

Principales directrices europeas para el diagnóstico y tratamiento de pacientes con fenilcetonúria

Autores: Francjan J van Spronsen, Annemiek MJ van Wegberg, Kirsten Ahring, Amaya Bélanger-Quintana, Nenad Blau, Annet M Bosch, Alberto Burlina, Jaime Campistol, Francois Feillet, Maria Gizewska, Stephan C Huijbregts, Shauna Kearney, Vincenzo Leuzzi, Francois Maillot, Ania C Muntau, Fritz K Trefz, Margreet van Rijn, John H Walter, Anita MacDonald

Lancet Diabetes Endocrinol 2017: [http://dx.doi.org/10.1016/S2213-8587\(16\)30320-5](http://dx.doi.org/10.1016/S2213-8587(16)30320-5)

Los autores han desarrollado las directrices europeas para optimizar el cuidado de la fenilcetonuria (PKU), en cuanto al diagnóstico y tratamiento basándose en la más alta calidad de la evidencia disponible. Para desarrollar las pautas, se realizó una búsqueda de literatura, evaluación crítica y clasificación de evidencia. De las 70 recomendaciones formuladas, en esta Revisión se describen las diez que se consideran más prioritarias.

1ª Recomendación

La dieta es la base del tratamiento de la PKU, aunque algunos pacientes pueden beneficiarse de la tetrahidrobiopterina (BH4). Por ello, para mantener las concentraciones sanguíneas de fenilalanina en el rango recomendado, los pacientes con deficiencia de fenilalanina hidroxilasa (PAH) pueden clasificarse como:

- a) Pacientes que no requieren tratamiento,
- b) Pacientes que requieren dieta o tetrahidrobiopterina (BH4),
- c) Pacientes que requieren ambos (dieta y BH4).

2ª Recomendación

En el diagnóstico diferencial de hiperfenilalaninemia, de cualquier grado, se deben excluir las deficiencias de BH4 mediante la medición de pterinas en sangre u orina y la actividad de la dihidropteridina reductasa en sangre seca.

3ª Recomendación

El tratamiento de los pacientes con PKU viene determinado por las concentraciones de fenilalanina en sangre de dichos pacientes aún no tratados. Los pacientes no tratados con concentraciones de fenilalanina en sangre inferiores a 360 $\mu\text{mol} / \text{L}$ no requieren tratamiento. Los pacientes no tratados con niveles de fenilalanina en la sangre de más de 360 $\mu\text{mol} / \text{L}$ deben ser tratados. Los pacientes no tratados con niveles de fenilalanina entre 360 $\mu\text{mol} / \text{L}$ y 600 $\mu\text{mol} / \text{L}$ deben ser tratados hasta la edad de 12 años. Los pacientes no tratados con niveles de fenilalanina de más de 600 $\mu\text{mol} / \text{L}$ deben ser tratados durante toda la vida

4ª Recomendación

Todos los adultos con PKU deben tener un seguimiento sistemático a lo largo de toda la vida en centros metabólicos especializados, debido a riesgos específicos que pueden ocurrir durante la edad adulta.

5ª Recomendación

En los pacientes con PKU tratados hasta la edad de 12 años, las concentraciones de fenilalanina deben mantenerse entre 120-360 $\mu\text{mol} / \text{L}$.

6ª Recomendación

En pacientes con PKU tratados de 12 años o más, las concentraciones de fenilalanina deben mantenerse entre 120-600 $\mu\text{mol} / \text{L}$.

7ª Recomendación

En las pacientes embarazadas tratadas por PKU las concentraciones de fenilalanina deben mantenerse entre 120-360 $\mu\text{mol} / \text{L}$.

8ª Recomendación

Las mujeres no tratadas con concentraciones de fenilalanina en sangre inferiores a 360 $\mu\text{mol} / \text{L}$ no requieren tratamiento para disminuir la fenilalanina sanguínea antes o durante el embarazo.

9ª Recomendación

Los requisitos mínimos para el tratamiento y el seguimiento de los pacientes con PKU se programan según la edad, la adherencia al tratamiento y el estado clínico. El seguimiento nutricional, clínico y bioquímico es necesario para todos los pacientes, independientemente del tratamiento.

Se requiere una revisión nutricional anual en cualquier paciente que esté tomando una dieta prescrita baja en fenilalanina o que el propio paciente se limite los alimentos con alto contenido en proteínas. Dicha revisión debe incluir un examen clínico que incluya los parámetros antropométricos (peso, talla, índice de masa corporal (IMC)). También recomendamos que se midan los aminoácidos plasmáticos, la homocisteína plasmática o el ácido metilmalónico (para detectar posibles deficiencias subclínicas de vitamina B12), la hemoglobina, el volumen corpuscular medio y la ferritina. Todos los demás micronutrientes (vitaminas y minerales, incluyendo calcio, zinc, selenio) o hormonas (hormona paratiroidea) pueden ser considerados en el análisis si están clínicamente indicados.

10ª Recomendación

En pacientes menores de 12 años, cuando más del 50% de las concentraciones de fenilalanina están fuera del rango recomendado durante un período de 6 meses, debe considerarse: (1) mayor frecuencia de monitorización de fenilalanina en sangre y visitas clínicas ambulatorias y reeducación; consulta psicológica o intervención de un trabajador social, y (3) ingreso hospitalario. Cuando alrededor del 100% de las concentraciones de fenilalanina en sangre están fuera del rango recomendado durante un período de 6 meses y hay otros signos de fracaso de adherencia al tratamiento, como falta de cooperación, no asistencia a las visitas clínicas o problemas de difícil solución aparte de la PKU, se debe considerar la consulta con servicios sociales y las medidas de protección de los niños.