

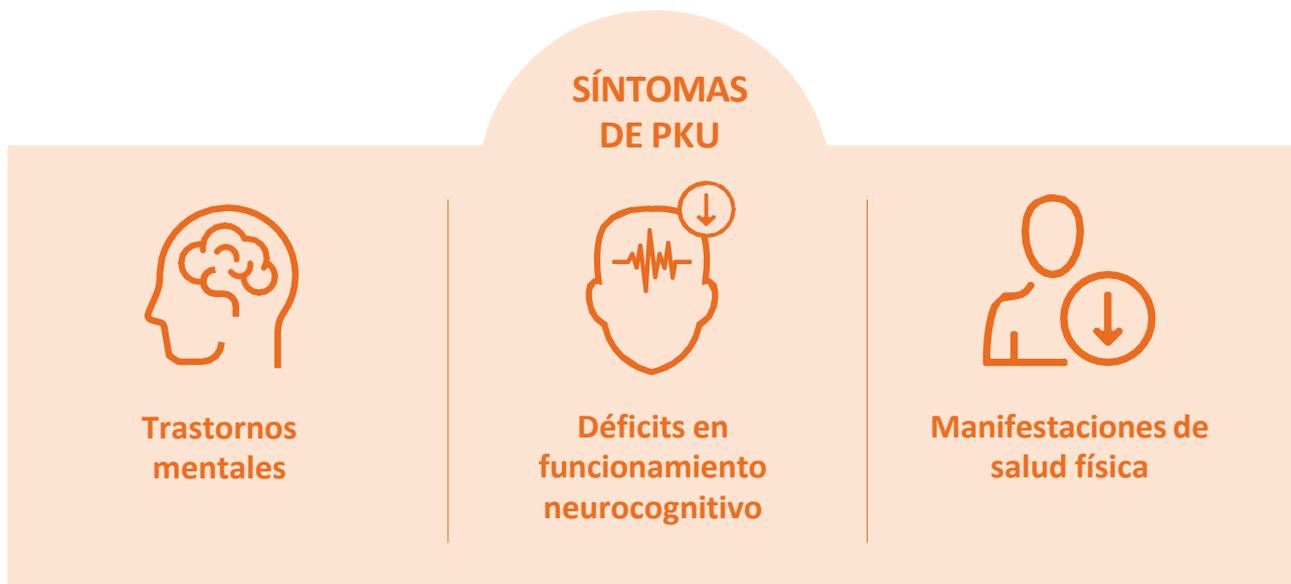
Panel de expertos presenta recomendaciones estratégicas para el tratamiento de adolescentes y adultos jóvenes con fenilcetonuria (PKU)¹

Burton BK, Hermida Á, Bélanger-Quintana A, et al. Management of early treated adolescents and young adults with phenylketonuria: development of international consensus recommendations using a modified Delphi approach. Mol Genet Metab. 2022;137(1-2):114-126

Este resumen se basa en la publicación mencionada anteriormente y no es extensivo. Esta publicación fue apoyada y financiada por BioMarin y debe revisarse en su totalidad. Este material no tiene ninguna intención promocional y está destinado únicamente a proporcionar información científica relacionada con enfermedades y/o atención médica. Este material está destinado a profesionales sanitarios en ejercicio en LATAM. Si tiene preguntas sobre un producto o enfermedades relacionadas, brindamos nuestro Servicio de Información Médica BioMarin a través del correo electrónico: medinfo@bmrn.com.

Aunque muchos adolescentes que viven con fenilcetonuria reciben tratamiento temprano, no reciben atención de seguimiento en la transición a la edad adulta.

Una disminución en la adherencia al tratamiento nutricional médico, la monitorización de los niveles de Phe en la sangre y el seguimiento clínico a largo plazo en estos pacientes a menudo resulta en un aumento de los niveles de fenilalanina (Phe) en la sangre, lo que a su vez puede interferir con el tratamiento eficaz de los síntomas de la PKU.



Históricamente, la atención de la PKU se ha centrado en pacientes pediátricos, con pocos programas o recursos establecidos para apoyar la transición a la edad adulta. Este enfoque pediátrico ha dado lugar a una orientación limitada sobre el tratamiento y la optimización de los resultados para una mejor calidad de vida en adolescentes y adultos jóvenes.

Lograr un consenso sobre el tratamiento de la PKU

Durante dos días, 25 expertos internacionales en PKU se reunieron virtualmente para discutir el tratamiento de pacientes de entre 10 y 24 años.



Los miembros del panel que eran expertos en atención clínica de la PKU tenían, en promedio:

20
Años de experiencia

Y TRATARON
HASTA

2,500
pacientes colectivamente
en todos los grupos de edad

Se desarrollaron recomendaciones basadas en los resultados de una encuesta previa a la reunión y en un panel de discusión virtual. Estas recomendaciones se votaron durante la segunda reunión virtual, utilizando un enfoque Delphi modificado para lograr un consenso $\geq 70\%$.

El enfoque Delphi modificado incluyó 3 rondas de votación:

1^a
RONDA

Votación anónima con valoración de expertos.

2^a
RONDA

Las declaraciones con $< 70\%$ de consenso fueron revisadas y reevaluadas después de una discusión entre expertos.

3^a
RONDA

Las dos declaraciones que no alcanzaron consenso en la 2^a ronda fueron revisadas y reevaluadas de forma anónima.

Se desarrollaron 37 recomendaciones en 5 áreas clave en el tratamiento de la PKU

1

Salud física general

Declaraciones de consenso 1 a 5

Muchos adolescentes y adultos jóvenes con PKU experimentan comorbilidades de salud física que requieren atención especial.

Comorbilidades de PKU

- **Obesidad/sobrepeso**
- **Diabetes tipo 2**
- **Enfermedades gastrointestinales**
- **Nefropatía**
- **Asma**
- **Alergias, incluidos eccema y rinitis.**
- **Osteopenia, osteoporosis y osteomalacia.**
- **Enfermedad isquémica del corazón**
- **Deficiencias nutricionales**

Recomendaciones del Panel

El seguimiento de las comorbilidades debe ser un proceso continuo, iniciado tempranamente e, idealmente, realizado cada 6 meses.

Discutir medidas preventivas como dieta saludable, ejercicio, higiene del sueño y control de peso en pacientes adolescentes y adultos jóvenes con PKU.

El control de estas afecciones debe ir más allá del simple foco de Phe en la sangre, ya que algunas comorbilidades pueden ser causadas por una serie compleja de reacciones fisiopatológicas.

Muchos pacientes luchan por mantener el control metabólico más allá de la niñez, lo que aumenta el riesgo de comorbilidades que pueden afectar los resultados psicosociales.

Comorbilidades más importantes que requieren atención especial



Ansiedad



Depresión



Funcionamiento ejecutivo perjudicado

Recomendaciones del panel

Empiece a realizar un seguimiento de los problemas de salud mental y neurocognitivos desde una edad temprana para reducir el riesgo de que estos problemas empeoren con el tiempo.

Las herramientas de detección rápidas, válidas, confiables, multilingües y fáciles de descargar pueden ayudar a mejorar el monitoreo continuo de estas condiciones.

Haga preguntas neutrales, abiertas, apropiadas para la edad y el desarrollo durante las citas.

Considere los factores genéticos, sociales y ambientales detrás de la Phe sanguínea no controlada.

Abordar los niveles de Phe en sangre antes de controlar la depresión y la ansiedad en pacientes que toman antidepresivos y/o ansiolíticos.

Las directrices actuales recomiendan mantener los niveles de Phe en sangre entre 120 y 360 $\mu\text{mol/L}$ en pacientes de todas las edades en los Estados Unidos y por debajo de 600 $\mu\text{mol/L}$ en pacientes de ≥ 12 años, de acuerdo con las directrices europeas. Sin embargo, un creciente conjunto de evidencia respalda el rango recomendado en los Estados Unidos, ya que los niveles de Phe superiores a 240 a 360 $\mu\text{mol/L}$ se han asociado con peores resultados de salud en adolescentes y adultos jóvenes.

Hubo desacuerdo entre los expertos debido a pruebas contradictorias e insuficientes. Sin embargo, el panel recomendó que los pacientes mantuvieran los niveles de Phe en sangre por debajo de 360 $\mu\text{mol/L}$.

El panel reconoció que alcanzar los niveles recomendados únicamente mediante el control dietético puede ser un desafío. Se ha demostrado que la terapia nutricional médica es eficaz para prevenir algunas comorbilidades de la PKU. Sin embargo, su naturaleza restrictiva se ha asociado con la carga emocional en pacientes con PKU. En general, el rango objetivo de Phe en la sangre debe definirse de acuerdo con las opciones de tratamiento disponibles y su capacidad para reducir los niveles de Phe en sangre y mejorar los resultados de los pacientes.

Recomendaciones del panel

Se deben realizar más investigaciones para comprender cómo la dieta restrictiva para la PKU puede afectar el desarrollo y la salud mental de los adolescentes.

A medida que estén disponibles nuevas opciones de tratamiento, se debe reevaluar el rango objetivo de Phe recomendado en la sangre.

La mayoría de los adolescentes y adultos jóvenes con PKU enfrentan desafíos específicos más allá de los obstáculos cotidianos que suelen experimentar sus pares.

Desafíos específicos de la PKU:



Sentirse culpable por no cumplir con las restricciones dietéticas



Sentirse avergonzado por la enfermedad y el tratamiento, lo que lleva al aislamiento social



Impacto a largo plazo de la PKU, incluidos los riesgos maternos de PKU



Baja autoestima y confianza



Disturbios alimenticios

Recomendaciones del panel

Manejo personalizado para abordar el tipo específico de trastorno alimentario que a menudo se asocia con pacientes adolescentes y adultos jóvenes con PKU

Apoyo de pares con y sin PKU, educación para padres y pacientes, y mejor acceso a servicios de apoyo (neuro)psicológico, psiquiátrico y/o social.

Representación de roles sobre cómo reaccionar en situaciones sociales relevantes para ayudar a los adolescentes y adultos jóvenes con PKU a responder mejor a la presión de sus compañeros y a la necesidad de encajar.

Educación materna individualizada e individual sobre la PKU que considera la edad del paciente, las diferencias culturales y el nivel de desarrollo.

Con el tiempo, muchos adolescentes y adultos jóvenes con PKU disminuyen o dejan de seguir la terapia nutricional médica, la monitorización de la Phe en la sangre y el seguimiento clínico, lo que lleva a niveles de Phe en la sangre por encima de los rangos objetivo-recomendados.

Principales factores que contribuyen a que los pacientes adolescentes que no reciben atención de seguimiento:



Exigencias crecientes en la vida y conductas de riesgo



Falta de motivación y autoconciencia sobre los síntomas



Transición inadecuada a la atención de adultos



Cuestiones financieras y de seguros

Recomendaciones del Panel

Fomentar el uso de telemedicina, aplicaciones móviles, grupos de redes sociales y dispositivos de autocontrol para mejorar el acceso a la atención y el apoyo.

Ser flexible y comprometerse constantemente para satisfacer las crecientes demandas de vida que enfrentan los pacientes con PKU en la edad adulta temprana.

Adoptar un enfoque de empoderamiento positivo para el tratamiento de la PKU para permitir una mejor comprensión y apoyo a los pacientes.

Individualice el tratamiento y vaya más allá de los niveles de Phe en la sangre para centrarse en establecer objetivos de vida y al mismo tiempo considerar los posibles desafíos neurocognitivos y de salud mental que enfrentan los pacientes todos los días.

Limitaciones

Dado que la literatura disponible revisada por pares sobre el tratamiento de adolescentes y adultos jóvenes es limitada, estas recomendaciones son:

- Basadas parcialmente en las opiniones del panel y experiencias con PKU y otros trastornos metabólicos.
- Apoyado con evidencia de la literatura, cuando esté disponible.

Es posible que estas recomendaciones no sean generalizables y su implementación dependerá en gran medida de:

- Capacidad clínica
- Personal
- Disponibilidad de recursos en cada centro clínico

Conclusiones

En resumen, el panel de expertos llegó a un consenso sobre cinco (5) áreas del tratamiento de la PKU en adolescentes y adultos jóvenes: salud física general, salud mental y funcionamiento neurocognitivo, rango objetivo de Phe en sangre, desafíos específicos de la PKU y transición a la atención de adultos.

Estas recomendaciones tienen como objetivo brindar a las clínicas la orientación y las herramientas necesarias para ofrecer un mejor apoyo a esta población de pacientes e informar las pautas de tratamiento de la PKU en el futuro.