

Emily Brishyt Freire-Martínez; Alex Benjamín Freire-Tenecota; Teresa de Jesús Gutiérrez-Navas; Iruma Alfonso-González

<https://doi.org/10.35381/s.v.v8i1.3846>

Importancia de la detección temprana de la fenilcetonuria en neonatos

Importance of early detection of phenylketonuria in neonates

Emily Brishyt Freire-Martínez

emilyfm52@uniandes.edu.ec

Universidad Regional Autónoma de los Andes, Ambato, Tungurahua, Ecuador

<https://orcid.org/0009-0007-8840-8703>

Alex Benjamín Freire-Tenecota

alexft46@uniandes.edu.ec

Universidad Regional Autónoma de los Andes, Ambato, Tungurahua, Ecuador

<https://orcid.org/0009-0001-4959-5741>

Teresa de Jesús Gutiérrez-Navas

teresagn98@uniandes.edu.ec

Universidad Regional Autónoma de los Andes, Ambato, Tungurahua, Ecuador

<https://orcid.org/0009-0002-4473-3399>

Iruma Alfonso-González

ua.irumaalfonso@niandes.edu.ec

Universidad Regional Autónoma de los Andes, Ambato, Tungurahua, Ecuador

<https://orcid.org/0000-0001-6866-4944>

Recibido: 15 de octubre 2023

Revisado: 10 de diciembre 2023

Aprobado: 15 de enero 2024

Publicado: 01 de febrero 2024

Emily Brishyt Freire-Martínez; Alex Benjamín Freire-Tenecota; Teresa de Jesús Gutiérrez-Navas; Iruma Alfonso-González

RESUMEN

Objetivo: Analizar la importancia de la detección temprana de la fenilcetonuria en neonatos. **Método:** Descriptivo documental. **Conclusión:** La Fenilcetonuria es una patología causada por un error metabólico debido a la falta de funcionalidad de fenilalanina hidroxilasa, puesto que el organismo no sintetiza de manera adecuada dicho aminoácido esencial para formar tirosina. Al no tener un control adecuado provoca altos niveles de fenilalanina en el cuerpo desencadenando daños a nivel del sistema nervioso central derivándose en patologías cerebrales, esta enfermedad también es determinada como congénita ya que puede ser heredada siendo los padres sus portadores.

Descriptores: Fenilcetonurias; fenilcetonuria materna; deficiencia de prolidasa. (Fuente: DeCS).

ABSTRACT

Objective: To analyze the importance of early detection of phenylketonuria in neonates. **Method:** Descriptive documentary. **Conclusion:** Phenylketonuria is a pathology caused by a metabolic error due to the lack of functionality of phenylalanine hydroxylase, since the body does not properly synthesize this essential amino acid to form tyrosine. Not having an adequate control causes high levels of phenylalanine in the body triggering damage to the central nervous system resulting in brain pathologies, this disease is also determined as congenital because it can be inherited being the parents their carriers.

Descriptors: Phenylketonurias; phenylketonuria maternal; prolidase deficiency. (Source: DeCS).

Emily Brishyt Freire-Martínez; Alex Benjamín Freire-Tenecota; Teresa de Jesús Gutiérrez-Navas; Iruma Alfonso-González

INTRODUCCIÓN

Es importante mencionar que toda enfermedad causa daño y como consecuencia de ello produce malestares a la persona que lo padece. El cuerpo humano está perfectamente hecho para adaptarse a cualquier medio que lo rodea, pero a pesar de esto hay ocasiones en las que puede fallar, en este caso es debido a una proteína mal doblada que no se codificó bien y de esta manera el individuo adquiere una enfermedad llamada Fenilcetonuria.^{1 2 3 4 5}

El gen PAH en el cromosoma 12 codifica la enzima fenilalanina hidroxilasa, que cataliza la conversión de fenilalanina en tirosina. La enzima se encuentra en el hígado, riñones y vesícula biliar. El proceso de hidroxilación de la fenilalanina involucra dos enzimas, fenilalanina hidroxilasa y dihidroproteína reductasa, así como el cofactor tetrahidroproteína. Si se produce un defecto en la codificación de la enzima, se puede desarrollar un defecto enzimático que resulta una alta concentración de fenilalanina en el cuerpo.^{4 6}

Para entender de mejor manera la Fenilcetonuria podemos mencionar que es un error metabólico, debido a una mala decodificación de la enzima fenilalanina hidroxilasa, en esta enfermedad grandes cantidades de fenilalanina puede alterar el orden normal del cerebro desencadenando una serie de disfunciones cerebrales, pigmentación diferente, pérdida de memoria y desarrollo de su cuerpo, si no se diagnostica a tiempo y se provee de un tratamiento adecuado puede generar problemas más graves lo que hace que tenga dificultad al momento de realizar sus actividades cotidianas.^{7 8 9}

Además es un trastorno hereditario, en el que puede ser leve hasta llegar a tener grandes complicaciones, en el que se transmite en un patrón autosómico recesivo, es decir que el gen de su hijo se vea cambiado por el gen del padre o madre quien tiene el gen alterado, en este caso el que no cuente con la enzima fenilalanina hidroxilasa, cabe mencionar que a pesar de que los padres no tengan esta enfermedad no son exentos de ser los portadores de un gen mal codificado, que puede manifestarse en su

Emily Brishyt Freire-Martínez; Alex Benjamín Freire-Tenecota; Teresa de Jesús Gutiérrez-Navas; Iruma Alfonso-González

progenie. Los síntomas más probables que esté presente son vómito, dificultad alimenticia, irritabilidad, hipopigmentación cutánea.^{10 11}

Se tiene por objetivo analizar la importancia de la detección temprana de la fenilcetonuria en neonatos.

MÉTODO

Descriptivo documental.

Se trabajó con una población de 15 artículos científicos publicados en PubMed.

Se procesó la información mediante analítica documental.

RESULTADOS

La Fenilcetonuria es un error metabólico causado por una mala decodificación del gen fenilalanina hidroxilasa, lo que puede alterar el orden normal del cerebro y generar disfunciones cerebrales y otros problemas de salud. Se diagnostica mediante una prueba llamada tamizaje neonatal, que se enfoca en enfermedades metabólicas y trastornos que puedan afectar al recién nacido. Así le va a permitir tener una extensión de vida tratando de evitar las complicaciones o degeneraciones en el cuerpo que produce esta enfermedad.¹²

La fenilalanina hidroxilasa es una enzima, que tiene como función convertir el aminoácido de fenilalanina en tirosina la cual es la encargada de dar a conocer el pigmento responsable de la coloración piel y el cabello. Por lo tanto, los niños con esta afección usualmente tienen un cutis, cabello y ojos más claros que sus hermanos o hermanas sin la enfermedad, si al momento de realizar todo este proceso algo sale mal su deficiencia da origen a la enfermedad conocida como fenilcetonuria. Esta patología también tiene origen genético es decir puede que los progenitores pasen esta enfermedad a su descendencia o en algunos casos los padres sean portadores de esta falla y puedan ocasionar que el gen se refleje en sus hijos.¹³

Emily Brishyt Freire-Martínez; Alex Benjamín Freire-Tenecota; Teresa de Jesús Gutiérrez-Navas; Iruma Alfonso-González

La PKU además es un trastorno hereditario que se transmite en un patrón autosómico recesivo por lo que puede estar presente en el padre o la madre ya sea de manera activa en la cual conozcan los padres que presentan esta enfermedad, o por el contrario que no sepan que llevan este gen de manera inactiva la cual puede afectar al neonato. Por ende, deben acudir a una valoración médica y ver que todo esté funcionando de manera correcta en la vida del bebé y si presenta esta enfermedad seguir una dieta baja en fenilalanina que es la base para controlar la enfermedad.¹⁴

Entonces si lo vemos del lado científico el gen que es afectado es el PAH el cual está presente en el cromosoma 12 y es el que se encarga en codificar una enzima llamada fenilalanina hidroxilasa, por consecuente, la podemos encontrar en el hígado, riñones y vesícula biliar. Y sirve para convertir la fenilalanina en tirosina. Sin embargo, si existe un error en la codificación de esta enzima, puede generar concentraciones elevadas de fenilalanina, produciendo enfermedades o daños en el cuerpo humano que sobrepasan la capacidad de adaptarse a estos cambios provocando malestar en la forma de vida de la persona afectada.¹⁵

La detección temprana es indispensable para evitar complicaciones y para prolongar la vida del neonato afectado por lo que se sugiere realizar la prueba del tamizaje neonatal para que en base a los análisis obtenidos el profesional de la salud brinde un tratamiento eficaz y a tiempo. Hay que empezar con un seguimiento cercano desde las mujeres embarazadas, a lo largo de su desarrollo del bebé y estar pendientes a la dieta que la madre consume ya que si se excede con cantidades de fenilalanina puede afectar el desarrollo del feto.^{1 2 5}

El tratamiento se basa principalmente en una dieta en fenilalanina y suplementos de mezcla de aminoácidos. Algunos pacientes se benefician del tratamiento con Sapropterina la misma tiene una función en la sangre que es equilibrar los niveles de fenilalanina evitando descompensaciones o cantidades elevadas. Ya que si no

Emily Brishyt Freire-Martínez; Alex Benjamín Freire-Tenecota; Teresa de Jesús Gutiérrez-Navas; Iruma Alfonso-González

mantenemos un control adecuado el paciente puede sufrir complicaciones lo que ocasionarían su muerte.^{7 9}

El paciente debe estar comprometido con su cuidado personal, entonces debe seguir al pie de la letra las indicaciones de su médico. Esto se refiere a cumplir con dieta especialmente baja en proteínas, también debe realizar actividad física que es bueno para regular las funciones del cuerpo humano, junto con mantener una vida saludable. Sin olvidarse de asistir a sus controles médicos y tomarse la medicación bajo los horarios establecidos, todo esto en conjunto le permite tener una vida casi normal y duradera, pero esto no depende únicamente del médico tratante ni del neonato, si no que necesita apoyo de sus familiares para que le ayuden a llevar esta patología.¹¹

Ahora haciendo un enfoque del lado del control y tratamiento psicológico en los pacientes que tienen fenilcetonuria en el cual le atiende el equipo transdisciplinario en el cual los psicólogos ayudan más a pacientes que tienen un retraso mental, o que han sido tratados ya muy tarde, para así tener una adecuación al estilo de vida ya sea físicamente o personalidad al momento de enfrentarse a la población. También les ayuda con trabajo educativo, psicológico y social, entonces es recomendable seguir este tratamiento.¹³

No existe una cura para la Fenilcetonuria, pero el tratamiento ayuda a alargar el tiempo de vida. Gracias a las herramientas tecnológicas y al avance de la medicina se han realizado procedimientos o nuevas formas de tratamiento para ayudar a dicha persona con esta afección, se la puede prevenir durante el embarazo ya que al conocer que es hereditaria mediante ecografías y controles optimizaremos en menor cantidad que pueda nacer con este trastorno.¹⁵

CONCLUSIONES

La Fenilcetonuria es una patología causada por un error metabólico debido a la falta de funcionalidad de fenilalanina hidroxilasa, puesto que el organismo no sintetiza de

Emily Brishyt Freire-Martínez; Alex Benjamín Freire-Tenecota; Teresa de Jesús Gutiérrez-Navas; Iruma Alfonso-González

manera adecuada dicho aminoácido esencial para formar tirosina. Al no tener un control adecuado provoca altos niveles de fenilalanina en el cuerpo desencadenando daños a nivel del sistema nervioso central derivándose en patologías cerebrales, esta enfermedad también es determinada como congénita ya que puede ser heredada siendo los padres sus portadores.

CONFLICTO DE INTERÉS

Los autores declaran que no tienen conflicto de interés en la publicación de este artículo.

FINANCIAMIENTO

Autofinanciado.

AGRADECIMIENTO

A todos los actores sociales involucrados en el desarrollo de la investigación.

REFERENCIAS

1. Rovelli V, Longo N. Phenylketonuria and the brain. *Mol Genet Metab.* 2023;139(1):107583. <https://doi.org/10.1016/j.ymgme.2023.107583>
2. Phenylketonuria (PKU). In: *Mother To Baby | Fact Sheets*. Brentwood (TN): Organization of Teratology Information Specialists (OTIS); November 2022.
3. Wiedemann A, Oussalah A, Jeannesson É, Guéant JL, Feillet F. La phénylcétonurie - De la diététique à la thérapie génique [Phenylketonuria, from diet to gene therapy]. *Med Sci (Paris)*. 2020;36(8-9):725-734. <https://doi.org/10.1051/medsci/2020127>
4. Elhawary NA, AlJahdali IA, Abumansour IS, et al. Genetic etiology and clinical challenges of phenylketonuria. *Hum Genomics*. 2022;16(1):22. <https://doi.org/10.1186/s40246-022-00398-9>

Emily Brishyt Freire-Martínez; Alex Benjamín Freire-Tenecota; Teresa de Jesús Gutiérrez-Navas; Iruma Alfonso-González

5. van Spronsen FJ, Blau N, Harding C, Burlina A, Longo N, Bosch AM. Phenylketonuria. *Nat Rev Dis Primers.* 2021;7(1):36. <https://doi.org/10.1038/s41572-021-00267-0>
6. Levy HL. Robert Guthrie and the Trials and Tribulations of Newborn Screening. *Int J Neonatal Screen.* 2021;7(1):5. <https://doi.org/10.3390/ijns7010005>
7. Appelberg K, Sörensen L, Zetterström RH, Henriksson M, Wedell A, Levin LÅ. Cost-Effectiveness of Newborn Screening for Phenylketonuria and Congenital Hypothyroidism. *J Pediatr.* 2023;256:38-43.e3. <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2022.10.046>
8. Ajami N, Soleimani A, Jafarzadeh-Esfehani R, Hasanpour M, Rashid Shomali R, Abbaszadegan MR. Mutational landscape of phenylketonuria in Iran. *J Cell Mol Med.* 2023;27(17):2457-2466. <https://doi.org/10.1111/jcmm.17865>
9. Phenylketonuria. *Nat Rev Dis Primers.* 2021;7(1):35. <https://doi.org/10.1038/s41572-021-00274-1>
10. Vardy ERLC, MacDonald A, Ford S, Hofman DL. Phenylketonuria, co-morbidity, and ageing: A review. *J Inherit Metab Dis.* 2020;43(2):167-178. <https://doi.org/10.1002/jimd.12186>
11. Lachmann R, Langeveld M. Phenylketonuria in adults: what do we know?. *Am J Clin Nutr.* 2024;119(4):870-871. <https://doi.org/10.1016/j.ajcnut.2024.01.023>
12. Firman SJ, Ramachandran R, Whelan K, Witard OC, O'Keeffe M. Protein status in phenylketonuria: A scoping review. *Clin Nutr.* 2022;41(4):894-922. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2022.02.010>
13. Couce ML. Sleep disorders in phenylketonuria. *Eur J Paediatr Neurol.* 2019;23(5):670-671. <https://doi.org/10.1016/j.ejpn.2019.09.002>
14. Manta-Vogli PD, Dotsikas Y, Loukas YL, Schulpis KH. The phenylketonuria patient: A recent dietetic therapeutic approach. *Nutr Neurosci.* 2020;23(8):628-639. <https://doi.org/10.1080/1028415X.2018.1538196>
15. Dobrowolski SF, Phua YL, Vockley J, Goetzman E, Blair HC. Phenylketonuria oxidative stress and energy dysregulation: Emerging pathophysiological elements

Emily Brishyt Freire-Martínez; Alex Benjamín Freire-Tenecota; Teresa de Jesús Gutiérrez-Navas; Iruma Alfonso-González

provide interventional opportunity. *Mol Genet Metab.* 2022;136(2):111-117.
<https://doi.org/10.1016/j.ymgme.2022.03.012>

©2024 por los autores. Este artículo es de acceso abierto y distribuido según los términos y condiciones de la licencia Creative Commons Atribución-NoComercial-CompartirIgual 4.0 Internacional (CC BY-NC-SA 4.0) (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>).