GOBIERNO FEDERAL

SALUD

SEDENA

SEMAR

GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA GPC

Tratamiento Nutricional del paciente pediátrico y adolescente con GALACTOSEMIA

Evidencias y Recomendaciones

Catálogo maestro de guías de práctica clínica: **IMSS-536-12**

CONSEJO DE SALUBRIDAD GENERAL

IMSS

ISSSTE

PEMEX

DIF SISTEMA NACIONAL PARA EL DESARROLLO INTEGRAL DE LA FAMILIA

Vivir Mejor

Av. Paseo de La Reforma #450, piso 13,
Colonia Juárez, Delegación Cuauhtémoc, CP 06600, México, D. F.
www.cenetec.salud.gob.mx

Publicado por CENETEC
© Copyright CENETEC

Editor General
Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud

Esta guía de práctica clínica fue elaborada con la participación de las instituciones que conforman el Sistema Nacional de Salud, bajo la coordinación del Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud. Los autores han hecho un esfuerzo por asegurarse de que la información aquí contenida sea completa y actual; por lo que asumen la responsabilidad editorial por el contenido de esta guía, que incluye evidencias y recomendaciones y declaran que no tienen conflicto de intereses.

Las recomendaciones son de carácter general, por lo que no definen un curso único de conducta en un procedimiento o tratamiento. Las recomendaciones aquí establecidas, al ser aplicadas en la práctica, podrían tener variaciones justificadas con fundamento en el juicio clínico de quien las emplea como referencia, así como en las necesidades específicas y preferencias de cada paciente en particular, los recursos disponibles al momento de la atnención y la normatividad establecida por cada Institución o área de práctica.

Este documento puede reproducirse libremente sin autorización escrita, con fines de enseñanza y actividades no lucrativas, dentro del Sistema Nacional de Salud.

Deberá ser citado como: **Tratamiento Nutricional del paciente pediátrico y adolescente con Galactosemia**, México: Secretaría de Salud, 2012.

Esta guía puede ser descargada de Internet en: www.cenetec.salud.gob.mx/interior/gpc.html

CIE-10: E742

GPC: Tratamiento Nutricional del paciente pediátrico y adolescente con Galactosemia

Autores y Colaboradores

Coordinador:

Dra. Judith Gutiérrez Aguilar	Nutriología Clínica Pediatría Médica	Instituto Mexicano del Seguro Social	Jefa de Área División de Excelencia Clínica

Autores :

Dra. Juana Inés de la Cruz Morales García	Salud Pública Epidemiología	Instituto Mexicano del Seguro Social	Jefa de Área Prevención Enfermedades al Nacimiento y Tamiz Neonatal Unidad de Salud Pública
Dra. Sandra Judith Vázquez Avelar	Pediatría Médica	Instituto Mexicano del Seguro Social	Médico Adscrito al Servicio de Pediatría Hospital General Regional N° 46 Delegación Jalisco
LN Yolanda Jiménez Chávez	Especialista en Nutrición y Dietética Licenciada en Nutrición	Instituto Mexicano del Seguro Social	Especialista en Nutrición Hospital General de Zona N° 76, Delegación Estado de México Oriente
LN Elena Martínez Meza	Especialista en Nutrición y Dietética Licenciada en Nutrición	Instituto Mexicano del Seguro Social	Especialista en Nutrición Hospital General de Zona N°197 Delegación Estado de México Oriente

Validación interna:

Dra. Elba Elisa Delgado González	Pediatría Médica	Instituto Mexicano del Seguro Social	Coordinadora de Programas Médicos Coordinación de Programas Integrados de Salud
Dra. Ma. Eugenia Eligia Alarcón Rodríguez	Pediatría Médica	Instituto Mexicano del Seguro Social	Médica Pediatra Hospital General de Zona No. 1. Delegación San Luis Potosí

Índice

Autores y Colaboradores 3
1. Clasificación. 5
2. Preguntas a responder por esta guía 6
3. Aspectos generales 7
3.1 Antecedentes 7
3.2 Justificación 8
3.3 Objetivo de esta guía 8
3.4 Definición 9
4. Evidencias y Recomendaciones 11
4.1. Generalidades 12
4.1.1 Importancia del tratamiento temprano 12
4.1.2 Inicio del tratamiento del paciente con galactosemia 12
4.2 Tratamiento nutricional del paciente con galactosemia 19
4.2.1 Inicio temprano del tratamiento nutricional 19
4.2.2 Requerimiento y recomendaciones de energía y nutrimentos 19
4.2.3 Recomendación de galactosa 19
4.3 Farmaconutrición 22
4.3.1 Vitaminas y minerales 22
4.3.2 Otros nutrimentos 22
4.3.3 Medicamentos 22
4.4 Alimentos y Dietoterapia 23
4.4.1 Dietas Recomendadas 23
4.4.2 Alimentos con Bajo Contenido de Galactosa 23
4.5 Evaluación Metabólica Nutricia 25
4.5.1 Falla de Tratamiento 25
5. Anexos 27
5.1. Protocolo de búsqueda 27
5.2 Sistemas de clasificación de la evidencia y fuerza de la recomendación 28
5.3 Cuadros 30
5.4 Fórmula para el tratamiento del paciente con galactosemia 36
5.5 Algoritmo 37
6. Glosario 40
9. Comité académico. 47
10. Directorio Sectorial y del Centro Desarrollador 48
11. Comité Nacional de Guías de Práctica Clínica 49

1. Clasificación.

Catálogo maestro: IMSS-536-12	
Profesionales de la salud.	Médicos epidemiólogos, Médicos pediatras, Médicos neonatólogos, Médicos Nutriólogos, Licenciadas en Nutrición, Dietistas
Clasificación de la enfermedad.	CIE-10: E742
Categoría de GPC.	Segundo y Tercer Nivel de Atención
Usuarios potenciales.	Médicos pediatras, Médicos neonatólogos, Médicos endocrinólogos, Médicos Nutriólogos, Médicos Epidemiólogos, Licenciadas en Nutrición, Especialistas en Nutrición, Nutricionista Dietista, Enfermera de terapia intensiva neonatal, Médicos intensivistas pediatras y neonatologos.
Tipo de organización desarrolladora.	Instituto Mexicano del Seguro Social Coordinación de UMAE División de Excelencia clínica
Población blanco.	Paciente pediátrico y adolescente con galactosemia.
Fuente de financiamiento / patrocinador.	Instituto Mexicano del Seguro Social
Intervenciones y actividades consideradas.	Tratamiento oportuno Tratamiento adecuado Disminución de complicaciones de la enfermedad
Impacto esperado en salud.	Disminución de la morbilidad y mortalidad en los pacientes con galactosemia, tratados oportunamente. Mejora en calidad de vida con tratamientos adecuados. Disminución de costos al tratar tempranamente a los pacientes y existir adherencia dietética y terapéutica.
Metodología1.	Elaboración de guía de nueva creación: revisión sistemática de la literatura, evaluación de la calidad y utilidad de las guías/revisiones/otras fuentes, selección de las guías/revisiones/otras fuentes con mayor puntaje, selección de las evidencias con nivel mayor, de acuerdo con la escala utilizada, selección o elaboración de recomendaciones con el grado mayor de acuerdo con la escala utilizada.
Método de validación y adecuación.	Enfoque de la GPC: Enfoque a responder preguntas clínicas mediante la revisión sistemática de evidencias en una guía de nueva creación. Elaboración de preguntas clínicas. Métodos empleados para colectar y seleccionar evidencia. Protocolo sistematizado de búsqueda: Revisión sistemática de la literatura. Búsquedas mediante bases de datos electrónicas. Búsqueda de guías en centros elaboradores o ó compiladores. Búsqueda en páginas Web especializadas. Búsqueda manual de la literatura. Número de fuentes documentales revisadas: <número total de fuentes revisadas> Guías seleccionadas: 1 Revisiones sistemáticas: 1 Ensayos controlados aleatorizados: 0 Reporte de casos: 25 Otras fuentes seleccionadas: 19
Método de validación	Validación del protocolo de búsqueda: Instituto Mexicano del Seguro Social. Método de validación de la GPC: Validación por pares clínicos. Validación interna: Instituto Mexicano del Seguro Social Revisión institucional: Instituto Mexicano del Seguro Social Validación externa: <institución que realizó la validación externa> Verificación final: <institución que realizó la verificación>
Conflicto de interés	Todos los miembros del grupo de trabajo han declarado la ausencia de conflictos de interés.
Registro y actualización	Catálogo maestro IMSS-536-12

Para mayor información sobre los aspectos metodológicos empleados en la construcción de esta guía puede contactar al CENETEC a través del portal: www.cenetec.salud.gob.mx

2. Preguntas a responder por esta guía

1. ¿Qué es la Galactosemia Clásica?
2. ¿Cuál es la importancia de tratar tempranamente a un paciente con diagnóstico de galactosemia?
3. ¿Cómo y cuándo se inicia el tratamiento de los pacientes?
4. ¿Cuál es el tratamiento, seguimiento y recomendaciones médicas en la galactosemia?
5. ¿Cuáles son las recomendaciones energéticas y de macronutrientes?
6. ¿Cuál es la cantidad de galactosa que debe aportarse a los pacientes?
7. ¿Cuál es la importancia de la farmaconutrición en los pacientes: vitaminas u otros medicamentos?
8. ¿Cuáles son los alimentos recomendados?
9. ¿Cuáles son los alimentos que deben controlarse o prohibirse?
10. ¿Cuáles son las dietas recomendadas?
11. ¿Cómo se hace el seguimiento metabólico en los pacientes?

3. Aspectos generales

3.1 Antecedentes

La galactosemia es una enfermedad rara autosómica recesiva caracterizada por la reducida capacidad de convertir la galactosa de la dieta en glucosa debida a una alteración de la actividad de una de las tres enzimas de la vía de Leloir: la galactocinasa (GALK), la galactosa-1-fosfato uridililtransferasa (GALT) y la uridindifosfato galactosa-4-epimerasa (UDP) (GALE) (Fridovich-Keil y Walter 2008).

La galactosemia clásica involucra en su atención aspectos nutricionales, clínicos económicos y sociales, cuya incidencia en diferentes poblaciones es de 1:40,000–1:60,000 recién nacidos, aunque la prevalencia difiere sustancialmente entre las poblaciones (Fridovich-Keil y Walter 2008). Se desconoce la frecuencia de presentación de galactosemia clásica en la población mexicana.

Uno de los elementos para la identificación oportuna de esta enfermedad es el tamiz neonatal, que sirve para detectar a recién nacidos portadores de alguna patología endocrina o errores innatos del metabolismo, antes de que la enfermedad se manifieste y de esta manera se previene alguna discapacidad física, mental o la muerte.

Los beneficios del programa para la detección de galactosemia clásica están representados por costos que se evitan mediante la prevención de las complicaciones, secuelas irreversibles y la muerte.

Los recién nacidos afectados tienen un fenotipo normal y posterior a la exposición a la leche materna, que contiene abundante galactosa, se presenta la sintomatología en función a la enzima implicada. El error congénito del metabolismo de la galactosa presenta en el recién nacido: vómitos, diarrea, ictericia, catarata bilateral congénita, retraso del crecimiento, hepatomegalia y sepsis, que pueden ser letales. Otras alteraciones son del sistema nervioso central, disfunción ovárica y osteoporosis.

Al sospechar o hacer el diagnóstico neonatal, inmediatamente deberá de restringirse la galactosa de la dieta, ya que previene o resuelve y limita los síntomas agudos de la galactosemia clásica.

A pesar del diagnóstico pre-sintomático y la estricta intervención en la dieta de toda la vida, la mayoría de los pacientes van a experimentar complicaciones a largo plazo. Las secuelas son diversas entre las cuales se encuentran el daño cognitivo y/o de comportamiento en casi la mitad de todos los pacientes, alteraciones en el lenguaje tipo dispraxia verbal en por lo menos la mitad de los pacientes, baja densidad mineral ósea, ataxia o temblor en algunos pacientes y la insuficiencia ovárica primaria o prematura en por lo menos el 80% de todas las niñas y las mujeres (Fridovich-Keil y Walter 2008).

3.2 Justificación

A partir del diagnóstico del primer caso de galactosemia, la comunidad científica está interesada en detectar y tratar en etapa temprana a los pacientes con esta patología, ya que es potencialmente mortal.

El presente instrumento pretende ayudar al médico y al nutriólogo en la toma de decisiones razonadas y sustentados con la mejor evidencia disponible, con el fin de disminuir la variabilidad en los criterios de tratamiento y limitar la falla terapéutica de elección.

Los errores innatos del metabolismo son un grupo de enfermedades relativamente poco comunes. Las condiciones médicas que implican alteraciones en la bioquímica compleja y vías metabólicas del cuerpo humano. Implican una gran complejidad fisiopatología, de diagnóstico bioquímico y dificultan la terapéutica.

Los médicos de atención primaria, los pediatras y los neonatólogos suelen ser el primer punto de contacto con la mayoría de estos recién nacidos. Por lo tanto, es importante que los médicos de atención primaria, secundaria y terciaria tengan la habilidad de reconocer los primeros signos y síntomas y ser capaz capaces de hacer las referencias apropiadas. La evolución de los niños depende de múltiples factores, estos incluyen la gravedad del defecto metabólico, la capacidad para hacer el diagnóstico precoz y la disponibilidad de opciones de tratamiento adecuada para que su pronóstico sea mejor. Evitar el alto riesgo de desarrollar deficiencias neurológicas progresivas, discapacidades de aprendizaje y retraso mental.

3.3 Objetivo de esta guía

La guía de práctica clínica: **Tratamiento Nutricional del paciente pediátrico y adolescente con Galactosemia,** forma parte de las guías que integrarán el catálogo maestro de guías de práctica clínica, el cual se instrumentará a través del Programa de Acción Desarrollo de Guías de Práctica Clínica, de acuerdo con las estrategias y líneas de acción que considera el Programa Nacional de Salud 2007-2012.

La finalidad de este catálogo, es establecer un referente nacional para orientar la toma de decisiones clínicas basadas en recomendaciones sustentadas en la mejor evidencia disponible.

Esta guía pone a disposición del personal del segundo y tercer nivel de atención, las recomendaciones basadas en la mejor evidencia disponible con la intención de estandarizar las acciones nacionales sobre:

1. El tratamiento nutricional de los pacientes adolescentes y adultos con galactosemia.
2. La estandarización del seguimiento y detección temprana de la falla de tratamiento nutricional en los pacientes con galactosemia.
3. Disminución de la discapacidad de los pacientes con galactosemia.

Lo anterior favorecerá la mejora en la efectividad, seguridad y calidad de la atención médica, contribuyendo de esta manera al bienestar de las personas y de las comunidades, que constituye el objetivo central y la razón de ser de los servicios de salud.

3.4 Definición

La galactosemia clásica es una enfermedad hereditaria (autosómica recesiva) del metabolismo de los hidratos de carbono, ocasionada por una deficiencia de enzima galactosa-1-fosfato uridiltransferasa (GALT), lo que resulta en la acumulación de los metaboitos galactitol y galactosa-1-fosfato (Bosh 2004).

Existen tres tipos de galactosemia.

- Tipo 1. Galactosemia clásica es la más común y forma más severa. La causa la deficiencia de galactosa-1-fosfato uridil transferasa (GALT).
- Tipo 2. Deficiencia de galactosa quinasa (GALK/GALK).
- Tipo 3. Deficiencia de galactosa-4-fosfato epimerasa.

Posterior a la ingesta de leche materna, el recién nacido puede presentar los siguientes trastornos clínicos: retardo en el crecimiento, rechazo al alimento, vómitos, diarrea, ictericia, hepatomegalia, hiperbilirubilemia, transaminasemia, coagulopatía, anemia, cataratas, disfunción tubular renal, insuficiencia hepática, encefalopatía incluyendo letargia irritabilidad e hipotonía, acidosis metabólica, albuminuria, aminoaciduria generalizada, septicemia por *E coli* y muerte (Walker 2011) (Berry 2011).

La frecuencia de hallazgos específicos en neonatos sintomáticos con galactosemia clásica se muestran en las siguiente tabla.

Hallazgos	Por ciento	Detalles adicionales
Daño hepatocelular	89%	Ictericia (74%) Hepatomegalia (43%) Pruebas de función hepática anormales (10%) Trastornos de la coagulación (9%) Ascitis (4%)
Intolerancia a los alimentos	76%	Vómitos (47%) Diarrea (12%) Alimentación deficiente (23%)
Retraso en el desarrollo	29%	
Letargo	16%	
Convulsiones	1%	
Septicemia	10%	Escherichia coli (26 casos) Klebsiella (3) Enterobacter (2) Aureus (1) Estreptococos beta (1) Streptococcus faecalis (1)

Encuesta y resultados de 270 neonatos sintomáticos [Waggoner et al 1990]

El diagnóstico de la galactosemia se establece mediante la medición de galactosa-1-fosfato (Gal-1-P) y actividad de Galactosa-1-fosfato uridiltransferasa (GALT) en eritrocitos.

En galactosemia clásica, la actividad de la enzima GALT es menor del 5% de los valores de control y la Gal-1-P eritrocitaria es mayor de 10 mg/dl.

Si la galactosemia clásica no se trata en la etapa neonatal temprana, es probable que los pacientes presenten entre los seis y diez días de edad hiperamonemia, sepsis y shock. Las cataratas están presentes en aproximadamente el 10% de los niños.

El tratamiento específico se debe iniciar en las primeras semanas de la vida y mantenerse de un modo estricto durante toda la vida mediante:

- Eliminación de la galactosa de la dieta, ante la menor sospecha clínica o resultado positivo en el tamiz neonatal para prevenir las secuelas irreversibles o muerte en la etapa neonatal (Tang 2012, Bosh 2011).
- Fórmula infantil con base en aislado de proteína de soya.
- Micronutrimentos, vitamina D y calcio.

4. Evidencias y Recomendaciones

La presentación de la evidencia y recomendaciones en la presente guía corresponde a la información obtenida de GPC internacionales, las cuales fueron usadas como punto de referencia. La evidencia y las recomendaciones expresadas en las guías seleccionadas, corresponde a la información disponible organizada según criterios relacionados con las características cuantitativas, cualitativas, de diseño y tipo de resultados de los estudios que las originaron. Las evidencias en cualquier escala son clasificadas de forma numérica o alfanumérica y las recomendaciones con letras, ambas, en orden decreciente de acuerdo a su fortaleza.

Las evidencias y recomendaciones provenientes de las GPC utilizadas como documento base se gradaron de acuerdo a la escala original utilizada por cada una de las GPC. En la columna correspondiente al nivel de evidencia y recomendación el número y/o letra representan la calidad y fuerza de la recomendación, las siglas que identifican la GPC o el nombre del primer autor y el año de publicación se refieren a la cita bibliográfica de donde se obtuvo la información como en el ejemplo siguiente:

El tratamiento debe estar dirigido a limitar el consumo de galactosa que es potencialmente tóxico y reducir complicaciones.

Evidencia / Recomendación	**Nivel / Grado**
La valoración del riesgo para el desarrollo de UPP, a través de la escala de Braden tiene una capacidad predictiva superior al juicio clínico del personal de salud	**2++** *(GIB, 2007)*

En el caso de no contar con GPC como documento de referencia, las evidencias y recomendaciones fueron elaboradas a través del análisis de la información obtenida de revisiones sistemáticas, meta análisis, ensayos clínicos y estudios observacionales. La escala utilizada para la gradación de la evidencia y recomendaciones de estos estudios fue la escala Shekelle modificada.

Cuando la evidencia y recomendación fueron gradadas por el grupo elaborador, se colocó en corchetes la escala utilizada después del número o letra del nivel de evidencia y recomendación, y posteriormente el nombre del primer autor y el año como a continuación:

Evidencia / Recomendación	**Nivel / Grado**
El zanamivir disminuyó la incidencia de las complicaciones en 30% y el uso general de antibióticos en 20% en niños con influenza confirmada	Ia [E: Shekelle] Matheson, 2007

Los sistemas para clasificar la calidad de la evidencia y la fuerza de las recomendaciones se describen en el Anexo 5.2.

Tabla de referencia de símbolos empleados en esta Guía:

E	Evidencia
R	Recomendación
✓/R	Punto de buena práctica

4.1. Generalidades

4.1.1 Importancia del tratamiento temprano

4.1.2 Inicio del tratamiento del paciente con galactosemia

	Evidencia / Recomendación	Nivel / Grado
E	La galactosemia es una enfermedad hereditaria (autosómica recesiva) del metabolismo de hidratos de carbono. La deficiencia de galactosa-1-fosfato uridiltransferasa (GALT) puede resultar en un trastorno potencialmente mortal	III (E. Shekelle) *Bosh, 2004*
E	Posterior a la ingesta de leche materna, el recién nacido puede presentar los siguientes trastornos clínicos: retardo en el crecimiento, rechazo al alimento, vómitos, diarrea, ictericia hepatomegalia, hiperbilirubinemia, cataratas, transaminasemia, coagulopatía, anemia, disfunción tubular renal, insuficiencia hepática, encefalopatía incluyendo letargia, irritabilidad e hipotonía, acidosis metabólica, albuminuria, aminoaciduria generalizada, septicemia por *E coli* y muerte.	III (E. Shekelle) *Walker, 2011* III (E. Shekelle) *Bosch, 2011*
E	La galactosemia resulta en un aumento de la concentración celular de galactosa 1-fosfato. La acumulación de este metabolito tóxico, combinado con la glicoproteína aberrante y biosíntesis de glucolípido, es probablemente el factor más importante en patología molecular.	III (E. Shekelle) *McCorvie, 2011*

E	En la fisiopatología de la galactosemia clásica, se describe que al no recibir tratamiento temprano las concentraciones intracelulares de Gal-1-P se incrementan y esto puede conducir a la muerte del paciente. Para evitar las complicaciones y la mortalidad en la etapa neonatal debe iniciarse el tratamiento en las primeras semanas de la vida.	**III** **(E. Shekelle)** *Tang, 2010* **IV** **(E. Shekelle)** *Walter, 1999*
R	Interrumpir la lactancia materna o la ingestión de fórmula que tenga contenido de galactosa cuando se sospeche clínicamente galactosemia en el periodo posnatal o se cuente con un resultado positivo de tamiz. La interrupción de la ingesta de galactosa disminuye la toxicidad aguda, pero no evita las complicaciones a largo plazo.	**D** (Guía Dietética para *Niños con Galactosemia. Sociedad Española de Errores Innatos del Metabolismo, 2003)* **D** **(E. Shekelle)** *Bosch, 2011*
✓/R	En cuanto un recién nacido presente ictericia a expensas de bilirrubina indirecta, intolerancia a la vía oral, datos sepsis, hepato-esplenomegalia, trastornos de la coagulación, insuficiencia hepática deberá descartarse galactosemia ya que el inicio oportuno de tratamiento puede evitar la muerte del paciente.	**Punto de Buena Práctica**
✓/R	Vigilar el apego al tratamiento del paciente con galactosemia.	**Punto de Buena Práctica**
✓/R	Ingresar a la base datos de pacientes con errores innatos del metabolismo los pacientes con diagnóstico confirmado de galactosemia, para garantizar el control y seguimiento.	**Punto de Buena Práctica**
E	Las lesiones hepáticas y cerebrales se agravan cada día y se vuelven irreversibles si el diagnóstico no se hace precozmente y no se otorga un tratamiento en forma temprana. El inicio temprano del tratamiento, disminuye las complicaciones y la mortalidad.	**IV** **(E. Shekelle)** *Ponton R, 2003* **IV** **(E. Shekelle)** *Tang, 2012.*
R	Iniciar el tratamiento eliminando la galactosa de la dieta, ante un diagnóstico presuntivo de galactosemia clásica, incluso antes de la realización de la prueba confirmatoria.	**D** **(E. Shekelle)** *Bosch, 2006.*

R	Informar a toda persona de los riesgos genéticos y opciones disponibles para enfrentarlos.	**D** **(E. Shekelle)** *HC Wo,2010*
R	Realizar el monitoreo clínico, bioquímico y metabólico de acuerdo al estado clínico del paciente y políticas del centro de atención en los pacientes diagnosticados con esta enfermedad.	**D** **(E. Shekelle)** *Wo,2010*
R	Utilizar la medición de Galactosa-1- fosfato en eritrocitos, ya que es el método más adecuado para la vigilancia del cumplimiento de la dietoterapia.	**C** **(E. Shekelle)** *Cangemi, 2012.*
R	Establecer dietoterapia específica a los pacientes lactantes cuya actividad enzimática GALT sea menor del 10% de la actividad del control y cuya RBC galactosa-1-fosfato sea mayor de 10 mg/dl. El tratamiento a base de soya depende de la respuesta de Gal-1-P eritrocitaria. Las concentraciones inferiores a 5 mg / dl se consideran dentro del rango terapéutico.	**C** **(E. Shekelle)** *Elsas, 2010.*
✓/R	Informar a los padres del paciente y al paciente, con oportunidad, la evolución y pronóstico de su enfermedad.	**Punto de Buena Práctica**
R	Realizar exámen oftalmologico del segmento anterior con lámpara de hendidura y fondoscopia indirecta con pupilas dilatadas, en el momento del diagnóstico inicial y durante el seguimiento en forma anual.	**C** **(E. Shekelle)** *Bosch, 2004.*
E	Aunque la mortalidad neonatal asociada con esta enfermedad se puede prevenir mediante el diagnóstico precoz y una dieta restringida en galactosa, la falta de un tratamiento efectivo sigue teniendo consecuencias: retraso del desarrollo, trastornos neurológicos y la insuficiencia ovárica prematura que es una secuela frecuente.	**III** **(E. Shekelle)** *EISAS,2010.*
E	El adecuado control de la ingesta dietética, tanto proteica como mineral, así como el régimen de vida saludable pueden prevenir la aparición de alteraciones significativas de la mineralización ósea.	**III** **(E. Shekelle)** *Fernández, 2005.*

E	En un ensayo clínico controlado, doble ciego, aleatorizado cuyo objetivo fue evaluar la suplementación y el efecto del calcio, vitamina K1 y D3 sobre la densidad ósea en 40 niños con galactosemia clásica que recibieron 750mg de calcio, 1mg de vitamina K y 10,0ug de vitamina D-3 o placebo, se observó que los niños con placebo presentaron disminución de la densidad ósea.	**I b** **(E. Shekelle)** *Panis, 2006*
	A pesar del tratamiento temprano de los pacientes con galactosemia, se producen complicaciones a largo plazo como la densidad mineral ósea menor (BMD).	
E	Los niveles bajos de calcificación, formación del marcador cOC y marcadores de resorción NTX y CTX IGF-1Z sugieren un metabolismo óseo disminuido en galactosémicos. Una disminución densidad mineral ósea puede ser el resultado de cualquier deficiencia alimentaria secundaria a la dieta restringida de galactosa o factores intrínsecos desconocidos.	**III** **(E. Shekelle)** *Panis, 2004*
✓/R	En los centros de atención deben evaluar la desmineralización ósea en forma periódica. Se recomienda realizar estudio de densitometría ósea en pacientes con diagnóstico de galactosemia, en forma anual a partir de los tres años.	**Punto de Buena Práctica**
E	La insuficiencia ovárica primaria (IOP) asociada a galactosemia, puede favorecer las tasas reducidas de acumulo de masa ósea en adolescentes y mujeres jóvenes y densidad ósea baja. Las medidas para optimizar la densidad ósea en mujeres con IOP incluyen la atención a medidas de estilo de vida y el reemplazo hormonal. El entrenamiento de resistencia y la adecuada administración de suplementos de calcio y vitamina D son esenciales, así como el reemplazo de estrógeno y progestina.	**III** **(E. Shekelle)** *Marino, 2011*
E	Insuficiencia ovárica primaria o prematura (IOP) es la complicación a largo plazo más comunes experimentada por las niñas y mujeres con galactosemia clásica; más del 80% y quizás más del 90% están afectado con ausencia de ciclos menstruales o infertilidad a pesar del diagnóstico neonatal y el cuidado permanente restricción dietética de la galactosa.	**III** **(E. Shekelle)** *Fridovichkeil, 2011*

E	Existen diversas alteraciones endócrinas en la galactosemia clásica: hipogonadismo, hiperandrogenismo hipergonadotrópico en mujeres, tiroxina baja en los recién nacidos, en niñas la IGF-1 e IGFBP-3 se encuentran bajos.	**III (E. Shekelle)** *RubioGozalbo,2006*
E	Las gónadas masculinas se ven menos afectadas, los niños llegan a la pubertad de forma espontánea, aunque el inicio puede retrasarse	**III (E. Shekelle)** *RubioGozalbo,2010*
R	Determinar en todas las niñas pre púberes con galactosemia clásica: FSH y valores sanguíneos de estradiol.	**C (E. Shekelle)** *RubioGozalbo,2010*
✓/R	En caso de identificar valores alterados de FSH y de estradiol sanguíneo, enviar con el médico ginecólogo o endocrinólogo para valoración y control de la insuficiencia ovárica.	**Punto de Buena Práctica**
E	En la galactosemia, las fallas en los procesos de producción del lenguaje se encuentran entre los problemas más reportados. No está claro cuál es la causa neural de este problema cognitivo.	**IIa (E. Shekelle)** *Timmers, 2011*
E	Se realizó un estudio en 14 familias Irlandesas con hermanos con galactosemia. Se evaluó IQ, discurso y puntuaciones de evaluación de lenguaje, resultados de los exámenes neurológicos y resonancia magnética (MRI) del cerebro. Los resultados muestran una alta incidencia de complicaciones en el grupo en general, particularmente retraso del habla y del lenguaje (77%) y bajo IQ (71%). En la mayoría de los casos, la afectación de la sustancia blanca cerebral fue evidente en el análisis de MRI. Con evidencia de degeneración cerebelosa progresiva vista en 2 familias. La conclusión es que en los sujetos con un mayor aporte de galactosa no presentan una mayor incidencia de complicaciones; por el contrario, quienes estaban muy conformes con restricciones dietéticas no tienen resultados más favorables.	**III (E. Shekelle)** *Hughes,2009*

E	Se realizó estudio en 33 niños con galactosemia clásica, 21% fueron diagnosticados con apraxia, 3% con disartria atáxica y 3 % con disartria mixta. El 58% habían disminuido el apoyo respiratorio para la voz y 33% tenían problema de la calidad de voz que era indicativo de disfunción cerebelosa.	**III** **(E. Shekelle)** *Potter, 2011*
R	Realizar resonancia magnética cerebral en los pacientes que presentan problemas del desarrollo. Ya que en la mayoría de los casos se observa degeneración progresiva del cerebelo.	**C** **(E. Shekelle)** *Krabbi,2011*
✓/R	Evaluar en los pacientes con galactosemia el desarrollo cognitivo con pruebas psicométricas aplicadas por psicólogos en los centros de atención.	**Punto de Buena Práctica**
✓/R	A todos los pacientes identificados con daño cognitivo, referirlos a terapia de rehabilitación del lenguaje y apoyo psicológico.	**Punto de Buena Práctica**
E	Los pacientes con galactosemia clásica están en peligro de un crecimiento anormal debido a factores intrínsecos relacionados con la enfermedad o factores relacionados con la dieta. Se estudió un grupo de 40 niños con galactosemia clásica en el cual se observó que el crecimiento prenatal fue normal pero se vio afectado el crecimiento postnatal.	**III** **(E. Shekelle)** *Panis, 2007*
R	Los retrasos observados en los pacientes con galactosemia clásica podrían ser secundarios a la disminución de las habilidades sociales, disfunción cognitiva o interrupción del desarrollo del lenguaje. Se recomienda el envío a terapia de rehabilitación a los pacientes con galactosemia con retraso en el desarrollo, a fin de garantizar la intervención temprana y desarrollar habilidades sociales.	**III** **(E. Shekelle)** *Gubbels,2011*

R	Los estudios indican que tener galactosemia influye negativamente en la calidad de vida y en niveles educativos por lo que se requiere evaluación temprana y regular y el apoyo en posibles problemas cognitivos y sociales.	III (E. Shekelle) *Bosch, 2004*
✓/R	En cuanto se detecten alteraciones cognitivas orientar a los padres para que los niños acudan a escuelas que cuenten con maestros y psicólogos capacitados.	**Punto de Buena Práctica**
✓/R	Dar apoyo psicológico a los padres para mejorar la calidad de vida de la familia.	**Punto de Buena Práctica**
E	A pesar de que la morbilidad y mortalidad neonatal de pacientes con galactosemia ha disminuido, secundario a la detección temprana y restricción de galactosa, los resultados a largo plazo siguen siendo insatisfactorios. Se han realizado proyecciones de alto rendimiento, experimentales y computacionales, de bibliotecas de compuestos para identificar inhibidores de GALK.	III (E. Shekelle) *Bosch, 2004.*

4.2 Tratamiento nutricional del paciente con galactosemia

4.2.1 Inicio temprano del tratamiento nutricional

4.2.2 Requerimiento y recomendaciones de energía y nutrimentos

4.2.3 Recomendación de galactosa

	Evidencia / Recomendación	Nivel / Grado
E	La galactosa debe de ser eliminada de la dieta ante la menor sospecha clínica incluso antes de confirmar el diagnóstico en etapa neonatal.	IV *(E. Shekelle)* *Bosh, 2006* IV (*Guía Dietética para Niños con Galactosemia, Sociedad Española de Errores Innatos del Metabolismo, 2003)*
R	En el recién nacido la lactancia materna está absolutamente contraindicada, dar tratamiento con una formula láctea sin lactosa.	D *(E. Shekelle)* *Bosch, 2006*
E	La fórmula con proteína aislada de soya es una alternativa segura y eficaz para los recién nacidos cuyas necesidades nutricionales no pueden otorgarse a través de la leche materna o de sucedáneos de la leche humana a base de leche de vaca.	III *(E. Shekelle)* *Agostoni, 2006* IV *(E. Shekelle)* *Merritt, 2004.*
E	En neonatos pretérmino de bajo peso se recomienda las fórmulas elementales con aminoácidos.	III *(E. Shekelle)* *Koletzko, 2006*
R	El abordaje del tratamiento es multidisciplinario y hay que vigilar aspectos metabólicos, bioquímicos, clínicos y dietéticos.	C (E. Shekelle) *Agostini, 2005*
✓/R	El tratamiento para los pacientes con galactosemia se deberá prescribir y supervisar por el médico especialista y el profesional de la nutrición.	**Punto de Buena Práctica**

E	En esta patología los pacientes se encuentran en riesgo de alteraciones en el crecimiento, por los factores relacionados con la restricción dietética.	III (E. Shekelle) *Panis 2007*
R	Se requiere de vigilancia periódica de acuerdo al crecimiento y desarrollo y del estado metabólico. (Anexo 5.3, Cuadro 9, ver en tablas anexas)	C (E. Shekelle) *Panis 2007*
E	Es necesario percentilar las mediciones antropométricas; las más utilizadas para la evaluación nutricional son peso, longitud, circunferencia brazo (CB) y Cefálica (CC) talla y pliegues.	IV (E. Shekelle) *Arnal 2010*
E	Los estándares de referencia para población pediátrica se realizaran de acuerdo a la referencia Centers for Disease Control and Prevention (CDC 2000).	III *CDC, 2012*
R	Utilizar indicadores de diagnóstico: Peso/Edad para desnutrición aguda, Peso/Talla para desnutrición crónica, Talla/edad para desnutrición crònica, Circunferencia del brazo/edad (reserva calórica y proteica), Circunferencia cefálica/edad (desnutrición crónica) y para seguimiento score Z.	C (E. Shekelle) *Arnal 2010*
✓/R	La nutrición en el primer año de vida es fundamental, debe satisfacer las necesidades energéticas asegurar el crecimiento y madurez de órganos.	**Punto de Buena Práctica**
✓/R	Cuando el crecimiento y desarrollo no alcanza los estándares recomendados se debe seguir la curva de crecimiento y desarrollo como su propio control del niño y adolescente con galactosemia	**Punto de Buena Práctica**

E

Cuando existe un buen control metabólico, los requerimientos nutricionales en pediatría son los mismos que en los individuos normales de la misma edad, sexo y actividad física, de acuerdo a las recomendaciones publicadas en la RDA (Recommendation dietary allowances). También se puede individualizar el cálculo de energía con la fórmula de Schofield (Anexo 5.3, Cuadro 6 y Cuadro 7, ver en tablas anexas).

IV
(E. Shekelle)
Arnal 2011

✓/R

Para el cálculo de energía considerar existencia de factores de estrés y actividad física.

Punto de Buena Práctica

✓/R

El aporte de energía y proteína se brindan de acuerdo a las recomendaciones de la RDA.

Punto de Buena Práctica

R

Los hidratos de carbono deben constituir del 50 al 55% de la energía requerida.
(Anexo 5.3, Cuadro 1, ver en tablas anexas)

C
(Guía de nutrición pediátrica hospitalaria 2010)

Recomendaciones de Galactosa

E

Edad	Recomendación(mg/día)
Lactantes	50 - 200
Preescolares	150 - 200
Escolares	200 – 300
Adolescentes	250 – 400
Adultos	300 - 500

IV
(E. Shekelle)
Ministerio de Salud Pública. República de cuba, 2004

E	Dieta muy estricta 40mg de galactosa al día Dieta en el lactante 50mg En el niño 150 – 200mg En el adulto 250 – 300mg	IV (E. Shekelle) *Ministerio de Salud Pública. República de cuba, 2004*

4.3 Farmaconutrición

4.3.1 Vitaminas y minerales
4.3.2 Otros nutrimentos
4.3.3 Medicamentos

	Evidencia / Recomendación	Nivel / Grado
E	La recomendación diaria de calcio depende de la ingesta calculada. Se debe utilizar carbonato de calcio. Un gramo de carbonato de calcio proporciona 400mg de calcio elemental. Distribuir en las comidas para mejorar la absorción. Simultáneamente se debe de administrar vitamina D.	III (*Guías Dietética para niños con galactosemia, 2003)*
✓/R	Se debe considerar los efectos secundarios como flatulencia, estreñimiento, hipercalciuria, pérdida de Fe, Zn por quelación	**Punto de Buena Práctica**
E	La dieta de galactosemia debe suplementarse con el aporte de vitaminas y minerales de acuerdo a la edad, con atención especial al aporte de calcio, ya que la ingesta inadecuada durante la infancia puede dar lugar a osteopenia, osteoporosis y aumento del riesgo de fracturas en la edad adulta; por lo que a partir de los 3 años es preciso utilizar suplemento de calcio por vía oral.	III *(Guías Dietéticas para niños con galactosemia, 2003)*
E	Las recomendaciones de Ca, P, Mg, Zn, Vit. D, se realizan en base a RDA	III (E. Shekelle) *Panni 2004*
E	Las recomendaciones de Vitamina K , D Y Ca, se realizan en base a RDA	IV (E. Shekelle) *Panis 2006*

E

Edad	Aportes adecuados Ca (mg/día)
0-6m	210
6-12m	270
1- 3 a	500
4 - 8 a	800
9 -13 a	1300
14-18 a	1300
19-30 a	1300

D
(E. Shekelle)
Panis 2004

E

Para conocer la ingesta promedio de galactosa el profesional de la nutrición debe aplicar encuesta de frecuencia de alimentos y recordatorio de consumo de 72 hrs.

IV
(E. Shekelle)
Boch 2004

✓/R

El profesional de la nutrición aplicará encuesta de alimentos recordatorio de ingesta de alimentos de 3 días (72Hrs) dos de alimentación habitual y uno de fin de semana

Punto de Buena Práctica

E

Los pacientes con galactosemia presentan estrés oxidativo, disminución en la mineralización ósea, la intervención debe enfatizarse en los antioxidantes y oligoelementos, para reducir daño hepático, retinopatía y déficit neurológico.

III
(E. Shekelle)
El-Bassyouni, 2006

4.4 Alimentos y Dietoterapia

4.4.1 Dietas Recomendadas

4.4.2 Alimentos con Bajo Contenido de Galactosa

Evidencia / Recomendación — **Nivel / Grado**

E

Una dieta menos estricta en pacientes con control metabólico no tiene resultados clínicos y bioquímicos significativos a largo plazo.

III
(E. Shekelle)
Krabi, 2011

E

La dieta puede ser flexible siempre y cuando los pacientes se encuentren en control metabólico.

III
(E. Shekelle)
Kabbi, 2011

E

Una dieta que se encuentre en los márgenes de recomendaciones, sin una restricción no muestra mayor incidencia de complicaciones.

IV
(E. Shekelle)
Hughes, 2009

R	La recomendación para establecer un plan alimentario debe ser individualizada.	**D (E. Shekelle)** *Hughes, 2009*
E	Para el diseño del plan alimentario es necesario considerar el valor de todas las fuentes de la galactosa exógena. (Anexo 5.3, Cuadro 2, Cuadro 3 y Cuadro 4, ver en tablas anexas)	**III (E. Shekelle)** *Gross, 1991*
E	Las frutas y verduras cuando son sometidas a técnicas de procesamiento disminuye significativamente el contenido de galactosa (congelación, refrigeración, escaldado, deshidratado, en conserva, horneado en microondas)	**III (E. Shekelle)** *Hartnett 2007*
✓/R	El consumo de alimentos industrializados se recomendará bajo vigilancia multidisciplinaria, considerando que en la NOM 051 sobre el etiquetado no hace referencia del contenido de galactosa en los alimentos.	**Punto de Buena Práctica**
✓/R	El profesional de la nutrición debe ofrecer alternativas de sustitutos equivalentes e intercambio de alimentos para lograr la adherencia a la terapia nutricional basado en tablas de contenido de galactosa.	**Punto de Buena Práctica**
✓/R	Dentro de los programas de educación para la salud el profesional de la nutrición debe implementar la enseñanza de técnicas de conservación de alimentos para reducir el nivel de galactosa libre.	**Punto de Buena Práctica**
E	Con la introducción de alimentos sólidos en la ablactación se corre el riesgo de incrementar la ingesta de galactosa. (Anexo 5.3, Cuadro 4, ver en tablas anexas)	**IV (E. Shekelle)** *Bosch, 2011*
R	Calcular la ingesta de galactosa en los diferentes grupos de alimentos. (Anexo 5.3, Cuadro 5, ver en tablas anexas)	**D (E. Shekelle)** *Bosch, 2011*

R	Los alimentos complementarios deberán aportar del 30 al 40 % del total de la energía.	IV (E. Shekelle) *Flores-Huerta, 2006*
✓/R	Para iniciar la ablactación se debe considerar la maduración individual del lactante con galactosemia.	**Punto de Buena Práctica**
✓/R	Realizar estrategias educativas con conceptos prácticos de preparación, combinación, variación, dirigidas a la preparación de alimentos adecuados.	**Punto de Buena Práctica**
E	No se demostró la relación directa entre el cumplimiento en la restricción severa de la dieta y el desarrollo de cataratas a largo plazo.	IIII (E. Shekelle) *Widger 2010*
R	La terapia nutricional debe adecuarse a la respuesta metabólica y las complicaciones que cada paciente presente	C (E. Shekelle) *Widger 2010*

4.5 Evaluación Metabólica Nutricia

4.5.1 Falla de Tratamiento

✓/R	Los cambios observados en la composición corporal con un incremento en la masa magra y recuperación de signos clínicos de deficiencia, son indicadores de que la terapia nutricional está cumpliendo con su objetivo.	**Punto de Buena Práctica**
✓/R	Para el seguimiento en antropometría, emplear curvas de crecimiento y desarrollo longitudinal. Evaluar signos clínicos de deficiencia dirigidos a deficiencia de calcio y vitamina D. Realizar encuestas nutricionales de 3 días. (Anexo 5.3, Cuadro 8, ver en tablas anexas)	**Punto de Buena Práctica**

E	Los pacientes confirmados de Galactosemia son tratados con dieta restringida en galactosa , no obstante pueden acumular metabolitos como Galactosa 1- fosfato en eritrocitos. La medición de Galactosa S1-fosfato en eritrocitos es una práctica estándar para su vigilancia.	**IV D. (E. Shekelle)** *Ficicioglu, 2010.*
E	El monitoreo bioquímico se realiza midiendo las concentraciones de galactosa 1 fosfato en eritrocitos, (Gal - 1- P) y de la excreción urinaria de galactitol.	**IIIC (E. Shekelle)** *Hugehes J, 2009.*
E	Los pacientes con galactosemia clásica tienen un riesgo mayor de desarrollar cataratas. Widger en su estudio no demostró una relación directa entre el apego dietoterapéutico y la formación de catarata.	**III C (E. Shekelle)** *Widger J,2010*
E	A pesar del diagnóstico presintomático y a una estricta intervención en la dieta de toda la vida, la mayoría de los pacientes van a experimentar complicaciones a largo plazo, como daño cognitivo y / o de comportamiento, deterioro dificultades del habla, baja densidad mineral ósea, ataxia o temblor.	**IVD (E. Shekelle)** F*ridovich-Keil y Walter, 2008*
✓/R	Aun cuando se lleva un control de la dieta libre de galactosa, algunos pacientes pueden continuar con los metabolitos tóxicos elevados ya que se producen de forma endógena y pudieran relacionarse con la falla del tratamiento.	**Punto de Buena Práctica**

5. Anexos

5.1. Protocolo de búsqueda

Tratamiento de Galactosemia en el paciente pediátrico y adolescente.
La búsqueda se realizó en los sitios específicos de Guías de Práctica Clínica, la base de datos de la biblioteca Cochrane y PubMed.

Criterios de inclusión:
Documentos escritos en idioma inglés o español.
Publicados durante los últimos 5 años.
Documentos enfocados a tratamiento.

Criterios de exclusión:
Documentos escritos en idiomas distintos al español o inglés.

Estrategia de búsqueda

Primera etapa
Esta primera etapa consistió en buscar guías de práctica clínica relacionadas con el tema:
Tratamiento de Galactosemia en el paciente pediátrico y adolescente en PubMed.
La búsqueda fue limitada a humanos, documentos publicados durante los últimos 5 años, en idioma inglés o español, del tipo de documento de guías de práctica clínica y se utilizaron términos validados del MeSh. Se utilizó el término MeSh: Galactosemy treatment. En esta estrategia de búsqueda también se incluyeron los subencabezamientos (subheadings): Classification, diagnosis, drug effects, drug therapy, epidemiology, prevention and control, rehabilitation. Esta etapa de la estrategia de búsqueda dio 34 resultados, de los cuales se utilizaron 7 documentos por considerarlos pertinentes y de utilidad en la elaboración de la guía.

Protocolo de búsqueda de GPC.
Resultado Obtenido

("Galactosemias/classification"[Mesh] OR "Galactosemias/complications"[Mesh] OR "Galactosemias/diet therapy"[Mesh] OR "Galactosemias/drug therapy"[Mesh] OR "Galactosemias/epidemiology"[Mesh] OR "Galactosemias/etiology"[Mesh] OR "Galactosemias/metabolism"[Mesh] OR "Galactosemias/prevention and control"[Mesh] OR "Galactosemias/therapy"[Mesh]) AND (free full text[sb] AND "last 5 years"[PDat] AND Humans[Mesh] AND English[lang])

Segunda etapa

Una vez que se realizó la búsqueda de guías de práctica clínica en PubMed y al haberse encontrado pocos documentos de utilidad, se procedió a buscar guías de práctica clínica en sitios Web especializados.

En esta etapa se realizó la búsqueda en sitios de Internet en los no se encontraron guías de práctica clínica, en 7 de estos sitios se obtuvieron 13 documentos, de los cuales se utilizaron 5 documentos para la elaboración de la guía.

No.	Sitio	Obtenidos	Utilizados
1	Fisterra	0	0
2	TripDatabase	13	5
3	NICE	0	0
4	GIN	0	0
5	AHRQ	0	0
6	SIGN	0	0
7	CMA	0	0
Totales		**13**	**5**

Tercera etapa

Se realizó una búsqueda de revisiones sistemáticas en la biblioteca Cochrane, relacionadas con el tema de tratamiento nutricional de la galactosemia. Se obtuvo 1 revisión sistémica.

5.2 Sistemas de clasificación de la evidencia y fuerza de la recomendación

Criterios para Gradar la Evidencia

El concepto de Medicina Basada en la Evidencia (MBE) fue desarrollado por un grupo de internistas y epidemiólogos clínicos, liderados por Gordon Guyatt, de la Escuela de Medicina de la Universidad McMaster de Canadá. En palabras de David Sackett, "*la MBE es la utilización consciente, explícita y juiciosa de la mejor evidencia clínica disponible para tomar decisiones sobre el cuidado de los pacientes individuales*" (Evidence-Based Medicine Working Group 1992, Sackett DL et al, 1996).

En esencia, la MBE pretende aportar más ciencia al arte de la medicina, siendo su objetivo disponer de la mejor información científica disponible -la evidencia- para aplicarla a la práctica clínica *(Guerra Romero L , 1996).*

La fase de presentación de la evidencia consiste en la organización de la información disponible según criterios relacionados con las características cualitativas, diseño y tipo de resultados de los estudios disponibles. La clasificación de la evidencia permite emitir recomendaciones sobre la inclusión o no de una intervención dentro de la GPC (Jovell AJ et al, 2006) .

Existen diferentes formas de gradar la evidencia (Harbour R 2001) en función del rigor científico del diseño de los estudios pueden construirse escalas de clasificación jerárquica de la evidencia, a partir de las cuales pueden establecerse recomendaciones respecto a la adopción de un determinado procedimiento médico o intervención sanitaria (Guyatt GH et al, 1993). Aunque hay diferentes escalas de gradación de la calidad de la evidencia científica, todas ellas son muy similares entre sí.

A continuación se presentan las escalas de evidencia de cada una de las GPC utilizadas como referencia para la adopción y adaptación de las recomendaciones.

La Escala Modificada de Shekelle y Colaboradores

Clasifica la evidencia en niveles (categorías) e indica el origen de las recomendaciones emitidas por medio del grado de fuerza. Para establecer la categoría de la evidencia utiliza números romanos de I a IV y las letras a y b (minúsculas). En la fuerza de recomendación letras mayúsculas de la A a la D.

Categoría de la evidencia	Fuerza de la recomendación
Ia. Evidencia para meta-análisis de los estudios clínicos aleatorios	**A.** Directamente basada en evidencia categoría I
Ib. Evidencia de por lo menos un estudio clínico controlado aleatorio	
IIa. Evidencia de por lo menos un estudio controlado sin aleatoridad	**B.** Directamente basada en evidencia categoría II o recomendaciones extrapoladas de evidencia I
IIb. Al menos otro tipo de estudio cuasiexperimental o estudios de cohorte	
III. Evidencia de un estudio descriptivo no experimental, tal como estudios comparativos, estudios de correlación, casos y controles y revisiones clínicas	**C.** Directamente basada en evidencia categoría III o en recomendaciones extrapoladas de evidencias categorías I o II
IV. Evidencia de comité de expertos, reportes opiniones o experiencia clínica de autoridades en la materia o ambas	**D.** Directamente basadas en evidencia categoría IV o de recomendaciones extrapoladas de evidencias categorías II, III

Modificado de: Shekelle P, Wolf S, Eccles M, Grimshaw J. Clinical guidelines. Developing guidelines. BMJ 1999; 3:18:593-59

5.3 Cuadros

Cuadro 1. Requerimiento de macronutrimentos

	EDAD	Proteínas	Energía	% Lípidos de la Energía Requerida	% Hidratos de Carbono
		Kg/día	*Kcal / Kg*		
Lactantes	0 – 3m	3.5 - 3.0	120 (145-95)	De 0 a 6 meses 40 a 45 %	50 al 55 % del requerimiento total
	3 – 6m	3.5 – 3.0	115(145-95)		
	6 – 9m	3.0 – 2.5	110 (135 – 80)	Antes de los 2 años 30 a 40 %	
	9 - 12m	3.0 – 2.5	105 (135 -80)		
		g/día	Kcal/día		
Preescolar	1 - 4a	≥ 30.0	1300 (900 -1800)	30 % después de los dos años	
Escolar	4 - 7 a	≥ 35.0	1700 (1300-2300)		
Escolar	7 – 11 a	≥ 40.0	2400 (1650-3300)		
Adolescentes mujeres	11 -15 a	≥ 50.0	2200(1500-3000)		
	15-19a	≥ 50.0	2100 (1200-3000)		
	≥ 19a	≥ 50.0	2100 (1400 -2500)		
Adolescentes hombres	11 - < 15a	≥ 55.0	2700 (2000 -3700)		
	15 - 19	≥ 65.0	2800 (2100-3900)		
	≥ 19a	≥ 65.0	2900 (2000 -3300)		

Consultado y adaptada en Abril de 2012 en: Dietary recommendations/Nutritional requirements list of publications. http://www.who.int/nutrition/publications/nutrientrequirements/en/index.html

Cuadro 2. Alimentos permitidos, limitados o prohibidos en los pacientes con galactosemia

Grupos de alimentos	Alimentos PERMITIDOS < 5 mg Gal/100g	Alimentos LIMITADOS * 5 -20 mg Gal/100g	Alimentos PROHIBIDOS > 20 mg Gal/100g
Lácteos	Ninguno	Ninguno	Leche en todas sus presentaciones y productos lácteos, yogurt, queso*, mantequilla, crema, etc.
Fórmulas infantiles	Sucedáneos de leche humana con proteína aislada de soya	Ninguna	Fórmulas infantiles comerciales hechas a partir de la leche de vaca o cualquier otro mamífero
Leguminosas	Ninguna	Ninguna	Frijol de soya, germinado de soya, tofu, miso, salsa de soya, soya en cualquier otra presentación, lenteja, alubia.
Verduras	Chayote, calabacita, espinaca, ejote, champiñón, coliflor, pepino sin semillas, col, apio, alcachofa, espárrago, perejil, lechuga, nabo, rábano, lechuga, papa blanca,	Berenjena, betabel, brócoli, calabaza de Castilla, cebolla, chícharos, jitomate pelado, zanahoria, col de brúcelas,	Jitomate con cáscara, puré de jitomate, jugo de jitomate, verduras capeadas y/o preparadas con ingredientes prohibidos
Frutas	Mango, chabacano, nectarina, uva verde, ciruela roja, aguacate, cereza, melón, toronja, naranja,	Ciruela morada, dátil, durazno, kiwi, pera, manzana, plátano, sandía, uva pasa, fresa, frambuesa, limón, naranja	Jitomate con cáscara, puré de jitomate, jugo de jitomate, verduras capeadas y/o preparadas con ingredientes prohibidos
Cereales y tubérculos	Avena, arroz, cebada, papa, sémola, fécula de maíz, pasta sin huevo, harina de trigo, galletas y panes sin ingredientes prohibidos	Trigo seco o cocido, camote	Pan de dulce, pasteles, hot cakes, wafles, muffins, pan francés, pasta de hojaldre. Cualquier tipo de pasta, pan o pastel o galleta que contenga ingredientes prohibidos
Alimentos de origen animal	Pollo, pavo, res, pescado, cerdo, Productos certificación Kosher**: jamón, salchicha, lengua, jamón serrano	Huevo	Vísceras (hígado, riñón, sesos, molleja, etc). Productos empanizados, pescado enlatado, surimi, nuggets, croquetas preparadas infantiles con ingredientes prohibidos
Oleaginosas	Almendra, cacahuate, mantequilla de cacahuate, nueces (castilla, nogal, india, macadamia)	Coco	Avellana, castaña, ajonjolí, semilla de girasol, pepita de calabaza
Grasas	Aceitunas sin semilla, aceites vegetales (maíz, olivo, cártamo, soya, girasol) margarina.	Mayonesa	Aderezos, crema, mantequilla
Azúcares	Azúcar de caña, fructosa, miel de maíz, mermeladas y jaleas de las frutas permitidas gelatina de agua, nieves de frutas permitidas	Miel de abeja, mermeladas y jaleas de frutas limitadas	Chocolate, flan, gelatina de leche, helado, cajeta, chicloso, mermelada y jaleas de frutas prohibidas y de manzana, cualquier postre con ingredientes prohibidos
Bebidas	Jugos de frutas pemitidas, infusión de manzanilla	Jugos de frutas limitadas	Jugos de frutas prohibidas, café instantáneo, bebidas que contengan ingredientes prohibidos
Otros	Levadura, carragenina, algarrobo, goma guar y arábiga, productos Parve o Parave***		

* Los quesos maduros de más de 75 días tienen un contenido menor de galactosa, podrán utilizarse bajo prescripción del nutriólogo

Adaptado de: Ruiz Pons, Sánchez-Valverde. Nutritional treatment of inborn errors of metabolism. 2007.

Cuadro 3. Alimentos para ablactación del paciente con galactosemia

Grupo de alimentos		Alimentos PERMITIDOS < 5mg de Gal/100g		
	6 a 8 meses	8 a 10 meses	10 a 12 meses	12 a 18 meses
Lácteos	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Ninguno
Fórmulas infantiles	Sucedáneos de leche humana con proteína aislada de soya	Sucedáneos de leche humana con proteína aislada de soya	Sucedáneos de leche humana con proteína aislada de soya	Sucedáneos de leche humana con proteína aislada de soya
Verduras	Chayote, calabacita, espinaca, papa blanca, zanahoria cocida	Chayote, calabacita, espinaca, ejote, papa blanca, betabel, zanahoria cocida	Chayote, calabacita, espinaca, ejote, papa blanca, betabel, zanahoria cocida	Chayote, calabacita, espinaca, ejote, papa blanca, betabel, zanahoria cocida champiñón, coliflor, pepino sin semillas, col, apio, espárragos, perejil
Frutas	Manzana cocida, pera cocida, plátano	Manzana cocida, pera cocida, plátano, mango cocida, chabacano, uva verde	Manzana cocida, pera cocida, plátano mango, chabacano, uva verde, ciruela roja	Manzana cocida, pera cocida, plátano mango, chabacano, nectarina, uva verde, ciruela roja, aguacate, cereza
Cereales y tubérculos		Avena, arroz, cebada, sémola, fécula de maíz	Avena, arroz, cebada, sémola, fécula de maíz	Avena, arroz, cebada, sémola, fécula de maíz, derivados del trigo sin lácteos
Alimentos de origen animal			Pollo, pavo, res	Pollo, pavo, res, pescado, cerdo, embutidos con certificación Kosher* (jamón Salchicha)
Grasas		Valorar tolerancia de papillas o alimentos picados con aceite vegetal	Valorar tolerancia de alimentos con aceite vegetal	Aceitunas sin semillas, aceites vegetales (maíz, olivo, cártamo, soya, girasol) margarina

Adaptado de: Ruiz Pons, Sánchez-Valverde. Nutritional treatment of inborn errors of metabolism. 2007.

Cuadro 4. Alimentos permitidos, limitados y prohibidos de acuerdo al contenido de galactosa, para pacientes mayores de 18 meses de edad.

Grupos de alimentos	Alimentos PERMITIDOS < 5 mg Gal/100g	Alimentos LIMITADOS * 5 -20 mg Gal/100g	Alimentos PROHIBIDOS > 20 mg Gal/100g
Lácteos	Ninguno	Ninguno	Leche en todas sus presentaciones y productos lácteos, yogurt, queso, mantequilla, crema, etc.
Fórmulas infantiles	Sucedáneos de leche humana con proteína aislada de soya	Ninguna	Fórmulas infantiles comerciales hechas a partir de la leche de vaca o cualquier otro mamífero
Leguminosas	Ninguna	Ninguna	Frijol de soya, tofu, miso, salsa de soya, soya en cualquier otra presentación
Verduras	Chayote, calabacita, espinaca, ejote, champiñón, coliflor, pepino sin semillas, col, apio, alcachofa, espárrago, perejil, lechuga, nabo, rábano papa blanca	Berenjena, betabel, brócoli, calabaza de Castilla, cebolla, chícharos, jitomate pelado, zanahoria, col de Bruselas	Jitomate con cáscara, puré de jitomate, jugo de jitomate, verduras capeadas y/o preparadas con ingredientes prohibidos
Frutas	Mango, chabacano, nectarina, uva verde, ciruela roja, aguacate, cereza	Ciruela morada, dátil, durazno, kiwi, pera, manzana, plátano, sandía, uva pasa, fresa, frambuesa, limón, naranja	Jitomate con cáscara, puré de jitomate, jugo de jitomate, verduras capeadas y/o preparadas con ingredientes prohibidos
Cereales y tubérculos	Avena, arroz, cebada, papa, sémola, fécula de maíz, pasta sin huevo, harina de trigo, galletas y panes sin ingredientes prohibidos	Trigo seco o cocido, camote	Pan de dulce, pasteles, hot cake, wafles, muffins, pan francés, pasta de hojaldre. Cualquier tipo de pasta, pan o pastel o galleta que contenga ingredientes prohibidos
Alimentos de origen animal	Pollo, pavo, res, pescado, cerdo, Productos certificación Kosher**: jamón, salchicha, lengua, jamón serrano	Huevo	Vísceras (hígado, riñón, sesos, molleja, etc.). Productos empanizados, pescado enlatado, surimi, nuggets, croquetas preparadas infantiles con ingredientes prohibidos
Oleaginosas	Almendra, cacahuate, mantequilla de cacahuate, nueces (castilla, nogal, india, macadamia)	Coco	Avellana, castaña, ajonjolí, semilla de girasol, pepita de calabaza
Grasas	Aceitunas sin semilla, aceites vegetales (maíz, olivo, cártamo, soya, girasol) margarina.	Mayonesa	Aderezos, crema
Azúcares	Azúcar de caña, fructosa, miel de maíz, mermeladas y jaleas de las frutas permitidas gelatina de agua, nieves de frutas permitidas	Miel de abeja, mermeladas y jaleas de frutas limitadas	Chocolate, flan, gelatina de leche, helado, cajeta, chicloso, mermelada y jaleas de frutas prohibidas y de manzana, cualquier postre con ingredientes prohibidos
Bebidas	Jugos de frutas permitidas, infusión de manzanilla	Jugos de frutas limitadas	Jugos de frutas prohibidas, café instantáneo, bebidas que contengan ingredientes prohibidos
Otros	Levadura, carragenina, algarrobo, goma guar y arábiga, productos Parve o Parave***		

*Limitados. No consumir más de 100 gramos al día.
**Kosher. No mezcla productos cárnicos con lácteos, por lo tanto estos alimentos preparados con carne no contienen lácteos.
***Parve o pareve. No contienen productos cárnicos ni lácteos.

Centro Nacional de Equidad de Género y Salud Reproductiva. Lineamiento técnico. Tamiz Neonatal. Detección, diagnóstico, tratamiento y seguimiento de los errores innatos del metabolismo. Detección, diagnóstico, tratamiento y seguimiento de la galactosemia clásica. 2010: 47-61.

Cuadro 5. Contenido de galactosa en diferentes alimentos para lactantes	
Producto	**Contenido de galactosa**
Leche vaca	18,000mg/dL
Leche materna	12,222 mg/dL
Caseína 100g	184 mg
Hidrolizado de caseína	60 – 70 mg/L
Fórmula infantil con base en aislado de proteína de soya	11.1 mg/L
Fórmulas elementales	0

Centro Nacional de Equidad de Género y Salud Reproductiva. Lineamiento técnico. Tamiz Neonatal. Detección, diagnóstico, tratamiento y seguimiento de los errores innatos del metabolismo. Detección, diagnóstico, tratamiento y seguimiento de la galactosemia clásica. 2010: 47-61.

Cuadro 6. Ecuación para calcular el gasto energético basal	
Ecuación de Schofiel	
HOMBRES 0-3 = 0.167 P + 15.174 T-617.6 3-10 =19.59 P+1.303 T+414.9 10-18 = 16.25 P+1.372 T+515.5	MUJERES 0-3 =16.252 P + 10.232 T-413.5 3-10 =16.969 P +1.618 T+ 371.2 10-18 =8.365 P + 4.65 T+ 200
Adaptado por Schofiel WN. Hum Nutr Clín Nutr. 1985. 39C; (1s):5-42	

Cuadro 7. Factores de corrección en el cálculo de energía total	
FACTORES DE CORRECIÓN DE LONG	
1.-Efecto térmico de los alimentos [1]	10 % del metabolismo basal
2.-Factor de actividad física [2]	10% en pacientes encamados 20-30 %actividad ligera 50% actividad moderada 70-100% en niños deportistas
3.-Factor de crecimiento [3]	20 % primer año de vida 10% en preescolares y escolares
4.- Factor de estrés o lesión [4]	10% desnutrición 10% cirugía 13% sepsis moderada 16% sepsis severa 12% trauma leve (fractura de hueso largo) 13% trauma de snc (sedado) 15% trauma moderado o severo +20% quemaduras (proporcional al tamaño)

ADAPTADO DE :1.--Bresson JL, Rey J. Energy metabolism and requeriments in disease 63-80
2.-Wilmore D. The Metabolic Management of the criticaly Iil. New York: Plenum.1977.
3.-Tomado de Queen PM. Handbook of Pediatric Nutrition
4.-Pollack MM. Nutrition in the Intensive care unit. In Suskind RM , Suskind LL.Textbook of pediatric Nutrition 2ª ed by RM Reven Pres Ltd New York 1993:214

Cuadro 8. Encuesta Dietética
DESCRIPCIÓN DE INDICADOR DIETÉTICO
La encuesta dietética es un instrumento que permite el análisis de la dieta. Proporciona una gran ayuda en la evaluación del estado nutricional, pero por sí sola no permite formular un diagnóstico. La habilidad del encuestador es primordial para obtener la información y disminuir los errores de estimación. Realizar registro de consumo de alimentos de tres días para la valoración cuantitativa de la dieta, lo que nos permita determinar kilocalorías y cantidades específicas del consumo de calcio y galactosa. En esta dieta también se puede preguntar frecuencia y tamaño de la porción de alimentos, para lo que se requiere modelos de alimentos que permitan tener una mayor aproximación. Interrogar la información que permita tomar decisiones, tomando en cuenta lo siguiente: • Frecuencia de la ingesta de un solo alimento o alimentos. • Número de comidas y horarios en qué, en dónde y con quién las realiza • Método de preparación y cocción • Patrones frecuentes de las comidas • Gustos, preferencia, aversiones, alergias e intolerancias • Indagación exhaustiva y oculta en alimentos artesanales e industrializados sobre consumo de alimentos con calcio y galactosa. • Patrones alimentarios en ocasiones especiales (reuniones, fiestas, fines de semana, dietas restrictivas y ayunos) • Cambios de alimentos en relación al estado de ánimo • Consumo de suplementos y complementos • Prácticas sin evidencia científica de tratamiento. La ventaja de este método de encuesta dietética es que puede automatizarse en una hoja de cálculo.

Cuadro 9. Parámetros de crecimiento	
Parámetros de Crecimiento Normal	
Edad	Ganancia Estatura
1 a 4 m	3 cm por mes
4 a 8 m	2 cm por mes
9 a 12 m	1 cm por mes
1 a	20-25 cm (ganancia Total)
2 y 3 a	10-15 cm por año
4 a 9 a	6 cm por año (0.5 cm por mes)

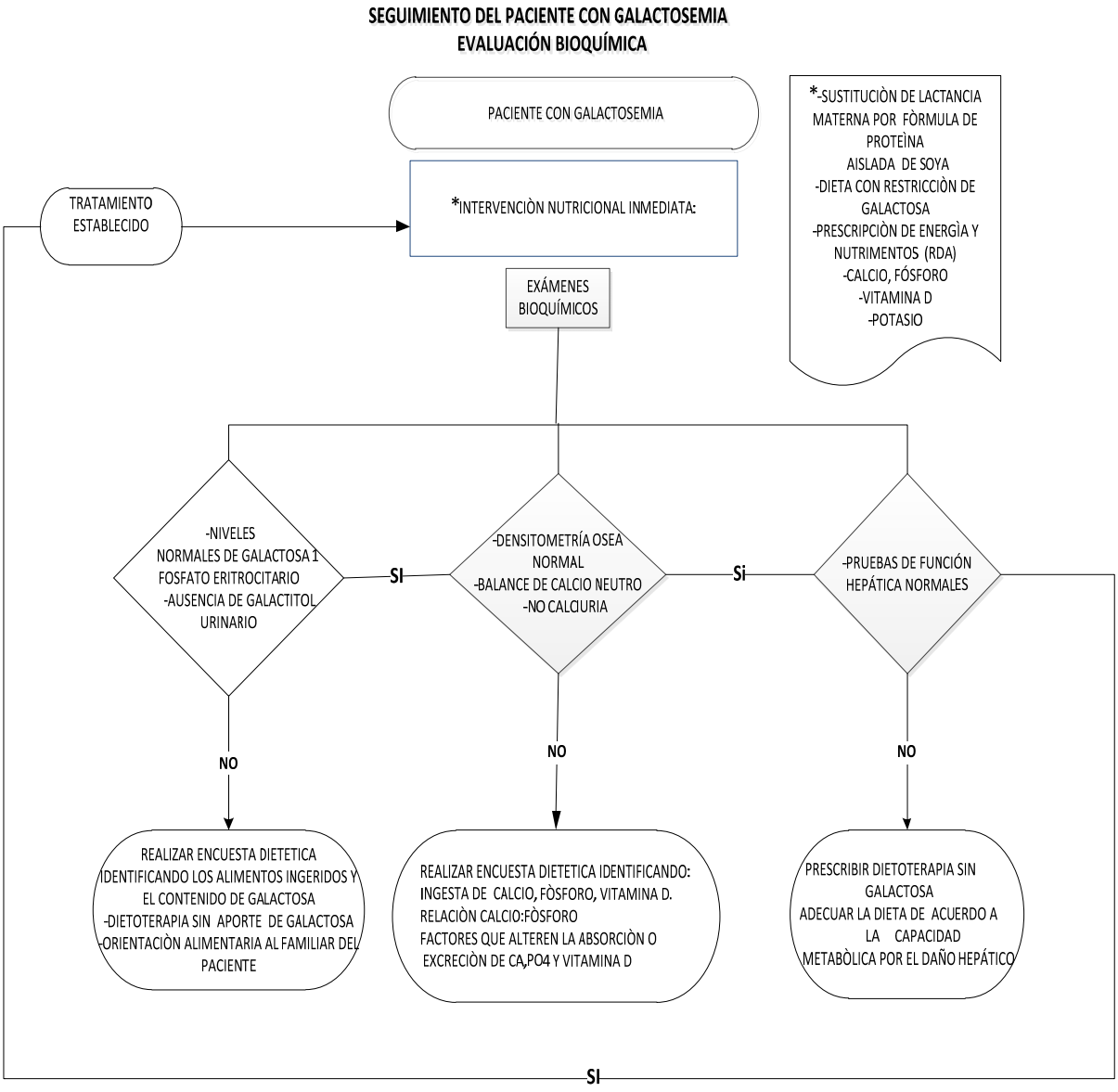
10 a 12 a	Mujer: acelera la velocidad de crecimiento un año antes de la menarquía : acelera la velocidad de crecimiento dos años después de aparecer el primer signo de la pubertad
Duración promedio de la pubertad de 6 años	Ganancia puberal total Mujer: 14 a 16 cm Hombre: 20 a 25 cm

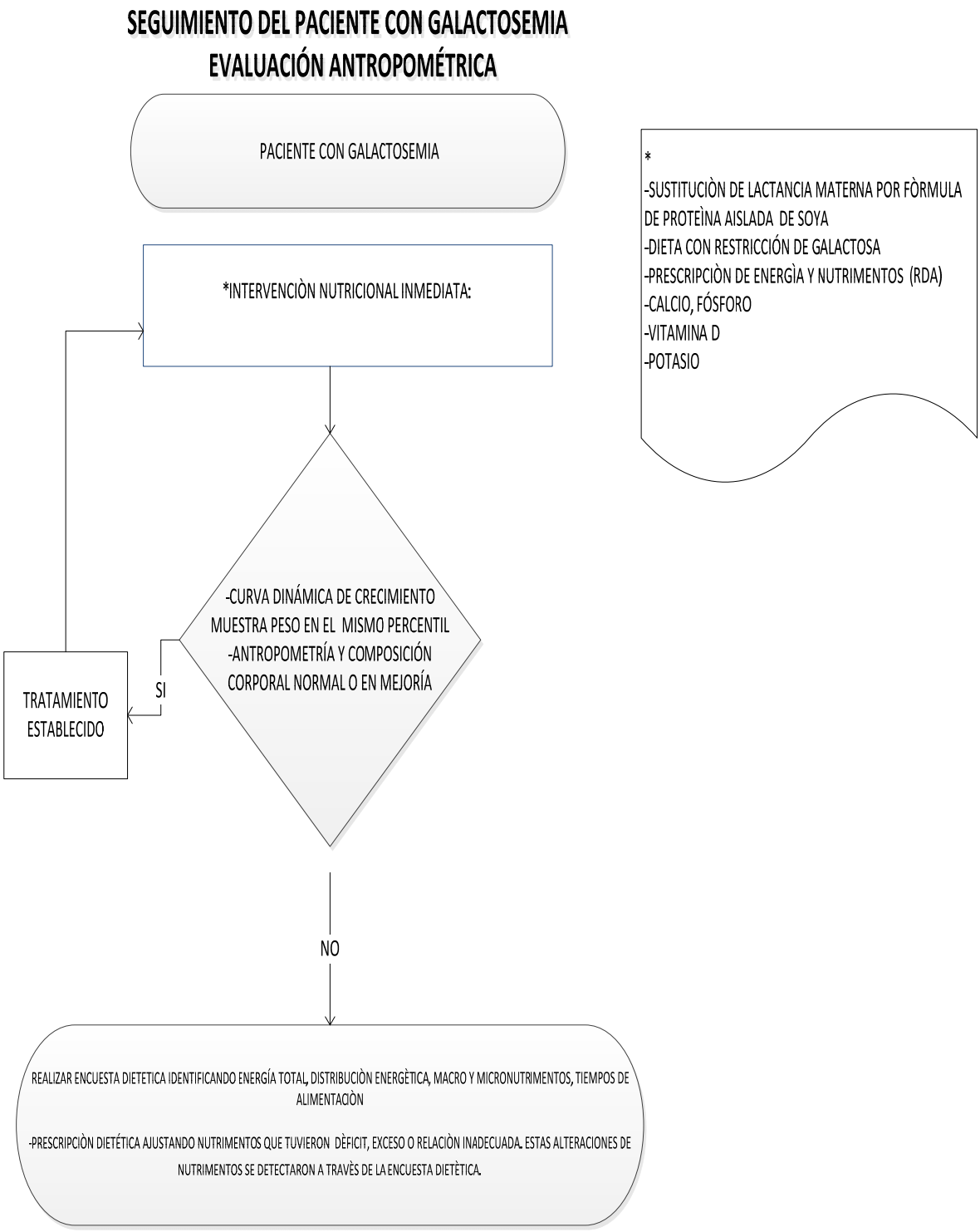
5.4 Fórmula para el tratamiento del paciente con galactosemia

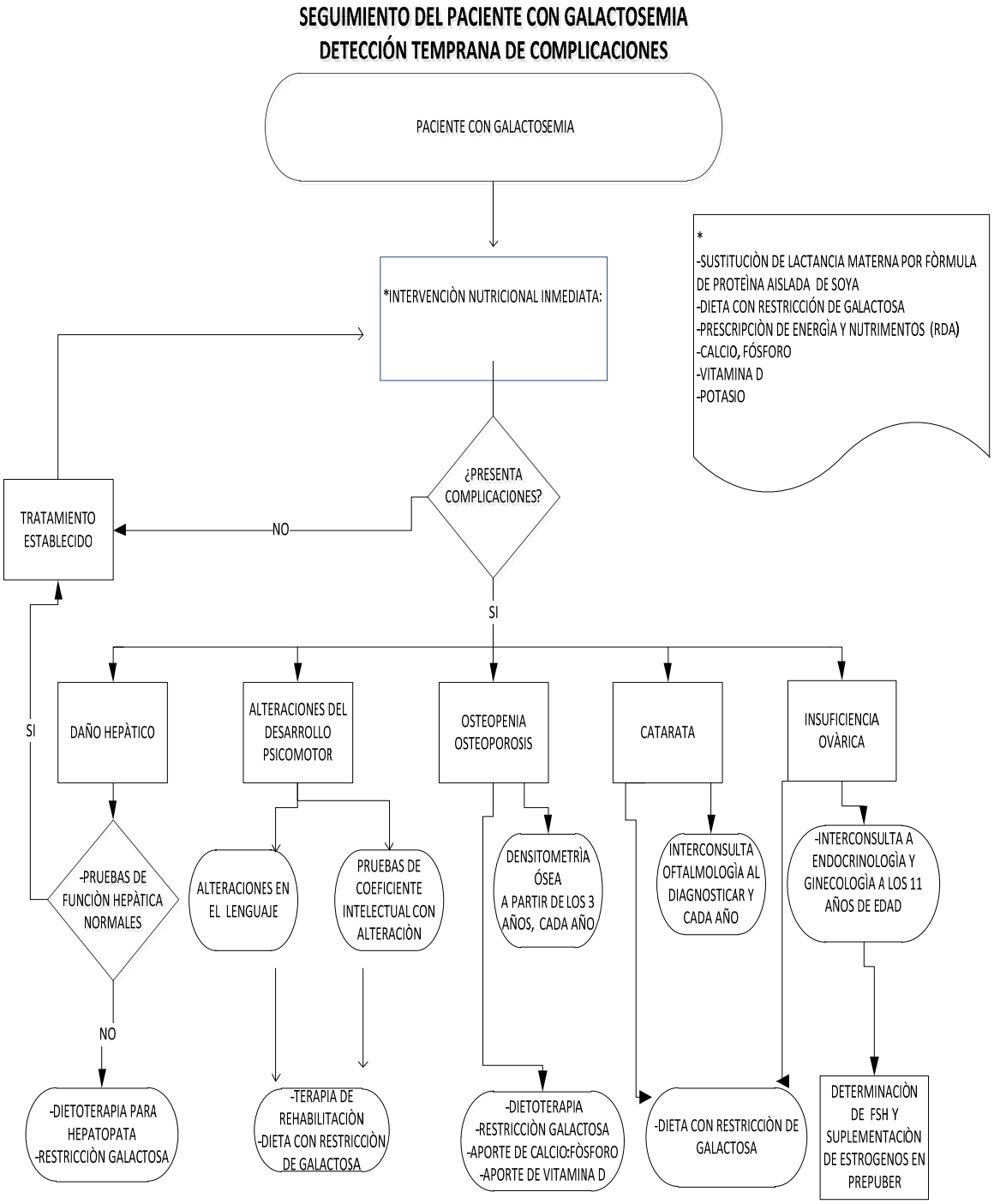
Fórmula Indicada En El Tratamiento Del Paciente Pediátrico Con Galactosemia

Clave	Nombre	Dosis recomendada
030.000.0021.00	Fórmula de proteína aislada de soya	La que el médico indique de acuerdo al requerimiento del paciente.

5.5 Algoritmo




SEGUIMIENTO DEL PACIENTE CON GALACTOSEMIA
EVALUACIÓN ANTROPOMÉTRICA
PACIENTE CON GALACTOSEMIA
*INTERVENCIÒN NUTRICIONAL INMEDIATA:
*
-SUSTITUCIÒN DE LACTANCIA MATERNA POR FÒRMULA DE PROTEÌNA AISLADA DE SOYA
-DIETA CON RESTRICCIÓN DE GALACTOSA
-PRESCRIPCIÒN DE ENERGÌA Y NUTRIMENTOS (RDA)
-CALCIO, FÓSFORO
-VITAMINA D
-POTASIO
-CURVA DINÁMICA DE CRECIMIENTO MUESTRA PESO EN EL MISMO PERCENTIL
-ANTROPOMETRÍA Y COMPOSICIÓN CORPORAL NORMAL O EN MEJORÍA
SI
TRATAMIENTO ESTABLECIDO
NO
REALIZAR ENCUESTA DIETETICA IDENTIFICANDO ENERGÍA TOTAL, DISTRIBUCIÒN ENERGÈTICA, MACRO Y MICRONUTRIMENTOS, TIEMPOS DE ALIMENTACIÒN
-PRESCRIPCIÒN DIETÉTICA AJUSTANDO NUTRIMENTOS QUE TUVIERON DÈFICIT, EXCESO O RELACIÒN INADECUADA. ESTAS ALTERACIONES DE NUTRIMENTOS SE DETECTARON A TRAVÈS DE LA ENCUESTA DIETÈTICA.


SEGUIMIENTO DEL PACIENTE CON GALACTOSEMIA
DETECCIÓN TEMPRANA DE COMPLICACIONES
PACIENTE CON GALACTOSEMIA
*INTERVENCIÒN NUTRICIONAL INMEDIATA:
*
-SUSTITUCIÒN DE LACTANCIA MATERNA POR FÒRMULA DE PROTEÌNA AISLADA DE SOYA
-DIETA CON RESTRICCIÓN DE GALACTOSA
-PRESCRIPCIÒN DE ENERGÌA Y NUTRIMENTOS (RDA)
-CALCIO, FÓSFORO
-VITAMINA D
-POTASIO
¿PRESENTA COMPLICACIONES?
NO
TRATAMIENTO ESTABLECIDO
SI
SI
DAÑO HEPÀTICO
ALTERACIONES DEL DESARROLLO PSICOMOTOR
OSTEOPENIA OSTEOPOROSIS
CATARATA
INSUFICIENCIA OVÀRICA
-PRUEBAS DE FUNCIÒN HEPÀTICA NORMALES
ALTERACIONES EN EL LENGUAJE
PRUEBAS DE COEFICIENTE INTELECTUAL CON ALTERACIÒN
DENSITOMETRÌA ÓSEA A PARTIR DE LOS 3 AÑOS, CADA AÑO
INTERCONSULTA OFTALMOLOGÌA AL DIAGNOSTICAR Y CADA AÑO
-INTERCONSULTA A ENDOCRINOLOGÌA Y GINECOLOGÌA A LOS 11 AÑOS DE EDAD
NO
-DIETOTERAPIA PARA HEPATOPATA
-RESTRICCIÒN GALACTOSA
-TERAPIA DE REHABILITACIÒN
-DIETA CON RESTRICCIÒN DE GALACTOSA
-DIETOTERAPIA
-RESTRICCIÒN GALACTOSA
-APORTE DE CALCIO:FÓSFORO
-APORTE DE VITAMINA D
-DIETA CON RESTRICCIÒN DE GALACTOSA
DETERMINACIÒN DE FSH Y SUPLEMENTACIÒN DE ESTROGENOS EN PREPUBER

6. Glosario

Adherencia: a un tratamiento: Cumplimiento del tratamiento; es decir, tomar la medicación de acuerdo con la dosificación y el programa prescrito; y la persistencia, tomar la medicación a lo largo del tiempo de tratamiento indicado.

Ataxia: perdida de la coordinación. La ataxia puede afectar a los dedos y manos, a los brazos y piernas, al cuerpo, al habla, o a los movimientos oculares.

Cociente intelectual o coeficiente intelectual: abreviado **CI**, es una puntuación, resultado de alguno de los test estandarizados diseñados para medir la inteligencia.

Densitometría ósea: es una exploración que utiliza dosis bajas de rayos-X que pasan por todo el cuerpo, y toman una radiografía a nivel de la parte baja de la espina dorsal y de la cadera densidad de calcio de los huesos, nos ofrece datos sobre la posible presencia de una osteoporosis y el riesgo de fracturas óseas.

Galactosemia: es una enfermedad caracterizada por la incapacidad de metabolizar la galactosa en glucosa.

Galactosa: es un monosacárido obtenido principalmente de la hidrólisis de la lactosa contenida en la leche, aunque también puede estar presente en otros alimentos.

Galactitol: es un alcohol de azúcar , la reducción del producto de la galactosa . En las personas con deficiencia de galactoquinasa , una forma de la galactosemia , el exceso de formas dulcitol en la lente del ojo que conduce a las cataratas .

Herencia autosómico recesivo: es un patrón de herencia de un rasgo, enfermedad o trastorno que se transmite a través de las familias.

Hipogonadonismo hipergonodotrófico: Alteración en la regulación del eje hipotalámico hipófisis – gónada caracterizado por la ausencia o disminución de la síntesis de hormonar esteroides ováricas o testiculares con un incremento en la producción de gonadotrofinas hipofisiarias LH - FSH secundario a una falla gonadal.

Osteoporosis: es una enfermedad que disminuye la cantidad de minerales en el hueso, perdiendo fuerza la parte de hueso trabecular y reduciéndose la zona cortical por un defecto en la absorción del calcio producido al parecer por falta de manganeso.

Mantenimiento: período de tratamiento posterior a la administración de un tratamiento de inducción que tienen el objetivo de mantener al paciente libre de actividad de la enfermedad.

ABREVIATURAS:

AMH: Hormona anti-Mulleriana
AST: Transaminasa Amino Aspartato.
ALT: Transmina Amino Alanino.
cOC: Carboxylated osteocalcina
CTX: C- terminal telopeptide.
CVRS: Calidad de vida de los paciente.
DMO o BMD: densidad mineral ósea menor.
DG: Galactosemia Duarte.
FSH: Hormona folículo estimulante.
GALT: Galactosa -1- fosfato – uridiltransferasa.
GALK: Galactocinasa
GALE: Uridin difosfato galactosa – 4 – epimerasa.
IGF-1 (similar a la insulina factor de crecimiento)
IGFBP-3 (de crecimiento tipo insulinaproteína de unión del factor)
LH: Hormona luteinizante
MRI: Imagen de resonancia magnética.
NOM: Norma oficial mexicana.
NTX: Telopeptide N-terminal.
POI o IOP: Insuficiencia ovárica primaria.
TP: Tiempo de protrombina.
TPT: Tiempo de tromboplastina.

7. Bibliografía.

1. Agostoni C, Axlson I, Colmb V, Goulet O. The Need for Nutrition Support Teams in Pediatric Units: A Commentary by the ESPGHAN Committee on Nutrition. J of Pediatric Gastroenterolgy and Nutrition. 2005; 41:8-11.

2. Arnal R, Herrero M, Castell M, López E, Galera R, Moráis A. Valoración sistematizada del estado nutricional. Acta Pediatr Esp, 2011; 69 (4): 165-172.

3. Barba R. Tamiz neonatal: una estrategia en la medicina preventiva. Rev Mex Patol Clin, 2004; 51:130-144.

4. Bhatia J, Greer F. Use of Soy Protein-Based Formulas in Infant Feeding. Pediatrics, 2008; 121;1062.

5. Bosch A, Wenniger-Prick B, Wijbutg W. High tolerance for oral galactose in classical galactosemia: dietary implications. Arch Dis Child, 2004; 89:1034 -1036.

6. Bosch A, Grootenhuis M, Henk B, Heijmans H. Living With Classical Galactosemia: Health- Related Quality of Life Consequences. Pediatrics, 2004; 113: 423–428.

7. Bosch A. Classic galactosemia: dietary dilemas. J Inherit Metab Dis. 2011; 34:257-260.

8. Bosch A. Classic galactosemia revisited. J Inherit Metab Dis. 2006; 29:516 -525.

9. Bosch A, Bakker H, Wenniger-Prick L, Wanders L, Wijburg F. High tolerance for oral galactose in classical galactosaemia: dietary implications. Arch Dis Child 2004; 89:1034–36.

10. Cangemi G., Barco S., Barbagallo L., Di Rocco, M., Paci S., Giovannini M., Biasucci G., Lia R.; Melioli G , Scandinavian Journal of Clinical & Laboratory Investigation, 2012; 72: 29-33.

11. Carroll A.E, Downs S.M. Comprehensive cost-utility analysis of newborn screening strategies. Pediatrics. 2006; 117 : S287 - S295.

12. Carrillo U, Barrios B, Valdés A. Galactosemia. Diagnóstico precoz mediante estudio enzimático. Rev Cubana Pediatr 2003; 75(3).

13. Center of Disease Control (CDC). Growth charts. Consultado en abril 2012 en: http://www.cdc.fob/nccdphp/dnpa/growthcharts/training/modules/modules2/text/page5a.htm.

14. Centro Nacional de Equidad de Género y Salud Reproductiva. Lineamiento técnico. Tamiz Neonatal. Detección, diagnóstico, tratamiento y seguimiento de los errores innatos del metabolismo. Detección, diagnóstico, tratamiento y seguimiento de la galactosemia clásica. 2010: 47-61.

15. El-Bassyouni H, Ashour A, Ezzat A, Bassiouni R, Fateen E. The effect of diet on Antioxidant Status in Patient with Galactosemia. J Med Sci 2006; 6(3):452-457.

16. Elsas L. Classic Galactosemia, GALT Deficiency, Galacose-1-Phosphate Uridyltransferase Deficiency. Includes: Variant Galactosemias, 2010. Consultado en: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1518/.

17. .Ficicioglu C, Hussa C, Gallagher P, Thomas N, Yager C. Monitoring of Biochemical Status in Children with Duarte Galactosemia: Utility of Galactose, Galactitol, Galactonate, and Galactose 1-Phosphate. Clinical Chemistry, 2010; 56: 1177 - 1182.

18. FridovichKeil J, Gubbels C, Spencer J, Sanders R, Land J, Rubio-Gozalbo E. Ovarian function in girls and women with GALT-deficiency galactosemia . J Inherited Metabolic Dis. 2011; 34: 357–366.

19. Gerard T. Galactose-1-Phosphate Uridyltransferase Deficiency (Galactosemia) Clínical presentation. Consultado en Abril del 2012 en http://emedicine.medscape.com/article/944069-clinical#a0218.

20. Gerard T, Elsas J. Introduction to the Maastricht workshop: lessons from the past and new directions in galactosemia. J Inherit Metab Dis (2011) 34:249–255.

21. Gubbels S, Stam M, Berry G, Bosch A, Waisbren S, Rubio-Gozalbo M, Grootenhuis M. Psychosocial developmental milestones in men with classic galactosemia. J Inherited Metabolic Dis. 2011; 34 : 415 – 419.

22. Gropper S, Weese J, West P. Free galactose content of fresh fruits and strained fruit and vegetable baby foods: more foods to consider for the galactose-restricted diet. J Am Diet Assoc. 2000 May;100(5):573-575.

23. Gross K, Acosta PB. Fruits and vegetables are a source of galactose: Implications in Planning the diets of patients with galactosemia. J Inher Metab Dis, 1991; 14:253-258.

24. Hartnett c, Kim H, Scaman Ch. Effect of processing on galactose in selected fruit, 2007; 68: 46-50.

25. Hughes J, Ryan S, Lambert D, Geoghegan O, Clark A, Rogers Y, Hendroff U, Monavari A, Twomey E, Treacy E.Outcomes of Siblings with Classical Galactosemia .Journal of Pediatrics. 2009; 154:721 – 726.

26. Hughes H, Ryan S, Lambert D, Geoghegan O, Rogers Y,msc, Hendroff U, Monavari A, Twomey E, Treacy E. Outcomes of Siblings with Classical Galactosemia. Journal of Pediatrics. 2009; 154:721-726.

27. Hoffmann B, Wendel U, SchweitzerKrantz S. Cross-sectional analysis of speech and cognitive performance in 32 patients with classic galactosemia. J Inherited Metabolic Dis, 2011; 34: 421 – 427.

28. Hospital Universitario Materno-Infantil Vall d`Hebron Barcelona. Guía de Nutrición Pediátrica Hospitalaria, 2010.

29. Kabbi K, Uudelepp M, Joost K, Zordania R, Ounap K. Long- term complications in Estonia galactosemia patients with a less strict lactose- free diet and metabolic control. Molecular Genetics and Metabolism, 2011; 103: 249-253.

30. Kamboj M. Clinical Approach to the Diagnoses of Inborn Errors of Metabolism. Pediatr Clin North Am 55 (2008) 1113–1127.

31. McCorvie T, Timson D. The Structural and Molecular Biology of Type I Galactosemia: Enzymology of Galactose 1-phosphate Uridylyltransferase. Lubmb Life. 2011; 63: 694 – 700.

32. Merritt R, Jenks B. Safety of soy-based infant formulas containing isoflavones: The clinical evidence. Journal of Nutrition, 2004; 134: 1220 – 1224.

33. Marino R, Misra M. Bone Health in Primary Ovarian Insufficiency . Seminars in Reproductive Medicine, 2011; 29: 317- 327.

34. Panis B, Forget P, vanKroonenburgh M, Vermeer C, Menheere P, Nieman F, Rubio-Gozalbo M. Bone metabolism in galactosemia. Bone, 2004 : 982 – 987.

35. Panis B, Gerver W.J.M, RubioGozalbo, M.E. Growth in treated classical galactosemia patients. European Journal of Pediatrics, 2007; 166: 443 – 446.

36. Panis B, Vermeer C, VanKroonenburgh M.J.P.G, Nieman, F.H.M, Menheere P.P.C.A, Spaapen L.J, RubioGozalbo M.E. Effect of calcium, vitamins K-1 and D-3 on bone in galactosemia. Bone. 2006 ; 39 : 1123 – 1129.

37. Panis B, Forget P, Nieman F, Van Kroonenburgh M, Gozalbo Bo M. Body composition in children with galactosaemia. J Inherit Metab Dis, 2005;28(6):931-937.

38. Potter N. Voice disorders in children with classic galactosemia. J Inherited Metabolic Dis, 2011; 34: 377–385.

39. Ponton R. Errores congénitos del metabolism: Galactosemia. Invenio 2003(6):11;113-120

40. Rubio-Gozalbo M, Panis B, Zimmermann L, Spaapen L, Menheere P. The endocrine system in treated patients with classical galactosemia. Molecular Genetics and Metabolism. 2006; 89: 316 – 322.

41. Rubio-Gozalbo , Gubbels C, Bakker J, Menheere P, Wodzig W, Tierra J. Gonadal function in males and female patients with classic galactosemia. Um Reprod Update. 2010; 16:177-188.

42. Rojas G, Luchtenberg G, Pintos G, Solá H. Galactosemia: Presentación de un caso clínico, revisión y actualización. Revista del Hospital Materno Infantil Ramón Sardá Buenos Aires Argentina, 2000; 33 – 37.

43. Ruiz M, Santana C, Trujillo R, Sánchez-Valverde F. Aproximación al tratamiento nutricional de los errores innatos del metabolismo; Nutrición Infantil Acta Pediatr Esp 2001; 59: 424-435.

44. Sociedad Española de Errores innatos del Metabolismo. Guía Dietética para niños con Galactosemia, 2003.

45. Sanders RD, Spencer JB, Epstein, MP, Pollak SV, Vardhana PA, Lustbader JW, FridovichKeil JL. Biomarkers of ovarian function in girls and women with classic galactosemia. Fertility and Sterility, 2009; 92: 344 – 351.

46. Tang H, Wierenga K, Alsacia L, Lai K. Caracterización molecular y bioquímica de los derechos humanos galactoquinasa y sus inhibidores de moléculas pequeñas. Chem Biol Interact, 2010; 188:376-385.

47. Timmers I, van den Hurk Job, Di Salle F. Langage production and working memory in classic galactosemia from a cognitive neuroscience perspective: future rearch directions. J Inherit Metab Dis, 2011; 34:367-376.

48. Torres-Sepúlveda M, Martínez-de Villarreal L, Esmer C, González-Alanís R, Ruiz-Herrera C, Sánchez-Peña A, Mendoza-Cruz J, Villarreal-Pérez J. Tamiz metabólico neonatal por espectrometría de masas en tándem: dos años de experiencia en Nuevo León, México. Salud Pública de México, 2008(50): 3; 200-207.

49. Villasante C, Soto A. Pesquisaje neonatal y selectivo para algunos errores congénitos del metabolismo en villa Clara. Rev Cubana Pediatr 2007; 79(1).

50. Walter J, Collins J, Leonard J, Recommendations for the management of galactosaemia. Arch Dis Child 1999; 80: 93–96.

51. Weese J, Gosnell K, West P, Gropper S. Galactose content of baby food meats: Considerations for infants with galactosemia. J Am Diet Assoc. 2003; 103: 373–375.

52. Widger, J, OToole J, Geoghegan O, OKeefe M, Manning R. Diet and visually significant cataracts in galactosaemia: is regular follow up necessary?. J Inherit Metab Dis, 2010; 33: 129–132.

53. Wo H, Phornphutkul C, Laptook A. Perinatal/neonatal case presentation. Early and severe indirect hyperbilirubinemia as a manifestation of galactosemia. Journal of Perinatology , 2010; 30 : 295–297.

54. Zlatunich C, Packman S. Galactosaemia: Early treatment with an elemental formula. J Inherit Metab Dis 2005, 28:163-168.

8. Agradecimientos.

Se agradece a las autoridades de Instituto Mexicano del Seguro Social las gestiones realizadas para que el personal adscrito al centro o grupo de trabajo que desarrolló la presente guía asistiera a los eventos de capacitación en Medicina Basada en la Evidencia y temas afines, coordinados por el Instituto Mexicano del Seguro Social y el apoyo, en general, al trabajo de los expertos.

Instituto Mexicano de Seguro Social / IMSS

Srita. Luz María Manzanares Cruz	Secretaria División de Excelencia Clínica. Coordinación de UMAE
Sr. Carlos Hernández Bautista	Mensajería División de Excelencia Clínica. Coordinación de UMAE

9. Comité académico.

Instituto Mexicano del Seguro Social, División de Excelencia Clínica Coordinación de Unidades Médicas de Alta Especialidad / CUMAE

Dr. José de Jesús González Izquierdo	Coordinador de Unidades Médicas de Alta Especialidad
Dr. Arturo Viniegra Osorio	Jefe de División
Dra. Laura del Pilar Torres Arreola	Jefa de Área de Desarrollo de Guías de Práctica Clínica
Dra. Adriana Abigail Valenzuela Flores	Jefa del Área de Implantación y Evaluación de Guías de Práctica Clínica Clínicos
Dra. María del Rocío Rábago Rodríguez	Jefa de Área de Innovación de Procesos
Dra. Rita Delia Díaz Ramos	Jefa de Área de Proyectos y Programas Clínicos
Dra. Judith Gutiérrez Aguilar	Jefe de área
Dra. María Luisa Peralta Pedrero	Coordinadora de Programas Médicos
Dr. Antonio Barrera Cruz	Coordinador de Programas Médicos
Dra. Virginia Rosario Cortés Casimiro	Coordinadora de Programas Médicos
Dra. Aidé María Sandoval Mex	Coordinadora de Programas Médicos
Dra. Yuribia Karina Millán Gámez	Coordinadora de Programas Médicos
Dra. María Antonia Basavilvazo Rodríguez	Coordinadora de Programas Médicos
Dr. Juan Humberto Medina Chávez	Coordinador de Programas Médicos
Dra. Gloria Concepción Huerta García	Coordinadora de Programas Médicos
Lic. María Eugenia Mancilla García	Coordinadora de Programas de Enfermería
Lic. Héctor Dorantes Delgado	Coordinador de Programas
Lic. Abraham Ruiz López	Analista Coordinador
Lic. Ismael Lozada Camacho	Analista Coordinador

10. Directorio Sectorial y del Centro Desarrollador

Directorio sectorial.

Secretaría de Salud.
Mtro Salomón Chertorivski Woldenberg.
Secretario de Salud.

Instituto Mexicano del Seguro Social / IMSS.
Mtro. Daniel Karam Toumeh.
Director General.

Instituto de Seguridad y Servicios Sociales para los Trabajadores del Estado / ISSSTE.
Mtro. Sergio Hidalgo Monroy Portillo.
Director General.

Sistema Nacional para el Desarrollo Integral de la Familia / DIF.
Lic. María Cecilia Landerreche Gómez Morín.
Titular del organismo SNDIF.

Petróleos Mexicanos / PEMEX.
Dr. Juan José Suárez Coppel.
Director General.

Secretaría de Marina Armada de México
Almirante Mariano Francisco Saynez Mendoza.
Secretario de Marina.

Secretaría de la Defensa Nacional.
General Guillermo Galván Galván.
Secretario de la Defensa Nacional.

Consejo de Salubridad General.
Dr. Enrique Ruelas Barajas.
Secretario del Consejo de Salubridad General.

Directorio institucional.

Instituto Mexicano del Seguro Social
Dr. Santiago Echevarría Zuno
Director de Prestaciones Médicas

Dr. Fernando José Sandoval Castellanos
Titular de la Unidad de Atención Médica

Dr. José de Jesús González Izquierdo
Coordinador de Unidades Médicas de Alta Especialidad

Dra. Leticia Aguilar Sánchez
Coordinadora de Áreas Médicas

Dr. Arturo Viniegra Osorio
División de Excelencia Clínica

11. Comité Nacional de Guías de Práctica Clínica

Dr. Germán Enrique Fajardo Dolci **Subsecretaria de Integración y Desarrollo del Sector Salud**	Presidente
Dr. Pablo Kuri Morales **Subsecretario de Prevención y Promoción de la Salud**	Titular
Dr. Romeo Rodríguez Suárez **Titular de la Comisión Coordinadora de Institutos Nacionales de Salud y Hospitales de Alta Especialidad**	Titular
Mtro. David García Junco Machado **Comisionado Nacional de Protección Social en Salud**	Titular
Dr. Alfonso Petersen Farah **Secretario Técnico del Consejo Nacional de Salud**	Titular
Dr. Pedro Rizo Ríos **Director General Adjunto de Priorización del Consejo de Salubridad General**	Titular
General de Brigada M. C. Ángel Sergio Olivares Morales **Director General de Sanidad Militar de la Secretaría de la Defensa Nacional**	Titular
Vicealmirante Servicio de Sanidad Naval, M. C. Rafael Ángel Delgado Nieto **Director General Adjunto de Sanidad Naval de la Secretaría de Marina, Armada de México**	Titular
Dr. Santiago Echevarría Zuno **Director de Prestaciones Médicas del Instituto Mexicano del Seguro Social**	Titular
Dr. José Rafael Castillo Arriaga **Director Médico del Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado**	Titular
Dr. Víctor Manuel Vázquez Zárate **Subdirector de Servicios de Salud de Petróleos Mexicanos**	Titular
Lic. Guadalupe Fernández Vega AlbaFull **Directora General de Rehabilitación y Asistencia Social del Sistema Nacional para el Desarrollo Integral de la Familia**	Titular
Dr. José Meljem Moctezuma **Comisionado Nacional de Arbitraje Médico**	Titular
Dr. Francisco Hernández Torres **Director General de Calidad y Educación en Salud**	Titular
Dr. Francisco Garrido Latorre **Director General de Evaluación del Desempeño**	Titular
Lic. Juan Carlos Reyes Oropeza **Directora General de Información en Salud**	Titular
M en A María Luisa González Rétiz **Directora General del Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud**	Titular y Suplente del presidente del CNGPC
Dr. Norberto Treviño García Manzo **Secretario de Salud y Director General del Organismo Público Descentralizado (OPD) de los Servicios de Salud de Tamaulipas**	Titular 2011-2012
Dr. Germán Tenorio Vasconcelos **Secretario de Salud del Estado de Oaxaca**	Titular 2011-2012
Dr. Jesús Salvador Fragoso Bernal **Secretario de Salud y Director General del OPD de los Servicios de Salud de Tlaxcala**	Titular 2011-2012
Dr. David Kershenobich Stalnikowitz **Presidente de la Academia Nacional de Medicina de México**	Titular
Acad. Dr. Francisco Javier Ochoa Carrillo **Presidente de la Academia Mexicana de Cirugía**	Titular
Dra. Mercedes Juan López **Presidenta Ejecutiva de la Fundación Mexicana para la Salud**	Asesor Permanente
Dra. Sara Cartés Bargalló **Presidenta de la Asociación Mexicana de Facultades y Escuelas de Medicina**	Asesor Permanente
Dr. Francisco Bañuelos Téllez **Presidente de la Asociación Mexicana de Hospitales**	Asesor Permanente
Dr. Sigfrido Rangel Fraustro **Presidente de la Sociedad Mexicana de Calidad de Atención a la Salud**	Asesor Permanente
Dr. Esteban Hernández San Román **Director de Evaluación de Tecnologías en Salud, CENETEC**	Secretario Técnico