GOBIERNO FEDERAL

SALUD

SEDENA

SEMAR

Guía de Referencia Rápida

Tratamiento Nutricional del paciente pediátrico y adolescente con Fenilcetonuria

GPC

Guía de Práctica Clínica

Catálogo maestro de guías de práctica clínica: **IMSS-554-12**

Consejo de Salubridad General

IMSS

ISSSTE

PEMEX

DIF Sistema Nacional para el Desarrollo Integral de la Familia

Vivir Mejor

Guía de Referencia Rápida

E700 Fenilcetonuria clásica

GPC

Tratamiento Nutricional del paciente pediátrico y adolescente con Fenilcetonuria

ISBN

DEFINICIÓN

La fenilcetonuria es un error congénito del metabolismo de aminoácidos, con patrón de herencia autosómica recesivo, que se caracteriza por el incremento de la fenilalanina y sus metabolitos en la sangre y líquidos corporales del organismo (Lineamiento Técnico, Tamiz Neonatal. Centro Nacional de Equidad y Género y Salud Reproductiva, 2010).

TRATAMIENTO NUTRICIONAL: GENERALIDADES, IMPORTANCIA E INICIO

a. Diagnosticar e iniciar el tratamiento tan pronto como sea posible, no más allá de los 10 días.
b. Prescribir dieta baja en fenilalanina con suplementación de tirosina y proteína requerida para anabolismo.
c. Iniciar la dieta desde la primera semana de vida y continuarla de por vida, para evitar daño neurológico y alteración del desarrollo.
d. El manejo del paciente con PKU debe realizarse por un equipo multidisciplinario conformado por profesionales de la salud: Pediatra, epidemiólogo, nutriólogo, psicólogo, enfermera y trabajo social.
e. Los británicos recomiendan que los niveles de phe deben ser monitorizados al menos semanalmente durante la infancia hasta los 4 años de edad, quincenalmente hasta los 10 años y mensualmente después.

REQUERIMIENTOS NUTRICIONALES, LIBRE INGESTA DE FENILALANINA

a. Disminuir la fenilalanina sanguínea a valores de 120-360 µmol/L --2-6 mg/dl, al iniciar el tratamiento de un paciente diagnosticado con fenilcetonuria.
b. Según los valores sanguíneos de phe hay que elaborar el plan dietético. En algunas ocasiones se requiere suspender totalmente el aporte de fenilalanina, utilizando para ello la Fórmula libre de fenilalanina e iniciarla con aporte de 150 ml/kg/día.
c. Prescribir la dieta individualizada a los pacientes con fenilcetonuria con las recomendaciones de la DRI.
d. Consultar las recomendaciones dietéticas actualizadas y publicadas en la página electrónica: http://ods.od.nih.gov/Health_Information/Dietary_Reference_Intakes.aspx
e. Aportar en la dieta la relación adecuada de todos los aminoácidos, con especial atención en la relación de fenilalanina y tirosina (60:40).
f. Aportar el 100% del requerimiento energético con la distribución energética --hidratos de carbono, lípidos y proteínas-- de acuerdo a las necesidades del paciente, para evitar que se presente catabolismo proteico e incrementen los niveles sanguíneos de fenilalanina.
g. Se debe vigilar de manera periódica la adherencia a la terapia nutricional, las manifestaciones clínicas de desarrollo adecuado y la presencia de deficiencias nutricionales.
h. Las dietas deben ser suplementadas con fórmulas que contengan aminoácidos libres de fenilalanina y cantidades adecuadas de nitrógeno, vitaminas, minerales y otros micronutrimentos.
i. Tratar las deficiencias específicas de vitaminas y minerales que se hayan detectado con el análisis de

la encuesta dietética o los datos clínicos.

j. El National Institute of Health (NIH) recomienda mantener los niveles de phe entre 2 y 6 mg/dL para la etapa neonatal hasta los 12 años de edad, después de esta edad se recomienda mantener los niveles entre 2 y 10 mg/dl; sin embargo, en niñas adolescentes se recomienda entre 2 y 6 mg/dl por tener la probabilidad de embarazarse.
k. Mantener los niveles de fenilalanina sanguíneos en los siguientes rangos de acuerdo a la edad: Recién nacido a 12 meses 120 a 360 umol/L; 1 a 13 años 120 a 360 umol/L; mayor a 13 años de 120 a 900 umol/L; embarazadas de 120 a 360 umol/L.
l. El NIH menciona que la frecuencia del monitoreo puede variar de acuerdo a las necesidades individuales. Se sugiere una vez por semana durante el primer año; dos veces por mes del 1 a los 12 años de edad; mensualmente a partir de los 12 años de edad; dos veces por semana durante el embarazo en mujeres con PKU.

FARMACONUTRICIÓN: TIROSINA, VITAMINAS Y MINERALES, SUPLEMENTOS ALIMENTICIOS Y MEDICAMENTOS

a. Se recomienda además de la restricción alimentaria, el consumo diario de un suplemento de aminoácidos con muy bajo contenido o libre de fenilalanina. Éste suplemento reemplaza los aminoácidos esenciales y otros nutrientes que pueden estar deficientes en el régimen dietético restrictivo.
b. Se debe tener especial cuidado porque algunos de los suplementos de aminoácidos requieren la administración adicional de vitaminas y minerales.
c. El uso de la sapropterina debe ser reservado a aquellos pacientes con formas de PKU respondedoras a la tetrahidrobiopterina (PKU leve y moderada).

ALIMENTOS Y DIETOTERAPIA

a. Como parte del control y seguimiento bioquímico se debe medir la tirosina en sangre y ajustar el aporte para mantener niveles adecuados.
b. Debido a sus características nutricionales, la leche materna debe brindarse como un alimento útil en pacientes con fenilcetonuria. Los sustitutos de aminoácidos deben considerarse para la nutrición, por su calidad y disponibilidad.
c. Los niveles de phe y tyr deben tomarse por la mañana posterior a un ayuno nocturno.
d. Se recomienda la exclusión de los alimentos con alto contenido proteico que contienen concentraciones elevadas de fenilalanina, por ejemplo la carne vacuna, el pescado, el queso y los huevos. Sin embargo, la fenilalanina es un aminoácido esencial y no puede ser excluido totalmente de la dieta. Por consiguiente, la ingesta apropiada diaria de fenilalanina es proporcionada por cantidades cuidadosamente medidas de alimentos que contienen baja concentración de fenilalanina, por ejemplo las papas, y los productos con cereal.
e. Se recomiendan los alimentos que contienen cantidades mínimas de fenilalanina, por ejemplo algunas frutas y verduras, las grasas y el azúcar.

Clave	Nombre	Edad indicada	Efectos adversos
010.000.5400.00	Fórmula de inicio libre de fenilalanina	De 0 a 6 meses de edad	Alteración de crecimiento en pacientes con deficiencia de fenilalanina.
010.000.5401.00	Fórmula de seguimiento libre de fenilalanina.	De seis a doce meses de edad	Alteración de crecimiento en pacientes con deficiencia de fenilalanina.
010.000.5402.00	Fórmula libre de fenilalanina para adolescentes y adulto.	Adolescente y adulto	Ninguna

4.5 EVALUACIÒN METABÒLICA NUTRICIA

a. Se recomienda evaluación nutricional
Resultados primarios
(1) Concentración de fenilalanina en sangre
(2) Concentración de tirosina en sangre
(3) Aumento de peso / índice de masa corporal / puntuación Z/ percentiles/ otros índices de estado nutricional o crecimiento
(4) Medidas de rendimiento neuropsicológico
(5) Medidas de inteligencia
(6) Ingesta de energía y nutrientes
Resultados secundarios
(1) Medidas de conducta alimentaria
(2) Medidas de calidad de vida
(3) Muerte

b. Mantener los niveles plasmáticos de phe entre 120 a 360 µmol/l, así como los niveles de tirosina.

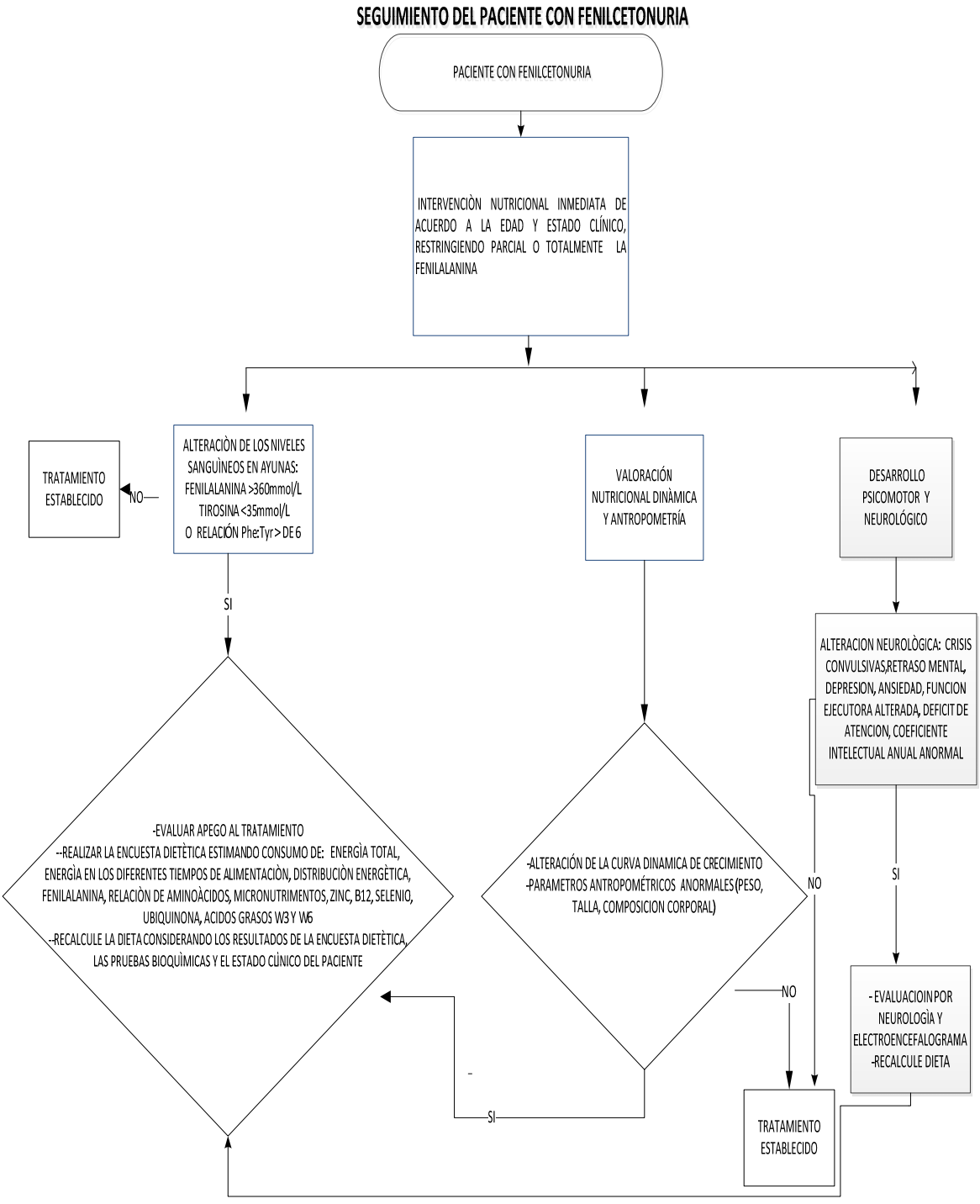
Cuadro 1
Vigilancia del tratamiento y seguimiento en pacientes con Fenilcetonuria

Grupo de edad	Determinaciòn de fenilalanina	Seguimiento clínico
0- 2 años	Semanal	Cada mes o 3 meses (c,d)
3 a 9 años	Semanal o quincenal	Cada 3 o 6 meses (d,e,f)
10 a 15 años	Quincenal o mensual	Cada 6 meses (e,f)
Mayor de 16 años	Mensual o bimensual	Anual (e,f)

a.Peso, estatura, circunferencia cefálica, estatus general de salud, evaluación neuropsicológica; encuesta dietética de 3 días para evaluar ingesta de micronutrientes y tolerancia a fenilalanina.
b. Perfil de todos los aminoácidos, vitaminas, minerales y elementos traza, carnitina, calcio y fòforo, biometría hemática, ferritina, albùmina, colesterol, HDL-y LCL-colesterol, homocisteína, ácidos grasos, ácido metilmalònico sérico. Según indicación médica anualmente y pacientes con poca adherencia.
c. Promover alimentación complementaria a la lactancia materna hasta los dos años de edad.
d. Evaluar peso, circunferencia cefálica, peso/talla, índice de masa corporal en score z de las curvas percentilares (WHO Anthro, version 3.2.2, Enero 2011, http://www.who.int/childgrowth/software/en/) en los primeros 5 años.
e. Evaluar índice de masa corporal en las curvas percetilares para 2 a 20 años, para detectar sobrepeso y obesidad.
f. Densidad ósea cada dos años.

Modificada de la tabla publicada en Demirkol M, Gi ewska M, Giovannini M, Walter J. Follow up of phenylketonuria patients. Molecular Genetics and Metabolism. 2011; 104: S31–S39.

ALGORITMOS


SEGUIMIENTO DEL PACIENTE CON FENILCETONURIA
PACIENTE CON FENILCETONURIA
INTERVENCIÒN NUTRICIONAL INMEDIATA DE ACUERDO A LA EDAD Y ESTADO CLÍNICO, RESTRINGIENDO PARCIAL O TOTALMENTE LA FENILALANINA
ALTERACIÒN DE LOS NIVELES SANGUÌNEOS EN AYUNAS: FENILALANINA >360mmol/L TIROSINA <35mmol/L O RELACIÓN Phe:Tyr > DE 6
NO
TRATAMIENTO ESTABLECIDO
SI
VALORACIÓN NUTRICIONAL DINÀMICA Y ANTROPOMETRÍA
DESARROLLO PSICOMOTOR Y NEUROLÓGICO
ALTERACION NEUROLÒGICA: CRISIS CONVULSIVAS,RETRASO MENTAL, DEPRESION, ANSIEDAD, FUNCION EJECUTORA ALTERADA, DEFICIT DE ATENCION, COEFICIENTE INTELECTUAL ANUAL ANORMAL
-EVALUAR APEGO AL TRATAMIENTO
--REALIZAR LA ENCUESTA DIETÈTICA ESTIMANDO CONSUMO DE: ENERGÌA TOTAL, ENERGÌA EN LOS DIFERENTES TIEMPOS DE ALIMENTACIÒN, DISTRIBUCIÒN ENERGÈTICA, FENILALANINA, RELACIÒN DE AMINOÀCIDOS, MICRONUTRIMENTOS, ZINC, B12, SELENIO, UBIQUINONA, ACIDOS GRASOS W3 Y W6
--RECALCULE LA DIETA CONSIDERANDO LOS RESULTADOS DE LA ENCUESTA DIETÈTICA, LAS PRUEBAS BIOQUÌMICAS Y EL ESTADO CLÌNICO DEL PACIENTE
-ALTERACIÓN DE LA CURVA DINAMICA DE CRECIMIENTO
-PARAMETROS ANTROPOMÉTRICOS ANORMALES (PESO, TALLA, COMPOSICION CORPORAL)
NO
SI
NO
SI
- EVALUACIOIN POR NEUROLOGÌA Y ELECTROENCEFALOGRAMA
-RECALCULE DIETA
TRATAMIENTO ESTABLECIDO