

LA FENILCETONURIA



Índice:

Justificación del tema y objetivos	3
Historia de la PKU	3-4
Clasificación de la PKU	4-5
Alimentación	5-7
Posibles soluciones	7-8
Conclusiones	8-9
Bibliografía	9

Justificación del tema

El tema que decidí escoger para realizar el trabajo sobre una enfermedad metabólica, es la fenilcetonuria debido a que yo personalmente padezco esta enfermedad, y por tanto la conozco más de cerca y puedo aportar algo de mi experiencia personal.

Objetivos

Al realizar este trabajo pretendo dar varias visiones sobre la enfermedad:

- En primer lugar, y para contextualizar, intentaré dar una breve visión científica sobre la enfermedad, que irá desde una breve aproximación desde que se conoció hasta hoy en día, siguiendo el avance de la misma.
- En segundo lugar, quiero dar una visión menos científica y más personal, desde mi propia experiencia, ya que es una enfermedad muy poco conocida y la gente se extraña al oír hablar de ella.

Por tanto el objetivo general de este trabajo es intentar normalizar de alguna manera el tratamiento de la fenilcetonuria. Empezando porque la gente con esta enfermedad tenga una vida totalmente normal y por supuesto que las personas que estén cerca también tengan conocimiento sobre esta enfermedad y no se extrañen al hablar de ella.

Historia de la PKU

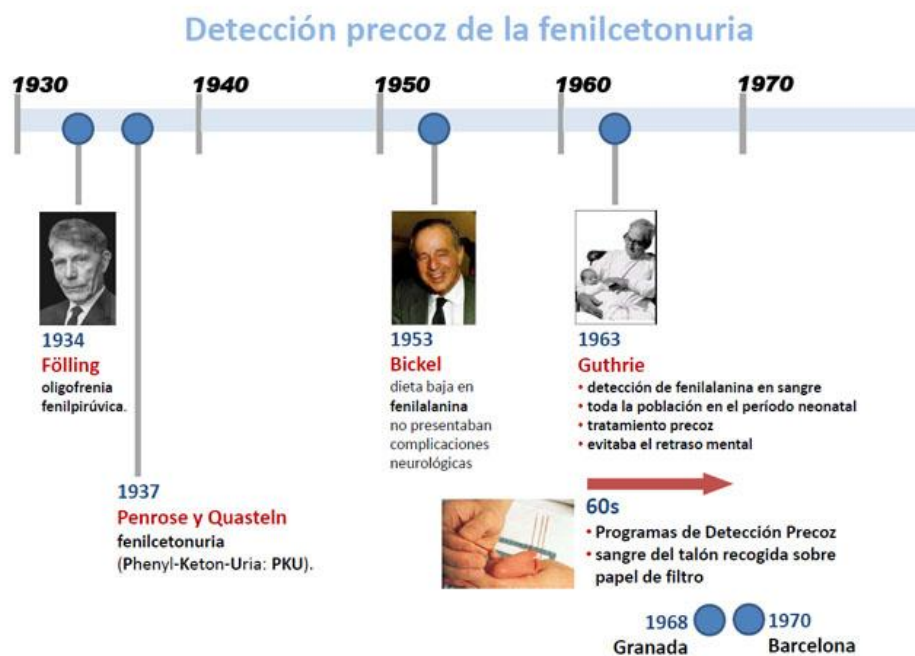
La fenilcetonuria es una enfermedad metabólica congénita que fue descubierta en 1934 por Fölling definiéndola como una enfermedad que cursaba un gran daño cerebral y en la que estaba implicada la fenilalanina, aunque quien observó que este aminoácido no producía tirosina fue Jervis en 1947.

A partir de 1953, gracias a Bickel, es cuando se sabe que con una detección precoz y una dieta baja en proteínas el enfermo no tendría ningún tipo de problema, algo que hasta entonces era imposible porque la PKU llevaba al deterioro neurológico. Y fue Guthrie quien inventó una prueba para el diagnóstico precoz de la enfermedad para evitar los daños que conlleva el trastorno metabólico.

En España la detección precoz de hiperfenilalaninemia se inició en 1968 en Granada y posteriormente en Barcelona y Madrid (1970 y 1973 respectivamente). Actualmente hay una cobertura total de un 99'5% en el diagnóstico precoz.

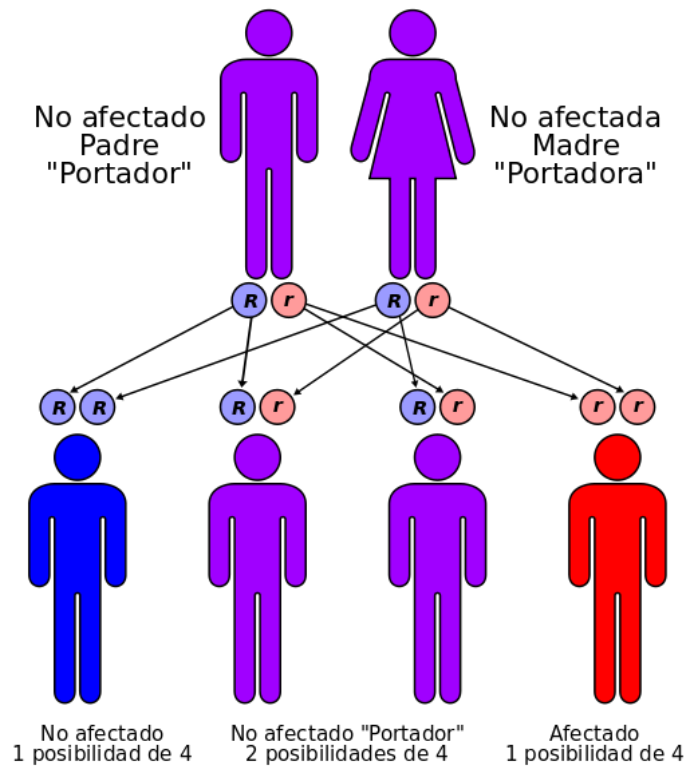
Esta enfermedad la padecen 1:10.000 recién nacidos, ya que es una enfermedad hereditaria que se produce por un fallo en un encima del hígado que no transforma la fenilalanina en tirosina.

El problema es que en la década de los 70 no se conoce lo suficientemente bien los problemas que podía acarrear esta enfermedad y tampoco se sabía cual era la dieta adecuada para que no surgieran esos problemas. Por lo que los que nacieron en esa etapa no empezaron la dieta a tiempo y eso les ha llevado a tener sobre todo complicaciones neuropsicológicas, porque como veremos más adelante es uno de los inconvenientes por no llevar la dieta.



Clasificación de la PKU

La causa de la fenilcetonuria está guardada en una parte del ADN (molécula que guarda toda la información genética que se puede heredar), de forma que si los dos padres son portadores del cromosoma alterado hay un 25% de probabilidades de que el niño tenga la enfermedad, hay un 50% de posibilidades de que sea portador y un 25% de que no padezca la enfermedad y no sea portador.



Según el tipo de mutación hay varios grados de desarrollo de la enfermedad, de manera que se puede presentar de forma leve (hiperfenilalaninemia leve) o una forma severa de fenilcetonuria dentro de la que hay varios subtipos dependiendo de la tolerancia de aminoácidos (de mayor a menor gravedad): PKU clásica, PKU moderada, PKU leve.



Alimentación

Permitidos	Consumo esporádico	Prohibidos
Verduras	Legumbres	Lácteos y derivados
Hortalizas	Cereales	Carne
Tubérculos	Frutos secos	Pescado

Para evitar las consecuencias de la PKU, hay que actuar lo más rápido posible a través del diagnóstico precoz e instaurar un tratamiento. Este se basa en la restricción de la alimentación del paciente, al mismo tiempo que se suplementa con tirosina para evitar su deficiencia. De esta forma se vuelve a conseguir el equilibrio que se había roto al interrumpir una vía metabólica. Tanto la tirosina como la fenilalanina son aminoácidos indispensables para la formación de proteínas que contribuirán al desarrollo y al crecimiento del recién nacido, por lo que la restricción de la fenilalanina debe ser adecuada para cada paciente, de forma que alcance una concentración en sangre y tejidos correcta. Al restringir de la dieta algo tan importante como es un aminoácido puede ocasionar problemas secundarios que justifican que esta dieta debe ser adaptada y suplementada con otros micronutrientes (vitaminas y oligoelementos) para que resulte lo más completa posible. Por eso es importante el aporte de una fórmula libre de fenilalanina, imprescindible durante toda la vida, ya que con una dieta restrictiva en fenilalanina nunca se alcanzan a cubrir las necesidades proteicas del individuo.



En este apartado me gustaría decir que yo creo que a un niño con PKU hay que educarle igual en el aspecto de la comida que en otros ámbitos de su vida, lo que quiero decir es que solo le hay que dar la importancia necesaria para que el niño aprenda por él mismo desde muy pequeño lo que puede comer y lo que no, y para ello los padres deben enseñarle lo que pueden comer para que así el niño se haga responsable y pueda hacer una vida normal, igual a la de otros niños.

Lo que sí se debe hacer es dar a conocer la enfermedad a la familia y a los amigos más allegados para que el niño/a no se sienta mal a las horas de las comidas, pero sobre todo hay que explicárselo al propio niño para que si le preguntan él sepa responder y no se sienta totalmente desorientado, porque muchas veces le van a preguntar a él y tiene que saber qué es lo que tiene y lo que debe hacer pero sin darle mucha importancia a la hora de transmitírselo a sus amigos, para que éstos lo vean como algo normal también.

Posibles soluciones

El conocimiento del efecto de las mutaciones de cada paciente PKU sobre la proteína enzimática fenilalanina hidroxilasa permitirá diseñar nuevas estrategias de tratamiento, por ejemplo, el uso de chaperonas. Estas son sustancias químicas o pequeñas proteínas “guardianas” cuya función es “vigilar” que las proteínas se formen e interaccionen correctamente entre ellas. El uso terapéutico de las chaperonas permitirá conseguir un mejor plegamiento de la proteína defectuosa y que aumente su estabilidad y mejore su función, evitando también su degradación prematura y aumentando así su tiempo de actuación. De hecho, el BH4 actúa de chaperona en relación con la fenilalanina hidroxilasa alterada por las mutaciones que responden bien al cofactor.

La administración del cofactor aumenta la actividad residual de la fenilalanina hidroxilasa en los pacientes con buena respuesta al mismo, disminuyendo la concentración de fenilalanina plasmática al transformarse este aminoácido en tirosina.

El tratamiento con BH4 fue descubierto en 1999 y los estudios realizados desde entonces indican que éste funciona de forma óptima en un porcentaje reducido de pacientes, siendo más efectivo cuanto más leve es la forma de fenilcetonuria que se padece, es decir, que un paciente con PKU clásica tiene menos probabilidad de que el BH4 lo libere de seguir la dieta restringida que un PKU leve.

EL problema de la PKU es que al ser un medicamento relativamente reciente no se sabe bien los efectos secundarios que puede tener.

Actualmente se utiliza con este mismo fin el medicamento llamado Kuvan que tiene las mismas propiedades que la tetrahidrobiopterina.

Hay que tener en cuenta que hay distintos tipos de reacción positiva a este medicamento por lo que no siempre se va a poder llevar una dieta libre de todo, sino que a veces solo permite tomar algún alimento más.



La terapia genética básicamente consiste en introducir un gen sano en células del paciente afectado, de forma que sea capaz de realizar la función que el gen alterado del paciente no realiza eficazmente. Las enfermedades candidatas a este tipo de tratamiento son aquellas cuyo defecto se basa en la alteración de un solo gen, como es el caso de la fenilcetonuria. Si introducimos un gen PAH normal lograremos modificar el código genético alterado y “curar” al afectado. El problema está en conseguir introducir el gen y que este se exprese correctamente en el paciente. Para eso se utilizarán ciertos virus como vectores. De momento y en el caso concreto de la PKU se consiguió realizar con éxito relativo en los animales, aunque aún quedan algunos problemas por resolver, se espera que en un futuro no lejano sea posible su aplicación en los pacientes.

Otros tratamientos potenciales han alcanzado fases de desarrollo avanzadas como (tratamiento con aminoácidos neutros de gran tamaño, terapia celular y trasplante, terapia de reemplazo enzimático y TRE dirigido) y se alberga la esperanza de que algunos de ellos sirvan en el futuro para los afectados. Además de los beneficios para tratar la fenilcetonuria, los nuevos tratamientos podrían contribuir a desarrollar nuevas medicaciones para otras enfermedades metabólicas.

Conclusiones

La fenilcetonuria es una enfermedad que hay que tratar desde niño para que no haya daños de mayor gravedad y esto se consigue con buena información para los padres al principio para que sepan lo que tienen que hacer, es decir, que deben darle al niño una

dieta restringida, y ellos se lo puedan transmitir a su hijo/a cuando crezca para que él y todos los de su alrededor lo traten como algo normal.

En cuanto a los avances solo debo decir que poco a poco se está estudiando más esta enfermedad y que por tanto probablemente tengamos resultados, aunque algunos de los que he citado anteriormente, en mi opinión, sean más peligrosos que seguir llevando una dieta especial.

Bibliografía:

HOSPITAL SANT JOAN DE DÉU. *PKU*, Signo Impressió Gràfica, 2005.

www.fenilcetonuria.es

www.pku.com