

## Evaluación nutricional del paciente con fenilcetonuria (PKU)

L.N.C.P. Sara Guillén-López, \* Dra. Leticia Belmont-Martínez, \* QFB Cynthia Fernández-Laínez, \* M en C Isabel Ibarra-González, \*\* Dra. Susana Monroy-Santoyo, \* Dra. Marcela Vela-Amieva \*

### RESUMEN

Para realizar un adecuado diagnóstico nutricio y dar un tratamiento personalizado a pacientes con PKU, es necesario evaluar el estado nutricional. Entre los parámetros de la evaluación del estado nutricio se encuentran indicadores **antropométricos**: peso, talla, circunferencia cefálica; **bioquímicos**: proteínas, aminoácidos, vitaminas, nutrientes inorgánicos, ácidos grasos esenciales; **clínicos**: deficiencias en pelo, piel, cavidad bucal, ojos, etc.; **dietéticos**: cuantificación de la ingestión de energía, macronutrientes y micronutrientes por medio de diversas herramientas como el recordatorio de 24 horas; por último, es necesario considerar la interacción de diversos nutrientes como carnitina, ácidos grasos y vitaminas del complejo B, entre otros, así como con medicamentos, por ejemplo anticonvulsivos, con el fin de hacer un plan de alimentación adecuado y prevenir cualquier deficiencia nutricia futura. Es importante evaluar el estado de nutrición de manera frecuente en los pacientes con PKU, ya que el tratamiento dietético es fundamental para evitar problemas neurológicos.

**Palabras clave:** evaluación nutricional, PKU, nutrición.

### ABSTRACT

In order to diagnose the nutritional status and to provide a personalized treatment in PKU patients, an evaluation of nutritional status should be conducted. Several components are involved in the nutritional assessment; among the parameters there are anthropometric evaluation: weight, height, head circumference; biochemical: proteins, amino acids, vitamins, inorganic nutrients, essential fatty acids; clinical: deficiencies in hair, skin, oral cavity , eyes, etc.; dietary assessment: quantification of energy intake, macronutrients and micronutrients through several tools such as the 24-hour recall; finally it must be taken into account the interaction of nutrients such as carnitine, fatty acids, vitamin B complex, among others, with drugs, which are often anticonvulsants, in order to plan the diet and prevent a future nutritional deficiency. It is important to perform the nutritional status assessment frequently in patients with PKU because the dietary management is essential to prevent neurological problems.

**Key words:** Nutritional evaluation, PKU, nutrition.

**L**a evaluación integral del estado de nutrición de los pacientes con fenilcetonuria (PKU), va más allá de la simple medición de la fenilalanina (Phe) en sangre; debe contemplar parámetros antropométricos, clínicos, bioquímicos, dieté-

ticos; también debe considerar las diversas interacciones fármaco-nurtimento, con el fin de garantizar un óptimo crecimiento y desarrollo en los niños. El paciente con PKU tiene que limitar el consumo de proteínas intactas y recibe gran parte del aporte proteico y energético de su dieta mediante el consumo de fórmulas hidrolizadas elementales libres de Phe, por lo que requiere una evaluación frecuente y detallada utilizando diversos parámetros, descritos a continuación.

### PARÁMETROS ANTROPOMÉTRICOS EN PACIENTES CON PKU

El crecimiento pondero-estatural debe ser valorado a través del peso, talla y la circunferencia cefálica de forma periódica. Se debe vigilar estrechamente que el paciente se mantenga en un carril de crecimiento cercano a la percentil 50. Estos datos deben ser recolectados en

\* Laboratorio de Errores Innatos del Metabolismo y Tamiz, Instituto Nacional de Pediatría  
\*\* Unidad de Genética de la Nutrición. Instituto de Investigaciones Biomédicas, UNAM

Correspondencia: L.N.C.P. Sara Guillén-López. Laboratorio de Errores Innatos del Metabolismo y Tamiz. Instituto Nacional de Pediatría. Av. IMAN no. 1, piso 9. Col. Insurgentes Cuiculco, Coyoacán, México 04530 D.F. correo electrónico: sara\_guillen@hotmail.com  
Recibido: julio, 2012. Aceptado: octubre, 2012.

Este artículo debe citarse como: Guillén-López S, Belmont-Martínez L, Fernández-Laínez C, Ibarra-González I y col. Evaluación nutricional del paciente con fenilcetonuria (PKU). Acta Pediatr Mex 2012;33(6):315-318.

formatos específicos y graficados en tablas de la OMS: talla/edad (T/E), peso/talla (P/T) y peso/edad (P/E), índice de masa corporal (IMC) y circunferencia cefálica. Hay que considerar que los pacientes con PKU pueden presentar microcefalia, por lo que tomar esta medición es importante ya que refleja un posible descontrol dietético así como desnutrición.

En el crecimiento lineal intervienen diversos factores, pero la talla de ambos padres es un dato útil para estimar la talla potencial del paciente. La talla puede verse afectada en pacientes cuya ingestión de fórmulas elementales libres de Phe es inadecuada. Los pacientes con PKU pueden tener deficiencia de calcio y otros nutrientes implicados en la osteogénesis, por lo que el crecimiento y depósitos de éste mineral en los huesos pueden llegar a provocar osteopenia, osteoporosis ó detención del crecimiento. La absorciometría dual de rayos X (DEXA) es comúnmente usada para evaluar el contenido mineral del hueso. Una puntuación Z entre -1.0 y -2.0 se considera como normal baja; si está entre -2.0 y -3.0 se considera reducido ó bajo y se recomienda repetir de forma anual y si es menor a -3.0 se debe repetir cada seis meses a un año, ya que quiere decir que la densidad mineral ósea está significativamente reducida y el paciente requiere atención urgente.

Como los niños están creciendo constantemente, las evaluaciones periódicas permiten detectar problemas y dar tratamiento temprano para que el crecimiento no se vea comprometido. En el primer año de vida es recomendable valorar antropométricamente al paciente una vez a la semana y posteriormente cada mes.

### **IMPORTANCIA DE LOS PARÁMETROS BIOQUÍMICOS EN LA EVALUACIÓN NUTRICIONAL**

Para la evaluación integral de los pacientes con PKU además de los valores de Phe y tirosina (Tyr), es importante tomar en cuenta los valores de las proteínas séricas ya que la disminución de éstas puede reflejar insuficiente aporte proteico ó pobre masa muscular. Algunos ejemplos de marcadores de valoración del estado proteico son: albúmina, transferrina, prealbúmina, proteína ligadora de retinol y los aminoácidos. Hay que tomar en cuenta que existen factores que afectan la concentración sérica de las proteínas, tales como la enfermedad hepática, insuficiencia renal, trauma,

infección, neoplasia, deshidratación y la desnutrición; todos estos eventos también pueden afectar al paciente con PKU.

Los nutrientes inorgánicos pueden ser insuficientes en la dieta de los pacientes con PKU; generalmente esto es debido a un aporte bajo, aunado al hecho de que en las dietas elementales su absorción es menor, por lo que valorar calcio, cloro, cobre, hierro, magnesio, manganeso, fósforo, potasio, sodio, zinc, selenio, glutatión peroxidasa, ferritina, así como el hematocrito y la hemoglobina es útil para realizar una suplementación adecuada.

En los pacientes con PKU, los ácidos grasos esenciales como el DHA puede verse afectado por la edad, la dieta, la enfermedad, los fármacos utilizados y por lo tanto su valoración resulta importante para prevenir deficiencias y por lo tanto mayor deterioro neurológico. También es indispensable valorar las vitaminas como retinol, 25-hidroxivitamina D, α-tocoferol, vitamina C, piridoxal fosfato, vitamina B<sub>12</sub>, folatos, niacina, tiamina, riboflavina y ácido pantoténico, sobre todo en pacientes que no reciben la totalidad de la fórmula sin Phe ó el total de porciones de fruta, verdura ó cereal en su prescripción dietética; además, su consumo debe ser mayor a la ingestión diaria recomendada (IDR) para prevenir deficiencias.

La cuantificación de Phe y Tyr es esencial y contar con una determinación completa de aminoácidos en sangre permite detectar alteraciones y realizar las correcciones dietéticas pertinentes.

La medición de la Phe sanguínea para monitoreo se recomienda una a dos veces por semana en el primer año de vida; cada 15 a 30 días después del primer año de vida y en la adolescencia, de forma semanal. La frecuencia de esta vigilancia se relaciona con los dos picos superiores de crecimiento, ya que en estas etapas pueden ocurrir variaciones importantes. En base a la vigilancia, se deben ajustar las cantidades de Phe en la dieta; la elevación sérica de este aminoácido generalmente se debe a un incremento en la ingestión dietética, pero también puede ocurrir cuando hay una ingesta muy baja de Phe; ya que al no tener suficiente aporte de este aminoácido esencial, el paciente puede entrar en catabolismo y degradar proteínas principalmente musculares con la consecuente elevación de Phe. Otro factor que contribuye a la elevación de Phe es el estrés metabólico causado ya sea por infección, ayuno, cirugía o traumatismo, entre otros, por lo cual el paciente debe ser estrechamente vigilado.

## PARÁMETROS CLÍNICOS EN LA EVALUACIÓN NUTRICIONAL

Existen diversos signos o síntomas que orientan a la sospecha de deficiencias de micro y macronutrientos en estos pacientes y que son de gran utilidad para posteriormente realizar cuantificaciones bioquímicas específicas; por ejemplo: se pueden observar lesiones en la piel cuando existe deficiencia de Tyr y dermatitis en deficiencia de ácidos grasos esenciales. Cuando existe una deficiencia de selenio, se percibe una textura inusual del cabello e hipopigmentación; Cuando ocurre pérdida del cabello, se debe pensar en una deficiencia de vitamina B<sub>12</sub>, la cual es común en pacientes con PKU. Estas alteraciones suelen verse en pacientes cuya prescripción dietética es inadecuada, ó que tienen desapego, no toman fórmula; ó que el tipo de fórmula médica carece de algún macro o micronutriente, y deben ser corregidas cuanto antes.

## PARAMETROS DIETÉTICOS EN LA EVALUACIÓN DEL ESTADO DE NUTRICIÓN

Entre los parámetros dietéticos es necesario valorar las deficiencias de nutrientes, ya que la gran mayoría de los pacientes con PKU necesitan cantidades mayores que la IDR. Cuando gran parte de la dieta es proporcionada por aminoácidos libres (tales como las fórmulas hidrolizadas libres de Phe), los requerimientos de energía, se pueden incrementar hasta un 20% con respecto al gasto energético total calculado. También hay que tomar en cuenta la composición corporal, edad, género, tasa de crecimiento y temperatura para la prescripción correcta de calorías. Por otro lado, es necesario verificar la preparación de la fórmula, pues el calor propicia la reacción de Maillard, la cual puede impedir la absorción de hidratos de carbono y proteínas.

Otro punto a considerar es que entre mayor sea el número de tomas, mayor será la absorción y como mínimo se recomiendan tres al día.

Es importante proporcionar un adecuado aporte de hidratos de carbono en la dieta de los pacientes, puesto que se ha observado que estos nutrientes disminuyen la transferencia de proteína radiomarcada con isótopos a urea en el período postprandial; por otro lado, un exceso de hidratos de carbono en la dieta, sin incremento en proteínas aumenta la proteólisis, por lo que hay que prescribir las proporciones correctas.

También hay que tomar en cuenta que los valores nutrimetales de referencia de IDR son diferentes para

los pacientes que reciben fórmula elemental que los de la población general. Estas diferencias deben tomarse en cuenta para realizar el cálculo de fórmula así como la valoración de cada nutriente, a fin de completar adecuadamente el aporte.

En México, el 23.7% de los niños de uno a cinco años tienen anemia según datos de la encuesta nacional de salud y nutrición ENSANUT 2006. De este grupo, los de uno a dos años tienen los porcentajes más altos con un 37.8%. Por esta razón es esencial vigilar la ingestión no sólo de hierro, sino también calcio y zinc en pacientes con PKU. El principal aporte de hierro es a través de la fórmula libre en Phe, por lo que es necesario verificar que el paciente consuma toda la formulación prescrita.

Entre las herramientas que se utilizan para la valoración dietética está el recordatorio de 24 horas, el cual es un formato muy útil para una interpretación precisa de los resultados y el ajuste posterior de la prescripción de Phe. Es obligatorio un registro preciso de la ingestión de alimentos y fórmula durante al menos tres días antes de obtener las muestras de laboratorio.

Se deben usar formatos de inicio y seguimiento para realizar el expediente del paciente, así como dar orientación nutricional y planes de alimentación tanto en la salud como en la enfermedad. En el Laboratorio de Errores Innatos del Metabolismo y Tamiz con el formato de inicio se da un folleto informativo con indicaciones para la preparación de la fórmula, recetas hipoproteicas, listas de equivalentes de cada grupo de alimentos y datos de contacto (correo electrónico y teléfono). También se deben proporcionar trípticos de lactancia materna y PKU, así como folletos sobre las estrategias para aumentar el aporte de frutas y verduras, cuando sea necesario.

El seguimiento se puede hacer a distancia o presencial y el formato debe incluir: edad, peso y talla como mínimo, recordatorio de 24 horas de tres días anteriores previos a la toma de la muestra, el cual consiste en anotar, ya sea el paciente o el familiar todos los alimentos que se ingieren con cantidades y tipos, con estos datos se realiza un análisis y correlación de la ingestión de Phe y sus niveles séricos y dependiendo de los resultados, se realiza el nuevo plan de alimentación.

La terapia nutricia se debe modificar conforme el paciente cambia; y debe considerar las enfermedades intercurrentes, urgencias, crecimiento, estado nutricio y estilo de vida; por lo que la enseñanza y el apoyo siempre deben estar presentes. Por ejemplo, es muy importante que

los padres durante el seguimiento entiendan los conceptos referentes a los equivalentes, y se adiestren en la lectura e interpretación de las etiquetas de los productos, que en ocasiones son complicados. En el caso de las proteínas en productos industrializados, 1 g de proteína equivale a 50 mg de Phe, la FDA indica que cuando el etiquetado tiene la leyenda 0 g de proteínas, esto puede equivaler de 0 a 0-49 g, lo que se traduce en una cantidad de Phe igual a 25 mg, mismos que deben contabilizarse en la dieta. También se debe brindar asesoría sobre los productos “light” que son los que contienen generalmente edulcorantes (1 mg de aspartame = 0.5 mg de Phe).

La comunicación entre los padres, pacientes y el equipo de salud es un punto crucial del tratamiento de la PKU. El equipo de salud debe conocer la dinámica familiar, las actitudes y conducta con los hermanos del paciente y debe existir buena comunicación entre equipos de salud, sobre todo cuando los pacientes son evaluados a distancia.

### **INTERACCIÓN FÁRMACO-NUTRIMENTO EN FENILCETONURIA**

El último punto en la valoración del estado de nutrición es la interacción fármaco-nutrientes; existen fármacos como los anticonvulsivos que pueden alterar las concentraciones de micro y macronutrientos, por lo que es importante realizar la suplementación pertinente. Por ejemplo, el fenobarbital puede interferir en las concentraciones de biotina, ácido fólico, vitamina B1, B12, D, C, K y calcio. La difenilhidantoína puede depletar las concentraciones de biotina, calcio, ácido fólico, y de las vitaminas B<sub>1</sub>, B<sub>12</sub>, D y K. La carbamazepina puede disminuir los niveles de biotina, calcio, ácido fólico y vitamina D. El ácido valproico puede depletar la carnitina y el ácido fólico. Conocer estas interacciones es especialmente relevante para aquellos pacientes con PKU de diagnóstico tardío, que además de su tratamiento nutricional reciben fármacos para el control de las crisis convulsivas.

### **EVALUACIÓN DEL ESTADO DE NUTRICIÓN EN RESPONDEDORES A BH<sub>4</sub>**

Sobre la evaluación del estado de nutrición en pacientes con PKU respondedores a BH<sub>4</sub>, hay un estudio de Singh y

cols, en el cual se siguió a seis pacientes durante dos años con el fin de valorar parámetros antropométricos como estatura e índice de masa corporal (IMC); los pacientes experimentaron una evidente mejoría; la ingestión de colesterol aumentó; los parámetros bioquímicos como transferrina, hemoglobina, hematocrito tuvieron el mayor aumento, por lo que en aquellos pacientes respondedores a BH<sub>4</sub> algunos elementos de la evaluación del estado de nutrición pueden mejorar.

En conclusión, tanto el aporte energético dietético, proteína, vitaminas, nutrientes inorgánicos deben ser dados en cantidades mayores a la IDR en pacientes con PKU que reciben fórmulas hidrolizadas elementales libres de Phe. Los pacientes deben ser valorados integralmente desde el punto de vista nutricional en forma sistemática, que incluya la evaluación nutricional antropométrica, bioquímica, clínica, dietética e interacción fármaco-nutriente (ABCDI). Esto debe ser llevado a cabo por personal calificado. El tratamiento y el seguimiento nutricio son para toda la vida. La dieta siempre debe ser individualizada, tomando en cuenta edad, género, niveles de Phe, tasa de crecimiento y requerimientos de proteína.

### **LECTURAS RECOMENDADAS**

1. Acosta P. Evaluation of nutritional status. En: Nutrition Management of Patients with Inherited Metabolic Diseases. Sudbury MA: Jones and Bartlett Pub; 2010. p. 476.
2. Hendricks KM, Duggan C. Eds. Manual pediatric nutrition. 4<sup>th</sup> Ed. Hamilton, Ontario: BC Decker; 2005. p. 734-7.
3. Mahan K, Escott-Stump S. Nutrición y Dietoterapia de Krause. 12a Ed. España: Elsevier; 2009. p. 223.
4. Francois B, Diels M, de la Brassinne M. Iatrogenic skin lesions in phenylketonuric children due to a low tyrosine intake. J Inherit Metab Dis 1989;12(suppl 2):332-4.
5. Mariotti F, Mahe S, Luengo C, Benamouzig R, Tome D. Postprandial modulation of dietary and whole-body nitrogen utilization by carbohydrates in humans. Am J Clin Nutr 2000; 72: 954-62.
6. Welle S, Matthews DE, Campbell RG, Nair KS. Stimulation of protein turnover by carbohydrate overfeeding in men. Am J Physiol 1989; 257: E413-7.
7. MacDonald A.: Disorders of aminoacid metabolism, organic acidaemias and urea cycle defects. In: Shaw V, Lawson M. Clinical paediatric dietetics. 3<sup>rd</sup> Ed. UK: Blackwell Pub; 2007. p. 309
8. Singh RH, Quirk ME, Douglas TD, Brauchla MC. BH<sub>4</sub> therapy impacts the nutrition status and intake in children with phenylketonuria: 2 year follow-up. J Inherit Metab Dis 2010; 33(6): 689-95.