

XVII ENCUENTRO

“Apoyo a la investigación en enfermedades raras: fenilcetonuria”

Dentro del amplio grupo de las denominadas enfermedades raras —aquellas que afectan a menos de cinco personas por cada 10.000 habitantes— se encuentra la fenilcetonuria (PKU), un trastorno de origen metabólico que resulta poco conocido socialmente y afecta a uno de cada 16.000 nacidos vivos.

Estos enfermos carecen de la enzima fenilalanina hidroxilasa, encargada de transformar el aminoácido fenilalanina, presente en alimentos tan comunes como la leche, los huevos, la carne, el pescado, etc. En consecuencia, la fenilalanina ingerida se va acumulando en la sangre y los tejidos, especialmente los cerebrales, causando, en caso de no recibir tratamiento o recibirlo de manera tardía, daños cerebrales que terminan traduciéndose en retraso mental.

Para evitarlo, la detección precoz y la asignación de un tratamiento de manera temprana son elementos fundamentales. Afortunadamente, hoy es posible averiguar ya en los primeros momentos de vida del bebé si sufre PKU, gracias a la “prueba del talón”.

Respecto al tratamiento, se basa en una dieta restrictiva del aminoácido fenilalanina desde la primera semana de vida. Desde el punto de vista farmacológico, el dihidrocloruro de sapropterina es utilizado con el objetivo de aumentar o restaurar suficientemente el metabolismo oxidativo de la fenilalanina en estos pacientes, de manera que aumente la tolerancia a la ingesta de este aminoácido a través de la alimentación.

Los invitados al encuentro “Apoyo a la investigación en enfermedades raras: fenilcetonuria”, organizado por la Fundación Salud 2000 y Fundamed, aportaron su punto de vista, desde sus distintas áreas de implicación, sobre la situación actual de los pacientes con fenilcetonuria en España y los problemas que es necesario abordar actualmente.



Páginas 2 y 3

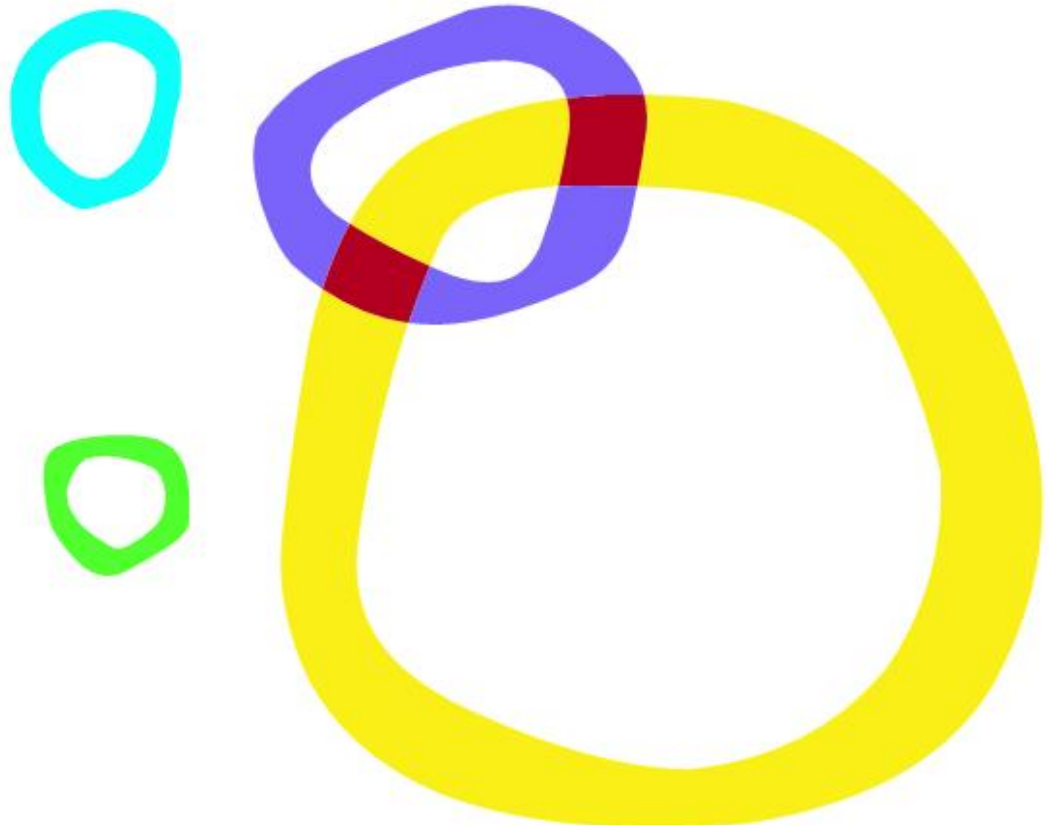
El cribado neonatal y las nuevas opciones terapéuticas mejoran la calidad de vida del paciente fenilcetonúrico



Página 4

Conclusiones del XVII Encuentro Salud 2000 “Apoyo a la investigación en enfermedades raras: fenilcetonuria”

MARZO 2009





El cribado neonatal y las nuevas opciones terapéuticas mejoran la calidad de vida del paciente fenilcetonúrico



El XVII encuentro organizado por la Fundación Salud 2000 y Fundamed, titulado "Apoyo a la investigación en enfermedades raras: fenilcetonuria", reunió a expertos de las distintas áreas implicadas en el abordaje de esta patología.

GM Alba Ruiz
Madrid

Uno de cada 10.000-15.000 recién nacidos padece desde su primer minuto de vida fenilcetonuria (PKU, en sus siglas en inglés), una patología que, dada su baja prevalencia, pertenece al conjunto de las denominadas enfermedades raras.

El componente hereditario de la PKU hace que sólo los hijos de padres con un gen PAH defectuoso presenten la patología. Así, estos enfermos son siempre descendientes que han heredado un gen PAH anómalo de cada uno de sus progenitores, careciendo por ello de la enzima fenilalanina hidroxilasa, responsable de la metabolización del aminoácido fenilalanina en tirosina. Como consecuencia, la fenilalanina se acumula en la sangre y los tejidos, provocando daños cerebrales en estos niños si la enfermedad no es detectada y tratada de una manera precoz.

Conscientes de las necesidades de estos pacientes y sus familiares, la Fundación Salud 2000 y Fundamed han celebrado su XVII encuentro. Bajo el nombre "Apoyo a la investigación en enfermedades raras: fenilcetonuria", la reunión contó con la participación de implicados en esta materia que pusieron sobre la mesa los aspectos más relevantes acontecidos en las últimas décadas y las que siguen siendo las asignaturas pendientes para el correcto manejo de la fenilcetonuria a día de hoy.

Detección precoz

Los invitados al encuentro hicieron balance de la evolución en el abordaje de la PKU durante los últimos años. "Hay mucha diferencia entre los niños a los que se les detectó la PKU antes de 1978 y a los que se les diagnosticó a partir de 1980, que están en la universidad", afirmó tajantemente Manuel Varela, vicepresidente

La prueba del talón se realiza a todos los neonatos y, gracias a ella, se ha conseguido detectar a tiempo la enfermedad y disminuir los daños que provoca

dente económico de la Federación Española de Fenilcetonuria, refiriéndose a los daños cerebrales que se han evitado en estos enfermos.

Buena parte de la culpa de este positivo cambio la tiene la implantación del Plan Nacional de Cribado Neonatal, gracias al cual se concedió la importancia necesaria al diagnóstico de la PKU desde los primeros instantes de vida a través de la práctica de la prueba del talón. Como recordó la doctora Magdalena Ugarte, catedrática de Bioquímica y Biología Molecular de la Universidad Autónoma de Madrid, "es muy diferente coger una enfermedad antes de que aparezcan los síntomas neurológicos a cogerla después. Después hay ya poco que hacer", por lo que esta prueba es fundamental, ya que "los

fenilcetonúricos son niños absolutamente normales hasta que se hace el análisis de fenilalanina en sangre. No tienen ninguna dismorfia, ninguna cara rara o aspecto distinto que lleve a sospechar la enfermedad", añadió Ugarte.

Por su parte, Francisco Palau, director científico del Centro de Investigación en Red de Enfermedades Raras (CiberER), aprovechó la ocasión para explicar que "las enfermedades metabólicas son las que más fácilmente pueden ser abordadas desde el cribado neonatal y por ahí es por donde hay que focalizar los modelos de trabajo para que también otras enfermedades puedan beneficiarse de este rastreo, aunque no sean estrictamente metabólicas y respondan a otro tipo de pruebas no bioquímicas".

Excesivos centros de referencia

Otro de los aspectos abordados durante el 17º encuentro organizado por la Fundación Salud 2000 y Fundamed fue la existencia de un número excesivamente alto de centros de referencia a nivel nacional. En este sentido, Manuel Pérez, presidente del Colegio Oficial de Farmacéuticos de Sevilla, explicó que "hay demasiados centros y están mal dotados desde el punto de vista económico y de los recursos humanos".

En representación de la Federación Española de Fenilcetonuria, Manuel Varela puntualizó que uno de los objetivos de este colectivo es que "en toda España haya equidad" entre las distintas comunidades autónomas. Además, Varela explicó también que "no importa que haya 20 laboratorios", aunque, a su entender, "deberían ser menos y mejor preparados, puesto que de nada sirve que tengan máquinas si no hay personas".

Palau, que es el coordinador del comité de redacción del documento de la Estrategia de Enfermedades Raras del Sistema Nacional de Salud, mostró también su descontento con esta situación y adelantó a los asistentes que desde la Estrategia se pretende "convencer de que se aplique la ley igual que ocurre con el resto de patologías para reconocer centros de referencia, pero con una visión y un concepto distinto" que



Manuel Pérez
Presidente del Colegio Oficial de Farmacéuticos de Sevilla

“Se menciona mucho la palabra “rentabilidad”, pero si planteamos la sanidad desde este punto de vista, nos equivocamos”



Manuel Varela
Vicepresidente económico de la Federación Española de Fenilcetonuria

“A nivel europeo las asociaciones de pacientes tienen un poder relativo, pero en España está costando mucho”



Amaya Belanger
Médico del Servicio de Pediatría del Hospital Ramón y Cajal de Madrid

“Formar a un pediatra en enfermedades metabólicas lleva mucho tiempo y es un potencial humano que ves que se pierde”



Francisco Palau
Director científico del Centro de Investigación en Red de Enfermedades Raras (CiberER)

“Tenemos que generar centros de referencia capaces de actuar, colaborar, informar y estructurar la atención”



Magdalena Ugarte
Catedrática de Bioquímica y Biología molecular de la Universidad Autónoma de Madrid

“Tenemos en marcha una línea de investigación de estudio de la expresión de todas las mutaciones de PKU en España”

permita “establecer varios grupos en un centro que solicite ser centro de referencia a través de su comunidad autónoma y, al mismo tiempo, incorporar otros servicios, como diagnóstico por imagen, radiodiagnóstico, laboratorio, etcétera”. De esta manera, se mejoraría la asistencia al paciente fenilcetonúrico, ya que actualmente el elevado número de centros puede llevar a que cada uno de éstos preste asistencia a pocos pacientes y, como afirmó la doctora Amaya Belanger, del Servicio de Pediatría del Hospital Ramón y Cajal de Madrid, “el médico que lleva un único paciente con una PKU no adquiere ninguna experiencia y, sobre todo, no tiene ningún interés porque sólo lleva uno”.

A esta dispersión de los pacientes en diferentes centros se suma otro problema que la propia doctora Belanger puso de manifiesto durante la reunión: la jubilación de los profesionales expertos y la falta de recambio. “Sabemos que formar a un médico cuesta, que formar a un pediatra cuesta, pero formar a un pediatra en enfermedades metabólicas lleva mucho tiempo y es un potencial humano que ves que se pierde”, comentó la especialista del Servicio de Pediatría del Hospital Ramón y Cajal.

En opinión de Palau, además de contar con el número adecuado de centros de referencia, también debe trabajarse para que “el centro de referencia sea reconocido y haya información en todo el país de cuál es la estructura. Tenemos que generar centros de referencia que sean capaces de actuar, colaborar, informar y estructurar en todo el país la atención de esos pacientes”, algo que repercutiría positivamente en la atención a las personas con fenilcetonuria.

Opciones terapéuticas en PKU

Actualmente, existen diferentes métodos terapéuticos frente a la fenilcetonuria. El primero de ellos se basa en una dieta baja en fenilalanina que restrinja ciertos alimentos, en función del tratamiento que el especialista considere oportuno en cada caso concreto, e incluya

otros especiales.

Además, recientemente se ha aprobado en Europa el medicamento dihidrocloruro de sapropterina, para el tratamiento del paciente con PKU, que estará disponible en España este mismo año. Sin embargo, de momento la falta de estudios en menores de cuatro años ha llevado a la Agencia Europea del Medicamento (EMA) a no autorizarlo para estos pacientes en Europa, a pesar de que sí está autorizado desde el nacimiento en otros países, como es el caso de Estados Unidos. La doctora Belanger se refirió a las ventajas de emplear este medicamento en sustitución de una dieta restrictiva precisamente en los niños con menos de cuatro años, ya que “es justo a los que

a investigación. Habrá que dotar adecuadamente, que exigir a la industria farmacéutica, en el ámbito de la Responsabilidad Social Corporativa, que dedique una buena parte de sus fondos a incentivar la investigación”.

Por su parte, Francisco Palau no quiso dejar escapar la oportunidad de aclarar que “aunque en España no se hace la mejor investigación del mundo, no estamos tan atrasados en ER”. Prueba de ello fue la intervención de Magdalena Ugarte, quien expuso alguna de las líneas investigacionales que se están desarrollando actualmente en nuestro país. “Tenemos en marcha una línea de investigación de estudio de la expresión de todas las mutaciones de PKU que existen en

cuerdo con esta afirmación y explicó a los demás asistentes cómo “Feder, una de las asociaciones con más voz en España, va diciendo en la televisión que en España no se investiga en enfermedades raras y eso es radicalmente falso”.

Manuel Pérez, además de respaldar la opinión de Varela respecto a la situación de las asociaciones de pacientes, afirmando que “se les han prometido tantísimas cosas que no se han cumplido que son reticentes ya”, hizo una radiografía de la situación un tanto pesimista. “Ocurre que los principios son rápidos. Se avanza rápidamente hasta llegar a un punto más o menos intermedio y en ese momento el desarrollo se empieza a complicar y la resolución de los problemas de futuro es totalmente incierta”. Además, el presidente del Colegio Oficial de Farmacéuticos de Sevilla quiso también mostrar su desacuerdo con las limitaciones económicas alegadas en algunas ocasiones: “se menciona mucho la palabra rentabilidad, pero es que si planteamos la sanidad desde este punto de vista, nos estamos equivocando”, señaló Pérez.

En cualquier caso, incluso atendiendo a criterios económicos, los invitados al encuentro destacaron cómo la evolución experimentada en el abordaje de la fenilcetonuria durante los últimos años ha sido positiva. Así, según Amaya Belanger, los avances han resultado “economicistas no sólo porque no tienes que pagar el centro asistencial, sino porque, además, son pacientes que son productivos a la sociedad”.

Por su parte, el director científico del Centro de Investigación en Red de Enfermedades Raras coincidió con la pediatra del Hospital Ramón y Cajal y añadió, además, que “gracias a esta inversión, por ejemplo, los padres no pierden tantas horas de trabajo para atender al niño porque el niño está bien”, ya que al hablar de afectados por la fenilcetonuria hay que hacerlo tanto del paciente que presenta el problema metabólico como de su entorno, que indudablemente también sufre las consecuencias de la enfermedad.

Es importante impulsar la investigación en las enfermedades raras, no sólo en beneficio del paciente, sino también teniendo en cuenta el ahorro del gasto sanitario que se conseguirá a largo plazo, y sin olvidarnos de las ventajas añadidas para el entorno del paciente.

mejor les viene porque no tienen que tener dieta nunca”.

Respecto al coste del tratamiento del paciente con fenilcetonuria, Manuel Varela aseguró que se sitúa “en torno a 2.200 y 2.500 euros al año”, contando sólo los alimentos bajos en proteínas, ya que, como apuntó la doctora Belanger, “los productos especiales están cubiertos por la Seguridad Social en todas las comunidades”.

Líneas investigacionales

Aunque los avances en el ámbito de la PKU han sido importantes en los últimos años y han llevado a que esta enfermedad, junto con el hipertiroidismo congénito, se haya convertido en una de las de origen metabólico más conocidas, las asociaciones de pacientes siguen reclamando que se potencie la investigación. Así, ampliando el debate y extendiéndolo al conjunto de las enfermedades metabólicas, Manuel Pérez comentó que “si las patologías más prevalentes están hoy en día con unas soluciones enfocadas, habrá que empezar a preocuparse de las patologías menos prevalentes en cuanto

España y hemos visto que hay mutaciones que afectan al plegamiento de la proteína. Hay unas sustancias, las chaperonas, que ayudan al plegamiento, por lo que es posible que en unos años haya una serie de productos”, explicó la catedrática de Bioquímica y Biología Molecular de la Universidad Autónoma de Madrid.

La opinión de los pacientes

A la espera de la realización de los primeros estudios con menores de cuatro años tratados con Kuvan® para la posterior autorización del fármaco en estos niños, siguen siendo muchas las carencias a resolver a día de hoy desde el punto de vista de los afectados por la fenilcetonuria.

En primer lugar, Manuel Varela quiso, como representante de la Federación Española de Fenilcetonuria en el encuentro, manifestar que “a nivel europeo las asociaciones de pacientes tienen un poder relativo, pero en España, hasta ahora, está costando mucho”.

Sin embargo, en el lado opuesto, Francisco Palau mostró su desa-

Conclusiones

● **El cribado neonatal, clave en el abordaje de la PKU.** El cambio experimentado en los últimos años en cuanto a *screening* ha permitido iniciar tratamientos precoces y, en consecuencia, evitar daños cerebrales en los enfermos con PKU.

● **Menos centros de referencia y mejor dotados.** La existencia de un número demasiado alto de centros de referencia a nivel nacional se ha convertido en una desventaja de cara al abordaje de la fenilcetonuria. Por ello, sería conveniente contar con menos centros de referencia, mejor dotados y más reconocidos. Sólo reforzando la estructura de esta manera y dándola a conocer se conseguirá mejorar la coordinación, algo que repercutirá positivamente en la asistencia al paciente.

● **Problemas en la formación de profesionales.** A nivel nacional, la jubilación de expertos en fenilcetonuria y el coste que supone la formación de nuevos especialistas está llevando a que se reduzca el número de profesionales dedicados al abordaje de esta patología.

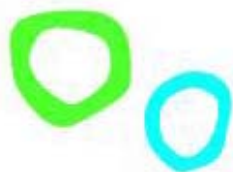
● **Mejorar a nivel investigacional.** Hoy por hoy, en España se están desarrollando diferentes líneas de investigación, incluso en colaboración con otros países. Sin embargo, desde algunas asociaciones de pacientes se sigue alzando la voz para potenciar la investigación en PKU.

● **Nuevas opciones terapéuticas.** Además de una dieta restrictiva y de los alimentos dietoterapéuticos, recientemente se ha aprobado en Europa una alternativa terapéutica, dihidrocloruro de sapropterina, para el tratamiento de la fenilcetonuria.

● **Los pacientes piden su espacio.** Las asociaciones de pacientes reclaman un mayor peso a nivel nacional y denuncian sentirse menos consideradas que en otros países de Europa.

● **Una inversión de futuro.** El coste económico asumido por las entidades públicas, por ejemplo, en cuanto a productos especiales, resulta rentable a largo plazo, ya que la adecuada asistencia y la asignación de un tratamiento eficaz en los pacientes con fenilcetonuria evitan que se desencadenen daños mayores, como retraso mental. Por ello, se trata de pacientes que serán productivos de cara a la sociedad y devolverán la inversión realizada en su salud el día de mañana.

MARZO 2009



ENCUENTROS SALUD 2000
XVII ENCUENTRO