



Folleto informativo sobre genética
para los padres

Enfermedades relacionadas con los aminoácidos

Screening, Technology, and Research in Genetics (Detección sistemática, técnicas e investigaciones genéticas) es un proyecto en el que participan varios estados cuyo objetivo es brindar más información sobre cuestiones financieras, éticas, legales y sociales respecto a la detección y las pruebas genéticas adicionales en recién nacidos: <http://www.newbornscreening.info>.

Nombre de la enfermedad:

Fenilcetonuria

Sigla:

PKU (por sus siglas en inglés)

- ¿Qué es la fenilcetonuria?
- ¿Qué causa la PKU?
- Si no se trata la PKU, ¿qué problemas puede causar?
- ¿Cuál es el tratamiento para la PKU?
- ¿Qué pasa cuando un niño recibe tratamiento para la PKU?
- ¿Por qué falta o no funciona bien la enzima de fenilalanina hidroxilasa (PAH, por sus siglas en inglés)?
- ¿Cómo se hereda la PKU?
- ¿Se puede hacer alguna prueba genética?
- ¿Qué otras pruebas se pueden hacer?
- ¿Se puede realizar una prueba durante un futuro embarazo?
- ¿Es posible que otros miembros de la familia tengan PKU o sean portadores?
- ¿Se puede hacer la prueba a otros miembros de la familia?
- ¿Cuántas personas tienen PKU?
- ¿Hay algún grupo étnico que tenga mayor posibilidad de tener PKU?
- ¿Hay otros nombres para la PKU?
- ¿Dónde puedo obtener más información?

Este folleto contiene información general sobre la PKU. Dado que cada niño es diferente, es posible que parte de esta información no sea aplicable a su hijo/a. Algunos tratamientos pueden ser convenientes para ciertos niños, pero no para otros. Además de su médico habitual, un doctor especialista en metabolismo debe atender a todos los niños con PKU.

Si el recién nacido ha tenido una "presumible pantalla positiva para la PKU" como resultado de la detección del recién nacido, todavía no significa que tenga PKU. Hay otras pruebas que deben hacerse para confirmar si su bebé realmente tiene PKU. Se ha comprobado que algunos bebés no tienen PKU y no necesitan

tratamiento. Se encuentra que otros tienen una condición más leve llamada "hiperfenilalaninemia," también llamada "hiperfenolactivo" o "HPA no PKU." Muchos niños con HPA no fenilcetonuria no necesitan tratamiento.

También existe otro tipo de HPA no relacionada con la PKU que se trata con un medicamento llamado BH4 (tetrahidrobiopterina). Esta enfermedad es inusual (menos del 2% de los casos). Se pueden realizar pruebas de sangre y orina para determinar si su hijo tiene este tipo de hiperfenilalaninemia no PKU.

Esta hoja informativa contiene información sobre la PKU clásica solamente. Por lo tanto, los detalles a continuación son relevantes sólo para los bebés que se ha confirmado que tienen PKU clásica. No contiene información sobre HPA no PKU u otras variantes.

¿Qué es la fenilcetonuria?

PKU, según sus siglas en inglés, significa "fenilcetonuria." Es un tipo de enfermedad relacionada con los aminoácidos. Las personas que tienen PKU tienen problemas al descomponer un aminoácido en los alimentos llamado fenilalanina.

Enfermedades de los aminoácidos

Las enfermedades de los aminoácidos (AA, del inglés *Amino acid disorders*) son un grupo de enfermedades hereditarias no comunes. Ocurren debido a ciertas enzimas que no funcionan correctamente.

Las proteínas están formadas por componentes básicos más pequeños llamados aminoácidos. Se necesitan varias enzimas diferentes para procesar esos aminoácidos y que el cuerpo los use. Debido a la ausencia de algunas enzimas o a que no desempeñan su función apropiadamente, las personas con este tipo de enfermedades no pueden procesar ciertos aminoácidos. Estos aminoácidos, junto con otras sustancias tóxicas, luego se acumulan en el cuerpo y causan problemas.

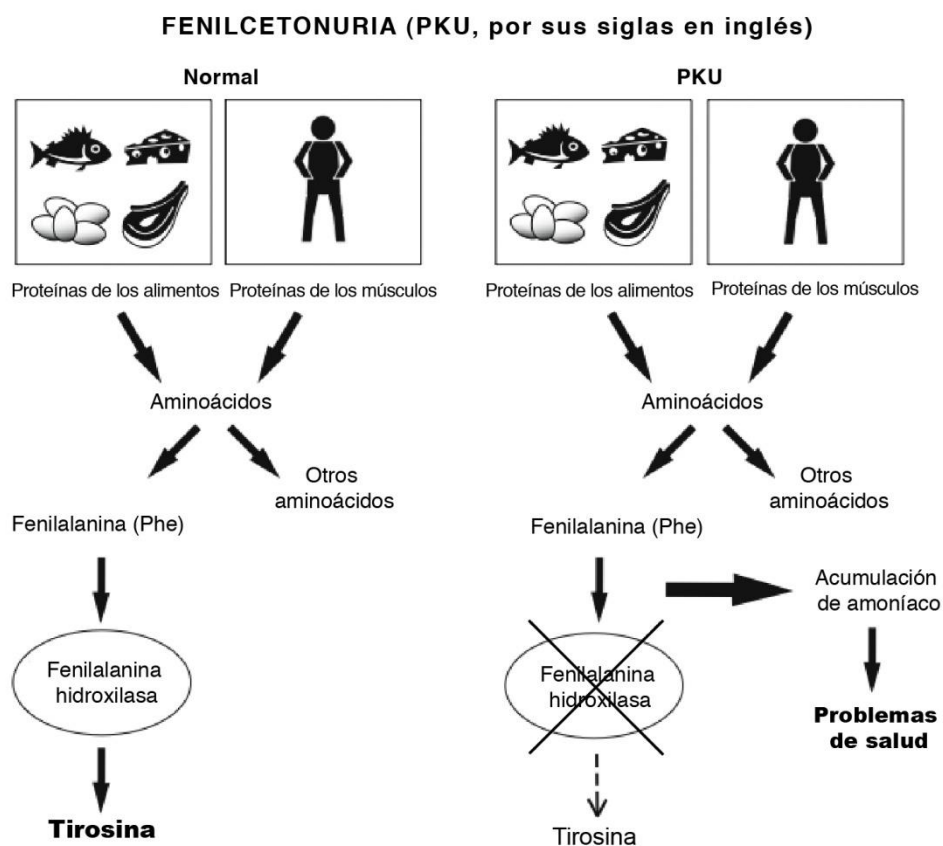
Los síntomas y el tratamiento varían de acuerdo con las diferentes enfermedades. Estos también pueden variar en diferentes personas con la misma enfermedad. Consulte los folletos informativos sobre cada AA en particular.

Las AA se heredan como un rasgo autosómico recesivo y afectan tanto a hombres como a mujeres.

¿Qué causa la PKU?

Para poder utilizar las proteínas de los alimentos que comemos, el cuerpo las descompone en partes más pequeñas llamadas aminoácidos. Luego, unas enzimas especiales modifican a los aminoácidos para que el cuerpo los use.

La PKU ocurre cuando falta o no funciona bien la enzima llamada “fenilalanina hidroxilasa” (PAH, por sus siglas en inglés). La función de esta enzima es descomponer el aminoácido fenilalanina o Phe. Cuando un niño con PKU consume alimentos que contienen Phe, esta se acumula en la sangre y causa problemas. La enzima Phe se encuentra en casi todos los alimentos, excepto en la grasa pura y el azúcar.



Si no se trata la PKU, ¿qué problemas puede causar?

Los bebés con PKU parecen perfectamente normales al nacer. Los primeros síntomas se ven generalmente alrededor de los 6 meses de edad. Los niños que no reciben tratamiento pueden tener retrasos para aprender a sentarse, gatear y ponerse de pie. Es posible que presten menos atención a su entorno. Sin tratamiento, un niño con PKU tendrá discapacidades intelectuales.

Los siguientes son algunos de los efectos de la PKU no tratada:

- discapacidades intelectuales;
- problemas de conducta;
- hiperactividad;
- inquietud o irritabilidad;
- convulsiones;
- una enfermedad de la piel llamada eccema;
- olor corporal a humedad o rancio;
- cabello claro y piel blanca.

¿Cuál es el tratamiento para la PKU?

El médico de su bebé trabajará con un médico especializado en metabolismo y un dietista para cuidar a su hijo/a.

Es necesario tratarlo cuanto antes para prevenir las discapacidades intelectuales. Los recién nacidos necesitan beber una leche de fórmula médica especial. Es posible amamantar a su bebé con la ayuda de un nutricionista. En general, los bebés que son amamantados también necesitan la leche de fórmula médica.

La mayoría de los niños necesitan mantener una dieta especial compuesta de alimentos muy bajos en proteínas, alimentos médicos especiales y leche de fórmula especial. Debe comenzar la dieta baja en fenilalanina tan pronto como sepa que su hijo/a tiene PKU. Su nutricionista diseñará un plan de alimentación que contenga la cantidad adecuada de proteínas, nutrientes y energía para mantener a su hijo/a saludable. La dieta debe continuarse de por vida.

A continuación, se enumeran los tratamientos recomendados habitualmente para los niños con PKU:

1. Leche de fórmula médica

Si bien necesitan menos fenilalanina, los niños con PKU requieren cierta cantidad de proteínas. La leche de fórmula médica proporciona a los bebés y los niños con PKU los nutrientes y las proteínas que necesitan y ayuda a la vez a mantener sus niveles de fenilalanina dentro de un rango seguro.

Su médico especialista en metabolismo y dietista le indicarán qué tipo de fórmula es la mejor y cuánta debe usar. Algunos estados ofrecen ayuda para pagar la fórmula, pero otros requieren un seguro privado que cubra el pago de la fórmula y otros alimentos médicos especiales.

2. Plan de alimentación bajo en fenilalanina

La dieta baja en fenilalanina está compuesta por alimentos con un nivel muy reducido de fenilalanina, presente en las proteínas. Esto significa que su hijo debe

evitar o limitar estrictamente los alimentos altos en proteína, incluidos los siguientes alimentos:

- leche de vaca y todos los productos lácteos incluyendo queso, yogurt, helado (nieve o mantecado);
- fórmula regular;
- carne roja y aves;
- pescado;
- huevos;
- nueces y mantequilla de cacahuete (maní);
- frijoles secos;
- harina regular.

Es muy importante que su hijo/a evite el consumo del producto que sustituye al azúcar llamado aspartamo (que se vende bajo los nombres comerciales “Equal,” “Nutrasweet,” “Sweetmate” o “Canderol”). El aspartamo contiene grandes cantidades de fenilalanina. Puede elevar rápidamente los niveles de fenilalanina en la sangre de las personas con PKU. Su hijo/a no debe consumir ningún alimento o bebida dietética que contenga aspartamo. Algunos medicamentos y vitaminas también contienen aspartamo. Si no está seguro, consulte a su farmacéutico, médico especialista en metabolismo o nutricionista.

Muchos vegetales y frutas tienen solo cantidades pequeñas de fenilalanina y pueden comerse en porciones medidas cuidadosamente. Además, existen otros alimentos médicos como harinas, mezclas para hornear, panes y pastas con bajo contenido de fenilalanina hechos especialmente para personas con PKU.

El plan de alimentación de su hijo dependerá de muchos factores, como la edad, el peso, el estado de salud general y los resultados de los análisis de sangre. El especialista en nutrición ajustará la dieta del niño a medida que pase el tiempo.

Su hijo deberá seguir esta dieta de por vida. Los adultos que no mantienen la dieta y tienen niveles altos de fenilalanina en la sangre pueden notar algunos de los siguientes síntomas:

- problemas para prestar atención;
- problemas para tomar decisiones apropiadas;
- lentitud para pensar;
- irritabilidad;
- eccema;
- desgaste de los huesos (osteopenia);
- temblores.

Antes de quedar embarazadas, es necesario que las mujeres sigan una dieta baja en fenilalanina. Es necesario que mantengan la dieta durante el embarazo. Esto

disminuirá la probabilidad de que el recién nacido tenga problemas graves de salud y aprendizaje.

3. Control de los niveles de fenilalanina

Es necesario realizar pruebas de sangre en forma periódica a los bebés y niños con PKU para medir el nivel de fenilalanina. Ante un nivel alto o bajo de esta enzima, se deberá ajustar la dieta y la leche de fórmula.

4. Suplementos de BH4

La BH4 (tetrahidrobiopterina) es una sustancia producida por el cuerpo. Esta ayuda a la enzima PAH a cambiar la fenilalanina a tirosina.

Algunos niños con PKU se benefician al tomar suplementos de BH4 en forma de píldora. Este tratamiento ayuda a reducir los niveles de fenilalanina en la sangre de algunos niños con PKU. Alrededor de 105 de los niños con la PKU clásica responde a las píldoras de BH4. A la mayoría de los niños con PKU leve les ayudan las píldoras de BH4.

Su médico puede realizar pruebas de sangre para determinar si su hijo/a responde a los suplementos de BH4. No tome este suplemento a menos que se lo indique su médico especialista en metabolismo.

5. Embarazo en mujeres con PKU (“PKU materno”)

Las mujeres con PKU que no han mantenido una dieta baja en fenilalanina al quedar embarazadas tienen una alta probabilidad de tener bebés con defectos de nacimiento y discapacidades intelectuales.

En general, las mujeres que no mantienen la dieta tienen altos niveles de fenilalanina en la sangre. El exceso de fenilalanina afecta al feto y causa problemas cerebrales y de crecimiento. Los bebés de madres que no reciben tratamiento pueden tener los siguientes defectos:

- cerebro de tamaño pequeño;
- discapacidades intelectuales;
- defectos cardíacos de nacimiento;
- bajo peso al nacer.

Esta enfermedad se denomina "síndrome de fenilcetonuria materna."

Las mujeres con PKU que deseen tener hijos necesitan mantener niveles de Phe en la sangre muy bajos antes de quedar embarazadas. Durante el embarazo, es necesario que hagan lo siguiente:

- mantener una dieta baja en fenilalanina;
- visitar regularmente su clínica de tratamiento de la PKU;
- controlar con frecuencia sus niveles de Phe en la sangre.

¿Qué pasa cuando un niño recibe tratamiento para la PKU?

Los niños con PKU que comienzan el tratamiento poco después del nacimiento y mantienen sus niveles de Phe entre las cantidades sugeridas, generalmente tienen un crecimiento y una inteligencia normales. Algunos niños, aunque reciban tratamiento, tienen problemas escolares y requieren asistencia adicional.

Si no se comienza el tratamiento hasta varias semanas después del nacimiento, pueden ocurrir retrasos o problemas en el aprendizaje. El nivel del retraso varía según el niño.

Los niños que comienzan el tratamiento después de los 6 meses de edad con frecuencia tienen discapacidades intelectuales. El tratamiento es igualmente importante, aún si se comienza tarde, porque puede ayudar a controlar los problemas de comportamiento y emocionales y, a prevenir un mayor daño al cerebro.

¿Por qué falta o no funciona bien la enzima de fenilalanina hidroxilasa (PAH, por sus siglas en inglés)?

Los genes le indican al cuerpo cómo elaborar ciertas enzimas. El gen PAH da las instrucciones para que el cuerpo pueda producir la enzima PAH. Las personas con PKU presentan cambios en ambas copias de los genes PAH, lo que provoca que estos genes no funcionen correctamente. Debido a los cambios, también llamados variantes, en los genes PAH, la enzima PAH no funciona correctamente o no se produce en absoluto.

¿Cómo se hereda la PKU?

La PKU se hereda como un rasgo autosómico recesivo. Afecta a los niños y a las niñas por igual.

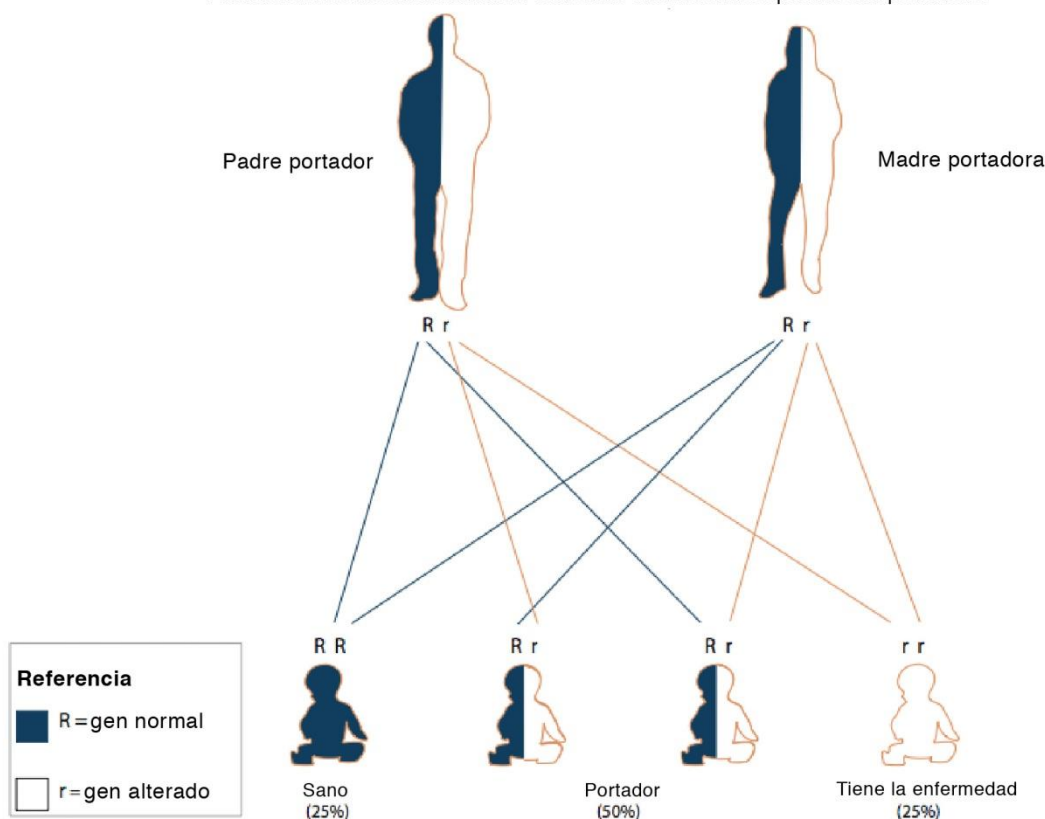
Todas las personas tienen dos copias del gen PAH que produce la enzima PAH. En los niños con PKU, ninguno de estos genes funciona bien. Estos niños heredan un gen PAH defectuoso de cada padre.

Los padres de los niños con PKU rara vez presentan la condición ellos mismos. En cambio, cada padre tiene un solo gen PAH defectuoso. Se llaman portadores. Los portadores no tienen la PKU ya que el otro gen PAH funciona bien.

Cuando ambos padres son portadores, en cada embarazo existe un 25% de probabilidades de que el niño tenga PKU. Existe un 50% de probabilidades de que el niño sea portador, como lo son sus padres. Y, por último, un 25% de probabilidades de que los dos genes desempeñen correctamente sus funciones.

Herencia autosómica recesiva

Probabilidades de enfermedad de cada niño cuando ambos padres son portadores



Las familias con niños que tienen PKU pueden contar con asesoramiento genético. Los asesores genéticos pueden aclarar sus dudas sobre cómo se hereda la PKU, qué alternativas tienen para futuros embarazos y qué pruebas están disponibles para el resto de la familia. Pídale a su médico que le recomiende un asesor genético.

¿Se puede hacer alguna prueba genética?

Existen pruebas genéticas para detectar la PKU. Las pruebas genéticas, también llamadas análisis de ADN, buscan cambios (variantes) en los genes PAH que causan la PKU.

El análisis de ADN no es necesario para diagnosticar a su hijo/a. A veces es útil conocer los cambios genéticos en un niño con PKU porque puede ayudar a los médicos y al dietista a desarrollar el mejor plan de tratamiento. A veces es de ayuda para determinar qué niños responderán a los suplementos de bipterina. Puede ser útil para las pruebas de detección de portadores o las pruebas prenatales, que se tratan a continuación.

¿Qué otras pruebas se pueden hacer?

La PKU se confirma midiendo la cantidad de Phe y Tyr en una muestra de sangre. Consulte a su médico o asesor genético si tiene alguna duda sobre la prueba genética para detectar la PKU.

¿Se puede realizar una prueba durante un futuro embarazo?

Si se detectaron cambios (variantes) en ambos genes en su hijo con PKU, se puede realizar un análisis de ADN durante futuros embarazos. La muestra necesaria para esta prueba se obtiene por muestreo de vellosidad coriónica (CVS) o amniocentesis.

Los padres pueden elegir realizar una prueba durante el embarazo, o bien esperar hasta el nacimiento para realizarle la prueba al bebé. Los padres también pueden optar por usar técnicas de reproducción asistida con el fin de disminuir la probabilidad de que sus futuros hijos tengan PKU. Un consejero genético puede hablar con usted sobre sus opciones y responder preguntas sobre pruebas prenatales o pruebas después del nacimiento de su bebé.

¿Es posible que otros miembros de la familia tengan PKU o sean portadores?

Posibilidades de tener PKU

Si son saludables y están creciendo normalmente, no es probable que los hermanos y las hermanas mayores de un bebé con PKU tengan la enfermedad. Consulte a su médico o asesor genético si tiene alguna duda que sus otros hijos tengan la enfermedad.

Portadores de PKU

Los hermanos y hermanas que no tienen PKU igualmente tienen probabilidad de ser portadores, como sus padres. Excepto en casos especiales, las pruebas de portadores solo deberán realizarse en personas mayores de 18 años.

Si tiene un hijo con PKU, sus hermanos y hermanas tienen un 50% de probabilidad de ser portadores. Es importante que los demás miembros de la familia sepan que pueden ser portadores. Existe una baja probabilidad de que también estén en riesgo de tener hijos con PKU.

Todos los estados ofrecen pruebas de detección sistemática de PKU. Sin embargo, cuando ambos padres son portadores, los resultados de las pruebas de detección sistemáticas en el recién nacido no son suficientes para descartar la enfermedad. En estos casos, deben realizarse pruebas de diagnóstico especiales además de las pruebas de detección sistemáticas en el recién nacido. Es muy importante que esta prueba se realice inmediatamente, idealmente a las 24 horas de edad.

¿Se puede hacer la prueba a otros miembros de la familia?

Pruebas de diagnóstico

Si está preocupado por sus otros hijos, se les pueden realizar pruebas a ellos también. Hable con su médico o consejero genético si tiene preguntas sobre las pruebas para detectar la PKU.

Prueba para detección de portadores

Si se detectan cambios en ambas copias del gen PAH en su hijo, otros miembros de la familia pueden realizarse un análisis de ADN para saber si son portadores. Si el análisis de ADN no resulta útil, otros métodos de prueba de portadores pueden estar disponibles. Si tiene preguntas sobre las pruebas para detección de portadores, hable con su consejero genético o médico especialista en metabolismo.

¿Cuántas personas tienen PKU?

Aproximadamente uno de cada diez mil bebés caucásicos nace con PKU en los Estados Unidos.

¿Hay algún grupo étnico que tenga mayor posibilidad de tener PKU?

La PKU ocurre en personas de todos los grupos étnicos en el mundo. Sucede con más frecuencia en personas cuyas familias provienen de Irlanda y otras partes de Europa del Norte. También es más común en gente proveniente de Turquía y en indígenas norteamericanos. La PKU es menos común en personas de descendencia africana, japonesa, o judía Askenazí.

Aproximadamente una de cada cincuenta personas caucásicas es portadora de PKU.

¿Hay otros nombres para la PKU?

A veces, también se denomina a la PKU de la siguiente manera:

- hiperfenilalaninemia-tipo clásico
- deficiencia de fenilalanina hidroxilasa
- deficiencia de PAH

Las siguientes son algunas variantes de PKU que no se tratan en este folleto:

- hiperfenilalaninemia – tipo moderado
- deficiencia de bipterina

- deficiencia de dihidropteridina reductasa
- deficiencia de guanosina trifosfato ciclohidrolasa (GTPCH)
- deficiencia de 6-pyruvoyl tetrahidrobiopterina síntasa (PTPS)
- deficiencia de Pterina-4 acarbinolamina deshidratasa (PCD)

¿Dónde puedo obtener más información?

Children's PKU network

<http://www.pkunetwork.org/>

National PKU Alliance

<http://www.npkua.org/>

National PKU News

<http://www.pkunews.org>

Metabolic Support UK

<https://www.metabolicsupportuk.org>

Baby's First Test

<http://www.babysfirsttest.org>

Genetics Home Reference

<https://ghr.nlm.nih.gov/condition/phenylketonuria>

Información del folleto

Creado por: www.newbornscreening.info

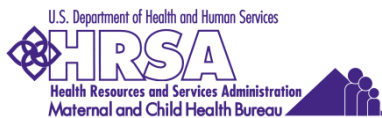
Revisado por: Especialistas en metabolismo de Hawaii, California, Oregon y Washington

Fecha de revisión: 6 de mayo de 2013
4 de septiembre de 2014
9 de marzo de 2020

Actualización: 9 de marzo de 2020

DESCARGO DE RESPONSABILIDAD:

ESTE FOLLETO NO PROPORCIONA CONSEJOS MÉDICOS. El contenido ("Contenido"), que incluye texto, gráficos, imágenes y datos, está destinado a brindar información general solamente. Pídale a su médico u otro profesional de la salud su opinión sobre estos datos. Luego de leer esta información, puede analizarla en detalle con su médico u otro profesional de la salud. El Contenido no tiene el propósito de sustituir el diagnóstico, el tratamiento ni los consejos médicos profesionales. NO DEJE DE CONSULTAR AL MÉDICO NI SE DEMORE EN HACERLO POR ALGÚN DATO QUE HAYA LEÍDO AQUÍ.



Este proyecto está subsidiado por la *Maternal and Child Health Bureau* (Oficina de Salud Materno Infantil), *Health Resources and Service Administration*, (Administración de Recursos y Servicios de Salud), *Genetic Services Branch* (Oficina de Servicios Genéticos), N.º de proyecto de Salud Materno Infantil (MCH): UH7MC30774-01-00 <http://mchb.hrsa.gov>