



UAI

Universidad Abierta Interamericana

Facultad de Medicina y Cs. de la Salud

Licenciatura en Nutrición

Adherencia y aceptabilidad del tratamiento nutricional en pacientes con Fenilcetonuria
mayores de 3 años en Argentina durante el periodo de octubre de 2022

Trabajo final de grado para Licenciatura en Nutrición.

Autor: Agustín Alejandro Adducci.

Tutora: Lic. Mercedes Salerno.

Fecha: 20/12/2022.

Datos de contacto: agustinadducci@gmail.com
Mercedes.Salerno@gmail.com



Resumen	3
Agradecimientos	5
Fenilcetonuria	6
Fenilalanina	7
Pesquisa neonatal	8
Clasificación PKU	8
Tratamiento Dietoterápico	9
Evaluación de adherencia	11
Aplicación “MI PKU”	12
Otros tratamientos	13
Marco legal referido a PKU	14
Cobertura de obras sociales en Argentina.	15
Fenilcetonuria: adhesión al tratamiento y complicaciones.	16
Fenilcetonuria en la maternidad: resultados a largo plazo en la descendencia y características maternas tras el embarazo.	17
Evolución de pacientes PKU detectados por pesquisa neonatal	17
Objetivos	19
General	19
Específicos	20
Hipótesis	20
Metodología	20
Resultados	25
Declaración de conflicto de interés	40
Referencias bibliográficas	41
Anexo	44
Modelo de consentimiento informado	44
Formulario	46
Cuadro de variables	51
Cuadro de recolección de datos	56



Resumen

Introducción

La fenilcetonuria (PKU) es el error congénito del metabolismo de las proteínas más frecuente. Si no es diagnosticada y tratada oportunamente, se acumula fenilalanina (Phe) en el organismo produciendo daño en el sistema nervioso central. El diagnóstico y tratamiento nutricional precoz, previene la aparición de los síntomas. En nuestro país 1 de cada 13.000 nacimientos son PKU. El acceso y la frecuencia de consumo de los sustitutos proteicos sin fenilalanina y alimentos bajos en fenilalanina que deben ser incluidos en el tratamiento, varían según cada individuo. La adherencia al tratamiento puede verse influenciada por estos motivos a lo largo de los años y continúa siendo un desafío.

Lo anteriormente mencionado, presenta un riesgo para el cumplimiento del tratamiento adecuado para cada paciente, dado que el plan nutricional en esta patología es el pilar del tratamiento.

Objetivo

Describir los factores que influyen en la aceptabilidad de los alimentos bajos en fenilalanina, de los sustitutos proteicos sin fenilalanina, la accesibilidad y los procesos vinculados a las dificultades de la adherencia al plan de alimentación de los pacientes con fenilcetonuria (PKU) en Argentina en octubre de 2022.

Metodología

Es un estudio del tipo cuali-cuantitativo, descriptivo y transversal. La muestra quedó conformada por 30 pacientes PKU.

Los datos se recolectaron por medio de un cuestionario de frecuencia de consumo cuantitativo mediante la app “MI PKU” y la utilización de un cuestionario para recolectar datos mayormente cualitativos, a través de preguntas dicotómicas, opción múltiple y abiertas.



Resultados

Solamente el 3% de la población de estudio cumple con la adherencia al tratamiento indicado, a pesar de que presenten acceso de un 87% a los alimentos bajos en fenilalanina y un 83% a los sustitutos proteicos sin fenilalanina, aunque en promedio, un 70% de la población, afirmó que tuvo alguna vez dificultades para acceder a ellos. Uno de los determinantes, como es el acceso, se ve influenciado en mayor medida por los costos y por los gustos donde se refiere que, en promedio, se tiene una buena aceptabilidad a los alimentos bajos en fenilalanina, pero los sustitutos proteicos sin fenilalanina presentan una aceptabilidad muy mala en un 57% de la población de estudio.

Conclusión

El tratamiento nutricional, es el elegido en todas las edades y variantes de PKU, sin embargo, y a pesar de las mejoras en la accesibilidad de los productos específicos, la adherencia a lo largo de la vida es un desafío por diversos factores determinantes como son en mayor medida el económico y la aceptabilidad en el caso de los sustitutos proteicos sin fenilalanina, que son clave para la nutrición del paciente.

Palabras clave: Fenilcetonuria, sustitutos proteicos sin fenilalanina, alimentos bajos en fenilalanina, Adherencia.



Agradecimientos

Agradezco a mi familia, mis papás y mi hermana que siempre estuvieron bancándome y ayudándome a superarme siempre, a Gaspar que fue siempre hasta sus últimos días, mi gran compañero de estudio.

A mis amigos de cursada, que siempre estuvieron en las buenas y en las malas y siempre estuvieron presentes. También mis amigos de la vida que siempre me ayudaron a seguir con mi pasión y no bajar nunca los brazos.

A esta carrera y a los diferentes profesionales de la salud que me inspiraron y me motivaron a seguir aprendiendo sobre la misma, impulsando mi dedicación hacia esta.

En especial, al equipo de la Unidad de Metabolismo del Hospital de Niños Sor María Ludovica de La Plata: la Lic. Mercedes Salerno, las Dras. Mariana Núñez y Norma Specola, quienes se convirtieron en familia, que siempre me cuidaron y enseñaron a cuidarme desde que nací.



INTRODUCCIÓN

Fenilcetonuria

La fenilcetonuria (PKU) es el error congénito del metabolismo de las proteínas más frecuente. Si no es diagnosticada y tratada oportunamente, se acumula fenilalanina (Phe) en el organismo produciendo daño en el sistema nervioso central, que se traduce en un retardo mental profundo e incluso puede llegar a causar la muerte del niño. El diagnóstico y tratamiento precoz, previene la aparición de los síntomas. La misma en Argentina, posee una incidencia de 1:13.000 de recién nacidos. (1)

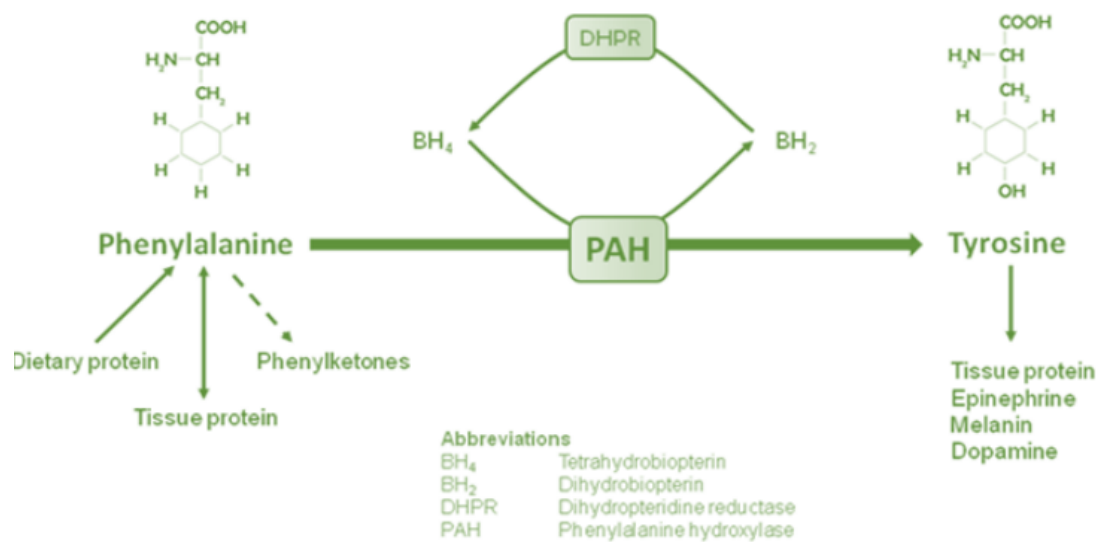
Los programas de pesquisa neonatal permiten efectuar un diagnóstico con un simple análisis de sangre, permitiendo así, implementar un tratamiento efectivo y evitar la instalación del cuadro clínico de la enfermedad. La PKU (OMIM#261600) es una enfermedad hereditaria caracterizada por la ausencia o deficiencia de la actividad de la enzima hepática Fenilalanina Hidroxilasa (PAH) que cataliza la hidroxilación de Phe en tirosina (Tyr). La ausencia de esta enzima conduce a la elevación de los niveles de Phe en sangre.

El tratamiento dietético, es el elegido desde hace más de 60 años y consiste en un plan de alimentación con una ingesta de proteínas naturales restringida, una mezcla de aminoácidos o sustitutos proteicos sin fenilalanina para completar el requerimiento proteico y otros nutrientes esenciales y el aporte de **alimentos muy bajos en proteínas** para cubrir calorías y mantener los dosajes de Phe en rangos adecuados. La cantidad de proteína natural permitida en el plan de alimentación dependerá de la actividad enzimática residual de PAH y de la concentración plasmática de Phe que influye en la tolerancia individual de Phe. El tratamiento nutricional, es de por vida. El tratamiento nutricional, es el elegido en todas las edades y variantes de PKU, sin embargo, y a pesar de las mejoras, la adherencia a lo largo de la vida es un desafío. (2)

Fenilalanina

La fenilalanina (PHE) es uno de los 20 aminoácidos esenciales que deben ser consumidos en la dieta, porque no se pueden obtener por otro medio, se metaboliza gracias a la enzima fenilalanina hidroxilasa (PAH). Para que se lleve a cabo esta reacción, se requiere como cofactor la tetrahidrobiopterina (BH₄) para convertirse en dihidrobiopterina (BH₂). La BH₄ se regenera por acción de la enzima dihidrobiopterina reductasa (DHPR) (Figura 1)

Figura 1: Metabolismo de la Fenilalanina.



Fuente: Guía de manejo en PKU (2015) SERC/GMDI

En el caso de la PKU, se encuentra en déficit la PAH o las enzimas que intervienen en la síntesis de BH₄ y en su regeneración, ocasiona hiperfenilalaninemia, lo cual se define por concentraciones sanguíneas superiores a 2,5 mg/dl de forma persistente. (1)



Pesquisa neonatal

Conocida también como screening, tamizaje, cribado, triagem o dépistage, es un sistema interdisciplinario de la Salud Pública diseñado para llevar a cabo la búsqueda masiva y universal, y el posterior tratamiento precoz de una serie de enfermedades congénitas potencialmente catastróficas y difíciles de reconocer clínicamente sobre la población neonatal. Dicha pesquisa, implementada a través de programas, está dirigida fundamentalmente a aquellas enfermedades que carecen de síntomas en el período neonatal, que producen daño neurológico severo e irreversible o, eventualmente la muerte del recién nacido (RN) durante los primeros días de vida, y que poseen un tratamiento efectivo cuando el mismo es implementado en forma precoz (3).

La ausencia de manifestaciones clínicas durante el período neonatal impide que el pediatra o neonatólogo que asiste al RN pueda establecer un diagnóstico en base a los síntomas, razón por la cual necesariamente debe recurrirse a la determinación de marcadores bioquímicos en sangre a efectos de hacer posible la detección precoz y, de este modo, implementar el tratamiento adecuado en forma oportuna. En consecuencia, el objetivo de la pesquisa neonatal consiste en identificar y tratar un grupo de enfermedades congénitas seleccionadas a efectos de reducir o eliminar la morbilidad, mortalidad y/o discapacidades asociadas con los desórdenes investigados (4), motivo por el cual es considerada uno de los avances más importantes de la medicina preventiva moderna (3).

Clasificación PKU

La clasificación demuestra los grados de gravedad de la enfermedad en:

- PKU clásica: >20mg/dl (1.200 umol/L)
- PKU moderada: entre 10 y 20 mg/dl (600 - 1.200 umol/L)
- PKU leve: entre 6 y 10 mg/dl (360 - 600 umol/L)
- Hiperfenilalaninemia benigna: entre 2 y 6 mg/dl (120 y 360 umol/L)



Todos los tipos de PKU requieren tratamiento, menos la hiperfenilalaninemia benigna que sólo requiere seguimiento. En especial se requiere tratamiento durante el embarazo en todos los casos de PKU, dando supervisión y asistencia. (1)

Tratamiento Dietoterápico

El tratamiento para esta enfermedad poco frecuente es a base de una dieta, según la guía europea para el tratamiento de PKU consiste en 3 partes:

- Restricción de la proteína natural.

La forma de restricción es en alimentos ricos en proteínas, excluyendo huevos, carnes lácteas, legumbres y cereales de la dieta. Se relaciona con la cantidad máxima de Phe que puede tolerar el paciente.

- Suplemento proteico sin fenilalanina.

Los suplementos son fórmulas artificiales a partir de aminoácidos libres, sin la Phe o con baja cantidad, donde también se adicionan diversos macro y micronutrientes esenciales para la nutrición. Son enriquecidos con Tirosina (Tyr), el cual se convierte en un aminoácido esencial para el paciente con PKU. Estas fórmulas son hiperosmolares y con un sabor intenso por la carga de aminoácidos que poseen.

- Consumo de alimentos bajos en Fenilalanina.

Mediante el consumo de estos alimentos, se completa el requerimiento calórico esencial para cubrir con las necesidades por día. Para este tipo de alimentación, se precisa de alimentos especiales hechos a base de almidones, reducidos en Phe.

La distribución del valor calórico total (VCT) del plan de alimentación es del 55-60% de hidratos de carbono, las proteínas se distribuyen entre el sustituto proteico sin Phe y una cantidad de proteínas naturales, según la tolerancia de cada paciente y los lípidos deben cubrir un 30-35% del valor calórico total diario.

La dieta hipoproteica es individualizada para cada paciente según su forma de Hiperfenilalaninemia antes descrito y sus niveles de tolerancia por día de fenilalanina. De ahí se determina el consumo de sustitutos proteicos sin fenilalanina y proteína requerida en la dieta.

(1)

Cabe destacar que del 100% del requerimiento proteico total en los pacientes más severos, el 70 a 80% debe provenir del sustituto proteico sin fenilalanina, por lo que el uso de



estos sustitutos proteicos sin fenilalanina fórmulas especiales es indispensable y esencial para un adecuado control, crecimiento y desarrollo (5)

La restricción dietética de fenilalanina ayuda a mantener la función neuronal normal de los pacientes. Sin embargo, aún existen dificultades para llevar a cabo el tratamiento dietético nutricional. A grandes rasgos es posible mencionar:

1. Dificultades para el cumplimiento de la dieta.

Hoy en día, existe cierta oferta en el país de alimentos bajos en fenilalanina provenientes de la industria, que son la mayoría importados, mediante pedido específico por prescripción médica y, por ende, pensados para la población de pacientes PKU de otros lugares y otras costumbres. Al ser la alimentación influenciada por la cultura, lo antedicho podría condicionar en el cumplimiento de la dieta

2. Posibles deficiencias nutricionales derivadas de no cumplir las indicaciones nutricionales prescritas.

Es posible encontrar déficit de macro y micronutrientes si los pacientes no logran incorporar el sustituto proteico en cantidad y calidad indicados, y /o su alimentación es selectiva. Se pueden producir deficiencias de vitaminas B12, Vitamina D, minerales como calcio y hierro y ácidos grasos de cadena larga.

Los nutrientes pueden incorporarse fácilmente, pero lo que los condiciona puede ser tanto el sabor, el acceso o mismo el compromiso del paciente para ingerirlos diariamente a través de los sustitutos proteicos sin fenilalanina incluidos en el plan de alimentación.

3. Carga financiera debido al costo de alimentos bajos en fenilalanina y suplementos dietéticos.

El alto costo de los sustitutos proteicos sin fenilalanina y los alimentos bajos en fenilalanina, así como las visitas frecuentes a los profesionales de la salud, representan una carga financiera sustancial tanto para los pacientes con PKU, sus cuidadores y las obras sociales de los pacientes. La Ley Nacional Argentina n°26.689 considera este tipo de enfermedades crónicas y por ley deben proveer los mismos a pesar del costo(9) , Aunque en la práctica existen múltiples barreras para lograr la cobertura de estos, y también influye en nuestro país la peculiaridad de ser alimentos que deben ser importados, creando una barrera más hacia el acceso a los mismos.



4. Adherencia relacionada con la edad del paciente.

La adherencia a la dieta suele ser sencilla en el período neonatal y durante la primera infancia, ya que los padres del niño controlan la dieta y cumplen con lo estipulado por los profesionales de la salud. Sin embargo, el cumplimiento de la dieta se vuelve cada vez más difícil a medida que los niños se acercan a la adolescencia debido a diversas causas: la edad de la adolescencia, la necesidad de diferenciarse de sus padres, la rebeldía propia de la edad, la no aceptación de la enfermedad, entre otros.

Esto se refleja claramente en un control deficiente de las concentraciones de fenilalanina en sangre en los integrantes de ese grupo etario. (6) Por ello, la adolescencia es uno de los momentos biológicos más desafiantes para el tratamiento de esta enfermedad.

Evaluación de adherencia

El objetivo del tratamiento consiste en alcanzar niveles adecuados de Phe en sangre y mantenerlos, asegurando un crecimiento y desarrollo normal. Para evidenciar eso, se puede determinar la adherencia al tratamiento nutricional llevando a cabo un dosaje de sangre, el cual nos indica cual es la cantidad de Phe en sangre en el momento de la extracción.

Se considera un nivel adecuado de Phe a valores entre:

- 0 - 6 años: 2 a 4 mg/dl
- 6 - 12 años: 2 a 6 mg/dl
- 12 - 18 años: 2 a 8 mg/dl
- Adultos: 2 a 8 mg/dl
- Embarazo: 2 a 6 mg/dl
- Nivel de tirosina > 1 mg/dl

Hay que tener en cuenta que la Phe es un aminoácido esencial. Por lo tanto, su nivel en sangre representa el equilibrio entre:

- Los aportes de Phe exógena (proteínas alimentarias).
- El metabolismo proteico endógeno (síntesis proteica).
- El catabolismo de la Phe (limitado de acuerdo con la actividad enzimática residual). (1)



Aplicación “MI PKU”

Esta aplicación fue desarrollada por iniciativa de la Red de Seguridad Alimentaria del CONICET con diferentes especialistas para darle validez científica, entre ellos especialistas del Centro de Investigaciones Endocrinológicas “Dr. César Bergadá” (CEDIE, CONICET – Fundación de Endocrinología Infantil (FEI) – el Hospital de Niños “Dr. Ricardo Gutiérrez”); del Hospital de Niños de La Plata “Sor María Ludovica” y del Hospital de Pediatría “Prof. Dr. Juan P. Garrahan”.

El objetivo que tiene esta APP es ser una herramienta de control de la enfermedad para las personas con PKU, con una base de datos que le permite al paciente registrar toda su ingesta y controlar en tiempo real las cantidades de Phe consumidas en el día.

Esta herramienta es gratuita y libre para ayudar al cumplimiento de la dieta, otorgar mayor autonomía para tomar decisiones adecuadas a la hora de las comidas, y para poder compartir con el equipo tratante de manera directa, todo el registro de consumo de 24 hs, 72 hs o mensual.

El paciente registra en su perfil, su tolerancia y la cantidad de sustituto proteico que tiene indicado, y así luego, en la pantalla principal (*Figura N 2*), se podrán observar barras de color que indican si la cantidad de Phe se excede o no, o si la cantidad de sustituto proteico se excede o no, según los alimentos consumidos que se vayan ingresando a la App. (7)

Figura N 2: Pantalla de inicio APP “MI PKU”



Fuente: Aplicación “MI PKU”

Otros tratamientos

- Aminoácidos neutros (LNAA): estos aminoácidos utilizan los mismos transportadores que la Phe para atravesar la barrera hematoencefálica e intestinal y, por lo tanto, compiten con la Phe por el ingreso al SNC. Están contraindicados en el embarazo. Sus indicaciones son: pacientes con baja adherencia al tratamiento convencional (con precaución en mujeres en edad fértil) y en aquellos con diagnóstico tardío sin tratamiento o con baja adherencia a este.
- Tetrahidrobiopterina (BH4), cofactor de la PAH: en ciertas formas de PKU, ha demostrado ser efectiva para aumentar la actividad residual de PAH y reducir el nivel de Phe de manera independiente de su aporte. Se utiliza en pacientes de todas las edades, con formas leves y moderadas que respondan a una prueba de sensibilidad. Los pacientes más beneficiados son jóvenes y adultos sensibles a BH4 que pueden flexibilizar parcialmente su dieta. Hay consenso favorable sobre su uso durante el embarazo. La droga se comercializa con el nombre de “KUVAN”
- Glicomacropéptido: es un glicofosfopéptido que se produce durante la elaboración del queso. Su perfil carece de aminoácidos aromáticos (Phe, Tyr, arginina e histidina), por



lo que se deben adicionar (salvo Phe). Ciertos estudios sugieren que podría ser una alternativa aceptable y segura para reemplazar la mezcla de aminoácidos. Las ventajas son: mejora la palatabilidad y diversidad de las dietas limitadas en Phe. (1)

Marco legal referido a PKU

A pesar de que es una enfermedad poco frecuente, gracias a la lucha de diversas ONG, pacientes, profesionales de la salud y la disposición del gobierno argentino, se pudieron dictar diversas leyes, las cuales velan por el bienestar de las personas con PKU y su tratamiento en pos del mayor bienestar de salud. Entre estas leyes se encuentran:

- La Ley Nacional n° 23.413 sancionada el año 1986 que establece la obligatoriedad de la realización de una prueba de rastreo para la detección precoz de la fenilcetonuria”. Esta ley fue clave para realizar un diagnóstico en las maternidades y establecimientos donde tenga a cuidado niños recién nacidos 24hs después de haber nacido.

Cabe destacar que la implementación de esta ley para detectar la PKU fue precursora para también detectar otras enfermedades innatas, como hipotiroidismo o fibrosis quística. (8)

- La Ley Nacional 26.689 de “Cuidado integral de la salud de las personas con EPOF y sus familias”, sancionada en 2011.

Se llaman enfermedades poco frecuentes a las mismas que poseen una menor prevalencia en relación con enfermedades ordinarias en su Art 2 considera que una EPOF es aquella enfermedad cuya prevalencia en la población es igual o inferior a una en dos mil (1 en 2000) personas, por lo tanto, se debe prestar más atención ya que se llevan a cabo un tratamiento diferente a las demás enfermedades existentes.

Los aspectos más importantes en cuanto a exigibilidad del derecho a la salud que brinda la Ley Nac. 26.689 se refieren a:

- Art. 1 “El objeto de la presente ley es promover el cuidado integral de la salud de las personas con Enfermedades Poco Frecuentes (EPF) y mejorar la calidad de vida de ellas y sus familias “.



- Art. 6 “Las obras sociales enmarcadas en las leyes 23.660 y 23.661, la Obra Social del Poder Judicial de la Nación, la Dirección de Ayuda Social para el Personal del Congreso de la Nación, las entidades de medicina prepaga y las entidades que brinden atención al personal de las universidades, así como también todos aquellos agentes que brinden servicios médicos asistenciales a sus afiliados independientemente de la figura jurídica que posean, deben brindar cobertura asistencial a las personas con EPF, incluyendo como mínimo las prestaciones que determine la autoridad de aplicación”.
 - El Decreto Reglamentario 794/2015 especifica: “(...) Las personas afectadas con EPF recibirán como cobertura médica asistencial como mínimo lo incluido en el Programa Médico Obligatorio vigente según Resolución de la Autoridad de Aplicación y, en caso de discapacidad, el Sistema de Prestaciones Básicas para personas con discapacidad previsto en la Ley N°24.901 y sus modificatorias.” (9)

Lo que cabe destacar de esta ley es que la persona que posee PKU tiene el derecho a una cobertura integral de la salud, considerando tanto los tipos de tratamientos especiales que puedan precisarse o estudios de menor a mayor complejidad. Tanto con una cobertura de obras sociales nacionales y entidades de medicina prepagas deben garantizar el acceso a los sustitutos proteicos sin Phe.

Cobertura de obras sociales en Argentina.

La cobertura en riesgos de la salud en la Argentina es universal, aunque la realidad es que se presentan problemas de equidad y eficiencia a la hora de proveer.

La única cobertura para la población sin capacidad de contribución suele correr por cuenta del Estado. La seguridad social cubre a los trabajadores formales y cuenta con su propia red de hospitales y prestadores. El sector privado cubre generalmente a la población de más altos ingresos y cuenta con una estructura de proveedores propios, demostrando un mayor acceso. No obstante, en muchas oportunidades, los sectores de más bajos recursos, sin seguro y con dificultades para acceder a la oferta pública de servicios, deben afrontar sus necesidades más urgentes mediante pagos de bolsillo en el sector privado, lo que representa una carga onerosa para estos hogares y constituye un importante factor de inequidad. (10)



Fenilcetonuria: adhesión al tratamiento y complicaciones.

Según un estudio que tuvo como objetivos evaluar la adhesión al tratamiento nutricional en pacientes, se determinó como objetivo observar la adherencia al tratamiento mediante la evaluación de los alimentos de la dieta y detectar inconvenientes en la realización del tratamiento.

El abordaje de esta investigación se realizó sobre una población de 5 pacientes que no fueron detectados a tiempo mediante la pesquisa neonatal y con cualquier nivel de PKU, que se atendían en la clínica CEMPES (centro de especialidades médicas y pediatría) de la ciudad de Rosario, provincia de Santa Fe en el año 2013.

Para el estudio, se utilizaron varias herramientas, entre ellos la historia clínica de los pacientes, entrevistas semiestructuradas a informantes clave, encuestas para evaluar el plan alimentario y formulario de frecuencia de comidas. Todas las herramientas antes mencionadas fueron realizadas por la autora del trabajo.

A partir de los resultados que se obtuvieron, se llegó a la conclusión de que las dificultades que se presentaban a la hora de realizar correctamente el plan alimentario se ve determinado a gustos, preferencias, costumbres alimentarias; pero en mayor medida, se ve afectada por una cuestión cultural, donde no se encuentra una correcta adaptación social a este tipo de dieta y tratamiento patológico. También influyen múltiples factores económicos a la hora de acceder a los alimentos, ya que los mismos mayormente son importados y tienen un elevado costo, creando una lucha entre padres y pacientes para que se respeten los derechos y se pueda cumplir la alimentación equilibrada del paciente PKU.

Otro de los problemas detectados en el citado estudio fue la utilización de preparaciones bajas en fenilalanina, ya que las mismas no eran sabrosas para los pacientes, influyendo directamente en su bajo consumo. Otra de las problemáticas halladas fue la alimentación fuera de la casa, ya que, al ser una enfermedad de baja prevalencia, no existen en establecimientos de comida menús adaptados a la misma.

Los resultados mencionados reflejan la relevancia de la educación nutricional a temprana edad para que el paciente pueda empoderarse a través de la adquisición de información adecuada para la toma de decisiones sobre su tratamiento y puedan llevar a cabo correctamente el plan de alimentación durante su vida cotidiana. (11)



Fenilcetonuria en la maternidad: resultados a largo plazo en la descendencia y características maternas tras el embarazo.

Según un estudio realizado con 47 niños y 24 madres con PKU se evidenció que la dieta materna influye directamente en los resultados de sus hijos, antes, durante y después del embarazo. Esto nos demuestra que, si en los niños hay adherencia al tratamiento desde temprana edad, presentan un coeficiente intelectual más alto y una menor probabilidad de microcefalia. También se demostró que es menos probable que los niños PKU sufran ansiedad o depresión o trastornos de déficit de atención.

Uno de los datos más relevantes es que el coeficiente intelectual de la descendencia de estas madres demostró estar relacionado directamente con el control metabólico de ésta durante el embarazo. Las madres que presentan ansiedad y/o depresión a causa de la PKU pueden transmitirle las mismas directamente a sus hijos en gestación si no cumple con el tratamiento nutricional, por lo que se debe llevar a cabo un seguimiento con el equipo de salud, con la necesidad de someterlos a evaluaciones psicológicas.

En conclusión, en el estudio queda planteada la importancia de la evaluación temprana y constante, el llevar a cabo un plan de alimentación con el equipo tratante en la PKU materna para garantizar resultados óptimos en los niños al nacer, no afectar su salud neurocognitiva, el estado de ánimo y la posición socioeconómica de la madre y futura de los niños. Por lo tanto, es clave mantener el tipo de intervención médica y la participación por parte del paciente PKU.

(12)

Evolución de pacientes PKU detectados por pesquisa neonatal

En el periodo comprendido entre julio 2018 a enero 2019, el equipo del Hospital Sor María Ludovica de La Plata en conjunto con la Fundación Bioquímica Argentina llevó a cabo una investigación sobre la evolución que tuvieron los pacientes diagnosticados con PKU a través de la pesquisa neonatal, ya que, a partir de la adolescencia, la teoría y mismo el tratamiento con los pacientes demuestra una disminución a la adherencia del tratamiento nutricional.

se incluyeron 38 pacientes mayores a 16 años y que se halló que la adherencia al tratamiento nutricional fue insatisfactoria independientemente del nivel socioeconómico. Las



principales dificultades fueron la adherencia fuera de la casa y que mayoría no consume la cantidad necesaria de sustituto proteico sin fenilalanina.

Las principales dificultades fueron que la mayoría de los pacientes parecen tener una mala recepción y conocimiento de la enfermedad. Solo el 9% de la población cumplió con el consumo estipulado de sustituto proteico sin Phe.(13)



La elección de este tema de investigación se relaciona con la imperiosa necesidad de indagar sobre el cumplimiento del tratamiento nutricional, dado que es una enfermedad metabólica crónica y con muy baja incidencia. La PKU presenta una alta morbilidad si no se trata a tiempo con una correcta y precoz intervención. A pesar de que se cuenta con evidencia, esta es escasa con relación a la población argentina.

Al ser la intervención nutricional, un pilar del tratamiento que se busca poder identificar con esta investigación es la problemática por la que pudiese atravesar esta población y describir qué factores influye en su estilo de vida para poder desarrollar herramientas nuevas que favorezcan el cumplimiento del plan de alimentación indicado.

Al mismo tiempo, se considera relevante el trabajo con los pacientes, a fin de explorar las distintas realidades y estudiarlas en el campo del conocimiento actual de esta enfermedad. Esto contribuiría a una construcción de una base teórica que podría generar en el propio sujeto estudiado y en la comunidad científica, un proceso más armonioso de tratamiento a futuro.

Otro fundamento es visibilizar la PKU, como una enfermedad metabólica poco frecuente. En la carrera de Licenciados en Nutrición, solamente se abordan desde la teoría estas enfermedades y únicamente nutricionistas especializados en metabolopatías se arriesgan a generar nuevos conocimientos sobre las mismas, resultando de una necesidad imperiosa contar con profesionales especializados en el área específica que en un futuro puedan brindar la atención adecuada.

Objetivos

General

Describir los factores que influyen en la aceptabilidad de los alimentos bajos en fenilalanina, de los sustitutos proteicos sin fenilalanina, la accesibilidad y los procesos vinculados a las dificultades de la adherencia al plan de alimentación de los pacientes con fenilcetonuria (PKU) en Argentina en Octubre de 2022.



Específicos

- Determinar la relación entre el dosaje de fenilalanina en sangre y el consumo de alimentos.
- Indagar si el consumo de los sustitutos proteicos sin fenilalanina se corresponde con la cantidad indicada por día.
- Conocer el acceso de los pacientes PKU a los alimentos bajos en fenilalanina y sustitutos proteicos sin fenilalanina.
- Describir la aceptabilidad de los pacientes de los alimentos bajos en fenilalanina y los sustitutos proteicos sin fenilalanina.
- Describir la adherencia al tratamiento nutricional según la edad de los pacientes.

Hipótesis

Más del 50% de la población presenta una buena adherencia al plan de alimentación PKU.

Existe baja adherencia principalmente en mayores de 12 años de edad en adelante.

Metodología

Población y ámbito de estudio

La población de estudio está compuesta por un total de 30 personas diagnosticadas con fenilcetonuria, mayores a 3 años de edad o padres/tutores, en el caso de los menores de edad.

El siguiente estudio se realizó en la República Argentina, obteniendo resultados de las siguientes provincias: Buenos Aires, Entre Ríos, Córdoba, Río Negro, Santa Fe, Chaco, Mendoza, Misiones y San Luis en el mes de Octubre de 2022.



La selección de la muestra se estableció a partir de grupos de pacientes en redes sociales como Facebook, Instagram y WhatsApp.

Diseño

Se trata de una investigación del tipo cuali-cuantitativa, descriptiva y transversal. Se entiende que este tipo de estudio es cuantitativo, dado que, los datos son obtenidos a partir del recordatorio de 24hs de la aplicación “MI PKU”, la cual arroja resultados numéricos de consumo.

En cuanto al plano cualitativo se describen los motivos referidos por los pacientes PKU encuestados. El carácter descriptivo del estudio alude a que en el mismo se describe el consumo de sustitutos proteicos y alimentos bajos en fenilalanina a través de la medición de variables sin realizar ningún tipo de intervención.

Se entiende que es un estudio transversal, ya que se analiza a la población en un tiempo y espacio específico sin realizar intervenciones a posteriori de la encuesta y recolección de información.

Criterios de elegibilidad

Criterios de inclusión	<ul style="list-style-type: none">● Personas con PKU de 3 años de edad o más.● Personas con PKU que realicen tratamientos nutricionales diversos.● Personas con cualquier variante de PKU.
Criterios de exclusión	<ul style="list-style-type: none">● Personas con PKU benigna.● Personas con PKU que no residan en Argentina.● Pacientes PKU que no acepten participar del estudio.
Criterios de eliminación	<ul style="list-style-type: none">● Entrega incompleta del cuestionario.● Paciente que no utilice la aplicación “MI PKU”.



Muestreo

La población de estudio responde a un tipo de muestreo no probabilístico, ya que los participantes no se eligieron al azar, entre los pacientes PKU que se prestaron a participar en todo el país. El mismo es por conveniencia porque se busca estudiar la población PKU en particular.

Variables

Las variables que se utilizaron para este trabajo de investigación fueron:

- Sexo: femenino / Masculino.
- categorías de edad: 0 a 6 años / 7 a 12 años / 13 a 20 años / >21 años.
- Lugar de residencia: Buenos Aires / Catamarca / Chaco / Chubut / Córdoba / Corrientes / Entre Ríos / Formosa / Jujuy / La pampa / La Rioja / Mendoza / Misiones / Neuquén / Rio Negro / Salta / San Juan / San Luis / Santa Cruz / Santa Fé / Santiago del Estero / Tierra del Fuego / Tucumán.
- Acceso a obra social: si / no.
- Fenilalanina obtenida por dosaje de sangre:
 - Determinado en Miligramos por decilitros de Phe en sangre a través del dosaje de sangre del paciente.
- Clasificación de la cantidad de Phe en sangre:
 - Para la misma clasificación se tiene en cuenta los siguientes parámetros para categorizar la fenilalanina obtenida en sangre:
 - 0 - 6 años:
 - Bajo: < 2 mg/dl Phe.
 - Normal: 2 a 4 mg/dl Phe.
 - Alto: > 4 mg/dl Phe.
 - 6 - 12 años:
 - Bajo: < 2 mg/dl Phe.
 - Normal: 2 a 6 mg/dl Phe.
 - Alto: > 6 Phe.
 - 12 - 18 años en adelante:
 - Bajo: < 2 mg/dl Phe.



Normal: 2 a 8 mg/dl Phe.

Alto: > 8 mg/dl Phe.

- Tipo de tratamiento del paciente PKU: dieta hipoproteica con consumo de sustituto proteico sin fenilalanina/ dieta hipoproteica / consumo de aminoácidos neutros / Kuvan / dieta hipoproteica con consumo de glicomacropéptidos.
- Fenilalanina consumida de alimentos: Gramos de fenilalanina consumida en el día a través del registro alimentario.
- Consumo de sustitutos proteicos sin fenilalanina: Gramos de sustituto proteico sin fenilalanina consumido por día.
- Adherencia al consumo de sustitutos proteicos sin fenilalanina: Adhiere / no adhiere.
La adherencia se determina relacionando el dosaje de sangre obtenido y la clasificación de Phe en sangre según edad.
- Nivel de aceptabilidad de los alimentos bajos en fenilalanina: Muy malo / Malo / Regular / Bueno / Muy bueno.
- Nivel de aceptabilidad de los sustitutos proteicos sin fenilalanina: Muy malo / Malo / Regular / Bueno / Muy bueno.
- Acceso a los alimentos bajos en fenilalanina: accede / no accede.
Tanto cultural, geográfica y económicamente consultados por separado.
- Accesos a los sustitutos proteicos sin fenilalanina: accede / no accede.
Tanto cultural, geográfica y económicamente consultados por separado.
- Adherencia al tratamiento PKU: adhiere / no adhiere.
Mediante el nivel de fenilalanina en sangre, comparado con el cumplimiento de consumo de fenilalanina por día y el mismo de sustituto proteico, se evalúa la adherencia de los pacientes al tratamiento para pacientes con PKU.

Análisis de la información

Las variables categóricas se reportaron a través de frecuencias absolutas y relativas.

Las variables numéricas se reportaron a través de los resultados obtenidos en el recordatorio de 24 hs de consumo utilizando la aplicación “MI PKU”. Los datos serán procesados con las herramientas estadísticas de Excel.



En cuanto a las variables cualitativas se realizará una obtención de resultados a través de un cuestionario Google forms, donde se obtendrán mediante el mismo las gráficas de los resultados del mismo.

Aspectos éticos

El presente estudio se realizará conforme a la Declaración de Helsinki y se procederá a informar a los potenciales participantes sobre el objetivo y las características del estudio, como así también se reservará para el presente trabajo el uso de los datos obtenidos, respetando la confidencialidad de los datos personales a través de la anonimización de estos.

Los pacientes de la muestra de estudio aceptaron haber leído y demostraron su conformidad con el consentimiento informado en el momento que enviaron el formulario de Google.

Instrumentos de recolección de datos y procedimientos

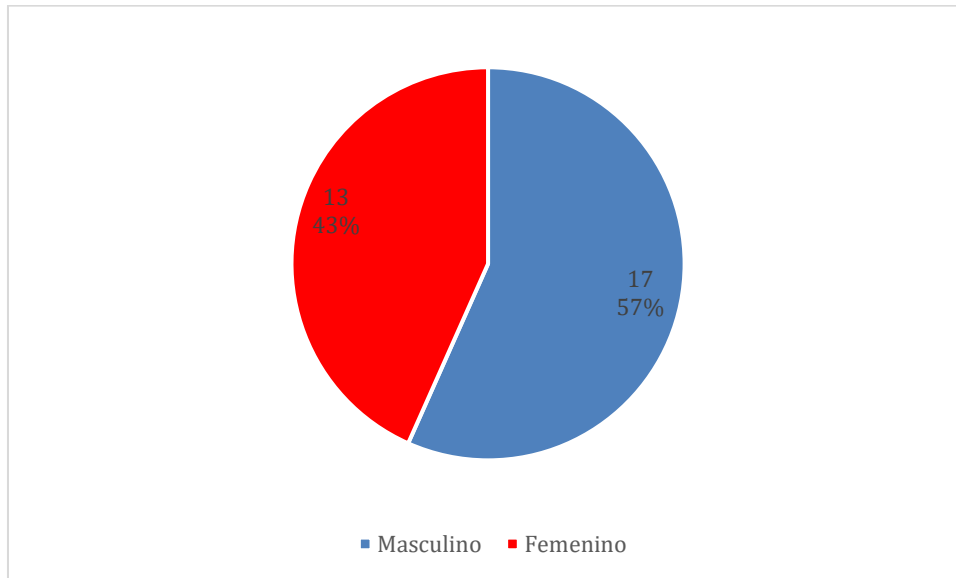
Se utilizó como instrumento la aplicación “MI PKU” la cual presenta detalladamente un recordatorio de consumo que debe llenar el paciente en el transcurso del día, el cual se comparte al encuestador en formato Excel, el mismo es autoadministrado, de manera virtual y nos determina la cantidad de fenilalanina y sustituto proteico consumido por día.

También se utilizó un cuestionario Google forms, mediante preguntas de elección múltiple y dicotómicas se podrá investigar las temáticas propuestas en el objetivo de investigación, de manera virtual y autoadministrada donde se pudo obtener el valor del último dosaje de sangre, el acceso y la aceptabilidad del tratamiento.

Resultados

La muestra quedo conformada por 30 participantes en total, de los cuales mas de la mitad correspondieron al sexo masculino.

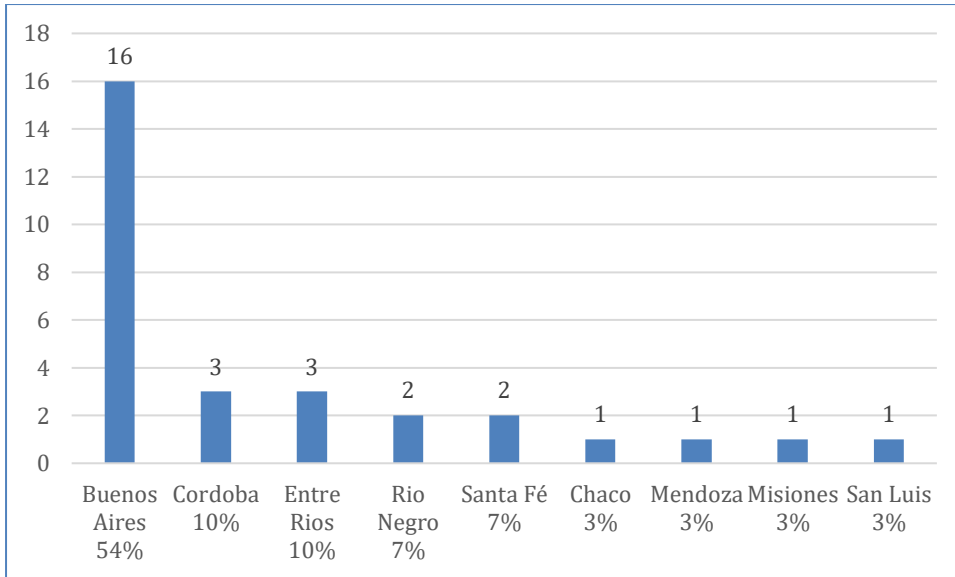
Gráfico 1. distribución según sexo biológico:



Fuente: elaboración propia.

Se realizó el cuestionario para toda la República Argentina, al presentar la población de estudio una EPOF, presentó una dificultad por la cual no se pudo encontrar un caso representativo por cada provincia argentina para obtener una mayor representación federal, aunque la muestra estudiada demostró que el 54% se encuentran en Buenos Aires y el resto, en las provincias de Entre Ríos.10 %, Córdoba 10%, y en menor cantidad en provincias como Rio Negro, Santa Fe, Chaco, Misiones y San Luis.

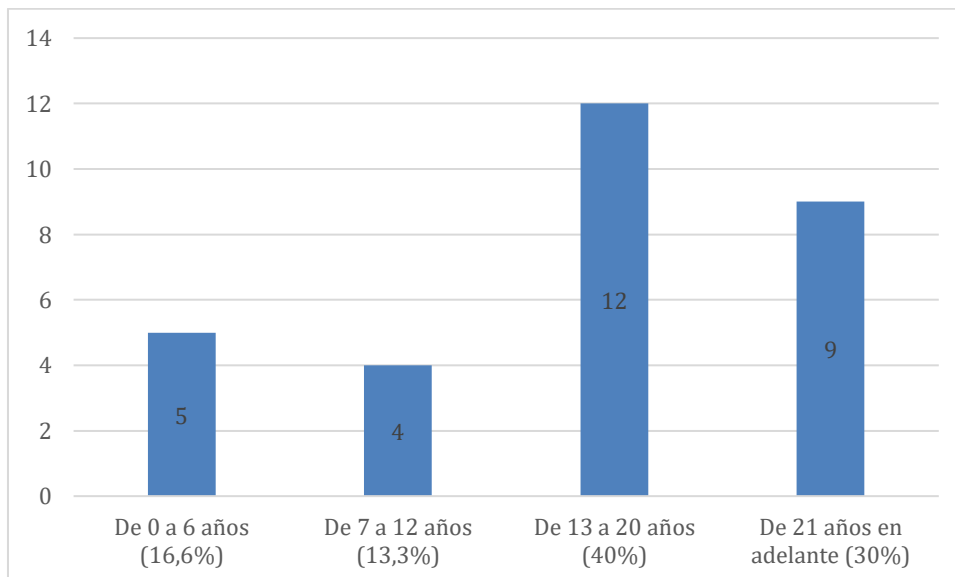
Gráfico 2. Distribución según lugar de residencia:



Fuente: elaboración propia.

Un mayor porcentaje de pacientes se ubicó en el rango de edad de 13 a 20 años.

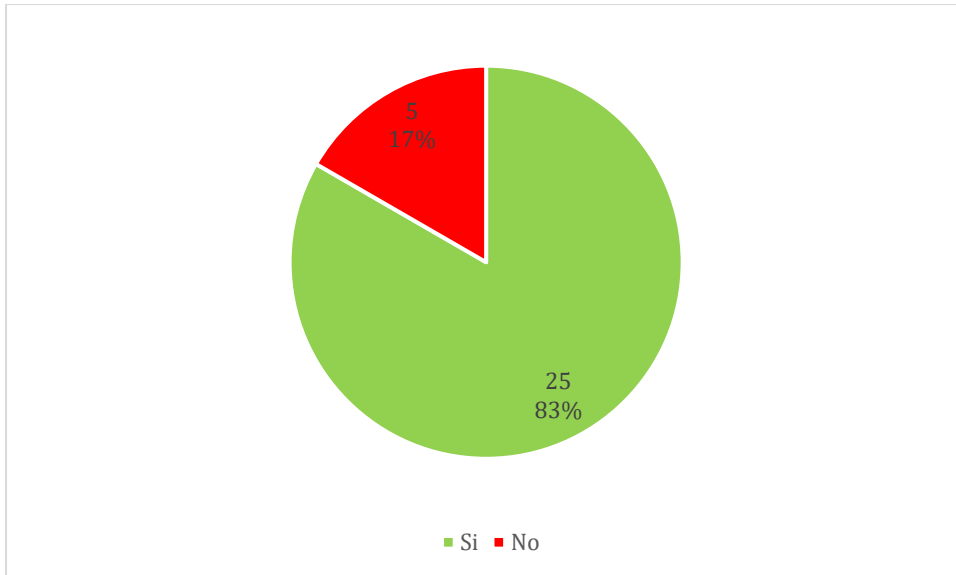
Gráfico 3, distribución según categorías de edad:



Fuente: elaboración propia.

Del total de la muestra de estudio, la mayoría del 83% refiere tener obra social. Este dato es fundamental ya que a partir de la misma da la cobertura del tratamiento y determina el acceso a la alimentación.

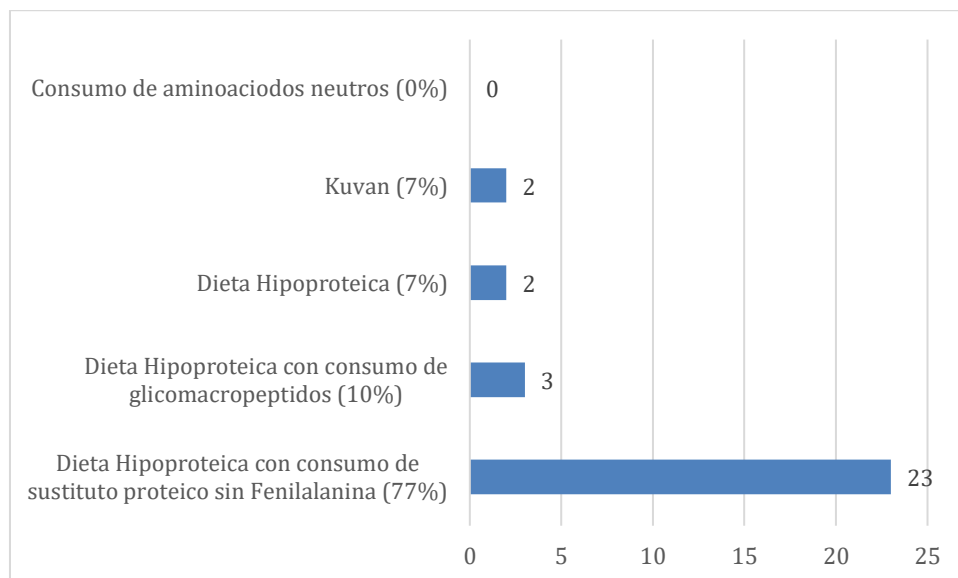
Gráfico 4. Acceso a la obra social:



Fuente: elaboración propia.

La mayoría de la muestra realiza una dieta hipoproteica con consumo de sustituto proteico sin fenilalanina, mientras que el resto utilizan otros tratamientos como el Kuvan, solamente dieta hipoproteica y dieta hipoproteica con consumo de Glicomacropéptidos.

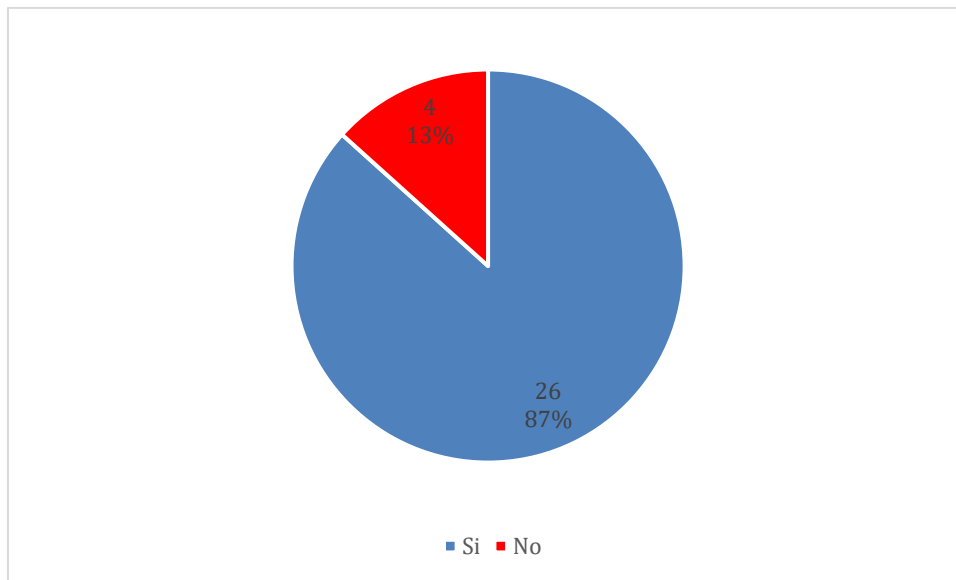
Gráfico 5. distribución según tratamientos nutricionales realizados:



Fuente: elaboración propia.

Del total de la población de estudio, el 87% consume alimentos bajos en fenilalanina en el día a día.

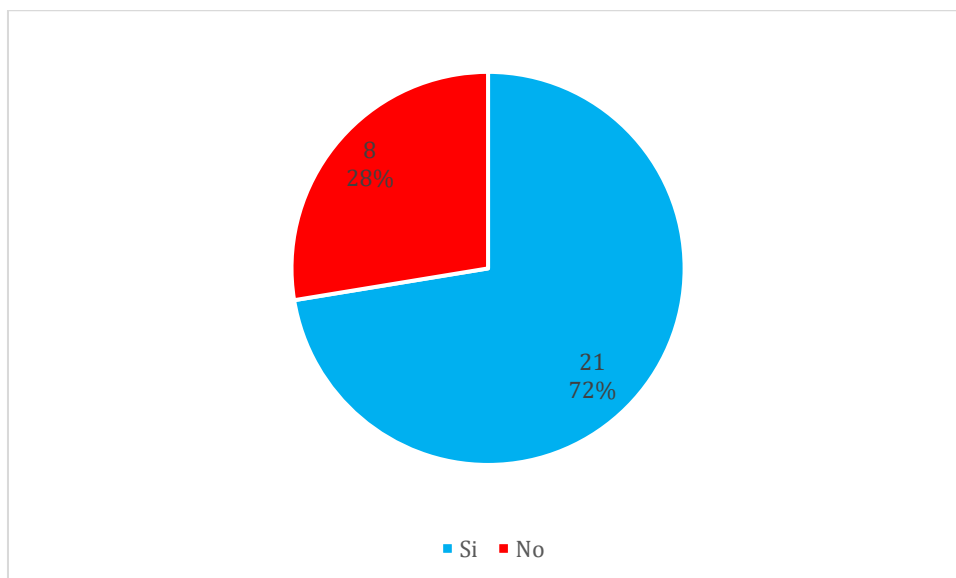
Gráfico 6. Consumo de alimentos bajos en fenilalanina:



Fuente: elaboración propia.

Del total de la muestra, refiere el 72% que consume los alimentos bajos en fenilalanina todos los días, mientras que el 28% no lo hace, demostrando una dificultad mayor de esta fracción en conseguir completar las calorías requeridas por día sin sobrepasarse la indicación de fenilalanina diaria.

Gráfico 7. Consumo diario de alimentos bajos en fenilalanina:

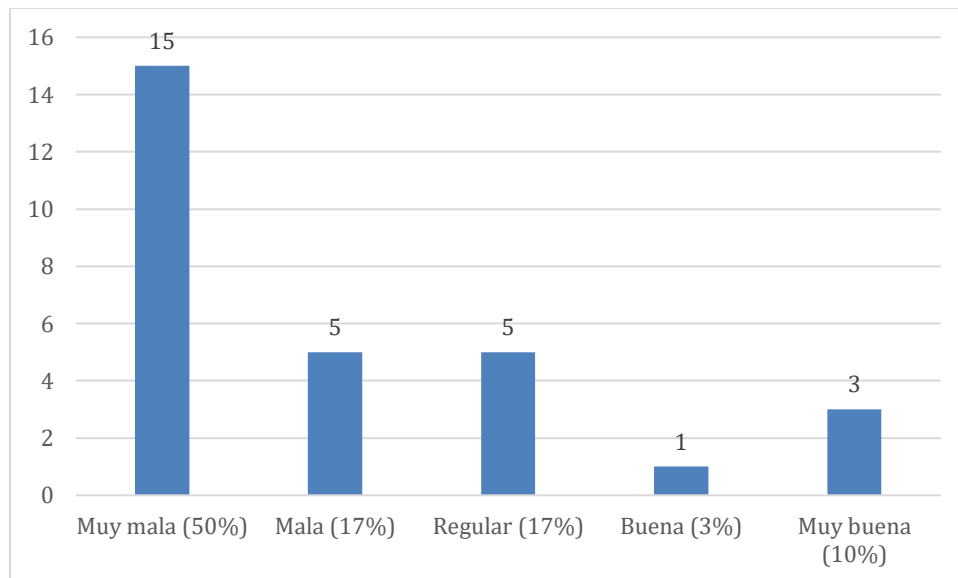


Fuente: elaboración propia.

El nivel de aceptabilidad se designó en números del 1 al 5, siendo el mejor nivel de aceptabilidad 5 y el menor 1.

El 38% de la muestra refiere un nivel de aceptabilidad de alimentos especiales bajos en fenilalanina “regular”, el 28% refieren un nivel “buena”, el 24% un nivel “muy buena” y solamente un 10% “mala”.

Gráfico 8. Aceptabilidad de los alimentos bajos en fenilalanina:

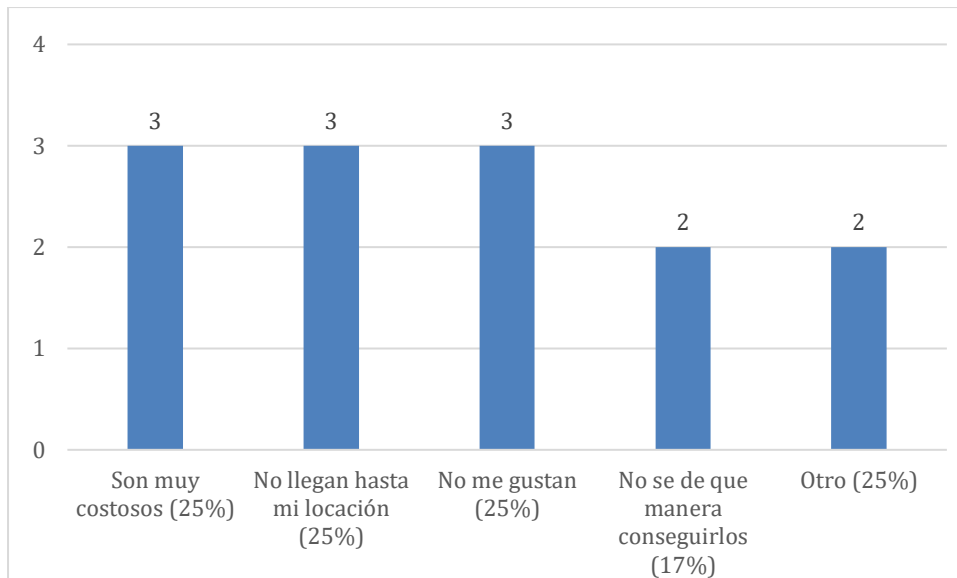


Fuente: elaboración propia.

Se obtuvieron 12 respuestas de las cuales la mitad de estas, un cuarto refirió no consumir alimentos bajos en fenilalanina por el costo y el otro cuarto que no son del agrado para su consumo.

En los dos casos restantes, se mencionó como dificultad para consumir el sabor y a la falta de obra social o prepaga para acceder a dichos alimentos.

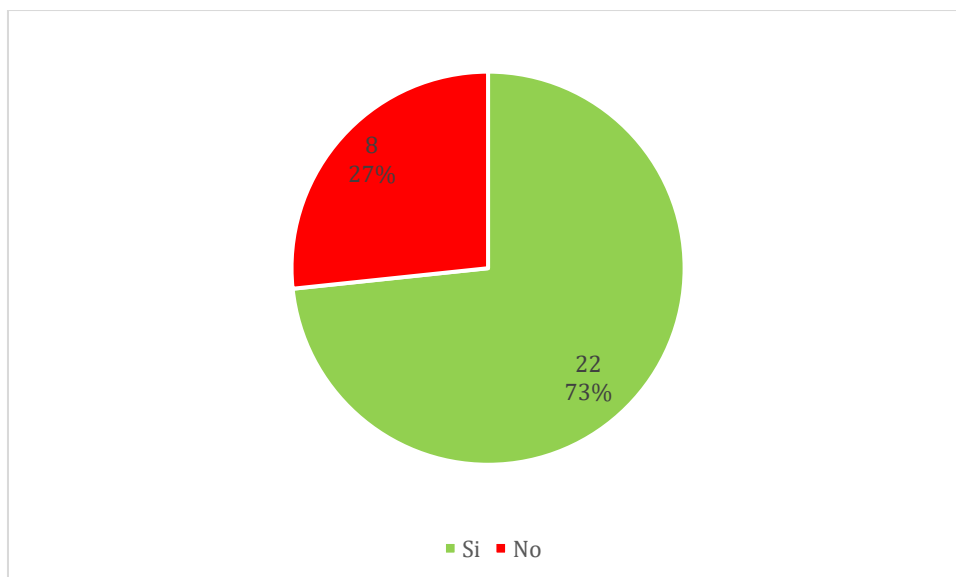
Gráfico 9. Motivo de no consumo de alimentos bajos en fenilalanina:



Fuente: elaboración propia.

Del total de la muestra estudiada, el 73 % refiere que presentaron dificultades en el pasado al momento de conseguir mensualmente los alimentos bajos en fenilalanina prescritos por el equipo tratante.

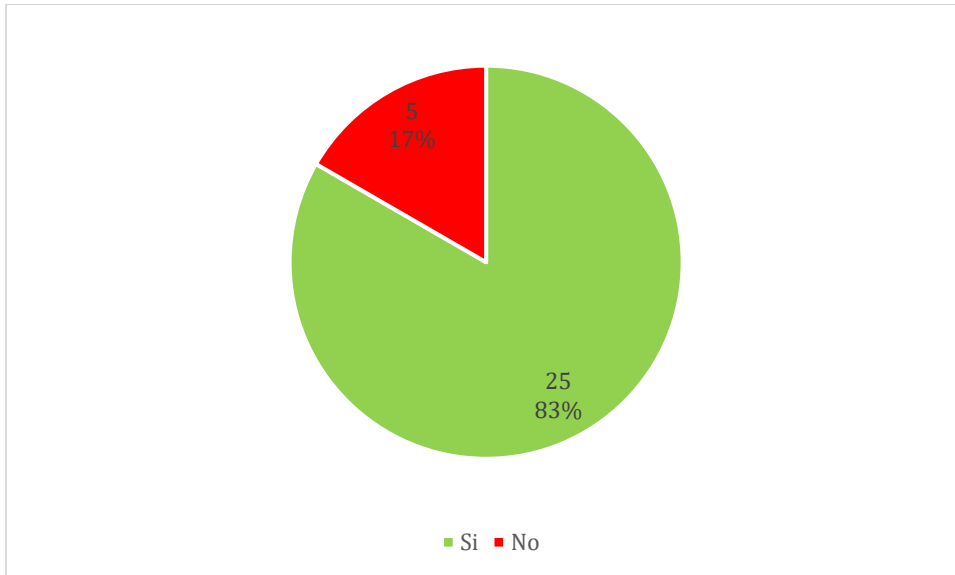
Gráfico 10. Acceso a los alimentos bajos en fenilalanina mensualmente:



Fuente: elaboración propia.

El 83% de la muestra estudiada refiere consumir sustitutos proteicos sin fenilalanina.

Gráfico 11. Consumo de sustituto proteicos sin fenilalanina:

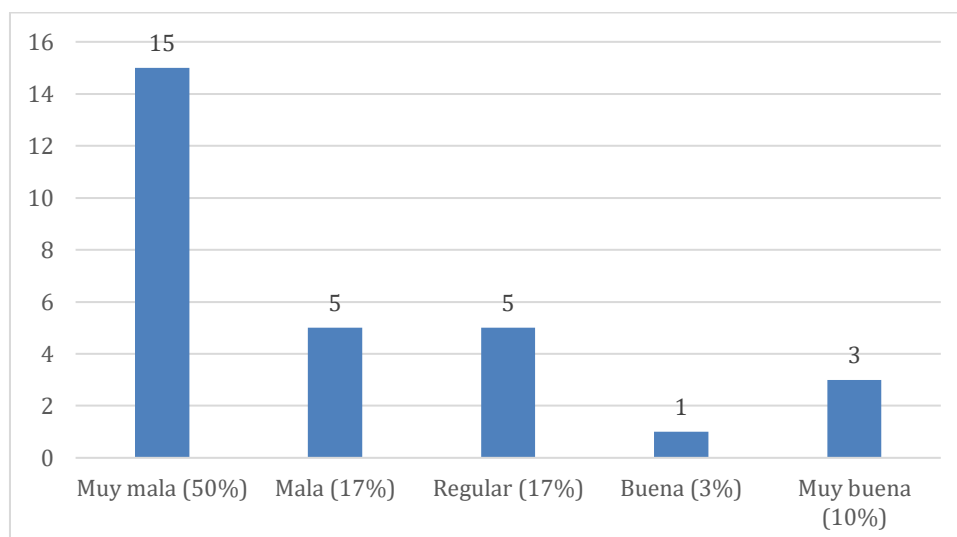


Fuente: elaboración propia.

Del total de la muestra, 29 personas respondieron al nivel de aceptabilidad a los sustitutos proteicos sin fenilalanina. Esto quiere decirnos que de la pregunta anterior “consume sustitutos proteicos sin fenilalanina”, a pesar de que el 17% (5 encuestados) respondieron no consumirlos en el momento, si lo hicieron alguna vez, por lo tanto, respondieron la pregunta con sus conocimientos previos.

La mayoría respondieron a un nivel de aceptabilidad “muy mala”, y el resto se repartido entre “mala” y “regular”.

Gráfico 12. Aceptabilidad de los sustitutos proteicos sin fenilalanina:

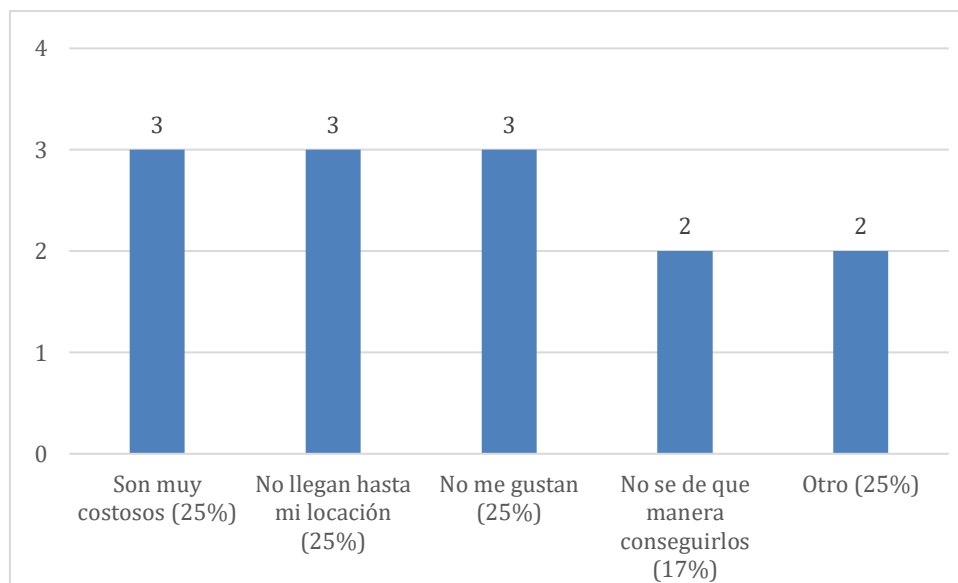


Fuente: elaboración propia.

Del total de la muestra, 9 personas respondieron la razón por las que no consumen sustitutos proteicos sin fenilalanina. Es decir, que de la pregunta anterior “consume sustitutos proteicos sin fenilalanina”, a pesar de que el 17% (5 encuestados) respondieron no consumirla en el momento, respondieron igualmente las razones por la cual no se consumen a pesar de tener el acceso a las mismas de los encuestados.

Los tres motivos que más influyen en el no consumo de los mismos son el costo económico de los sustitutos proteicos, el acceso geográfico y la falta de aceptabilidad a los mismos.

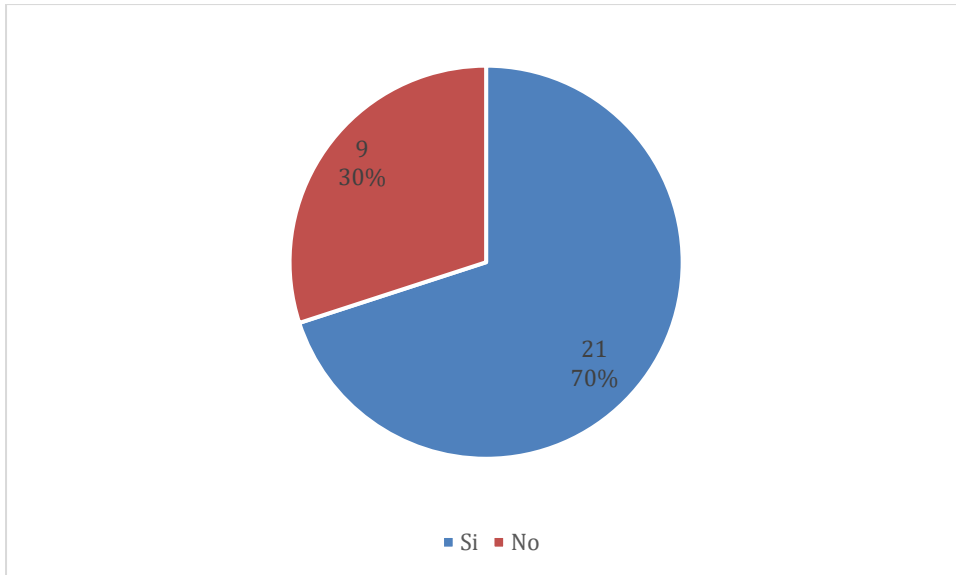
Gráfico 13. Razones por la cual el paciente no consume sustitutos proteicos sin fenilalanina:



Fuente: elaboración propia.

El 70% de los participantes refirieron que tuvieron alguna vez dificultades para conseguir los sustitutos proteicos sin fenilalanina mensualmente.

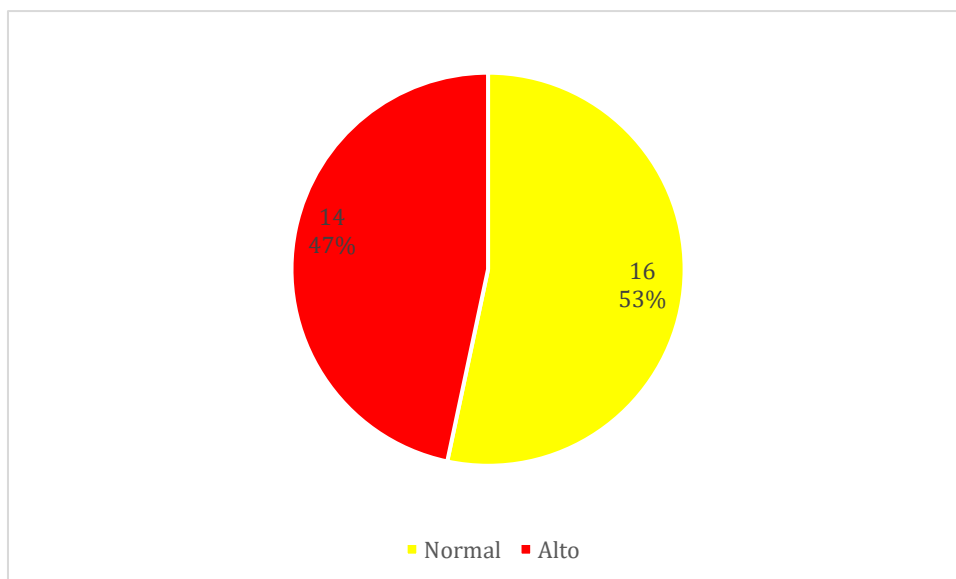
Gráfico 14. Acceso a los sustitutos proteicos sin fenilalanina mensualmente:



Fuente: elaboración propia.

Mediante la comparación de los dosajes de sangre individual de cada encuestado con su edad y comparando los datos con la evaluación de adherencia propuesta en el marco teórico, e 53% de los pacientes PKU poseen un nivel de fenilalanina en sangre normal.

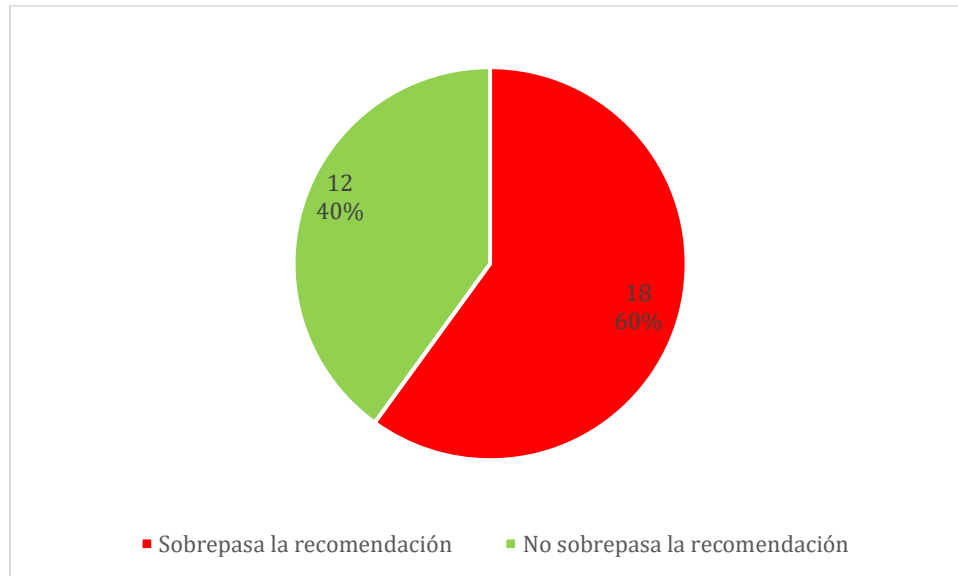
Gráfico 15. Nivel de fenilalanina en sangre relacionada con niveles de normalidad por edad:



Fuente: elaboración propia.

El 60% de la población estudiada sobrepasa la recomendación de fenilalanina que se recomienda según su tipo de PKU por día mediante el consumo de estas en comidas.

Gráfico 16. Consumo de fenilalanina diaria según recomendaciones:

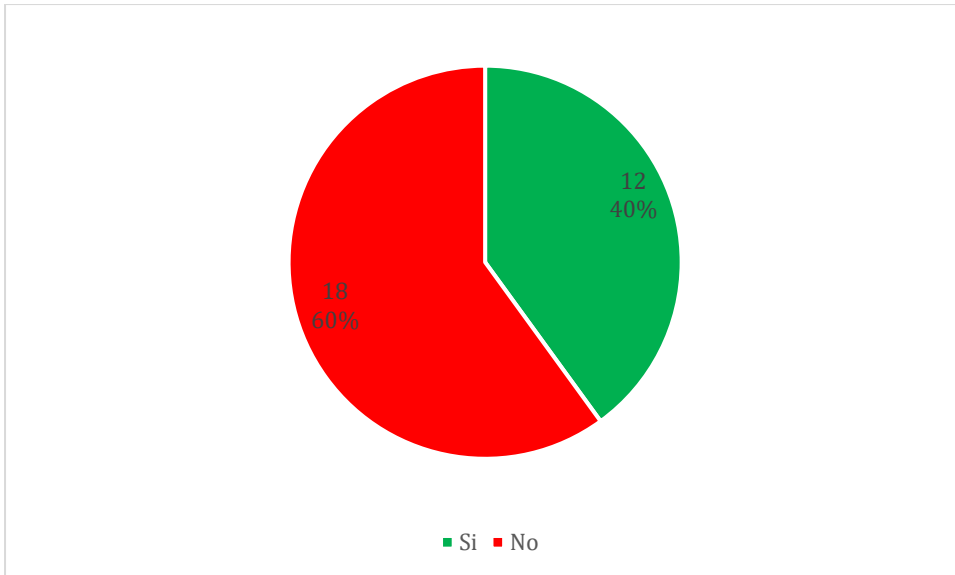


Fuente: elaboración propia.

Se evaluó el consumo de sustituto proteico relacionando la cantidad de este que debe consumir cada encuestado individualmente por día- según prescripción- y relacionándolo con el registro de consumo realizado en la aplicación “MI PKU”.

El resultado que se obtuvo es que el 60% de la muestra no cumple el consumo completo de sustituto proteico sin fenilalanina, demostrando que no consumen la cantidad de proteínas que necesitan por día.

Gráfico 17. Cumplimiento de sustituto proteico sin fenilalanina:

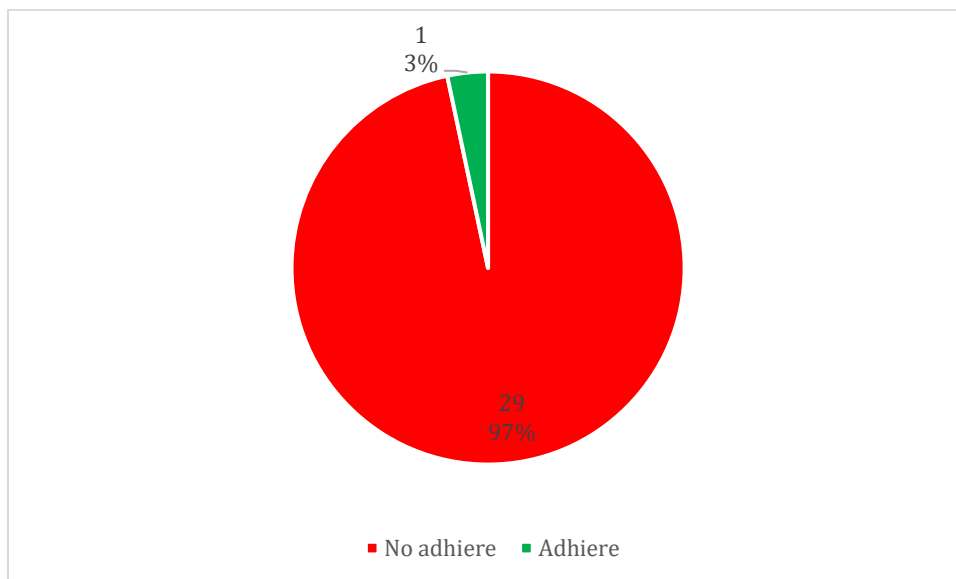


Fuente: elaboración propia.

Se demostró que el 97% no presenta adherencia al tratamiento nutricional fenilcetonúrico ya que no cumplen uno o más de los parámetros antes mencionados, esto nos demuestra que el tratamiento propuesto por el equipo de salud no es suficiente.

Cabe destacar que el único paciente que cumple con la adherencia es un menor de 9 años, por lo cual el tratamiento lo llevan a cabo sus padres mayoritariamente.

Gráfico 18. Adherencia al tratamiento fenilcetonúrico:



Fuente: elaboración propia.



Discusión

En el presente trabajo se halló que el 97% de los encuestados no lo cumple con la adherencia al tratamiento fenilcetonúrico. Este dato se obtuvo relacionando con tres diferentes indicadores los cuales arrojaron los siguientes resultados:

- El nivel de fenilalanina en sangre, mostrando que el 53% de la población se encuentra en un nivel normal en el momento del estudio.
- El consumo de fenilalanina en la dieta por día, el cual sobrepasa la recomendación en un 63%
- Si la población cumple con el consumo de sustituto proteico, que en un 60% no lo cumplen.

Uno de los determinantes más importante del no cumplimiento de este tratamiento es el **acceso**, Ya que a pesar de que la muestra refirió contar con acceso a los alimentos bajos en fenilalanina y a los sustitutos proteicos en un 87% y 83% de los casos respectivamente, se refleja que de esa mayoría refieren haber tenido problemas en el pasado para conseguir los mismos (un 70% de la población), la mayoría de los afectados respondieron que es debido con los costos de los productos, seguido por el acceso geográfico y el gusto de los alimentos bajos en fenilalanina y sustituto proteico sin fenilalanina; también se pudo evidenciar en un porcentaje menor la falta de conocimiento para acceder a los mismos.

Otro determinante que se estudió fue si contaba el paciente de una **obra social**, el cual el 83% la posee, este dato se asocia directamente con el acceso al tratamiento, ya que las obras sociales privadas presentarían una mejor estructura y garantizarían el acceso comparado con la provisión pública en caso de no poder acceder a la misma, donde deben afrontar sus necesidades más urgentes mediante pagos de bolsillo en el sector privado. (10) La Ley Nac. n°:26.689 considera este tipo de enfermedades crónicas y por ley deben proveer los mismos a pesar del costo.(9) Por eso mismo es preocupante encontrar que a pesar de que sea menor el porcentaje de la población de estudio que no consume sustituto proteico ni alimentos bajos en fenilalanina por diversas razones, exista una falta de cumplimiento con las leyes existentes para garantizar el tratamiento.

También se debe tener en cuenta el acceso, que se ha observado que el mismo a los alimentos bajos en fenilalanina y sustitutos proteicos sin fenilalanina existe, no llega a ser el óptimo para tratar la patología; ya que los pacientes que refieren alguna vez no haber podido



conseguir los alimentos bajos en fenilalanina y sustitutos proteicos sin fenilalanina, son beneficiarios de obras sociales.

La **aceptabilidad** de los sustitutos proteicos sin fenilalanina es menor comparado a los alimentos bajos en fenilalanina ya que la misma se debe a que los mismos son compuestos por soluciones hiperosmolares y con un sabor intenso por la carga de aminoácidos que posee (5) causando el rechazo al consumirlo. Se halló que la baja aceptabilidad es uno de los componentes de la baja adherencia en su consumo diario estipulado por el equipo tratante, llevando a un bajo consumo proteico e imposibilitando el cumplimiento del 70% a 80% de la recomendación proteica que debe consumirse según la evidencia científica, lo que puede llevar un problema a futuro relacionando con el crecimiento y desarrollo del paciente PKU.(5)

Se puede relacionar con el estudio de Núñez Miñana M, et al. (13), donde solamente un 7% cumplió con el requerimiento proteico estipulado, mientras que en la muestra estudiada el 40% logro cubrir dicho requerimiento.

Los alimentos bajos en fenilalanina; en comparación con los sustitutos proteicos, presentan mayor aceptabilidad y consumo que los sustitutos sumados con la mayor accesibilidad de estos.

Todos estos factores nos evidencian que a la hora de cumplir con el consumo de fenilalanina por alimentos estipulado por día, existe en la mayoría de la población un consumo por encima de lo esperado. El paciente tampoco logra cumplir con el consumo total del sustituto proteico sin fenilalanina principalmente por su gusto o también por la incapacidad de acceder al mismo, aumentando la probabilidad de presentar un riesgo nutricional aumentado por bajo consumo proteico.

Cabe destacar que el único tratamiento que se utiliza en mayor medida consiste en una dieta hipoproteica con consumo de los sustitutos proteicos sin fenilalanina en un 77% del total de la población estudiada, lo cual es el tratamiento estándar por las guías europeas(1), mientras que tratamientos como la tetrahidrobiopterina (KUVAN) o el de consumo de aminoácidos neutros o dieta hipoproteica con el consumo de glicomacropéptidos son los que se utilizan en menor medida y podrán, según el tipo de PKU, mejorar la adherencia al tratamiento.

La dieta hipoproteica hoy en día presenta un desafío, ya sea para conseguir o para consumir los alimentos sin Phe y los sustitutos proteicos. Comer es una acción cultural, lo cual tiene un papel muy importante, esto puede ser una posible explicación por la cual no se



pueda llevar una dieta especialmente formulada para la fenilcetonuria en una realidad donde el consumo proteico “normal” es nocivo para los pacientes PKU. Existe un entorno complejo que influye en la adherencia a cualquier tratamiento nutricional, porque no solo depende del compromiso del paciente.

Se demostró validada de la **hipótesis** propuesta al inicio de esta investigación, donde “Más del 50% de la población presenta una buena adherencia al plan de alimentación PKU” y que “Existe baja adherencia principalmente en mayores de 12 años en adelante.” Se puede afirmar que se halló que solo el 3% es adherente al tratamiento nutricional. también se halló que la mayoría de los participantes son mayores a los 12 años, el 70% de la población que no adhiere. Podemos relacionarlo con el estudio de Núñez Miñana M, et al. (13), el cual reporto que la mayoría (el 76%) presentaba una similar adherencia en una población con el diagnóstico de PKU detectada a término y mayores de 16 años.

Con respecto a las limitaciones del presente estudio, el alcance en cuanto a la población fue bajo, ya que un gran porcentaje de los posibles candidatos para integrar la misma no cumplieron con el criterio de inclusión de ser argentinos.

Se podría haber interrogado más en profundidad con una frecuencia de consumo alimentario para determinar exhaustivamente la adherencia mayor a 24hs y de qué manera llegan a conseguir las formulas proteicas sin fenilalanina y los alimentos bajos en fenilalanina para evidenciar mejor su accesibilidad para los pacientes.

Se recomienda continuar estudiando sobre los factores asociados a la adherencia al tratamiento nutricional y a su acceso, ya que la población presenta un riesgo nutricional alto. Se sugiere realizar estudios de mayor alcance e impacto para determinar la adherencia y el acceso al tratamiento, relacionado con la situación actual del país, ya que la situación económica y la organización del sistema de salud actual no cumple el acceso completo en su totalidad a los pacientes en tratamiento.

También se debe problematizar tanto la fenilcetonuria como diferentes EPOF asociándolas con los beneficios de un diagnóstico temprano mediante la pesquisa neonatal, ya que el mismo detecta aquellas enfermedades que carecen de síntomas en el período neonatal, que producen daño neurológico severo e irreversible o, eventualmente la muerte del recién nacido durante los primeros días de vida y que poseen un tratamiento efectivo cuando el mismo es implementado en forma precoz (3).



Conclusiones

La adherencia que presentan los pacientes PKU seleccionados en este estudio residentes en la República Argentina es extremadamente baja, a pesar de que la mayoría de la población reportó un adecuado acceso a los alimentos bajos en fenilalanina y sustitutos proteicos sin fenilalanina, siendo los últimos en menor medida. Se halló una baja adherencia especialmente en el cumplimiento de la dieta, sobrepasando los niveles de fenilalanina y no llegando a cumplir el consumo del sustituto proteico estipulado por día. Otro factor que afecta en la adherencia es la aceptabilidad, donde se demostró que hay muy baja aceptabilidad por los sustitutos proteicos sin fenilalanina.

El tratamiento nutricional, es el elegido en todas las edades y variantes de PKU, sin embargo, y a pesar de las mejoras en la accesibilidad de los productos específicos, la adherencia a lo largo de la vida es un desafío por diversos factores determinantes como son en mayor medida el económico y la aceptabilidad en el caso de los sustitutos proteicos sin fenilalanina, que son clave para la nutrición del paciente.



Declaración de conflicto de interés

Los autores o autoras declaran no tener conflicto de interés con relación a este manuscrito para divulgar.



Referencias bibliográficas

1. Pons m. R, Sanchez-Valverde Visus F, Dalmau Serra J, Gòmez Lopez L. Tratamiento nutricional de los errores innatos del metabolismo. Madrid: Nutricia S.R.L; 2007.
Disponible en: <https://qbpatologica.files.wordpress.com/2013/12/tratamiento-nutricional-de-los-errores-innatos-del-metabolismo.pdf>
2. Setton, Fernandez. Nutrición en pediatría: Bases para la práctica clínica en niños sanos y enfermos. Ciudad de Buenos Aires: Editorial Panamericana; 2020.
3. Slazyk WE and Hannon WH. Quality Assurance in the Newborn Screening Laboratory and Laboratory Methods for Neonatal Screening, Washington: Therrell BL Ed, American Public Health Association, 23-46, 1993.
4. Guthrie R and Susi A. A Simple Phenylalanine Method for Detecting Phenylketonuria in Large Populations of Newborn Infants. *Pediatrics* 32, 338-43, 1963.
5. Sara Guillén-López DMV-A. Actualidades en el tratamiento nutricional de la fenilcetonuria. *Acta pediátrica de México* [Internet] 2011 [citado 5 noviembre 2021];Vol.32(núm. 2).
Disponible en: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=423640328005>



6. Al Hafid, N., & Christodoulou, J. Phenylketonuria: a review of current and future treatments. *Translational pediatrics* [Internet] 2015 [citado 18 noviembre 2021];4(4), 304–317.
Disponibile en: <https://doi.org/10.3978/j.issn.2224-4336.2015.10.07>

7. Conicet. Desarrollan una app para controlar una enfermedad metabólica poco frecuente. [Internet]. Abril 2021[citado el 18 de noviembre de 2021].
Disponibile en: <https://www.conicet.gov.ar/desarrollan-una-app-para-controlar-una-enfermedad-metabolica-poco-frecuente/>

8. Ministerio de justicia y derechos humanos, presidencia de la nación Argentina. [Internet] Buenos Aires; 1986 [citado 18 noviembre 2021] Establécese la obligatoriedad de la realización de una prueba de rastreo para la detección precoz de la fenilcetonuria. LEY N° 23.413. [Aprox. 1 pantalla]
Disponibile en: <http://servicios.infoleg.gob.ar/infolegInternet/anexos/20000-24999/22294/norma.htm>

9. Masvida.org [Internet] Buenos Aires:Fundacion más vida; [citado el 17 de noviembre de 2021].
Disponibile en: <https://masvida.org.ar/ley-de-epof/>

10. Cetrángolo O. Vista de financiamiento fragmentado, cobertura desigual y falta de equidad en el sistema de salud argentino. [Internet]. Uba.ar. [citado el 7 de noviembre de 2022].
Disponibile en: <https://ojs.econ.uba.ar/index.php/REPBA/article/view/785/1431>



11. Oficialdegui LS. Fenilcetonuria: Adhesión al tratamiento y complicaciones. [Rosario, Santa Fè]: Universidad Abierta Interamericana; 2013.

12. Waisbren SE et al. (2014) Fenilcetonuria materna: resultados a largo plazo en la descendencia y características maternas posteriores al embarazo. En: Zschocke J., Baumgartner M., Morava E., Patterson M., Rahman S., Peters V. (eds) JIMD Reports, volume 21. JIMD Reports, vol 21. Springer, Berlín, Heidelberg. Disponible en: https://doi.org/10.1007/8904_2014_365.

13. Nuñez Miñana M, Salerno M, Bonvin J, Procopio D, Collini M, Borrajo G, et al. Evolución de pacientes adultos PKU detectados por pesquisa neonatal. 2019. Unidad y Laboratorio de Metabolismo, Hospital de Niños Sor María Ludovica.



Anexo

Modelo de consentimiento informado

CONSENTIMIENTO INFORMADO

Partido de Lomas de Zamora, Provincia de Buenos Aires, octubre del 2022.

Señor/a participante:

Mi nombre es Agustín Adducci y soy alumno de la Universidad Abierta Interamericana (UAI). Me encuentro realizando mi Trabajo Final Integrador para la obtención del título Licenciatura en Nutrición, y a través del presente, se le invita a participar del mismo, denominado “Adherencia y aceptabilidad del tratamiento nutricional en pacientes con Fenilcetonuria mayores de 3 años en Argentina durante el periodo de octubre de 2022.”. Cuyo propósito es visibilizar la enfermedad fenilcetonuria y más que nada, problematizar diferentes aspectos fundamentales de la misma, como son la adherencia, accesibilidad tanto geográfica, económica, cultural y aceptabilidad del tratamiento nutricional a través de la dieta hipoproteica en los pacientes en nuestro país.

El trabajo de investigación se realizará a partir de una encuesta de carácter voluntario y anónimo, la cual será enviada a través de las redes sociales o servicios de mensajería. A través de dicha encuesta se formularán preguntas de fácil respuesta sobre datos de índole personal como edad y sexo, preguntas cerradas sobre el acceso y la aceptabilidad. Para participar no se requiere presentar conocimientos previos sobre estos temas, dado que, son la mayoría preguntas con respuestas dicotómicas o de respuesta múltiple cerradas y con opción a agregar información escrita.

Es esencial poder aclarar que usted puede abandonar el estudio en cualquier momento y se retirará sin tener ninguna consecuencia al respecto. Los datos brindados confidenciales y empleados estrictamente a los fines de la investigación, dado que, solo el autor tendrá acceso a los resultados.

Por medio del presente consentimiento y al aceptar enviar el formulario, usted refiere haber sido notificado acerca del alcance de esta investigación, así como también haber recibido las características de la misma, pudiendo evacuar todas las dudas pertinentes. Aceptar el envío de datos y haber leído el presente consentimiento usted deja constancia que está de acuerdo en participar en forma voluntaria.



Como participante voluntario/a, tuve la oportunidad de hacer preguntas y estoy de acuerdo en participar de la investigación.

La decisión de participar es absolutamente voluntaria y le agradezco enormemente su colaboración.



Formulario

22/10/22, 12:45

Tesis de grado Fenilcetonuria

Tesis de grado Fenilcetonuria

Hola, soy Agustín Adducci, gracias por participar!

Este formulario de participación voluntaria y de carácter confidencial comprende la investigación de campo para la tesis de grado de licenciatura en nutrición. Tiene como objetivo medir el acceso y la adherencia del tratamiento nutricional PKU en la Argentina.

Al completar el formulario, reconoce haber leído y acepta el consentimiento informado que se encuentra en el siguiente link:

<https://docs.google.com/document/d/1AeOaO6cqoRwgShVEAEALrve2DjkFgjlbcsgh5Ix4sDk/edit?usp=sharing>

***Obligatorio**

1. Sexo biológico del paciente *

Marca solo un óvalo.

Masculino

Femenino



2. Lugar de residencia *

Marca solo un óvalo.

- Buenos Aires
- Ciudad Autonoma de Buenos Aires
- Catamarca
- Chaco
- Chubut
- Córdoba
- Corrientes
- Entre Rios
- Formosa
- Jujuy
- La Pampa
- La Rioja
- Mendoza
- Misiones
- Neuquén
- Rio Negro
- Salta
- San Juan
- San Luis
- Santa Cruz
- Santa Fé
- Santiago del Estero
- Tierra del Fuego
- Tucumán

3. Edad del PKU *



22/10/22, 12:45

Tesis de grado Fenilcetonuria

4. Posee obra social? *

Marca solo un óvalo.

- Sí
 No

5. Que tipo de tratamiento lleva a cabo para tratar la Fenilcetonuria *

Marca solo un óvalo.

- Dieta Hipoproteica con consumo de formula proteica sin Fenilalanina
 Dieta Hipoproteica
 Consumo de Aminoacidos neutros
 Kuvan
 Dieta hipoproteica con consumo de Glicomacropéptidos

6. Valor del ultimo dosaje de Fenilalanina en sangre *

7. Consume alimentos sin proteínas? *

Marca solo un óvalo.

- Sí
 No

8. Los consume todos los días?

Marca solo un óvalo.

- Sí
 No



22/10/22, 12:45

Tesis de grado Fenilcetonuria

9. Que tan ricos le parecen los alimentos especiales sin proteínas?

Marca solo un óvalo.

	1	2	3	4	5	
poco ricos	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	muy ricos

10. Si no los consume, a que se deben?

Selecciona todos los que correspondan.

- No se de que manera conseguirlos
- No llegan hasta mi locacion
- Son muy costosos
- No me gustan
- Otro: _____

11. Tuvo alguna vez dificultades al conseguir mensualmente los alimentos sin proteínas?

Marca solo un óvalo.

- Sí
- No

12. Consume formulas proteicas sin fenilalanina? *

Marca solo un óvalo.

- Sí
- No



13. Que tan ricos le parecen las formulas proteicas sin Fenilalanina?

Marca solo un óvalo.

	1	2	3	4	5	
Poco ricos	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	Muy ricos

14. Si no los consume, a que se debe?

Selecciona todos los que correspondan.

- No se de que manera conseguirlos
- No llegan hasta mi locación
- Son muy costosos
- No me gustan
- Otro: _____

15. Tuvo alguna vez dificultades para conseguir formulas proteicas sin fenilalanina mensualmente?

Marca solo un óvalo.

- Sí
- No

Este contenido no ha sido creado ni aprobado por Google.

Google Formularios

Cuadro de variables

Variable	Definición	Categoría	Indicador	
			Dimensión	Procedimiento
Edad	Tiempo cronológico desde el nacimiento, hasta el momento de realizada la encuesta en años cumplidos	No posee	Años de vida desde el nacimiento /años cumplidos.	Instrumento: cuestionario Google forms.
Sexo	Sexo biológico del individuo aportado al nacer que lo vincula con el sexo masculino o femenino.	No posee	Masculino o Femenino.	Instrumento: cuestionario Google forms.
Phe consumida en alimentos.	Cantidad de fenilalanina que consume la persona con PKU.	No posee una categoría, ya que va a depender del tipo de PKU que tenga la persona para determinar si consume por debajo o por encima de la recomendación de Phe por día.	Miligramos de Phe aportados por los alimentos.	Método: recordatorio de 24 hs. Instrumento: Aplicación “Mi PKU”.
Dosaje de Phe en sangre	Cantidad de	No posee.	Miligramos por decilitros	Método: Dosaje de Phe en

	fenilalanina en sangre en la persona con PKU.		de Phe en sangre.	sangre realizado por el laboratorio. Instrumento: Observación del resultado del dosaje de Phe en sangre realizado por el laboratorio.
Clasificación de la cantidad de Phe en sangre.	Valores de referencia de Phe en sangre , aceptados como seguros para pacientes con PKU.	<p>➤ <u>0 - 6 años:</u> Bajo: < 2 mg/dl Phe. Normal: 2 a 4 mg/dl Phe. Alto: > 4 mg/dl Phe.</p> <p>➤ <u>6 - 12 años:</u> Bajo: < 2 mg/dl Phe. Normal: 2 a 6 mg/dl Phe. Alto: > 6 Phe.</p> <p>➤ <u>12 - 18 años en adelante:</u> Bajo: < 2 mg/dl Phe. Normal: 2 a 8 mg/dl Phe. Alto: > 8 mg/dl Phe.</p> <p>➤ <u>Embarazo:</u> Bajo: < 2 mg/dl Phe.</p>	Miligramos por decilitros de Phe en sangre.	Método: Dosaje de Phe en sangre realizado por el laboratorio. Categorización del resultado de dosaje de Phe en sangre.

		Normal: 2 a 6 mg/dl Phe. Alto: > 6 mg/dl Phe.		
Acceso a la cobertura del tratamiento.	Acceso que poseen las personas con PKU a la cobertura de alimentos sin fenilalanina y de sustituto proteico incluidos en su plan de alimentación.	❖ ¿La persona posee obra social? ➤ Si ➤ No	Accesibilidad de la persona PKU a los alimentos bajos en fenilalanina y sustitutos proteicos sin fenilalanina mediante una obra social.	Instrumento: cuestionario Google forms.
Consumo de sustitutos proteicos sin fenilalanina	Cantidad de sustitutos proteicos sin fenilalanina consumido en un día	No posee	gramos de sustituto proteico sin fenilalanina por día consumido en la dieta normal.	Método: recordatorio de 24 hs. Instrumento: App “MI PKU”
Adherencia al consumo de sustitutos proteicos sin fenilalanina	Consumo de sustitutos proteicos sin fenilalanina por día	→ Consume la cantidad completa → No consume la cantidad completa	Consumo de gramos de sustitutos proteicos sin fenilalanina en el día.	Método: recordatorio de 24 hs. Instrumento: App “MI PKU”
Nivel de aceptabilidad de alimentos bajos en fenilalanina.	Aceptación de las personas con PKU hacia los alimentos bajos en fenilalanina incluidos en su plan de alimentación.	<ul style="list-style-type: none"> ● Muy buena. ● Buena. ● Regular. ● Mala. ● Muy mala. 	Aceptabilidad de la persona PKU en relación con el sabor de los alimentos bajos en fenilalanina.	Instrumento: cuestionario Google forms.

<p>Nivel de aceptabilidad de sustitutos proteicos sin fenilalanina.</p>	<p>Aceptación de las personas con PKU hacia los sustitutos proteicos sin fenilalanina incluidos en su plan de alimentación.</p>	<ul style="list-style-type: none"> ❖ Muy buena. ❖ Buena. ❖ Regular. ❖ Mala. ❖ Muy mala. 	<p>Aceptabilidad de la persona PKU en relación con el sabor de los sustitutos proteicos sin fenilalanina.</p>	<p>Instrumento: cuestionario Google forms.</p>
<p>Acceso económico a los alimentos bajos en fenilalanina.</p>	<p>Acceso que poseen las personas con PKU a los alimentos bajos en fenilalanina incluidos en su plan de alimentación.</p>	<ul style="list-style-type: none"> ❖ ¿La persona tiene accesibilidad económica para conseguir alimentos bajos en fenilalanina? sí/ no. 	<p>Accesibilidad de la persona PKU económicamente.</p>	<p>Instrumento: cuestionario Google forms.</p>
<p>Acceso geográfico a los alimentos bajos en fenilalanina.</p>	<p>Acceso que poseen las personas con PKU a los alimentos bajos en fenilalanina incluidos en su plan de alimentación.</p>	<ul style="list-style-type: none"> ❖ ¿La persona puede acceder a los alimentos bajos en fenilalanina según su zona geográfica? sí/ no. 	<p>Accesibilidad de la persona PKU geográficamente.</p>	<p>Instrumento: cuestionario Google forms.</p>

Acceso cultural a los alimentos bajos en fenilalanina.	Acceso que poseen las personas con PKU a los alimentos bajos en fenilalanina incluidos en su plan de alimentación.	❖ ¿La persona tiene el conocimiento necesario para acceder a los alimentos bajos en fenilalanina? sí / no.	Accesibilidad de la persona PKU culturalmente.	Instrumento: cuestionario Google forms.
Nivel de acceso a los alimentos bajos en fenilalanina.	Acceso a los alimentos bajos en fenilalanina discriminado según las anteriores variables.	<ul style="list-style-type: none"> ● Posee. ● Acceso irregular. ● No posee. 	Nivel de acceso que posee evaluando según las variables económicas, culturales y geográficas.	Instrumento: cuestionario Google forms.
Acceso económico a los sustitutos proteicos sin fenilalanina.	Acceso que poseen las personas con PKU a los sustitutos proteicos sin fenilalanina incluidos en su plan de alimentación.	❖ ¿La persona tiene accesibilidad económica para conseguir los sustitutos proteicos sin fenilalanina? sí/ no.	Accesibilidad de la persona PKU económicamente.	Instrumento: cuestionario Google forms.
Acceso geográfico a los sustitutos proteicos sin fenilalanina.	Acceso que poseen las personas con PKU a los sustitutos proteicos sin fenilalanina incluidos en su plan de alimentación.	❖ ¿La persona puede acceder a los sustitutos proteicos sin fenilalanina según su zona geográfica? sí/ no.	Accesibilidad de la persona PKU geográficamente.	Instrumento: cuestionario Google forms.
Acceso Cultural a los sustitutos proteicos sin	Acceso que poseen las personas con PKU a	❖ ¿La persona tiene el conocimiento necesario para acceder a los	Accesibilidad de la persona PKU	Instrumento: cuestionario Google forms.

fenilalanina.	los sustitutos proteicos sin fenilalanina incluidos en su plan de alimentación.	sustitutos proteicos sin fenilalanina? sí / no.	culturalmente.	
Nivel de acceso a los sustitutos proteicos sin fenilalanina.	Acceso a los sustitutos proteicos sin fenilalanina discriminado según las anteriores variables.	<ul style="list-style-type: none"> ● Posee. ● Acceso irregular. ● No posee. 	Nivel de acceso que posee evaluando según las variables económicas, culturales y geográficas.	Instrumento: cuestionario Google forms.
Adherencia al tratamiento Fenilcetonúrico	Adherencia al tratamiento Fenilcetonúrico contemplando los dosajes de Phe en sangre, el consumo de sustituto proteico y el consumo Phe comparado con la recomendación por día.	<ul style="list-style-type: none"> → Adhiere → No adhiere 	Adherencia al tratamiento estipulado por el equipo tratante que posee los fenilcetonuricos.	Instrumento: App “MI PKU” y cuestionario Google forms.

Cuadro de recolección de datos

Edad	PKU	APP	FORMULARIO	valor de dosaje	nivel de phe	Tolerancia Phe (mg)	Phe consumido (mg)	¿Sobrepasa?	Sustituto Proteico	cantidad consumida	cumple?	Edades de pacientes que sobrepasan	hay adherencia?
14	Maite Fernandez (natalia ig)			10	Alto	400	601,7	si	20	11	no	14	NO
18	Valen (mama gabi ig)			9	Alto	280	699	si	50	39	no	18	NO
16	(maria eugenia)ig beltran			4,3	Normal	240	788	si	60	60	si		NO
3	simoncito			4	Normal	380	371,8	no	20	14,85	no		NO
25	Matias Barral			6,1	Normal	3500	3834,8	si	0	0	si		NO
30	Melissa			7	Normal	500	745,8	si	39	19,5	no		NO
19	wpp theo			13	Alto	320	248,5	no	40	0	no	19	NO
19	Delfi Bertonasi			6,5	Normal	280	470,9	si	75	45	no		NO
28	Fabi wpp			15,9	Alto	750	326,7	no	41	30,24	no	28	NO
14	Martina			4,3	Normal	350	345,6	no	45	0	no		NO
25	agustin			12	Alto	800	1074,9	si	49	49	si	25	NO
9	Kalen fb (mama)			5,1	Normal	300	352,9	si	20	20	si		SI
11	(hijo)Naralia daniela IG			5,1	Normal	300	366,6	si	30	30	si		NO
14	florencia cabrera FB			4,3	Normal	200	727,9	si	30	30	si		NO
23	tomas (Silvia mama fb)			6,5	Normal	300	736,4	si	50	50	si		NO
3	Ramiro (MAMA gisel)			4,21	Alto	240	229,5	no	30	30	si	3	NO
14	facundo			4,2	Normal	450	548,3	si	30	11,7	no		NO

15	Delfi FB (sabado)			4,3	Normal	1000	1882,2	si	0	0	si		NO
3	Ambar			8,3	Alto	300	237,7	no	23	17,9	no	3	NO
16	Agustinrodriguez (mama wpp)			8,8	Alto	240	225,7	no	240	65,8	no	16	NO
24	Nati			3,6	Normal	540	478,3	no	60	28	no		NO
26	sol FB			13	Alto	200	170,5	no	400	0	no	26	NO
15	Ulises			5,5	Normal	400	405,1	si	15	15	si		NO
5	Francisco			10	Alto	350	432,2	si	40	23,4	no	5	NO
40	Nadia aldrin			12	Alto	300	456,6	si	50	0	no	40	NO
14	Juan cruz			8,4	Alto	400	108,7	no	45	39	no	14	NO
11	Jeremias			3,9	Normal	825	1060,6	si	38,2	38,2	si		NO
3	Pilar			8,06	Alto	400	483,2	si	20	20	si	3	NO
12	Belinda			8	Normal	450	419,5	no	40	1	no		NO
25	facundo			12	Alto	280	745	si	50	0	no	25	NO