

## FENILCETONURIA EN UN NEONATO DE 29 SEMANAS DE EDAD GESTACIONAL REPORTE DE CASO CLINICO

<sup>1</sup>Yugcha Polo Patricio, <sup>1</sup>Morales Maritza.

<sup>1</sup>Médico Pediatra, fellow neonatología, Universidad San Francisco de Quito.

### RESUMEN

**Introducción.** La fenilcetonuria (FCU) es un error innato del metabolismo debido a deficiencia hereditaria de la enzima fenilalanina hidroxilasa causando acúmulo de fenilalanina (Phe) en varios tejidos del cuerpo humano, ocasionando retraso global del desarrollo. Existen grandes variaciones en la incidencia de FCU por grupo étnico, observándose que es más frecuente en caucásicos y en nativos amerindios, mientras que una menor incidencia se observa en afroamericanos, mestizos y asiáticos. En general, la incidencia de la FCU en caucásicos es de 1 en 10.000; mientras que en afroamericanos es de 1 en 200.000. Se ha observado que se presenta con mayor frecuencia en personas cuyos antepasados provienen del norte de Europa, en comparación con personas de origen afroamericano, judío o japonés.

**Caso clínico.** Masculino prematuro muy prematuro de 29 semanas de edad gestacional, nace con apgar 7 – 8 que posteriormente presenta dificultad respiratoria que se incrementa por lo que fue necesario colocar en ventilación mecánica invasiva con parámetros altos que evolucionan a VAFO; posteriormente se intenta colocar SOG la cual no se logra colocar con facilidad. Paciente con mala evolución respiratoria, acidosis metabólica persistente, no tolera la alimentación a la leche materna, presenta distensión abdominal que lleva a suspender la vía oral por varias ocasiones. A la exploración física paciente presenta hipo actividad marcada posteriormente episodios convulsivos, pupilas normales, piel blanca, dermatitis del pañal; resto normal. Se toma nuevo tamiz haciéndose diagnóstico de FCU clásica, tratándose con fórmula libre de Phe. Paciente incrementa peso con la alimentación libre Phe, sin embargo, las múltiples complicaciones respiratorias sobre todo llevan a un deceso por proceso séptico asociado.

**Conclusión.** La FCU puede ser diagnosticada tempranamente por tamiz neonatal, realizado de rutina en Ecuador sin embargo los resultados aun siendo tomados como tamizaje tienen un periodo de entrega e 30 días tiempo que puede oscurecer el diagnóstico y ayuda oportuna en ciertos casos. Cabe recalcar que en varias provincias de nuestro país aún no se realiza el tamizaje neonatal, por lo que es muy importante conocer la enfermedad para diagnosticarla previo a que existan complicaciones múltiples.

**Palabras clave:** Fenilcetonuria, fenilalanina, tamiz neonatal.

### ABSTRACT

**Introduction.** Phenylketonuria (PKU) is an inborn error of metabolism due to hereditary deficiency of the enzyme phenylalanine hydroxylase causing accumulation of phenylalanine (Phe) in various tissues of the human body, causing global developmental delay. There are large variations in the incidence of FCU by ethnic group, being observed that it is more frequent in Caucasians and Native Amerindians, while a lower incidence is observed in African-Americans, mestizos and Asians. In general, the incidence of FCU in Caucasians is 1 in 10,000; while in African-Americans it is 1 in 200,000. It has been observed that it occurs more frequently in people whose ancestors come from northern Europe, compared to people of African-American, Jewish or Japanese origin.

**Clinical case.** Very premature male of 29 weeks of gestational age, born with apgar 7 - 8 that later presents respiratory difficulty that increases so it was necessary to place in invasive mechanical ventilation with high parameters that evolve to HFOV; subsequently, an attempt is made to place SOG, which can not be easily placed. Patient with bad respiratory evolution, persistent metabolic acidosis, does not tolerate feeding to breast milk, presents abdominal distension that leads to suspend the oral route several times. On physical examination, the patient presented hypo activity, which was subsequently marked by convulsive episodes, normal pupils, white skin, diaper rash; rest normal. A new sieve is taken making a diagnosis of classic FCU, treating with Phe-free formula. Patient increases weight with free feeding Phe nevertheless the multiple respiratory complications mainly lead to a death by associated septic process.

**Conclusion.** The FCU can be diagnosed early by neonatal screening, performed routinely in Ecuador, however, the results even being taken as a screening have a delivery period of 30 days that may obscure the diagnosis and timely help in certain cases. It should be noted that even in several provinces of our country, neonatal screening is still not done, so it is very important to know the disease to diagnose it before there are multiple complications.

**Keywords:** Phenylketonuria, phenylalanine, neonatal screen.

### INTRODUCCIÓN

Señalar a través de un caso clínico la importancia de realizar al nacimiento el tamizaje neonatal de forma universal; además de hacer notar la importancia de la sospecha clínica de esta patología ya que no se disponen de datos en nuestro país de FCU confirmados en prematuros, menos aun de la presentación clínica.

Al existir pocos estudios sobre FCU en recién nacidos prematuros es de mucha importancia la presentación de este caso para ahondar las posibilidades clínicas y tomar en cuenta esta patología y más aún en recién nacidos prematuros.

### CASO CLINICO

Masculino prematuro de 29 semanas de edad gestacional, requiere apoyo ventilatorio inicial, con antecedentes de embarazo normo evolutivo, Apgar 7/8, nace por parto céfalo vaginal más poli hidramnios

*Correspondencia:* Yugcha Polo Patricio  
 Universidad San Francisco de Quito  
 poloyugcha76@gmail.com/  
 Rev. Ecuat. Pediatr. 2018; 19 (1) : 16-17

que requiere ventilación asistida, sin embargo, el score de dificultad se mantiene en desmejora llegando a score 5 – 6 por lo que se decide intubar a las 12h de vida y mantener en ventilación mecánica asistida controlada.

El paciente presenta al nacimiento una sintomatología caracterizada por dificultad respiratoria, acidosis respiratoria persistente difícil de corregir, tanto así que fue necesario llegar hasta ventilación de alta frecuencia la cual permaneció por casi todo su tiempo de hospitalización. Desde el punto de vista neurológico presentó siempre una hipoactividad que no mejoró, una hipotonía axial y posteriormente crisis convulsivas de difícil control.

Además, al nacimiento presentó dificultad para colocar sonda oro gástrica, la cual no pasa a estómago. Se estableció un diagnóstico de membrana esofágica y por lo que posteriormente fue necesario la realización de gastrostomía para poder alimentar al paciente. Sin embargo, ya una vez realizado el proceso de gastrostomía al iniciar la alimentación con leche materna, se evidencia una mala tolerancia a la misma, distensión abdominal, residuos alimentarios por lo que al persistir esta sintomatología se sospecha en un problema de mala absorción vs un problema metabólico ya que ninguna toma de leche materna es tolerada por lo que ante un cuadro tan inespecífico se sospechó inicialmente de un déficit de carnitina vs un trastorno metabólico incluso se llegó a suplementar carnitina y no hubo respuesta favorable.

Aproximadamente a los 30 días de vida se obtiene el resultado de tamizaje neonatal que ante la sospecha clínica se lo solicitó y este examen resulta positivo por lo que se inicia la suplementación de fórmula libre de fenilalanina con lo que desde el punto de vista digestivo se evidencia una adecuada tolerancia y ganancia de peso.

Se le realizó al nacimiento un tamizaje neonatal con resultado de Phe de 1352-6 µM, se cataloga como una FCU clásica; motivo por el que se inició alimentación con fórmula libre de fenilalanina con resultado de tolerancia y ganancia de peso adecuados. A la exploración física se encontró muy hipoactivo, hipotonía axial, crisis convulsivas, cráneo normo-céfalo, perímetro cefálico conservado, pupilas normo-reflécticas.

Sin embargo, las complicaciones neurológicas nos obligan a mantener al paciente en ventilación mecánica invasiva llegando a colocar en ventilación de alta frecuencia con una mala evolución respiratoria, pese a eso paciente fue progresando hasta solo tener apoyo de oxígeno con cánula nasal por lo que pasa a alojamiento conjunto con su madre en hospitalización. Paciente en hospitalización presenta cuadro de dificultad respiratoria, clínica de sepsis por lo que posteriormente fallece a causa de un cuadro séptico de origen urinario a los 6 meses de vida.

## CONCLUSION

En este caso el paciente fue diagnosticado de Fenilcetonuria clásica, la forma más grave de este trastorno. La enzima necesaria para convertir la fenilalanina es inexistente o está disminuida en extremo, lo que produce niveles elevados de fenilalanina y un daño cerebral grave.

En las formas leves o moderadas, la enzima conserva alguna función, por lo tanto, los niveles de fenilalanina no son demasiado elevados, lo que produce un menor riesgo de daño cerebral significativo.

Todo este cuadro clínico se relaciona obviamente con niños más grandes sin embargo se menciona para tomar en cuenta la clínica, pero en este caso al tratarse de un RN prematuro extremo no se tiene una sintomatología específica de ahí la importancia de tomar en cuenta este caso para no dejar de lado esta patología y más bien desarrollar un estudio en el cual se logre identificar la clínica de presentación en pacientes prematuros, para así poder tener una visión más amplia de esta enfermedad que causa graves problemas una vez instaurada.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Hellekson KL, Declaración de Consenso del NIH sobre la fenilcetonuria, *Am Fam Physician*. 2001 Apr 1;63(7):1430-32.
2. Scriver CR. The PAH gene, phenylketonuria, and a paradigm shift. *Hum. Mutat*. 2007, 28:831-45
3. Zurfluh MR, Zschocke J, Lindner M, Feillet F, Chery C, Burlina A, Stevens RC, Thony B, Blau N. Molecular genetics of tetrahydrobiopterin-responsive phenylalanine hydroxylase deficiency. *Hum. Mutat*. 2008, 29: 167-75
4. Blau N., van Spronsen FJ, Levy HL fenilcetonuria. *Lancet* 2010, 376: 1417-27
5. Scriver C. A simple phenylalanine method for detecting phenylketonuria in large populations of newborn infants, by Robert Guthrie and Ada Susi, *Pediatrics*, 1963;32:318-43. *Pediatrics* 1998; 102:236-7
6. Vela-Amieva M. Reflexiones sobre la fenilcetonuria. Medio siglo después del inicio de su tratamiento exitoso. *Act Pediatr Mex* 2003; 24: 3734.
7. Baulny HO, Abadie V, Feillet F, Parscau L. Management of phenilketonuria and hyperphenylalaninemia. *J Nutri* 2007; 137: 1561s 63s.
8. Gutierrez M y Barrera L. Errores Innatos del Metabolismo. Pontificia Universidad Javeriana. 2011, CD Interactivo
9. Blau N, Hennermann JB, Langenbeck U, Lichter-Konecki U. Diagnosis, classification, and genetics of phenylketonuria and tetrahydrobiopterin (BH4) deficiencies. *Mol Genet Metab*. 2011;104 Suppl:S2-9
10. MSP-Vicepresidencia de la República. Programa Nacional de Tamizaje Neonatal. Protocolo de Tamizaje Metabólico Neonatal, 2011:36-37
11. Rutherford P, Poustie VJ. Sustitutos proteicos para niños y adultos con fenilcetonuria. Revisión Cochrane traducida). En: La Biblioteca Cochrane Plus, 2008 Número 2. Oxford: Update Software Ltd.