

La provincia de Camagüey tiene 7 pacientes enfermos con Fenilcetonuria, la mayoría de ellos diagnosticados dentro del programa. Los pacientes con diagnóstico temprano cumplen con la dieta indicada y tienen un control metabólico continuo el desarrollo psicomotor e intelectual es normal. A pesar de ello se demuestra la importancia de continuar la generalización del tratamiento integral de la Fenilcetonuria en Cuba, incorporando nuevos elementos que surjan en la práctica clínica-social y que enriquezcan sus proyecciones.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Martín González I; Plasencia Concepción D; González Pérez TL. Manual de Dietoterapia. La Habana. INHA. Ed CienciaMédicas; 2001
2. Pascual J: La Fenilcetonuria. Problemas de diagnóstico y tratamiento. Rev. Cub. Ped.,1989;65(5):744-52
3. NelsonW. Tratado de Pediatría. La Habana: Edición Revolucionaria; 1988.t1.
4. Cruz Hdez M. Tratado de pediatría. 5ed. [Barcelona](#): ESPAXS; 1983. t1.
5. SchafferA.J.: Enfermedades del recién nacido. 4ed. La Habana: Científico Técnica; 1981.t1.
6. Cooke RE: Bases biológicas de la práctica pediátrica. Barcelona: Salvat; 1970. tII.
7. Robbins,SL: Patología estructural y funcional. México. Nueva Editora Interamericana.1975.pp548-49
8. Gutiérrez E, BarriosB, MarJ: Estudio de portadores de Fenilcetonuria y otras hiperfenilalaninemias por prueba de tolerancia a la Fenilalanina. Rev.Cub.Ped.1993;65(2):88-9
9. Gutiérrez García E, Barrios García B, Damiani Rosell A. Estudio de prevalencia de la Fenilcetonuria en una muestra de niños con Retraso Mental. Rev. Cub. Ped.1989; 61(1):94-8.
10. Barrios García B., Heredero Banti L., Damiani Rosell A. Estudios de hiperfenilalaninemias en el occidente de Cuba. Rev. Cub. Ped.1989; 61(1):99-106.
11. Barrios García, B. Programa de prevención de Fenilcetonuria: Papel del pediatra. Rev. Cub. Ped.1989; 61(1):146-47.
12. Heredero L., Atencio G., Vega JL. Diagnóstico precoz de la Fenilcetonuria en Cuba ([informe preliminar](#)). Rev. Cub. Ped.1986; 58(1):27-33.
13. Atencio Sariol G. Pesquisaje de la Fenilcetonuria en poblaciones de recién nacidos y retrasados mentales. [Trabajo para optar por el Título de especialista en1er grado en Genética]. La Habana: ISCM; 1982.
14. Damiani A: Fenilcetonuria en Cuba. Rev. Cub. Aliment. y Nut.1993; 7(1):64-6.
15. CouttsJ: [Simposio](#) sobre tratamiento dietético de la Fenilcetonuria (FCN) Actualidad en nutrición. La Habana: CNICM. Serie: Información temática.1981; 3(2):4-13.
16. Jiménez Soto Z. [Metodología](#) de la atención de niñosconFenilcetonuria y Enfermedad de la orina con olor a miel de arce (EOMA). Arch. Lat. Americano de nutrición.1993; 43(3):204-10.
17. Nelson JK, Moxness KE, Lenson MD, Gastineall CE. Dietética y Nutrición: [Manual](#) de la clínica Mayo. 7ed. [Madrid](#): Harcourt Brace; 1997.
18. Rojas Hidalgo, E. Dietética: Principios y aplicaciones.3ed. Madrid: CEA; 1989.
19. Campistol J, Vilaseca MA, Canebra FJ. Diagnóstico tratamiento y seguimiento de las hiperfenilalaninemias. Act.Nutr.1998; 24: 22-9.
20. Milupa. Milupa Special Product: Milupa; 1986.
21. Zschocke J, HoffmannGF. Vademecum Metabolicum: Manual of Metabolic Paediatric. [New York](#): Milupa; 1999.
22. Porrata C. Recomendaciones nutricionales y guías alimentariaspara la población cubana. La Habana: Pueblo y Educación; 1997.

23. Food Agricult Organizations. Necesidades de Energía y de Proteínas. Informe de una Reunión Consultiva Conjunta. Ginebra: FAO; 1985(Serie de **Informes** Técnicos;724)
24. Jiménez Cruz A;Cervera Ral P;Bacardí Gascón M. Tabla de Composición de Alimentos. Barcelona: SandozNutrition; 1994.
25. VillaverdeR, Escribano J B, Salmeron P. Et al: Diagnóstico tardío
26. Nyhan W L: Understanding Inherited MetabolicDisease. ClinicalSymposia. CIBA. 1980 32(5), 13-15 de Fenilcetonuria como causa de retaso mental en adolescentes. Rev. De Neurología. Murcia, **España**. 1997. 25(148) 1911-6.
27. FaulknerW. Fenilalanina. En: Aguiar SA (editor) Métodos Seleccionados de **análisis** clínico. Madrid: Ediciones Juan Bravo; 1969.p.241-53. t1
28. Lehninger A L: Curso breve de **bioquímica**. Barcelona: Ediciones Omega;1976.pp35-70
29. XilnaitJ, BolderF, PentonE: Alteraciones hereditarias del metabolismo de los aminoácidos. Despistaje de Fenilcetonuria en una población de encefalopáticos (reporte preliminar) Rev. Cenic, 1970; 2(1).
30. PascualJ, Díaz BetancourA, Guzmán Rubí E: Errores Congénitos del metabolismo y Síndromes neurológicos. Resultado de un pesquisaje en masa en una población seleccionada de retrasados mentales. Rev. Cub. Ped. 45(2), 1973
31. BurtonBK, Nadler HL: Diagnóstico clínico de los trastornos congénitos del Metabolismo en el periodo neonatal. En: Actualidades en Pediatría. La Habana. CNICM. Seria: **Información** temática. 3(10), 1979. 3-29.
32. González B: Crecimiento en pacientes fenilcetonúricos.[Trabajo para optar por el título de especialista de primer grado en Pediatría]: Hosp.Ped de Centro Habana.;1987.
33. Jiménez Soto Z. Lista de intercambios de alimentos para usar en la Fenilcetonuria y en la Enfermedad de la orina con olor a jarabe de arce (EOMA). Arch.Lat.Americanos de Nutrición. 1993; 43(3): 211-6.