

# La situación de la fenilcetonuria en Asturias, 1996-2013

Laura Pruneda González<sup>1</sup>,  
Eva García Fernández<sup>2</sup>,  
Mario Margolles Martins<sup>2</sup>

<sup>1</sup> SpainRDR, Oficina de Investigación Biosanitaria. Asturias. Proyecto de Investigación del FIS, expediente IR11/RDR-XX para 2012-2014

<sup>2</sup> Consejería de Sanidad, Asturias



GOBIERNO DEL  
PRINCIPADO DE ASTURIAS

CONSEJERIA DE SANIDAD

Los autores no declaran conflicto de intereses



OFICINA DE  
INVESTIGACIÓN BIOSANITARIA  
del Principado de Asturias



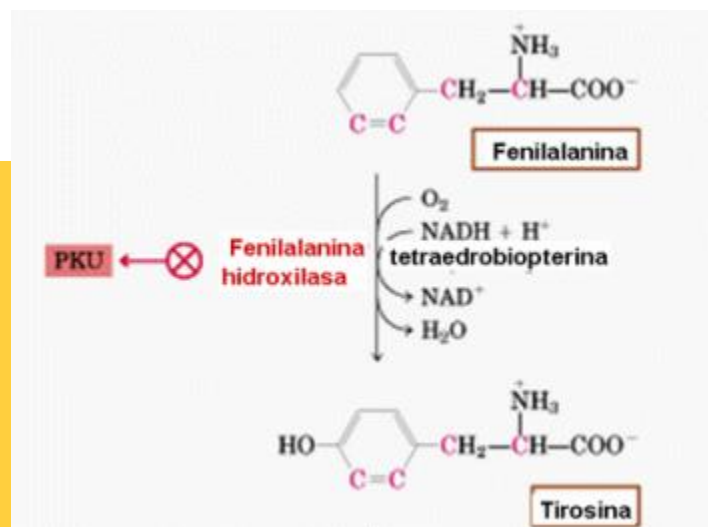
# Fenilcetonuria

**Error congénito del metabolismo de aminoácidos más frecuente** (España, 1 de cada 18625 casos cribados, AECNE 2012)

Prevalencia → enfermedad rara

Si no se detecta en el periodo neonatal y se trata,

retraso psicomotor,  
microcefalia,  
convulsiones,  
temblores,  
eccema, y  
olor característico por acúmulo de fenilacético,



de ahí la importancia de la detección precoz a través del **cribado neonatal**.

Diagnóstico: determinación de aminoácidos en sangre, pterinas en orina y sobrecarga oral con el cofactor tetrahidrobiopterina (BH4).

Tratamiento: **restricción de proteínas en la dieta**.

## **Estudio descriptivo** de cálculo de

- presentación clínica,
- genética,
- tratamiento,
- prevalencia,
- tasa de incidencia anual,
- distribución por edad y sexo.

**Población: Asturias**

**Periodo de análisis: 1996-2013**

## **Fuentes de información:**

- Registros de actividad hospitalaria (**CMBD**)
- Registro de cribado neonatal
- Registro de Farmacia Hospitalaria (2012)
- Historias clínicas (HC) de cada paciente con diagnóstico de fenilcetonuria (CIE9\_MC: 270.1)

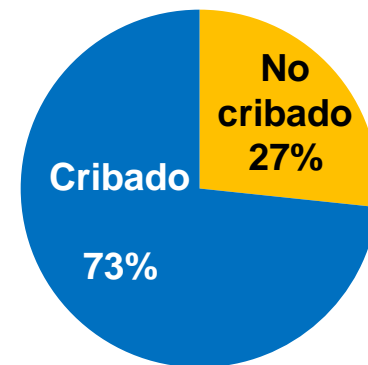
Detectamos 30 casos (total hiperfenilalaninemias) → prevalencia de 2,70/100000 hab.

→ 15 casos PKU → prevalencia de 1,35/100000 hab.

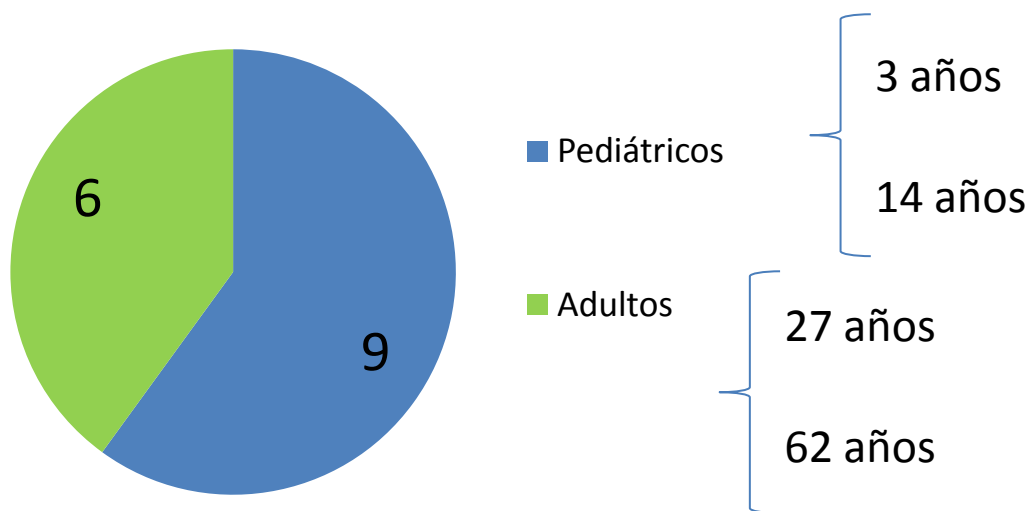
En número absolutos, es más frecuente en hombres (55,1%)

### Edad de diagnóstico

- casos cribados: **18 días (de 6 a 76 días)**. Seis recién nacidos fueron prematuros.
- **casos no cribados (desde los 12 a los 24 meses)**.

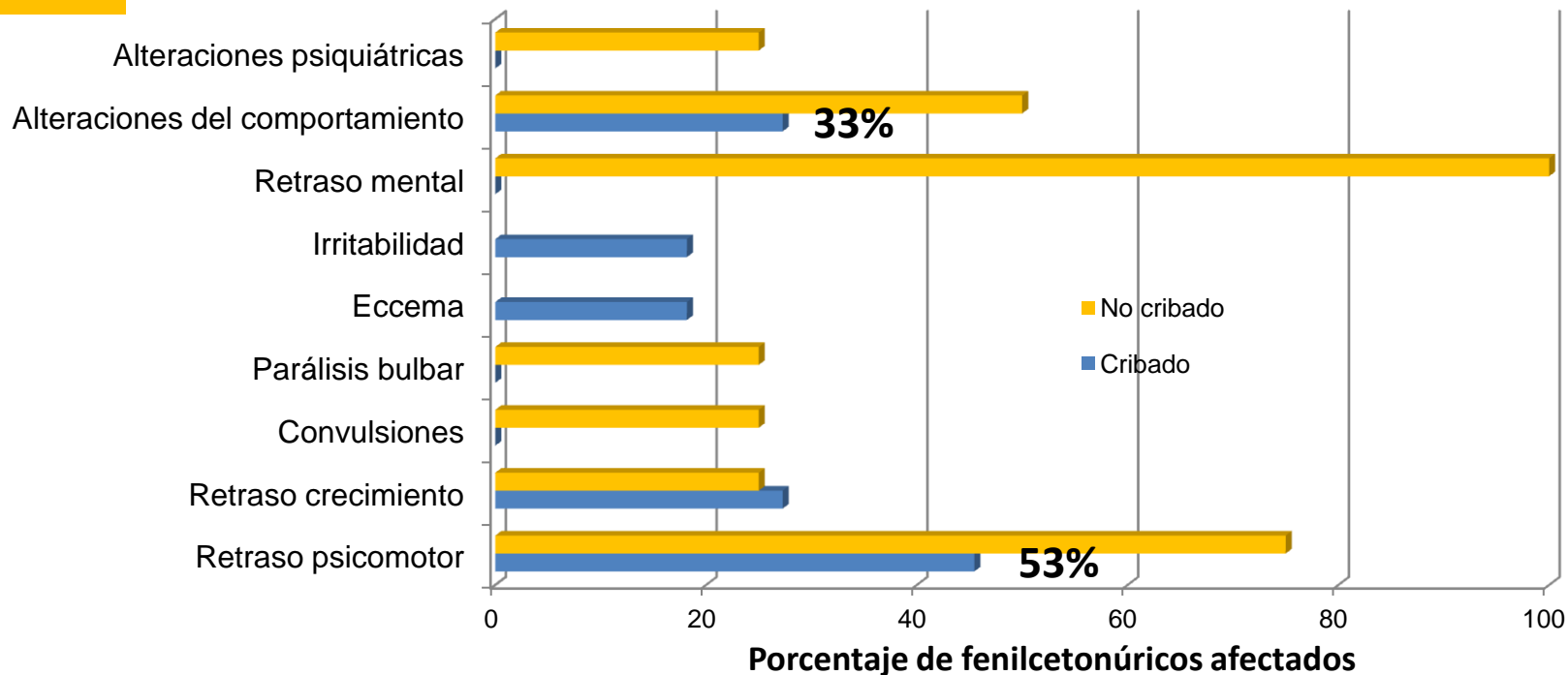


### Edad actual



	Concentración Phe diagnóstico	Tolerancia de Phe (mg/día)	Cribado	No cribado
Clásica	> 20 mg/dl	250-350	4	3
Moderada	10-20 mg/ml	350-400	4	--
Suave	6-10 mg/ml	400-600	4	--
Benigna	2-6 mg/ml	> 600	10	--

## Síntomas



## Pruebas diagnósticas

— Cuantificación de aminoácidos en sangre (resultado recogido en la HC en el 66%)

### **MÁS FRECUENTE**

— actividad dihidrobiopterina reductasa (DHPR) en eritrocitos (34%)

— prueba de orina congelada en la oscuridad (34%).

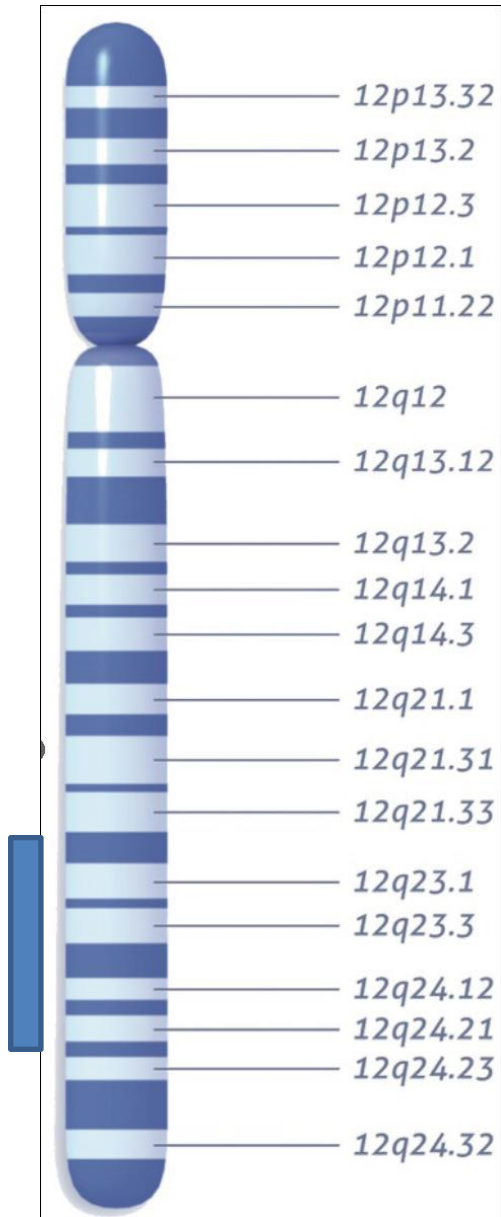
## La PKU es una enfermedad hereditaria autosómica recesiva

- Asesoramiento genético
- Fenotipo
- Respuesta al tratamiento

En 1983 se aisló por primera vez el gen de que codifica la enzima fenilalanina hidroxilasa

Se identificaron las mutaciones responsables de la deficiencia enzimática en **7 casos**

- 6 cribados
- 1 no cribado



<http://www.pahdb.mcgill.ca/>

	Mutación génica 1 (proteína)	Mutación génica 2
1	C.194T>C	c.165delT
2	<b>C.782G&gt;A (p.R261Q)</b>	<b>c.1223G&gt;A (p.R408Q)</b>
3	<b>p.I65T</b>	IVS4nt5g>t
4	c.165T>G (p.F55L)	<b>c.1241A&gt;G (p.Y414C)</b>
5	<b>c. 842C&gt;T (p.P281L)</b>	c.1139C>T (p.T380M)
6	<b>c.1045T&gt;C (p. S349P)</b>	<b>c. 695G&gt;A (p. R158Q)</b>

## TRATAMIENTO DIETÉTICO

- Tratamiento de elección
- Restricción del aporte de fenilalanina, asociado a
  - suplementos vitamínicos 100%
  - hierro 1 caso
  - carnitina 1 caso
  - selenio 1 caso

- 1 caso estrictamente **vegetariano**



Edad de inicio del tratamiento  $P_{50}$ : **20 días** (de 14 a 72 días)

El criterio de calidad establece el inicio de la dieta en 21 días



## TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO

Cofactor de la PAH  
Comprimidos 100 mg  
5-20 mg/kg/día  
(dosis única)

El **73% PKU** (82% cribado, 25% no cribado) reciben un medicamento huérfano (Kuvan® - dihidrocloruro de sapropterina)

retirado en 1 caso por fracaso terapéutico.

Kuvan fue designado «**medicamento huérfano**» (es decir, un medicamento utilizado en enfermedades raras) el **8 de junio de 2004**.

**Número de Registro:** 08481002

**Medicamento:** KUVAN 100 mg, COMPRIMIDOS SOLUBLES

**Laboratorio titular:** MERCK KGAA

**Estado del medicamento:** **Autorizado 19/01/2009**

**Principios Activos:** SAPROPTERINA

**Clasificación ATC:**

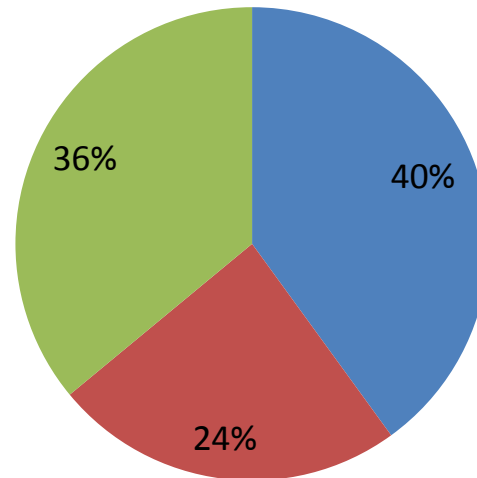
Nivel 3: A16A - OTROS PRODUCTOS PARA EL TRACTO ALIMENTARIO Y METABOLISMO

Nivel 4: A16AX - Productos varios para el tracto alimentario y el metabolismo

Nivel 5: A16AX07 - Sapropterina



DISTRIBUCIÓN  
SEGÚN TIPO DE  
TRATAMIENTO  
(PKU, HPA)



- SIN DIETA NI FARMACO
- SOLO DIETA
- DIETA + FARMACO



La lactancia materna proporciona un beneficio en el mantenimiento del nivel adecuado de Phe: 6 casos

La recomendación de la lactancia materna se reflejó en la historia clínica de 4 casos.

El diagnóstico propició la retirada de la lactancia materna (en 1 caso se confirmó que la **hiperfenilalaninemia** era **transitoria** a los 3 meses)

## CONCLUSIONES:

- Destaca la importancia de la realización del cribado para la detección precoz de los casos y **evitar la aparición de sintomatología y retraso mental** en los pacientes afectados.

El uso de medicamentos huérfanos permite una dieta menos restrictiva en un buen número de casos aunque no una dieta libre.

Se debería potenciar la alternancia de la fórmula adaptada con la lactancia materna en los casos de fenilcetonuria.

# GRACIAS

## La situación de la fenilcetonuria en Asturias, 1996-2013

Laura Pruneda González<sup>1</sup>,  
Eva García Fernández<sup>2</sup>,  
Mario Margolles Martins<sup>2</sup>