



Universidad Zaragoza

TRABAJO FIN DE MÁSTER:

VALORACIÓN NUTRICIONAL MEDIANTE ESTUDIO ANTROPOMÉTRICO, ANALÍTICO, DIETÉTICO Y DE LA COMPOSICIÓN CORPORAL CON BIOIMPEDANCIOMETRÍA, EN PACIENTES CON ENFERMEDADES DEL METABOLISMO DE LOS AMINOÁCIDOS.

Isabel Mirallas Romanillos

Médico Interno Residente de Pediatría del Hospital Universitario Miguel Servet,
Zaragoza.

Tutores académicos:

- Dra. Ruth García Romero (Médico Adjunto de la Unidad de Gastroenterología Pediátrica, Hospital Universitario Miguel Servet).
- Dra. Inmaculada García Jiménez (Médico Adjunto de la Unidad de Neurometabolismo, Hospital Universitario Miguel Servet).
- Dra. Gloria Bueno Lozano (Médico Adjunto de Pediatría del Hospital Clínico Universitario y profesora de la Universidad de Medicina de Zaragoza)

MÁSTER EN CONDICIONANTES GENÉTICOS, NUTRICIONALES Y AMBIENTALES DEL CRECIMIENTO Y DESARROLLO.

Zaragoza, Junio 2017

CURSO ACADÉMICO 2016-2017

DEPARTAMENTO DE PEDIATRÍA, RADIOLOGÍA Y MEDICINA FÍSICA.
UNIVERSIDAD DE ZARAGOZA

Valoración nutricional mediante estudio antropométrico, analítico, dietético y de la composición corporal con bioimpedanciometría, en pacientes con enfermedades del metabolismo de los aminoácidos.

TÍTULO: Valoración nutricional mediante estudio antropométrico, analítico, dietético y de la composición corporal con bioimpedanciometría, en pacientes con enfermedades del metabolismo de los aminoácidos.

AUTORA: Isabel Mirallas Romanillos. DNI: 25200292-C

TUTORES: Ruth García Romero, DNI: 25169727 E. Inmaculada García Jiménez, DNI 25145030G. Gloria Bueno Lozano.

LÍNEA DE INVESTIGACIÓN: Enfermedades crónicas en pediatría.

CENTRO DE REALIZACIÓN DEL TRABAJO: Hospital Universitario Miguel Servet. Zaragoza.

RESUMEN:

INTRODUCCIÓN: Pacientes con enfermedades del metabolismo de los aminoácidos que requieren restricción de ingesta proteica pueden presentar alteraciones de la composición corporal.

OBJETIVOS: Conocer el estado nutricional de pacientes con EIM de los aminoácidos y relacionarlo con la composición de la dieta. Comparar la estimación de composición corporal entre antropometría y bioimpedanciometría.

MATERIAL Y MÉTODOS: Estudio descriptivo de parámetros de composición corporal de 33 pacientes. Se correlacionan estos parámetros obtenidos por antropometría y bioimpedanciometría con datos nutricionales de encuestas dietéticas. Se divide la muestra según sigan una dieta libre o restrictiva en proteínas.

RESULTADOS: Los parámetros antropométricos, de bioimpedanciometría y densitometría se encuentran dentro de los valores de referencia. El cociente ácidos grasos omega6/omega3 es desfavorable, presentan niveles bajos de DHA y el grupo de dieta libre insuficientes de vitamina D. La correlación entre el porcentaje de masa grasa y masa libre de grasa obtenidos por antropometría y bioimpedanciometría es moderada. La correlación del %MGant es más fuerte con el perímetro de caderas y con el pliegue subescapular y la del %MGBia con el pliegue tricipital. La MG y MLG obtenidas por antropometría se correlacionan con las kilocalorías y proteínas ingeridas. Estas correlaciones y la composición corporal no dependen del tipo de dieta.

CONCLUSIONES: La composición corporal de pacientes con EIM de los aminoácidos es similar a la población normal. La MG y MLG estimadas por antropometría se correlacionan mejor con los valores antropométricos y con las kilocalorías y proteínas ingeridas que al estimarlas por

Valoración nutricional mediante estudio antropométrico, analítico, dietético y de la composición corporal con bioimpedanciometría, en pacientes con enfermedades del metabolismo de los aminoácidos.

bioimpedanciometría. No existen diferencias de composición corporal en función del tipo de dieta aunque la cantidad de proteína natural y fenilalanina ingeridas es superior con dieta libre.

PALABRAS CLAVE: fenilcetonuria, pediatría, composición corporal, bioimpedanciometría, antropometría, restricción proteica.

ABSTRACT:

Nutritional assessment through anthropometric, analytical, dietary and bioimpedanciometry body composition in patients with amino acids metabolism disorders.

INTRODUCTION: Patients with amino acids metabolism disorders that require some restriction in their protein intake may present alterations in their body composition.

OBJECTIVES: This study aims at knowing the nutritional status of patients suffering from amino acids metabolism disorders in order to relate it to the diet composition and at comparing the body composition estimation between anthropometry and bioimpedanciometry.

MATERIAL AND METHODS: This descriptive study is based on the body composition parameters of 33 patients. These parameters obtained from anthropometry and bioimpedanciometry correlate with the nutritional data obtained from diet and nutrition surveys. The sample is divided depending on the diet type the patients are, whether it is a protein-free or a restrictive one.

RESULTS: The anthropometric, bioimpedanciometry and densitometry parameters are within the reference values. The omega 6/omega 3 fatty acids quotient is unfavourable, as the patients show a low DHA level and the free diet group shows insufficient Vitamin D levels. The correlation between the fat mass and the fat-free mass percentages obtained by anthropometry and bioimpedanciometry is moderate. The correlation of the fat mass percentage obtained by anthropometry is stronger with the hip circumference and the subscapular skinfold while the fat mass percentage obtained by bioimpedanciometry is stronger with the tricipital skinfold. The fat mass and fat-free mass obtained by anthropometry correlate with kilocalories and ingested proteins. These correlations and the body composition do not depend on the diet type.

CONCLUSIONS: The body composition in patients with amino acids metabolism disorders is similar to the average population. The fat mass and fat-free mass estimated by anthropometry correlate better with the anthropometric values, kilocalories and ingested proteins rather than estimating them by means of bioimpedanciometry. There are no body composition differences depending on the diet type, although the quantity of ingested natural protein and phenylalanine is higher with a free diet.

Valoración nutricional mediante estudio antropométrico, analítico, dietético y de la composición corporal con bioimpedanciometría, en pacientes con enfermedades del metabolismo de los aminoácidos.

KEYWORDS: phenylketonuria, pediatrics, body composition, bioimpedanciometry, anthropometry, protein restriction.

VISTO BUENO DE LOS TUTORES: Gloria Bueno, Médico Adjunto del Hospital Clínico Universitario y profesora de la Universidad de Medicina de Zaragoza, Ruth García Romero, Médico Adjunto de la Unidad de Gastroenterología Pediátrica del Hospital Universitario Miguel Servet) e Inmaculada García Jiménez, Médico Adjunto de la Unidad de Neurometabolismo del Hospital Universitario Miguel Servet, certifican que el trabajo de fin de Máster del Programa "Condicionantes genéticos, nutricionales y ambientales del crecimiento y desarrollo", titulado "Valoración nutricional mediante estudio antropométrico, analítico, dietético y de la composición corporal con bioimpedanciometría, en pacientes con enfermedades del metabolismo de los aminoácidos", del que es autora Isabel Mirallas Romanillos, ha sido realizado bajo su dirección y se encuentra en condiciones de ser defendido ante el tribunal correspondiente. Para que así conste y a los efectos oportunos, expedimos la siguiente certificación a 21 de Junio de 2017.

Valoración nutricional mediante estudio antropométrico, analítico, dietético y de la composición corporal con bioimpedanciometría, en pacientes con enfermedades del metabolismo de los aminoácidos.

ABREVIATURAS.

1. EIM: error innato del metabolismo
2. Phe: fenilalanina
3. PKU: fenilcetonuria
4. AIV: acidemia isovalérica
5. IMC: índice de masa corporal
6. ACT: agua corporal total
7. AEC: agua extracelular
8. AIC: agua intracelular
9. MG: masa grasa
10. MLG: masa libre de grasa
11. MGant: masa grasa obtenida por antropometría
12. MLGant: masa libre de grasa obtenida por antropometría
13. MGBia: masa grasa obtenida por bioimpedanciometría
14. MLGbia: masa libre de grasa obtenida por bioimpedanciometría
15. BIA: bioimpedanciometría
16. PAH: fenilalanina hidroxilasa
17. CBS: cistetionina beta sintasa
18. PB: perímetro braquial
19. PAB: perímetro abdominal (cintura)
20. PC: perímetro caderas
21. PLB: pliegue bicipital
22. PLT: pliegue tricipital
23. PLSP: pliegue suprailiaco
24. PLSB: pliegue subescapular
25. Vit D: vitamina D
26. Vit B12: vitamina B12
27. ALB: albúmina
28. Se: selenio
29. Zn: zinc
30. DHA: ácido docosahexaenoico
31. w6/w3: cociente entre los ácidos grasos omega 6 y omega 3
32. Kcal: kilocalorías
33. Prot: proteínas
34. DS: desviación estándar
35. GEB: gasto energético basal
36. GET: gasto energético total
37. MCC: masa celular
38. MM: masa muscular
39. IMCe: índice de masa celular
40. IMCbia: índice de masa corporal obtenido por bioimpedanciometría
41. MET basal: metabolismo basal

ÍNDICE

1. Antecedentes y justificación	1
1.1 Errores innatos del metabolismo y tratamiento dietético	1
1.2 Enfermedades del metabolismo de los aminoácidos y tratamiento dietético	4
1.2.1 Hiperfenilalaninemias. Fenilcetonuria (PKU)	5
1.2.2 Acidemia isovalérica (AIV)	8
1.2.3 Tirosinemia tipo I	9
1.2.4 Homocistinuria	11
1.2.5 Enfermedades del ciclo de la urea	13
1.3 Valoración del estado nutricional	14
1.3.1 Antropometría	15
1.3.2 Bioimpedanciometría	17
1.3.3 Otras exploraciones complementarias	20
1.4 Hipótesis de trabajo	20
2. Objetivos del estudio	22
2.1 Objetivo principal	22
2.2 Objetivos específicos	22
3. Material y métodos	22
3.1 Diseño del estudio	22
3.2 Procedimiento de recogida de datos	23
3.2.1 Obtención de los datos	23
3.2.2 Variables y método de medida	25
3.3 Análisis de los datos y estadística	26
3.4 Aspectos éticos	27
4. Resultados	28
4.1 Análisis descriptivo	28
4.1.1 Aspectos generales de la muestra	28
4.1.2 Análisis de composición corporal	30
4.1.3 Densitometría ósea	32
4.1.4 Valores analíticos	33
4.1.5 Valores dietéticos obtenidos por encuesta nutricional	35
4.1.5.1 Kilocalorías ingeridas en función del peso en kilos del paciente	35
4.1.5.2 Proteínas totales ingeridas en función del peso en kilos del paciente	36
4.1.5.3 Porcentaje de proteína natural y proteína sintética ingerida en dieta	36
4.1.5.4 Porcentaje de principios inmediatos ingeridos con la dieta	37
4.1.5.5 Miligramos de fenilalanina ingeridos en la dieta	37
4.2 Análisis comparativo	38
4.2.1 Relación entre la masa grasa obtenida por antropometría y bioimpedanciometría con parámetros antropométricos	39
4.2.2 Relación entre la masa libre de grasa con parámetros obtenidos por antropometría y bioimpedanciometría	42
4.2.3 Relación entre las Kilocalorías ingeridas en la dieta con parámetros antropométricos y de bioimpedanciometría	45
4.2.4 Relación entre las proteínas ingeridas en la dieta con parámetros antropométricos, de bioimpedanciometría, analíticos y dietéticos	47

Valoración nutricional mediante estudio antropométrico, analítico, dietético y de la composición corporal con bioimpedanciometría, en pacientes con enfermedades del metabolismo de los aminoácidos.

4.2.5 Relación entre el Calcio ingerido con la dieta con las densitometrías óseas	50
4.3 Resultados en función del tipo de dieta	50
4.3.1 Antropometría	50
4.3.2 Bioimpedanciometría	51
4.3.3 Densitometría ósea	52
4.3.4 Aminoácidos en sangre	53
4.3.5 Otros valores analíticos	54
4.3.6 Valores dietéticos	54
4.4 Análisis de correlaciones según el tipo de dieta	55
4.4.2 Relación entre la masa grasa obtenida por bioimpedanciometría con parámetros antropométricos	56
4.4.3 Relación entre la masa libre de grasa obtenida por antropometría con parámetros antropométricos y de bioimpedanciometría	57
4.4.4 Relación entre la masa libre de grasa obtenida por bioimpedanciometría con parámetros antropométricos y de bioimpedanciometría	57
4.4.5 Relación entre las kilocalorías ingeridas en la dieta con parámetros antropométricos y de bioimpedanciometría	58
4.4.6 Relación entre las proteínas ingeridas en la dieta con parámetros antropométricos, de bioimpedanciometría, analíticos y dietéticos	59
5. Discusión	63
6. Conclusiones	73
Bibliografía	74

Valoración nutricional mediante estudio antropométrico, analítico, dietético y de la composición corporal con bioimpedanciometría, en pacientes con enfermedades del metabolismo de los aminoácidos.

1. ANTECEDENTES Y JUSTIFICACIÓN

1.1 ERRORES INNATOS DEL METABOLISMO Y TRATAMIENTO DIETÉTICO.

Los errores innatos del metabolismo intermedio (EIM) son un grupo de enfermedades donde existe una alteración genética de una enzima, estructural o funcional, que va a dar lugar a un defecto en una reacción en cadena. El resultado de este defecto va a provocar un aumento de la concentración del sustrato, una disminución de la formación del producto final y una activación de vías metabólicas alternativas con la posibilidad de producir metabolitos tóxicos.

La clínica es muy variada, presentándose en general como cuadros polisintomáticos. Las formas de presentación más habituales son tipo intoxicación, cuadro de presentación aguda en periodo neonatal o lactante; tipo déficit de energía, que puede aparecer en cualquier edad de la vida; o tipo enfermedad de depósito, manifestándose de forma insidiosa y progresiva.

Aunque los EIM tienen una incidencia muy baja, la incidencia acumulada para el conjunto de todos ellos es de 1/500 recién nacidos vivos. Y es importante destacar que el pronóstico de los pacientes afectos ha mejorado de forma clara debido a dos factores: el diagnóstico precoz y el tratamiento dietético.

En la tabla 1.1 aparece la clasificación de los distintos EIM:

EIM de los hidratos de carbono.	Glucogenosis, acidemias lácticas, EIM de la galactosa, EIM de la fructosa.
EIM de las grasas.	Alteraciones de la B-oxidación y del sistema carnitina, síndrome de Smith-Lemli-Opitz.
EIM de los aminoácidos y de las proteínas.	Hiperfenilalaninemia o fenilcetonuria, tirosinemia, hiperglicinemia no cetósica, homocistinuria, enfermedades de la orina de jarabe de arce, acidemia metilmalónica y propiónica, aciduria glutárica tipo I, acidemia isovalérica.
EIM defectos de ciclos específicos.	Enfermedades del ciclo de la urea, trastornos del metabolismo de las purinas, porfirias, defectos en la biosíntesis del colesterol o los ácidos biliares, enfermedades mitocondriales o defectos OXPHOS
EIM de moléculas complejas.	Mucopolisacaridosis, oligosacaridosis y mucolipidosis, enfermedad de Krabbe, leucodistrofia metacromática, Gaucher, defectos de la

Valoración nutricional mediante estudio antropométrico, analítico, dietético y de la composición corporal con bioimpedanciometría, en pacientes con enfermedades del metabolismo de los aminoácidos.

	glicosilación.
Defectos de transporte.	Síndrome de Fanconi, lisinuria con intolerancia a las proteínas, fibrosis quística del páncreas, malabsorción congénita de carbohidratos, hemocromatosis.

Tabla 1.1: Clasificación de los EIM.

En los EIM intermedio (el que afecta a la metabolización de proteínas, grasas e hidratos de carbono) se produce un aumento de la concentración del sustrato, una disminución de la formación del producto final y una activación de vías metabólicas alternativas con la posibilidad de producir metabolitos tóxicos. Las posibilidades para tratar este tipo de enfermedades son estas tres:

- El exceso de sustrato o la derivación del mismo a metabolitos tóxicos obliga a limitar o suprimir un nutriente, en función de si éste es esencial o no.
- En otras ocasiones, la disminución de la formación del metabolito final supone que es necesario administrar dicho producto en cantidad suficiente para mantener su función fisiológica.
- Cuando la alteración de la función de una reacción enzimática se debe a la deficiencia de una coenzima, la actitud terapéutica es suministrarla, si ello es posible.

Es por ello que el tratamiento dietético se va a basar en estos tres tipos de modificaciones:

- Modificaciones cuantitativas; es decir, se alterará la proporción de los tres principios inmediatos que contribuyen a la ración energética diaria.
- Modificaciones cualitativas, al restringir ciertos nutrientes específicos que el sujeto no puede metabolizar.
- Suplementar mediante coenzimas específicas (vitaminas del grupo B, vitamina C, coenzima Q, etc.) u otras sustancias cuyo aporte puede resultar beneficioso, puesto que, aunque su síntesis primaria no se encuentre específicamente afectada, es necesario aportarlas a causa de su alto consumo por una utilización acelerada.

De forma general, en los EIM intermedio, estas modificaciones van a dar lugar a un tratamiento dietético adaptado dependiendo del tipo de vía metabólica afectada:

- En los EIM de los aminoácidos y trastornos del ciclo de la urea se requiere una restricción de la ingesta de proteínas de alto y medio valor biológico y la suplementación con una mezcla sintética de aminoácidos exentos del aminoácido no tolerado. En estas enfermedades es fundamental cuantificar la ingesta de proteínas y/o

Valoración nutricional mediante estudio antropométrico, analítico, dietético y de la composición corporal con bioimpedanciometría, en pacientes con enfermedades del metabolismo de los aminoácidos.

aminoácidos.

· En los EIM de los hidratos de carbono se debe realizar una dieta eliminando el tipo de hidrato de carbono no tolerado.

· En las enfermedades del metabolismo de las grasas, se debe eliminar de la dieta el tipo de grasa no tolerado y aportar aquel que sí que se puede metabolizar. (1)

Hay que tener en cuenta que además para ciertos EIM hay un tratamiento específico normalmente destinado a la detoxificación de ciertos productos que se producen en exceso y predisponen a una intoxicación endógena. (2)

Debido al propio EIM y a su tratamiento dietético se establecen unos controles analíticos, dietéticos y clínicos frecuentes.

Los controles analíticos son exhaustivos y tienen varios objetivos fundamentales. El control periódico de aminoácidos, carnitina, acilcarnitinas y la evaluación nutricional mediante la determinación de proteínas de semivida corta, como la prealbúmina o la proteína fijadora de retinol que valoran el compartimento proteico, el control de vitaminas (hidrosolubles y liposolubles), diversos micronutrientes (hierro, zinc, selenio y vitamina B12) y ácidos grasos de cadena larga.

Los controles dietéticos son vitales y deben de ser minuciosos pues, como se ha comentado previamente van a constituir la parte más importante del tratamiento y, en ocasiones, la única. Para la realización de una dieta metabólica se disponen de módulos específicos de principios inmediatos y de alimentos especiales. La dieta debe ser individualizada para cada uno de los pacientes y ha de tener en cuenta las necesidades básicas del paciente, las peculiaridades y restricciones nutricionales propias del EIM y además valorar los gustos del paciente.

Clínicamente valoraremos dos aspectos. El primero es la aparición de síntomas relacionados con el EIM y el segundo valorar nutricionalmente al paciente mediante la medición de parámetros antropométricos como son el peso, la talla, el IMC, el peso para la talla, el perímetro braquial, abdominal y de caderas y los pliegues subcutáneos.

En resumen: el tratamiento dietético, a la espera de futuras terapias etiológicas, constituye hoy día el tratamiento de elección en los pacientes con EIM intermedio. Por ello, la dieta en general, va a sufrir alteraciones cuantitativas y cualitativas. Debido a ello se pueden producir alteraciones en el desarrollo ponderoestatural y nutricional, en la mineralización ósea y en la composición corporal de los pacientes afectos. (3) (4).

Valoración nutricional mediante estudio antropométrico, analítico, dietético y de la composición corporal con bioimpedanciometría, en pacientes con enfermedades del metabolismo de los aminoácidos.

El análisis de la composición corporal permite conocer las proporciones de los distintos componentes del cuerpo humano y su estudio constituye el eje central de la valoración del estado nutricional. La estimación del agua corporal total, de la masa grasa, de la masa libre de grasa y de la masa mineral ósea, permite la adecuada caracterización de la composición corporal, así como la asociación temprana entre la deficiencia o exceso de estos compartimientos con la aparición del riesgo para algunas enfermedades crónicas.

La bioimpedancia eléctrica es un método electro-físico que permite estimar el ACT, la MLG y la MG de cada sujeto. (5) Su bajo costo, rápida operacionalidad, poca dificultad técnica y su carácter no invasivo lo califican como uno de los métodos recomendados para estimar la composición corporal. (6)

1.2 ENFERMEDADES DEL METABOLISMO DE LOS AMINOÁCIDOS Y TRATAMIENTO DIETÉTICO

El manejo dietético debe limitar cuantitativamente el aporte proteico de forma individualizada, en función de la edad, la velocidad de crecimiento y la actividad de la enzima residual.

La limitación de la ingesta proteica obliga a tomar las siguientes medidas:

- Aumentar la ingesta calórica para conseguir un ahorro proteico máximo y evitar que las proteínas se empleen como fuente energética. Por ello, también resulta importante evitar los ayunos largos.

Las necesidades energéticas se cubrirán con alimentos naturales de bajo o nulo contenido proteico (por ejemplo, pasta, pan o galletas especiales) y con los suplementos energéticos del tipo de los polímeros de glucosa y/o las emulsiones de grasa.

- Aumentar la proporción de las proteínas de alto valor biológico, hasta un 70% del total proteico si fuera posible.

• Vigilar los posibles efectos secundarios ligados a una ingesta proteica permanentemente limitada, sobre todo el déficit de determinadas vitaminas (B12, niacina y ácido fólico), de oligoelementos (calcio, zinc, hierro y selenio) y de ácidos grasos poliinsaturados de cadena larga, pues puede ser necesario suplementarlos. El hierro, el cobre, el zinc, el calcio y la vitamina B son los elementos que se afectan fundamentalmente.

- Realizar controles periódicos de los parámetros de carencia: examen

Valoración nutricional mediante estudio antropométrico, analítico, dietético y de la composición corporal con bioimpedanciometría, en pacientes con enfermedades del metabolismo de los aminoácidos.

antropométrico, valoración bioquímica (cuantificación de aminoácidos, electrolitos y albúmina) y valoración dietética regular.

- Complementar, cuando sea necesario, el aporte proteico con preparados especiales para cada enfermedad, que contienen todos los aminoácidos esenciales excepto aquél o aquéllos cuya vía metabólica está afectada. (1)

A continuación explicamos las enfermedades que presentan los pacientes incluidos en nuestro estudio:

1.2.1 Hiperfenilalaninemias. Fenilcetonuria. (PKU).

La fenilalanina (Phe) es un aminoácido esencial que se metaboliza a tirosina por acción de la fenilalanina hidroxilasa (PAH); esta reacción requiere como cofactor la tetrahidrobioptерина (BH4), que se convierte en dihidrobioptерина (BH2) en la citada reacción. La BH4 se regenera por acción de la enzima dihidrobioptерина reductasa (DHPR), y en su síntesis a partir de la guanosin trifosfato intervienen varias enzimas. La deficiencia de PAH o de las enzimas que intervienen en la síntesis de la BH4 y en su regeneración ocasiona hiperfenilalaninemia, la cual se define por concentraciones sanguíneas superiores a 150 µmol/L (2,5 mg/dL) de forma persistente.

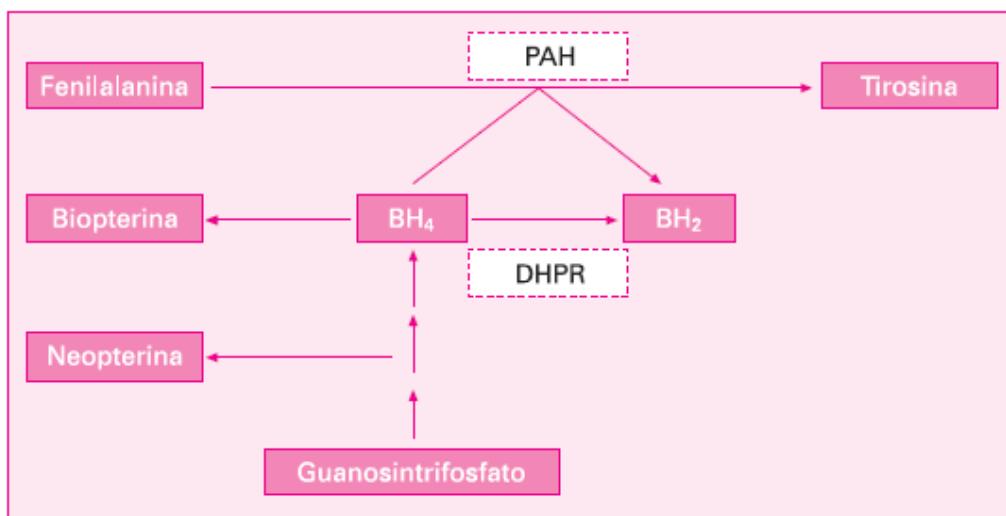


Tabla 1.2. Metabolismo de la fenilalanina. PHA: fenilalanina hidroxilasa; DHPR: tetrahidrobiopterin reductasa, BH4: tetrahidrobiopterina; BH2: dihidrobiopterina.

Desde el punto de vista clínico, las hiperfenilalaninemias se clasifican arbitrariamente en función de las concentraciones de Phe en el momento del diagnóstico, y según su tolerancia clínica, es decir, según la cantidad de Phe dietética que mantiene las concentraciones sanguíneas dentro de los límites aceptables:

- a) Fenilcetonuria clásica (PKU): en el momento del diagnóstico, las concentraciones plasmáticas son superiores a 1.200 µmol/L (más de 20 mg/dL) y la tolerancia es

Valoración nutricional mediante estudio antropométrico, analítico, dietético y de la composición corporal con bioimpedanciometría, en pacientes con enfermedades del metabolismo de los aminoácidos.

inferior a 350-400 mg/día. La actividad residual de PAH es inferior al 5%.

b) Hiperfenilalaninemia moderada: las concentraciones iniciales de Phe oscilan entre los 360 y los 1.200 µmol/L (6-20 mg/dL), y la tolerancia es de 350-600 mg/día. La actividad residual de PAH es del 10%.

c) Hiperfenilalaninemia benigna: se detectan concentraciones iniciales de Phe inferiores a 360 µmol/L (menos de 6 mg/dL), que no requieren restricción dietética de Phe. La actividad residual de PAH oscila entre el 10% y el 35%.

La PKU es una enfermedad autosómica recesiva con una incidencia de 1/15.000 recién nacidos. La incidencia de la hiperfenilalaninemia es algo superior en el área mediterránea (1/12.000 recién nacidos). En España se realiza cribado neonatal a toda la población desde hace 25 años.

La clínica de la forma clásica no diagnosticada es la de un recién nacido normal que evoluciona favorablemente hasta los 6-8 meses de edad, momento en que inicia un cuadro de retraso psicomotor que se intensifica y evoluciona a convulsiones (síndrome de West), hiperactividad y conducta psicótica con agresividad, tendencias destructivas y automutilaciones. Si una vez diagnosticados y tratados abandonan la dieta, a partir de los 4-6 años la clínica no es tan grave, aunque conlleva alteraciones del comportamiento, de la psicomotricidad y del sueño, y un cociente intelectual inferior al de los hermanos, con alteraciones en el EEG y en la resonancia magnética.

Los pacientes con hiperfenilalaninemia benigna son asintomáticos, aunque actualmente se está describiendo que pueden presentar una incidencia más elevada de problemas de sueño y de atención, y un cociente intelectual algo inferior con respecto a la población general.

El diagnóstico se efectúa mediante la determinación de aminoácidos en sangre después de tres días de dieta libre: junto con el aumento de Phe, se halla una disminución de la concentración de tirosina y normalidad del resto de los aminoácidos. Asimismo, se encuentran en la orina concentraciones elevadas de Phe y de sus ácidos orgánicos derivados: fenilpirúvico, fenilacético, etc.

Todo recién nacido que, con una ingesta proteica de 2-3 g/kg/día, que tenga unos niveles plasmáticos de Phe capaces de producir lesiones en el sistema nervioso central debe ser sometido a tratamiento dietético lo antes posible. Sin embargo, no existe un acuerdo unánime sobre a partir de qué niveles es necesario iniciar un tratamiento dietético, ni tampoco sobre los niveles óptimos de Phe que es deseable mantener en las diferentes edades. (1)

Valoración nutricional mediante estudio antropométrico, analítico, dietético y de la composición corporal con bioimpedanciometría, en pacientes con enfermedades del metabolismo de los aminoácidos.

El tratamiento de la fenilcetonuria es complejo, se necesita recolección de muestras de sangre, registro del consumo de alimentos, una dieta altamente restrictiva, control clínico y de laboratorio permanente. La adhesión a este régimen estricto mejora si los pacientes con PKU tienen un sistema de apoyo social, una actitud positiva con respecto a los beneficios del tratamiento y la creencia de que la PKU es manejable en su vida diaria. La fenilcetonuria es la primera enfermedad metabólica congénita que ha demostrado desde hace más de 60 años que el manejo nutricional previene la aparición de sintomatología. El diagnóstico neonatal de PKU, seguido por la institución de una dieta baja en fenilalanina ha sido un éxito notable en la prevención del devastador daño cerebral asociado a PKU sin tratamiento. El objetivo del tratamiento nutricional para las personas con fenilcetonuria es mantener las concentraciones plasmáticas de phe que apoyen el crecimiento óptimo, el desarrollo y el funcionamiento mental, mientras que proporcionan una dieta nutricionalmente completa. El tratamiento nutricional habitual debe mantener niveles sanguíneos de phe entre 120 a 360 $\mu\text{mol/L}$. Sin embargo, hay algunas variaciones de valores determinados de fenilalanina, entre instituciones y entre países. (7) (8) Seguir el tratamiento dietético necesario para mantenerse dentro de valores de phe adecuados es complicado y el cumplimiento es peor conforme los pacientes son más mayores. (9)

Se debe elaborar un plan dietético en función de los niveles de Phe, para reducirlos a un rango seguro. Normalmente, ello requiere permanecer unos días sin aportes de Phe, utilizando para ello una fórmula exenta de fenilalanina (XP Analog®, XP Analog LCP®, o Phenyl-free®) y estimando unas cantidades iniciales de 150 mL/kg/día. Puesto que la Phe es un aminoácido esencial, requerido para un crecimiento y un desarrollo normales, después de los días necesarios con una fórmula exenta de ella es necesario añadir a la dieta una determinada cantidad de Phe para mantener unos niveles plasmáticos dentro de un rango seguro. Las fuentes de Phe se obtendrán de la leche materna o de una leche de fórmula. Posteriormente, deberán realizar una restricción de alimentos que contienen Phe en mayor o menor grado en dependencia de la capacidad de metabolización residual de cada paciente. (10) (11)

El diclorhidrato de sapropterina (Kuvan), una formulación sintética de BH4, el cofactor de la PAH fue aprobado inicialmente en Europa sólo para pacientes ≥ 4 años con fenilcetonuria sensible a BH4 pero se ha comprobado que la adición de sapropterina a una dieta restringida a fenilalanina fue bien tolerada y condujo a una mejora significativa en la tolerancia a la fenilalanina en niños <4 años con fenilcetonuria sensible a BH4 o hiperfenilalaninemia leve. La dosis inicial de Kuvan en pacientes adultos y pediátricos que padecen PKU es de 10 mg/kg de peso una vez al

Valoración nutricional mediante estudio antropométrico, analítico, dietético y de la composición corporal con bioimpedanciometría, en pacientes con enfermedades del metabolismo de los aminoácidos.

día. La dosis se ajusta generalmente entre 5 y 20 mg/kg/día. (12)

1.2.2 Acidemia isovalérica (AIV).

Las deficiencias enzimáticas en distintos pasos del metabolismo de los aminoácidos ramificados (leucina, isoleucina y valina) dan lugar a las acidemias orgánicas, una de las más frecuentes es la acidemia isovalérica causada por la deficiencia de propionil-CoA deshidrogenasa. (13). Su incidencia mundial es de 1 caso por cada 114. 000 nacimientos, aunque en España se han observado incidencias más altas, y su forma de herencia es autosómica recesiva. (14)

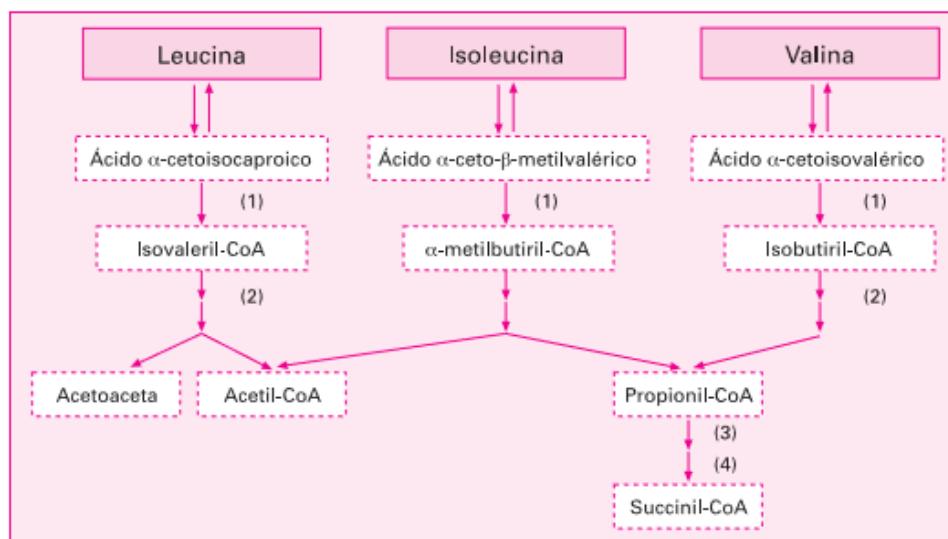


Tabla 1.3. Vías metabólicas de los aminoácidos ramificados. 1:complejo multienzimático deshidrogenasa. Enfermedad de la orina de jarabe de arce; 2:isovaleril-CoA deshidrogenasa. Acidemia isovalérica; 3:propionil-CoA carboxilasa. Acidemia propiónica; 4: metilmalina

Esta enfermedad produce acidosis intensa, cetonemia, cetonuria, hiperamoniemia con glucemia y lactato normales o altos. La forma de presentación más frecuente es la neonatal grave con un cuadro neurológico tipo intoxicación: rechazo de alimentación, vómitos, deshidratación, hipotonía, convulsiones, coma e incluso éxodus. Existen otras formas de presentación menos frecuentes de inicio tardío en el que aparecen síntomas agudos tras un factor precipitante como una enfermedad intercurrente y formas crónicas progresivas en las que va apareciendo la sintomatología: fallo de medro, vómitos, retraso psicomotor, etc (15).

El diagnóstico se realiza con la demostración de ácidos orgánicos en fluidos biológicos por cromatografía de gases o espectrometría de masas, en este caso aparece isovalerilglicina, presente siempre en la orina de los pacientes, independientemente del estado metabólico del mismo y se excreta además 3-OH-isovalerato, aunque también está presente en otras enfermedades. Además en

Valoración nutricional mediante estudio antropométrico, analítico, dietético y de la composición corporal con bioimpedanciometría, en pacientes con enfermedades del metabolismo de los aminoácidos.

fibroblastos se puede determinar la deficiencia enzimática correspondiente. (13) (16)

Para que sean efectivos los beneficios del cribado neonatal los resultados deben obtenerse, a ser posible, antes de la primera semana de vida. Para el cribado de la enfermedad se utiliza la isovalerilcarnitina, aunque algunos laboratorios calculan también otros cocientes. Además, el cribado favorece la identificación de pacientes leves o sin enfermedad y la detección precoz de la enfermedad mejora el resultado neurocognitivo de estos pacientes. (14)

Se trata generalmente de recién nacidos, con un cuadro agudo y grave, tipo intoxicación, donde las prioridades del tratamiento son mantener las constantes vitales y eliminar el sustrato tóxico. (17) La medida fundamental de la terapia conservadora a largo plazo consiste en limitar el aporte proteico buscando la máxima cantidad de proteínas que no alteran el equilibrio ácido-base y comprobar que alcanzan los requerimientos mínimos proteicos que garanticen un adecuado crecimiento y desarrollo. También se suelen emplear suplementos especiales de aminoácidos cuando son necesarios si la limitación proteica se encuentra por debajo de los mínimos proteicos necesarios. (16) (18)

1.2.3 Tirosinemia tipo I

Es debida al déficit de fumarilacetato hidrolasa. Es una enfermedad rara, con una incidencia de 1/100.000 recién nacidos vivos. La síntesis de tirosina depende de su precursor, la fenilalanina. (19)

Se produce un acúmulo de los metabolitos previos, maleil y fumaril-acetoacético que son hepatotóxicos y de la succinilcolina que tiene efectos sistémicos. Bioquímicamente se caracteriza por hipertirosinemia, tirosiluria y valores elevados de succinilacetona en plasma y orina, metabolito este último patognomónico de la enfermedad. (20)

Valoración nutricional mediante estudio antropométrico, analítico, dietético y de la composición corporal con bioimpedanciometría, en pacientes con enfermedades del metabolismo de los aminoácidos.

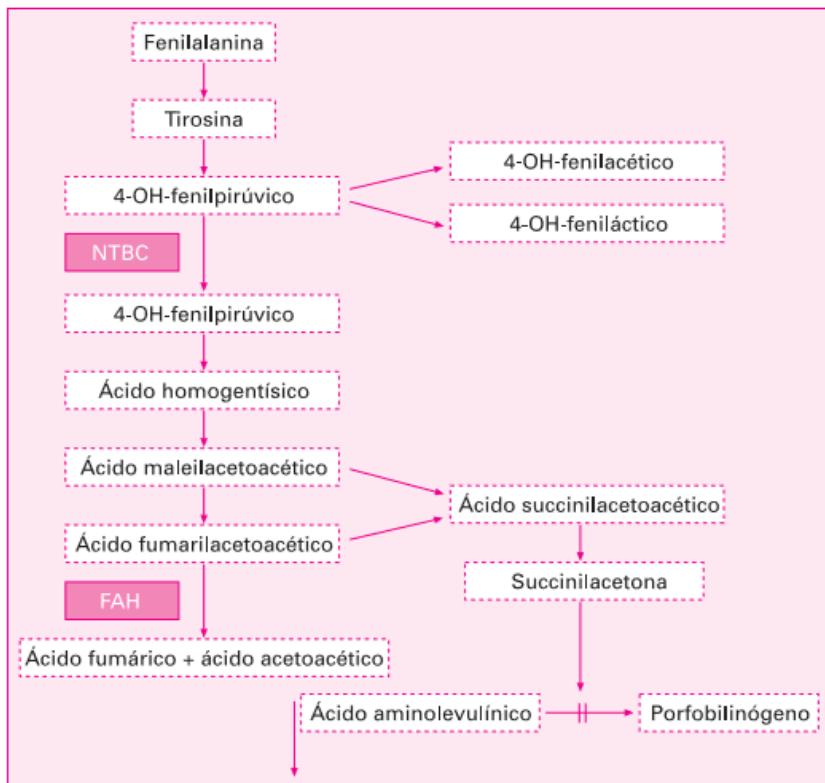


Tabla 1.4. Metabolismo de la tirosina. FAH: fumaril-acetoacetato hidrolasa; NTBC: 2-nitro-4-trifluorometil-benzoyl-1-3-ciclohexanodioíon.

Clínicamente se caracteriza por tres grandes alteraciones. En primer lugar la disfunción hepática que es el órgano que se ve afectado de una forma más severa. Se produce ascitis y edemas por hipoalbuminemia, sangrados gastrointestinales por alteración de la coagulación, se elevan las transaminasas hepáticas y de forma crónica aparece cirrosis y un riesgo muy elevado de hepatocarcinoma. También se produce una disfunción renal que puede ser desde leve a fallo renal, lo más frecuente es una tubulopatía similar al síndrome de Fanconi que produce raquitismo hipofosfatémico con aminoaciduria, glucosuria, fosfaturia y acidosis tubular renal. Progresivamente puede aparecer nefrocalciosis y glomeruloesclerosis. También aparece sintomatología neurológica que habitualmente son neuropatías periféricas agudas causando síntomas similares a la porfiria y desencadenadas por infecciones intercurrentes, se produce dolor, debilidad y cambios autonómicos como hipertensión y puede producirse una neuropatía motora progresiva. (21)

El diagnóstico se basa en la sintomatología clínica, los exámenes bioquímicos y los estudios genéticos. Bioquímicamente aparecen valores plasmáticos de tirosina elevados ($> 200 \text{ mmol/L}$), de metionina y de fenilalanina y en orina hiperaminoaciduria generalizada con especial aumento de tirosina y metionina y ácido δ-aminolevulínico. Resulta de utilidad analizar los ácidos orgánicos por cromatografía de gases-

Valoración nutricional mediante estudio antropométrico, analítico, dietético y de la composición corporal con bioimpedanciometría, en pacientes con enfermedades del metabolismo de los aminoácidos.

espectrometría de masas para ver su patrón y la presencia de succinilacetona en sangre y orina es patognomónica para el diagnóstico. En cuanto al diagnóstico enzimático se puede detectar el déficit de fumarilacetoacetato hidrolasa en cultivo de linfocitos, eritrocitos o fibroblastos o una actividad disminuida de porfobilinógeno sintasa o de aminolevulínico dehidratasa en sangre total heparinizada o eritrocitos. Se puede recurrir directamente si hay alta sospecha clínica y bioquímica al estudio genético. Además existe un cribado neonatal que se utiliza en muchos centros determinando la tirosina pero su sensibilidad y especificidad son bajas. (20)

En cuanto al tratamiento requiere una dieta baja en fenilalanina y tirosina para minimizar la formación de metabolitos tóxicos. Para ello hay que restringir la ingesta de proteínas naturales y completar las necesidades diarias con suplementos proteicos exentos de estos aminoácidos. (22) Actualmente existe un tratamiento denominado nitisinona (NTBC) que es el pilar fundamental del tratamiento. Es una tricetona con actividad herbicida que actúa como un potente inhibidor de la enzima 4-hidroxifenilpiruvato dioxigenasa, frenando la degradación de la tirosina y la formación de metabolitos hepato y nefrotóxicos. El trasplante hepático fue el tratamiento de elección hasta su aparición ya que normaliza las alteraciones metabólicas y la función hepática pero actualmente se reserva para pacientes críticos o que presentan un carcinoma hepatocelular. (19) (23)

1.2.4 Homocistinuria

La homocisteína es un aminoácido que procede de la demetilación de la metionina, aminoácido esencial que forma parte de las proteínas de la dieta. La homocistinuria clásica se debe a la deficiencia de cistationina beta sintasa (CBS). Más de 130 mutaciones, que difieren en la prevalencia y gravedad, se han descrito en el gen CBS. La mutación p.I278T es muy prevalente, se ha encontrado en todos los países europeos donde se ha buscado con la excepción de la península ibérica, y se sabe que responde a la vitamina B6. Por otro lado, la mutación p.T191M es prevalente en España y Portugal y no responde a B6. (24)

Valoración nutricional mediante estudio antropométrico, analítico, dietético y de la composición corporal con bioimpedanciometría, en pacientes con enfermedades del metabolismo de los aminoácidos.

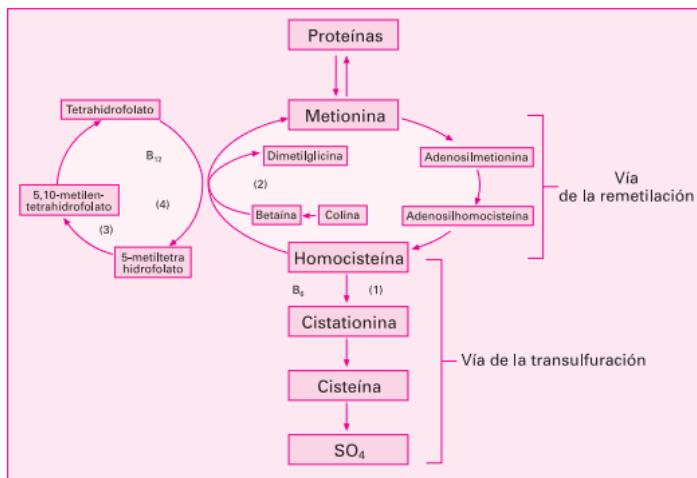


Tabla 1.5. Metabolismo de la metionina. 1:enzima cistationina B-sintasa.

Se hereda de forma autosómica recesiva y es el error innato más frecuente del metabolismo de la metionina y es la segunda aminoacidopatía más tratada después de la fenilcetonuria. Su incidencia es 1:60.000 a 1:300.000. Su diversa expresión clínica puede incluir ectopia del cristalino, anomalías esqueléticas con hábito marfanoide, retraso mental, arteriosclerosis prematura y trombosis. Esta variabilidad es probablemente causada por una considerable heterogeneidad genética. Se produce un aumento de las concentraciones plasmáticas de homocisteína y sus derivados (25).

No existe un tratamiento efectivo pero una dieta baja en metionina, alta en cistina, piridoxina, folato y betaina en varias combinaciones, y el tratamiento antitrombótico pueden detener el curso de lo contrario desfavorable de la enfermedad. (26).

Dos aspectos de esta patología merecen ser especialmente destacados. Por un lado, es una problemática seguramente mucho más frecuente de lo que se piensa, debido a que la gran variabilidad en el momento de inicio, así como en la gravedad de los signos y síntomas que los pacientes afectados presentan, hace que las formas paucisintomáticas, o de inicio tardío, pasen desapercibidas o se diagnostiquen en fases muy avanzadas de la enfermedad. Por otro lado, se trata de una patología para la que se dispone actualmente de posibilidades terapéuticas muy efectivas, siempre y cuando se apliquen de forma precoz, antes de que se hayan producido lesiones orgánicas irreversibles.

En relación al diagnóstico el cribado neonatal para la homocistinuria clásica por déficit de CBS mediante la lectura de la metionina por técnica de espectrometría de tandem de masas en muestra de sangre seca en papel de filtro, que se está introduciendo progresivamente en los programas de cribado neonatal ampliado, es capaz de identificar un gran número de estas clases de homocistinurias. El diagnóstico

Valoración nutricional mediante estudio antropométrico, analítico, dietético y de la composición corporal con bioimpedanciometría, en pacientes con enfermedades del metabolismo de los aminoácidos.

bioquímico se realiza mediante el aumento de homocisteína plasmática y se acompaña de otras alteraciones características de los aminoácidos, ácidos orgánicos y vitaminas, en función del defecto metabólico de que se trate. En general, el perfil bioquímico ofrece una orientación diagnóstica lo suficientemente precisa como para iniciar el tratamiento antes de recibir la confirmación del defecto enzimático o molecular. (27)

En cuanto al tratamiento deberá mantenerse una dieta limitada en metionina de por vida que habitualmente debe complementarse con un suplemento proteico sin metionina, a fin de asegurar el aporte proteico necesario para el adecuado crecimiento y el desarrollo de los pacientes. Si la dieta limitada en metionina no es capaz de normalizar los niveles de homocisteína debe añadirse al tratamiento betaina anhidra (Cystadane®), con el fin de remetilar la homocisteína en metionina. Además el tratamiento con piridoxina (vitamina B6) reduce los niveles de homocisteína y hay que añadir ácido fólico y vitamina B12 en las dosis adecuadas, en función de la edad del paciente. La homocisteína es precursor de la cistina y taurina (indispensable en el metabolismo cerebral) por lo que la cistina se debe aportar. En función de las manifestaciones clínicas, puede añadirse un tratamiento antitrombótico con vitamina C y ácido acetilsalicílico. (28)

1.2.5 Enfermedades del ciclo de la urea

El ciclo de la urea es un conjunto de seis reacciones metabólicas encaminadas a la eliminación del excedente de amonio que se forma en la degradación de los aminoácidos y otros compuestos nitrogenados. (29)

Los trastornos del ciclo de la urea son errores innatos de desintoxicación de nitrógeno debidos a defectos en las enzimas del ciclo de la urea. La prevalencia de estos trastornos puede superar las estimaciones actuales debido al subdiagnóstico de los casos fatales y a la gran variabilidad clínica, la incidencia estimada sería 1:100.000 nacimientos. En cuanto a la sintomatología si comienza de forma aguda en periodo neonatal se produce un cuadro clínico neurológico tipo intoxicación que evoluciona a convulsiones generalizadas. Si se presenta de una forma crónica y tardía, aparece un cuadro de vómitos y somnolencia que puede evolucionar a convulsiones y coma. En niños mayores aparece migrañas, retraso psicomotor, disartria, ataxia o alteraciones psiquiáticas como alucinaciones. El amonio es un tóxico fundamentalmente para el cerebro y de ahí derivan las manifestaciones clínicas. (30)

Para el diagnóstico en la analítica destaca una hiperamonemia, con glucemia y láctico normales y cetonuria negativa. Suele haber alcalosis respiratoria o mixta y una

Valoración nutricional mediante estudio antropométrico, analítico, dietético y de la composición corporal con bioimpedanciometría, en pacientes con enfermedades del metabolismo de los aminoácidos.

moderada afectación hepática. La determinación de aminoácidos en plasma y ácidos orgánicos en orina orientan al lugar del bloqueo metabólico del ciclo de la urea. El diagnóstico definitivo se realiza con el estudio genético.

La dieta es uno de los pilares del tratamiento de pacientes con trastornos del ciclo de la urea. La ingesta de proteínas debe ajustarse teniendo en cuenta el error innato y su gravedad, la edad del paciente, la tasa de crecimiento y las preferencias individuales. Actualmente, las normas ampliamente utilizadas para la ingesta de proteínas son probablemente más generosas de lo necesario, en particular para aquellos con las variantes más severas. La mayoría de los pacientes, excepto aquellos con deficiencia de arginasa, necesitarán suplementos de arginina, pero el valor de otros suplementos, incluyendo citrato y carnitina, no está claro. (31) Además, el tratamiento global implica la prevención o manejo del estrés catabólico y la estimulación de vías alternativas de excreción de nitrógeno mediante el uso de farmacoterapia que promueve la excreción de nitrógeno residual. La intervención farmacológica incluye el uso de fenilacetato (Ammonul) o fenilbutirato sódico (Bufenil) para reducir los niveles plasmáticos de glutamina en situaciones clínicas de descompensación metabólica acompañadas de hiperamonemia e hiperglutaminemia. (32). El objetivo de la terapia es eliminar las complicaciones crónicas, una meta loable pero rara vez alcanzable. Algunas medidas importantes para conseguirlas son realizar evaluaciones neurológicas y de desarrollo, evaluación y terapia de normas de alimentación, terapias físicas y ocupacionales, terapia del habla, servicios escolares y educativos, intervención de servicios sociales y servicios psicológicos.(33)

1.3 VALORACIÓN DEL ESTADO NUTRICIONAL

La valoración nutricional debería formar parte de la evaluación clínica de todos los individuos, más aún en personas con alguna enfermedad crónica, ya que permite no sólo determinar su estado nutritivo, sino también valorar los requerimientos nutricionales, la posibilidad de presentar riesgos sobreañadidos a su enfermedad atribuibles a una posible alteración del estado de nutrición y evaluar la eficacia de una determinada terapia nutritiva. En niños las enfermedades crónicas condicionan un importante deterioro de la nutrición, que es tanto mayor cuanto más incide sobre períodos de crecimiento acelerado en los que la situación de balance energético negativo es más acentuada.

La valoración del estado nutricional consiste en la cuantificación de los depósitos energéticos y del contenido proteico del organismo. (34)

Valoración nutricional mediante estudio antropométrico, analítico, dietético y de la composición corporal con bioimpedanciometría, en pacientes con enfermedades del metabolismo de los aminoácidos.

1.3.1 Antropometría

Informa de las dimensiones corporales y de la composición corporal. Es un método, sencillo, barato, rápido y cuando se realizan revisiones periódicas es posible controlar el progreso individual del paciente. Es necesario comparar cualquier dato antropométrico con los valores de normalidad esperados para la edad y la etnia del individuo. Exigen minuciosidad por parte del evaluador pudiendo producirse errores derivados de evaluaciones realizadas por observadores diferentes o mal entrenados. Diversos estudios han mostrado el alto índice de correlación entre los datos obtenidos mediante los parámetros antropométricos y los obtenidos con otros métodos.

- Medidas antropométricas básicas: Fundamental obtenerlas con una técnica estandarizada y el material adecuado.

- Peso → Valora la masa corporal pero es poco preciso ya que varía con el estado de hidratación, los alimentos... Se utiliza una báscula clínica.

- Talla → Niños hasta 2-3 años se mide la longitud en decúbito y a partir de esa edad la estatura.

- Perímetro braquial → Se mide en el brazo izquierdo o no dominante con una cinta métrica. Se coloca el brazo en ángulo recto y se mide en el punto medio equidistante entre el acromion y el olecranon sin comprimir los tejidos. Valora la composición corporal (grasa y masa muscular). También se suele medir la circunferencia a nivel de la cintura y a nivel de la cadera.

- Pliegues cutáneos → Se miden los pliegues tricipital, bicipital, subescapular y suprailíaco izquierdos o del lado no dominante. Evalúan la grasa subcutánea a partir de la cual se puede estimar la masa grasa. En cada pliegue deben realizarse 3 mediciones y se toma como valor final la media aritmética de estos 3 valores. Se usa un calibrador del pliegue cutáneo. Los pliegues se miden en las zonas indicadas aplicando el calibrador horizontalmente manteniéndolo durante unos 3 segundos.

- a) Pliegue tricipital: Se mide con el individuo de pie, con el codo extendido y el brazo aducido, el lipocalibre o plicómetro se coloca en el punto medio entre olecranon y acromion en la piel que cubre el músculo tríceps.

- b) Pliegue bicipital: se mide al mismo nivel que el tricipital, pero en la cara anterior del brazo.

- c) Pliegue subescapular: Se mide un centímetro por debajo del ángulo escapular, con una inclinación de 45º respecto a la columna vertebral, con los hombros del

Valoración nutricional mediante estudio antropométrico, analítico, dietético y de la composición corporal con bioimpedanciometría, en pacientes con enfermedades del metabolismo de los aminoácidos.

individuo relajados.

d) Pliegue suprailíaco: Sobre la cresta ilíaca, en la línea axilar media, siguiendo el pliegue cutáneo oblicuo hacia delante y abajo con el individuo respirando normalmente.

Se han descrito fórmulas matemáticas que relacionan los pliegues con la densidad corporal total y con el porcentaje de grasa corporal. La fórmula más conocida es la de Siri: %Grasa corporal = [(4,95 / D) – 4,5]* 100 donde D representa la densidad corporal obtenida por la fórmula de Durmin-Womersley que usa los valores obtenidos de la suma de los cuatro pliegues cutáneos: $D = C - M * \log(PT + PB + PS + PA)$. Donde C y M son dos coeficientes publicados por Durmin y Womersley según la edad y sexo del paciente: C = 1,1143 en varones y 1,1278 en mujeres; M = 0,0618 en varones y 0,0775 en mujeres. El valor obtenido en la fórmula de Siri se multiplica por el peso del paciente y se obtiene el peso de la masa grasa, que restada del peso corporal total permite conocer el valor de la MLG.

Limitaciones:

-La cantidad de pliegue cutáneo cogido entre los dedos para medir varía entre observadores.

-En personas muy obesas, el pliegue puede ser mayor que la amplitud de apertura de los brazos del lipocalibre.

-Si se efectúan lecturas muy repetidas en la misma zona puede producirse un cierto edema que interfiere en el resultado.

-La profundidad a la que se colocan los brazos del lipocalibre varía entre observadores.

-Si el paciente presenta una sensación de molestia, puede moverse, estar tenso, etc.

-El tiempo que el pliegue permanezca aprisionado entre los brazos del lipocalibre influye también en el resultado.

- Velocidad de crecimiento: Calcula el incremento de la talla por unidad de tiempo. (34-36).

- Interpretación: Es necesario comparar las medidas del paciente con patrones de referencia, lo que se puede hacer mediante percentiles o calculando el z-score.

- Percentiles: Indican qué porcentaje de la población de la misma edad y sexo se

Valoración nutricional mediante estudio antropométrico, analítico, dietético y de la composición corporal con bioimpedanciometría, en pacientes con enfermedades del metabolismo de los aminoácidos.

halla por arriba o debajo de la medición efectuada. El P50 corresponderá a la mediana.

- Z-score: Expresa las unidades de medición estándar de la mediana. Permite comparar niños de diferente edad y sexo.

Existen índices para categorizar el estado de nutrición:

- Relación peso/talla útil para detectar precozmente la desnutrición
- Índice de masa corporal o índice de Quetelet: Su valoración se realiza mediante curva percentilizada o con z-score. Se calcula peso(kg)/talla(m²). (34).

1.3.2 Bioimpedanciometría

Su aplicación está basada en la resistencia que el organismo ofrece al paso de una corriente eléctrica alterna. La conductividad del organismo para la corriente depende de su contenido en agua y electrolitos, por lo que la conductividad de la MLG será mayor que la de la MG. La impedancia tiene dos componentes y está determinada por una relación vectorial expresada según la fórmula: $z = (R^2 + X_c^2)^{(1/2)}$ donde z es la impedancia, r la resistencia y Xc la reactancia. La resistencia es capaz de determinar el estado de hidratación de los tejidos, dado que el agua es un excelente conductor de la corriente, de modo que cuanto mayor es el contenido de agua, la resistencia es menor. Con ello, se puede discriminar entre aquellos tejidos que contienen agua abundante (músculo) y los que la contienen en poca cantidad (grasa, hueso, etc.). La reactancia o capacitancia determina la cantidad de energía que son capaces de acumular los tejidos, ya que las células que los forman se comportan como verdaderos condensadores. La resultante de la suma vectorial de ambos componentes constituye la impedancia y el ángulo que forman se denomina ángulo de fase.

El uso de la BIA para estimar la composición corporal está basado en la consideración del cuerpo humano como un cilindro homogéneo y en las propiedades eléctricas de los tejidos corporales al paso de varias frecuencias de corrientes (únicas o múltiples). Los tejidos que contienen mucha agua y electrolitos, como el fluido cerebroespinal, la sangre o el músculo, son altamente conductores; mientras que la grasa, el hueso o los espacios con aire, como los pulmones, son tejidos altamente resistentes.

Los estudios han demostrado que la BIA es un método seguro, reproducible y confiable para valorar la composición corporal. En general, para la estabilidad y precisión de la medición es importante seguir el procedimiento estandarizado. La confiabilidad de los instrumentos de bioimpedancia es muy alta. El error de medición

Valoración nutricional mediante estudio antropométrico, analítico, dietético y de la composición corporal con bioimpedanciometría, en pacientes con enfermedades del metabolismo de los aminoácidos.

de la mayoría de los equipos es menor de 0,5% (0,5 a 3 ohms) y se incrementa a frecuencias muy bajas (<10 kHz) y altas (>500 kHz).

Clasificación de los métodos de BIA:

1. Según la posición de los electrodos:

1.1.BIA distal: Consiste en colocar 4 electrodos uno encima de la articulación metacarpofalángica del tercer dedo, otro en la zona dorsal del antebrazo en la línea que une las cabezas radial y cubital, otro encima de la articulación metatarsofalángica del tercer dedo y otro en el tobillo en la línea que une el maleolo tibial y el peroneo en la cara anterior de la pierna.

1.2.BIA proximal: Los electrodos radiocubital y tibioperoneo se colocan en las fosas antecubital y poplítea para intentar mejorar la estimación de la masa magra. No demostrada la superioridad frente al modelo anterior.

1.3.BIA de arco superior: Mide la impedancia a lo largo de los brazos y en el arco escapular.

1.4.BIA de arco inferior: Los electrodos son 4 placas de acero inoxidable sobre los que se apoya el individuo.

1.5.BIA segmentario: presenta dificultades al establecer los puntos de referencia en los cuales deben colocarse los electrodos por lo que todavía no está estandarizada

2. Según los métodos de medida de la impedancia:

2.1.BIA monofrecuencia: Es la técnica estándar. Envía una frecuencia de 50 KHz. Con esta frecuencia el componente de reactancia se desprecia y se considera que el componente de resistencia equivale a la impedancia corporal.

2.2.BIA multifrecuencia: Disponen de un abanico de frecuencias de hasta 500-1000 KHz. Con ellos se obtiene una estimación más precisa del agua corporal total. La medida del ACT (Suma de los compartimentos extracelular e intracelular es la que mejor correlación muestra con la MLG).

2.3.BIA espectroscópico: Permanece en el campo de la investigación.

3. Según la interpretación del valor de la impedancia:

3.1.Convencional: Considera al organismo como un conductor cilíndrico de área de sección constante y longitud variable, correspondiente a la talla del individuo. Considera el valor de la resistencia como valor de impedancia, despreciando el valor de la reactancia.

Valoración nutricional mediante estudio antropométrico, analítico, dietético y de la composición corporal con bioimpedanciometría, en pacientes con enfermedades del metabolismo de los aminoácidos.

3.2. Vectorial: Emplea resistencia y reactancia para obtener un vector de impedancia corregido para la estatura del individuo, que se compara con los vectores obtenidos en una población de referencia diferenciada por sexos.

Estas comparaciones se realizan en gráficos de elipsoidal basados en una distribución normal bifactorial de los valores de la resistencia y reactancia. Los gráficos están constituidos por elipses concéntricas que representan las zonas correspondientes al 50%, 75% y 95% de la población de referencia y según la localización del vector se pueden hacer inferencias sobre el estado de hidratación tisular y sobre la masa celular corporal.

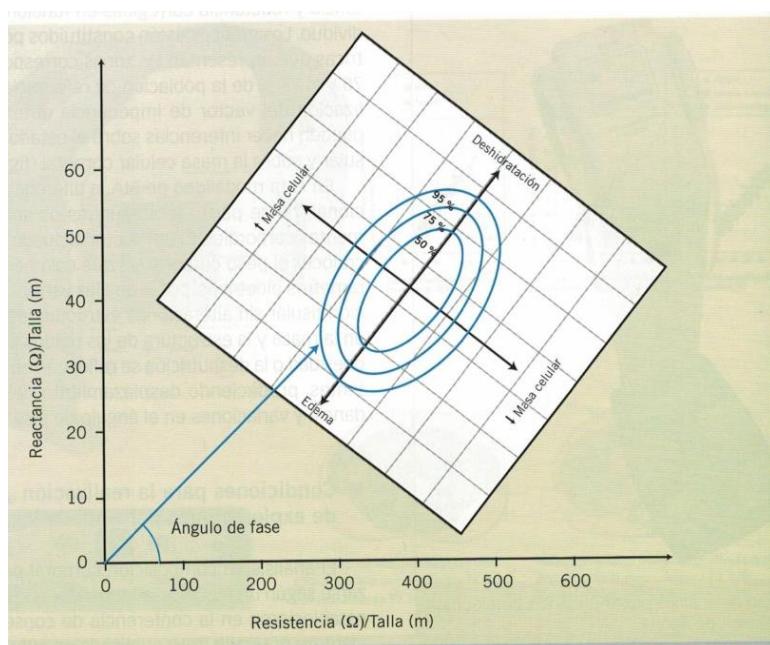


Figura 1.1 Gráfico de valores de resistencia y reactancia.

Condiciones para la realización de BIA

1.1.1.1 Limpiar la piel donde se colocan los electrodos con alcohol.

1.1.1.2 Paciente en decúbito supino sobre una superficie no conductora con el brazo y la pierna donde se colocan los electrodos separados en abducción 45º del resto del cuerpo

1.1.1.3 El paciente debe estar con la vejiga vacía y en ayunas de al menos 4 horas

1.1.1.4 No hacer ejercicio físico antes del examen.

1.1.1.5 No ingerir alcohol desde el día anterior al examen.

Consideraciones sobre el empleo de la BIA en clínica:

El empleo de BIA presenta varias ventajas: Es un método poco costoso, portátil, no

Valoración nutricional mediante estudio antropométrico, analítico, dietético y de la composición corporal con bioimpedanciometría, en pacientes con enfermedades del metabolismo de los aminoácidos.

Invasivo, se puede realizar en individuos encamados y presenta menor variabilidad entre observadores que las técnicas antropométricas. Todo ello lo hace especialmente idóneo para su empleo en estudios poblacionales, consiguiendo medidas bastante precisas de agua corporal total, masa grasa y masa libre de grasa.

La BIA no mide ningún compartimento directamente, por esto las inferencias realizadas están influidas por la geometría corporal, las variaciones en la hidratación y las diferencias tisulares al paso de la corriente. Por tanto existen diferencias condicionadas por el sexo, la edad, la raza e incluso en el mismo individuo en diferentes estados fisiológicos y situaciones de enfermedad. Por tanto los modelos matemáticos obtenidos son muy dependientes de la población en la que se han desarrollado y deberían aplicarse en individuos que tuvieran características similares (34-40).

1.3.3 Otras exploraciones complementarias

-Determinaciones analíticas: Mediante la determinación de sustancias en sangre y orina, permite obtener información acerca del estado de diversos nutrientes en el organismo, así como de algunos compartimentos, fundamentalmente el magro. Las proteínas séricas más utilizadas aunque sus valores pueden alterarse por disfunción renal, hepática o fármacos son: albúmina, transferrina, prealbúmina. También se suelen cuantificar las vitaminas, algunos minerales y oligoelementos (hierro, cinc, cobre) y estudio lipídico (colesterol total, HDL, LDL, triglicéridos). También se puede calcular el índice creatinina/talla que es un buen reflejo de la reserva muscular. (8)

- Densitometría ósea: permite cuantificar el contenido mineral óseo.

1.4 HIPÓTESIS DE TRABAJO

El tratamiento de los errores innatos del metabolismo de las proteínas se basa en el manejo dietético estricto que en muchas ocasiones requiere de restricciones dietéticas importantes siendo difícil la adherencia a estas dietas ya que empeora la calidad de vida de los pacientes. (41)

Por tanto, la hipótesis del presente estudio es que las restricciones dietéticas necesarias en los pacientes que presentan EIM de los aminoácidos pueden afectar al desarrollo ponderoestatural, a la composición corporal y provocar alteraciones en parámetros analíticos nutricionales. Esta hipótesis se ha planteado previamente en varios trabajos como en la revisión realizada por Demirkol y colaboradores donde parece observarse una tendencia al sobrepeso en los pacientes adolescentes afectos de fenilcetonuria, así como un retraso de crecimiento. (42) Estudios más recientes de

Valoración nutricional mediante estudio antropométrico, analítico, dietético y de la composición corporal con bioimpedanciometría, en pacientes con enfermedades del metabolismo de los aminoácidos.

crecimiento y composición corporal en relación a la MG y la MLG no encontraron diferencias entre los individuos con PKU y los controles por lo que sería interesante comprobar si esto sucede también en nuestra muestra. (43) Un estudio realizado por Bushueva también afirma que la restricción prolongada de la proteína natural puede tener un impacto negativo en el crecimiento y desarrollo físico del paciente con PKU aunque el uso de mezclas sintéticas de aminoácidos sin fenilalanina, y enriquecidas con nutrientes esenciales, puede promover el desarrollo físico normal de los pacientes con PKU. (44) El estudio realizado por Allen y colaboradores sugieren que los niños con fenilcetonuria tiene un peso superior, una MLG inferior y una densidad mineral ósea inferior al compararlo con los datos de referencia. Estos niños pueden tener una predisposición al sobrepeso debido a una alteración en la composición corporal, lo que puede disminuir el gasto energético en reposo. (45)

También se han reportado alteraciones en el desarrollo del esqueleto en neonatos con fenilcetonuria así como masa ósea reducida en niños y adolescentes lo que conlleva la aparición de osteopenia e incluso osteoporosis en pacientes de mayor edad aunque no queda claro si es debido a la nutrición artificial de los pacientes tratados o refleja un efecto tóxico de la enfermedad y es algo también interesante de valorar en el estudio. (46)

Además existen estudios como el realizado por Aldámiz-Echevarría y colaboradores en el que se sugieren que el desarrollo físico de pacientes con fenilcetonuria podría ser mejor en aquellos que se controlan con tetrahidrobiopteína frente a los que precisan de la restricción dietética, por eso otra parte interesante del estudio es dividir la muestra en pacientes que siguen una dieta libre y aquellos en los que debe ser restrictiva para ver si existen diferencias en su composición corporal. (47)

Por tanto, con el presente estudio se quiere valorar la composición corporal de dichos pacientes, mediante parámetros nutricionales clásicos como la medición de peso, talla, perímetros corporales, pliegues cutáneos, parámetros bioquímicos y el análisis de la mineralización ósea por densitometría, además de realizar una bioimpedanciometría eléctrica para la medición de los compartimentos corporales. Estos datos se relacionarán con el defecto enzimático y la composición de la dieta.

Valoración nutricional mediante estudio antropométrico, analítico, dietético y de la composición corporal con bioimpedanciometría, en pacientes con enfermedades del metabolismo de los aminoácidos.

2. OBJETIVOS DEL ESTUDIO

2.1 OBJETIVO PRINCIPAL

Conocer el estado nutricional de los pacientes con errores innatos del metabolismo de los aminoácidos mediante la descripción de datos antropométricos, parámetros bioquímicos nutricionales, densitometría ósea y composición corporal mediante bioimpedanciometría.

2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Realizar una comparación entre los datos de composición corporal obtenidos mediante BIA con respecto a los datos obtenidos mediante antropometría.
- Describir la relación entre composición corporal y parámetros analíticos nutricionales.
- Relacionar los datos de composición corporal obtenidos mediante antropometría y BIA con la composición de la dieta de los pacientes.
- Dividir a los pacientes de la muestra según el tipo de dieta que siguen, libre o restrictiva en proteínas, y comparar los datos de composición corporal, sus parámetros bioquímicos y de densitometría ósea para valorar si existen diferencias entre ellos.

3. MATERIAL Y MÉTODOS

3.1 DISEÑO DEL ESTUDIO

Se trata de un estudio descriptivo transversal de tipo serie de casos en el que se ha realizado la obtención de la mayoría de los datos de forma transversal cuando los pacientes decidían participar en el estudio y algún dato de forma retrospectiva, ya que se cogieron los datos bioquímicos de la analítica sanguínea más reciente, así como los de la última densitometría ósea realizada.

En el estudio se han incluido 33 pacientes con errores innatos del metabolismo de los aminoácidos, que acuden a consultas externas de Neurometabolismo del Hospital Universitario Miguel Servet de Zaragoza.

A todos ellos se les ha realizado un estudio antropométrico, una encuesta dietética de dos días y el análisis de composición corporal mediante bioimpedanciometría. Además se han recogido los datos bioquímicos pertenecientes a su analítica más reciente y los de la última densitometría ósea realizada. Todas las pruebas forman parte del estudio anual rutinario a excepción de la bioimpedanciometría eléctrica.

Valoración nutricional mediante estudio antropométrico, analítico, dietético y de la composición corporal con bioimpedanciometría, en pacientes con enfermedades del metabolismo de los aminoácidos.

Criterios de inclusión:

1.- Pacientes de cualquier edad con diagnóstico de hiperfenilalaninemia o algún otro error innato del metabolismo de los aminoácidos (en concreto hemos recogido 1 paciente afecto de cada una de estas enfermedades: aciduria isovalérica, tirosinemia, homocistinuria, trastorno del ciclo de la urea), que acudan a consultas externas de Neurometabolismo.

2.- Aceptación para realizar el estudio de BIA en ayunas (mínimo de 4 horas).

3.- Lectura y firma, por parte del paciente y/o tutor, del consentimiento informado para participar en el estudio.

Criterios de exclusión:

1.-Pacientes que presenten otra patología crónica o aguda que pueda modificar valores analíticos o de composición corporal.

2- Pacientes con EIM de los aminoácidos que no desean participar en el estudio ni realizar la BIA.

Dado que el número de pacientes controlados en la consulta de Neurometabolismo del HUMS que cumplen con los criterios establecidos es de 47 pacientes (42 de los cuales están afectos de hiperfenilalaninemia) este fue nuestro tamaño muestral inicial previo aceptación del estudio y firma del consentimiento informado. Posteriormente fueron 33 los pacientes que decidieron participar en el estudio.

El estudio se ha realizado desde la aprobación del mismo por parte del CEICA en Diciembre de 2016. La recogida de datos se realizó durante los 2 meses posteriores a la aprobación y durante los siguientes 3 meses se ha realizado el análisis estadístico de los mismos.

3.2 PROCEDIMIENTO DE RECOGIDA DE DATOS

3.2.1 Obtención de los datos

Inicialmente se facilitó la información del estudio a los pacientes que presentaban los criterios de inclusión descritos mediante una carta y una llamada telefónica posterior. Si estaban de acuerdo con el estudio se concertó una cita para realizar las mediciones antropométricas y de bioimpedanciometría correspondientes y en dicha visita se procedió también a la firma del consentimiento informado.

Los datos se recogieron de la siguiente manera:

-Datos epidemiológicos: se ha realizado una revisión de la historia clínica de los

Valoración nutricional mediante estudio antropométrico, analítico, dietético y de la composición corporal con bioimpedanciometría, en pacientes con enfermedades del metabolismo de los aminoácidos.

pacientes del estudio.

-Datos antropométricos: se han realizado mediciones antropométricas a los pacientes que tras informarse del estudio acudieron a la cita.

-Datos de impedancia bioeléctrica: A todos los pacientes incluidos en el estudio se les ha realizado un análisis de la composición corporal mediante BIA con BIA 101 Anniversary (Akern Bioresearch), realizada el mismo día que acudían a la medición de los parámetros antropométricos. Para la realización de la BIA se comprobó el cumplimiento de las siguientes condiciones: temperatura ambiental de 20 a 35°C, no utilizar diuréticos en la semana previa, no haber consumido alcohol en 48 horas previas al análisis, no haber realizado ejercicio en las 12 horas previas y no haber ingerido alimentos ni bebidas en las 4 horas previas.

Para la realización de la medición se coloca al paciente en decúbito supino sobre la camilla y se colocan 2 electrodos en extremidad inferior y 2 en extremidad superior. Los electrodos tienen un tamaño de unos 5 cm², son desechables y adhesivos, gracias a un gel electrolítico sólido. De los 4 electrodos, los proximales son de detección de voltaje y los distales, de inyección de corriente. Los cables se ajustan a los electrodos a través de pinzas, ubicando el extremo negro proximal y el rojo distal. Durante la medición, el paciente permanece en reposo durante 2-3 minutos. El dispositivo, nos da los datos de resistencia, reactancia y ángulo de fase. Posteriormente, estos datos se introducen en el software (Akern Bioresearch), obteniendo los datos de composición corporal detallados en el siguiente apartado.

-Datos analíticos: se han seleccionado los datos de las últimas analíticas sanguíneas de los pacientes.

-Densitometría ósea: se han recogido los datos de la última densitometría realizada.

-Encuesta nutricional: en la visita concertada se explicó a las pacientes cómo realizar una encuesta dietética de dos días, similar a la que habían realizado en otras ocasiones, y se les entregó un papel para que lo rellenesen y nos lo enviaran posteriormente mediante correo electrónico para no tener que concertar una nueva cita. La realización de una encuesta nutricional consiste en que durante dos días consecutivos los pacientes tienen que pesar todos los alimentos sólidos o líquidos, naturales o sintéticos, que ingieren e indicarnos el tipo de alimento y la cantidad en gramos o mililitros que han tomado. El tiempo que tienen que invertir para pesar los alimentos y apuntar la cantidad es escaso, aproximadamente 10 minutos por comida, si bien puede resultar algo molesto si no están en su domicilio. Por este motivo los

Valoración nutricional mediante estudio antropométrico, analítico, dietético y de la composición corporal con bioimpedanciometría, en pacientes con enfermedades del metabolismo de los aminoácidos.

pacientes pudieron elegir los días en los que les vaya a resultar más cómodo realizarlo en función de sus actividades.

Posteriormente introdujimos estos datos en el programa Odimet (organizador dietético metabólico) disponible online simplemente registrándose que nos indica la composición exacta de cada alimento y recogimos de cada paciente las variables que detallamos en el apartado siguiente.

3.2.2 Variables y método de medida

-Variables epidemiológicas: edad, sexo, enfermedad que padecen, tipo de dieta que siguen (libre o de restricción proteica) y en los pacientes afectos de fenilcetonuria o sus variantes si precisan o no tomar Kuvan (Sapropterina dihidrocloruro) para controlar sus niveles de fenilalanina.

-Variables antropométricas:

-Peso, talla e índice de masa corporal (IMC), calculado en z-scores.

-Perímetros corporales (braquial, abdominal y cadera) mediante una cinta métrica inextensible y flexible, calibrada en milímetros (precisión 1 mm).

-Medición de pliegues (bicipital, tricipital, subescapular y suprailíaco) mediante un lipocalibrador de presión constante (10 g/m²), con precisión de 0,2 mm. La técnica de medida debe ajustarse a un procedimiento estandarizado: se delimitan la piel y el tejido celular subcutáneo tomando un pliegue entre los dedos pulgar e índice, dejando resbalar el tejido muscular u óseo, se deben medir en el hemicuerpo no dominante. Se siguió la técnica de medición y localización de los pliegues según lo expuesto en el apartado de introducción.

Para realizar el análisis de composición corporal y estado nutricional a partir de los datos antropométricos, se utilizarán gráficas de crecimiento de Fernández et al 2011 y SERRA MAJEM et al 2002 (ENKID), utilizando para su cálculo la aplicación nutricional denominada Gastroinf de la SEGHNP (Sociedad Española de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica) disponible online. Mediante la fórmula de Slaughter se obtienen, a partir de los datos antropométricos, el porcentaje de grasa corporal, la masa grasa y la masa libre de grasa. Además también se calcula el gasto energético basal y total según la fórmula de la OMS aplicando de un factor de actividad física ligera.

-Variables obtenidas por impedancia bioeléctrica: resistencia (R), reactancia (Xc) y ángulo fase han sido cuantificadas por BIA con un dispositivo marca Akern (BIA

Valoración nutricional mediante estudio antropométrico, analítico, dietético y de la composición corporal con bioimpedanciometría, en pacientes con enfermedades del metabolismo de los aminoácidos.

Anniversary, 101), monofrecuencia a 50 Hz, tetrapolar (4 electrodos). Los datos obtenidos mediante BIA se analizan mediante el programa informático AKERN BIORESEARCH, obteniendo los siguientes datos: porcentaje de agua corporal total (ACT), porcentajes de agua extracelular (AEC) e intracelular (AIC), porcentajes de masa libre de grasa (MLGbia), masa celular (MCC), masa muscular (MM), masa grasa (MGbia), metabolismo basal (MET basal bia), índice de masa celular (IMCe) e índice de masa corporal (IMCbia).

-Variables analítica sanguínea: se recogen los valores de todos los aminoácidos esenciales en nmol/ml (isoleucina, leucina, lisina, metionina, fenilalanina, treonina, triptófano, valina, histidina y arginina). Además se recogieron los siguientes parámetros para valorar el estado nutricional: vitamina D, vitamina B12, albúmina, selenio, zinc, niveles de ácido docosahexaenóico (DHA) y cociente entre ácidos grasos omega6 y omega3.

-Densitometría ósea: se recoge el valor de Z-score calculado para los niños y el de T-score para los adultos de las vértebras de L1-L4.

-Encuesta nutricional: tras introducir los datos facilitados por los pacientes en el programa Odimet obtuvimos las siguientes variables que se calculan para un día (haciendo la media entre los resultados obtenidos en aquellas variables que así lo requieran): Kilocalorías ingeridas en función del peso del paciente (Kcal/Kg), proteínas totales ingeridas en función del peso del paciente (Prot/Kg), porcentaje de proteína natural y proteína sintética que toman, distribución de los principios inmediatos en porcentaje (hidratos de carbono, proteínas y grasas), mg de fenilalanina ingeridos y cantidad de DHA, calcio y vitamina B12 que contiene su dieta.

3.3 ANÁLISIS DE LOS DATOS Y ESTADÍSTICA

Los datos recogidos se codificarán en forma de variables, mediante el programa informático minitab versión 17.3 y se realizará un análisis estadístico que incluye:

Las variables cuantitativas se presentan con la media, desviación estándar (DE) y rangos si presentan una distribución simétrica sin valores extremos. En caso contrario se utilizará la mediana, rango y rango intercuartílico. Se ha determinado el ajuste de las variables a la normalidad mediante la prueba de Anderson-Darling. Las variables cualitativas se presentarán en valores absolutos y porcentajes de frecuencias.

El análisis de correlación entre dos variables cuantitativas se realiza mediante el test de Pearson, que es el que se debe usar cuando la población $n > 20$. Sigma (bilateral) indica la validez de la hipótesis. Aceptaremos las correlaciones solamente si

Valoración nutricional mediante estudio antropométrico, analítico, dietético y de la composición corporal con bioimpedanciometría, en pacientes con enfermedades del metabolismo de los aminoácidos.

sigma<0,05. El coeficiente de correlación (“r”) indica la asociación entre ambas. Si r>0, existe correlación positiva, si r=0, no existe correlación lineal, y si r<0 existe una correlación negativa. La variable está acotada entre 1 y -1, que indicarían correlaciones positivas y negativas perfectas respectivamente.

El análisis de correlación cuando dividimos a la muestra en función de la dieta que siguen (libre o restrictiva en proteínas) es algo diferente ya que el tamaño muestral en este caso es más pequeño. Se realiza un estudio de correlación, obteniendo el coeficiente de Pearson para cada una de las dos poblaciones objeto (dieta libre y restringida). Utilizando los coeficientes arrojados, y el tamaño muestral de cada población, se realiza una transformación de Fisher. Esta transformación se utiliza para comparar dos correlaciones, y determinar si hay diferencias significativas o no entre ellas y la regla de decisión es la siguiente: Se acepta H_0 (no hay diferencia significativa entre las correlaciones) si $p>0.05$.

3.4 ASPECTOS ÉTICOS

-Formulario de consentimiento informado: Se pidió autorización a todos los representantes legales de los participantes en este estudio para la utilización de los datos recogidos en su historia clínica. Si el paciente es mayor de 12 años fue él, el que recibió la información y firmó el consentimiento informado adaptado a mayores de 12 años. Se solicitó al representante legal del paciente menor y al paciente mayor de 12 años la firma del Formulario de Consentimiento Informado, que ha sido custodiado por los investigadores.

-Evaluación por un Comité Ético: Se presentó este protocolo y fue aprobado por el Comité Ético de Investigación Clínica de Aragón para garantizar que se cumplen los principios éticos de investigación en seres humanos.

-Confidencialidad de los datos: los investigadores se comprometen a recoger, registrar y notificar los datos de forma correcta respondiendo de su actualización y calidad. Los investigadores del estudio garantizan la confidencialidad de los datos de los pacientes incluidos en el estudio y velarán por que se cumpla en todo momento lo establecido en la Ley Orgánica 15/1999 de Protección de Datos de Carácter Personal.

Los pacientes se identificaran en la base de datos, mediante su fecha de nacimiento y número asignado al paciente. Se garantizará la total confidencialidad de los datos, en particular la identidad de los participantes, que no será comunicada a terceros. El uso de los datos será única y exclusivamente para los fines establecidos en el protocolo. Cuando se archiven o se procesen datos personales pertenecientes al

Valoración nutricional mediante estudio antropométrico, analítico, dietético y de la composición corporal con bioimpedanciometría, en pacientes con enfermedades del metabolismo de los aminoácidos.

Investigador y/o a los pacientes, se tomarán las medidas oportunas para proteger y prevenir el acceso a estos datos por parte de terceras partes no autorizadas.

-Interferencia con los hábitos de prescripción del médico: el estudio se ha adaptado a la práctica clínica habitual y los Investigadores Coordinadores aseguran que la realización del estudio no interferirá en los cometidos asistenciales.

4. RESULTADOS

4.1 ANÁLISIS DESCRIPTIVO

4.1.1 Aspectos generales de la muestra

La muestra sobre la que se ha realizado el estudio la componen un total de 33 pacientes con una edad media de 15,32 años \pm 10,58 con un rango de 1,67 a 38,42 años y una mediana de 13 años (Tabla 4.1 y Figura 4.1).

N	Válido	33
Media		15,32
Mediana		13,00
Desviación estándar		10,589
Varianza		112,117
Rango		37
Mínimo		1,67
Máximo		38,42

Tabla 4.1. Análisis descriptivo variable edad

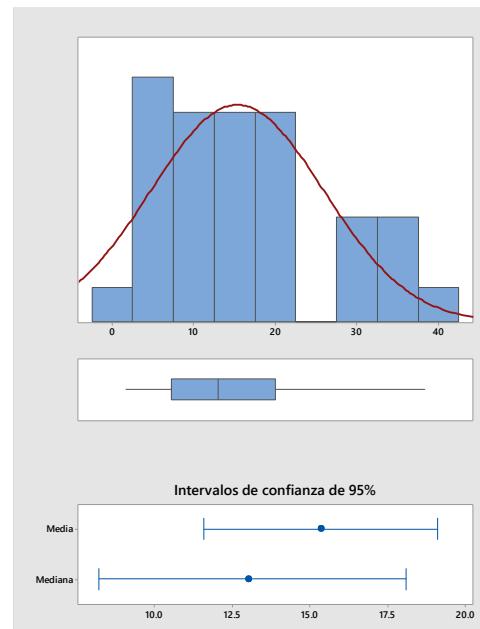
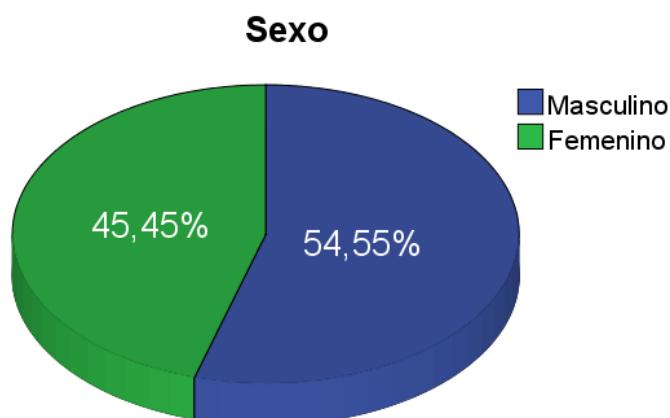


Figura 4.1. Variable edad.

En cuanto al género, el 54,55% eran varones (18 pacientes) y 45,45% eran de sexo femenino (15 pacientes) (Figura 4.2).



Valoración nutricional mediante estudio antropométrico, analítico, dietético y de la composición corporal con bioimpedanciometría, en pacientes con enfermedades del metabolismo de los aminoácidos.

Figura 4.2. Distribución de la muestra según edad

La mayor parte de la muestra está formada por pacientes afectos de fenilcetonuria clásica (19 pacientes 57,58%) o sus variantes más leves: hiperfenilalaninemia moderada o hiperfenilalaninemia leve con 5 pacientes (15,15%) cada una. Además hemos recogido un paciente afecto de aciduria isovalérica, otro con tirosinemia, otro con homocistinuria y otro con un ciclo de la urea, lo que supone un 3,03% de la muestra cada uno (figura 4.3).

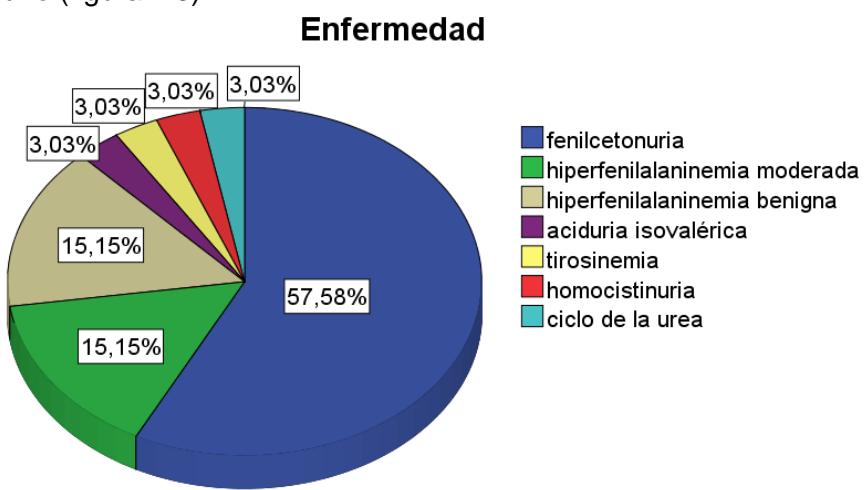


Figura 4.3. Distribución de la muestra según enfermedad

De los pacientes estudiados el 51,52% llevan una dieta estricta de restricción proteica mientras que el 48,48% llevan una dieta libre (figura 4.4).

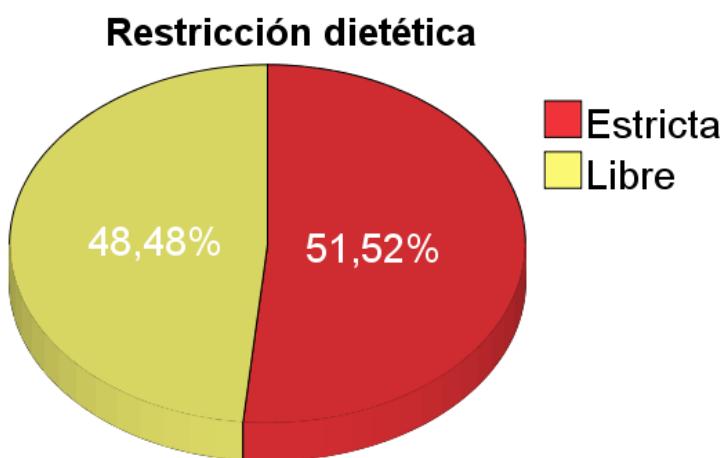


Figura 4.4. Distribución de la muestra según el tipo de dieta

Valoración nutricional mediante estudio antropométrico, analítico, dietético y de la composición corporal con bioimpedanciometría, en pacientes con enfermedades del metabolismo de los aminoácidos.

Entre los pacientes afectos de fenilcetonuria o sus variantes el 68,97% toman Kuvan mientras que el 31,03% no precisan tomarlo (figura 4.5).

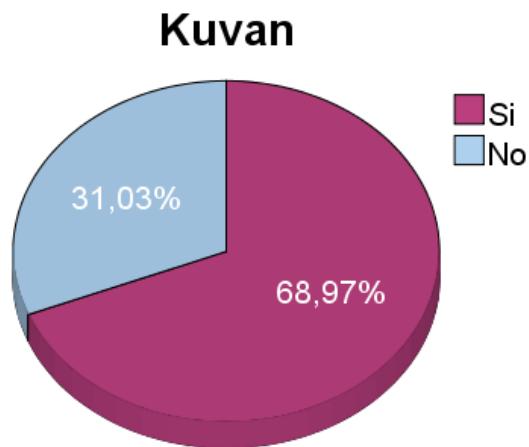


Figura 4.5. Distribución de los pacientes afectos de fenilcetonuria o variantes según toma de fármaco

4.1.2 Análisis de composición corporal

En el grupo a estudio, el Z score para la media de peso es 0,33 (+/- 1,47) y el Z score para la media de talla es -0,41 (+/- 1,00). El Zscore para el IMC es 0,65 (+/- 1,77) y para la relación peso/talla es -0,18 (+/- 1,39). El perímetro braquial (PB) presentó un Z score 0,20 (+/- 1,34), el perímetro abdominal (PAB) un Z score de 0,54 (+/- 1,35) y el perímetro de cadera (PC) un Z score de -0,85 (+/- 1,23). En cuanto a los pliegues, el Z score del pliegue subescapular (PLSB) es 0,66 (+/- 2,01); para el pliegue tricipital (PLT) -0,31 (+/- 1,19); el Z score del pliegue bicipital (PLB) es 0,12 (+/- 1,58) y 0,61 (+/- 1,66) del pliegue suprailiaco (PLSP). Mediante la aplicación de la fórmula de Slaughter, se calcula el porcentaje de masa grasa (%MGant) de los pacientes, siendo la media 22,19% (+/- 9,9). El valor medio de porcentaje de masa libre de grasa (%MLGant) es 77,88% (+/- 9,19). El gasto energético estimado (actividad física ligera) según las referencias de la OMS basal es 1380,05 kcal (+/- 410,55) y total 2041,95 Kcal (+/- 679,80). Los datos aparecen en la tabla 4.2.

Valoración nutricional mediante estudio antropométrico, analítico, dietético y de la composición corporal con bioimpedanciometría, en pacientes con enfermedades del metabolismo de los aminoácidos.

n=33	Z-SCORE (DS)	Rango	Valor p
Peso	0,33 (1,47)	[-1,52 , 3,88]	0,006
Talla	-0,41 (1,00)	[-2,06 , 1,85]	0,192
Indice Masa Corporal	0,65 (1,77)	[-1,80 , 4,54]	0,011
Relación Peso/Talla	-0,18 (1,39)	[-2,33 , 2,58]	0,144
Perímetro braquial	0,20 (1,34)	[-1,95 , 3,4]	0,463
Perímetro abdominal	0,54 (1,35)	[-1,58 , 2,95]	0,157
Perímetro caderas	-0,85 (1,23)	[-2,90 , 1,85]	0,278
Pliegue bicipital	0,12 (1,58)	[-2,63 , 4,37]	0,185
Pliegue tricipital	-0,31 (1,19)	[-2,36 , 3,42]	0,002
Pliegue suprailiaco	0,61 (1,66)	[-1,51 , 4,75]	0,005
Pliegue subescapular	0,66 (2,01)	[-2,32 , 5,06]	0,056
%MGant	22,12 (9,19)	[9,6 , 47,59]	0,010
%MLGant	77,88 (9,19)	[52,41 , 90,40]	0,010
Gasto energético basal	1380,05 (410,55)	[640,26 , 2248,75]	0,805
Gasto energético total	2041,95 (679,80)	[928,38 , 3485,56]	0,410

Tabla 4.2 Valores obtenidos por antropometría. DS: desviación estándar; %MGant: porcentaje de masa grasa obtenido por antropometría; %MLGant: porcentaje masa libre de grasa obtenido por antropometría..

Respecto a los datos de composición corporal obtenidos por BIA, se han obtenido los siguientes resultados: porcentaje corporal de agua total (%ACT) 63,20% (+/- 8,37), agua extracelular (%AEC) 43,20% (+/- 4,15) e intracelular (%AIC) de 56,80% (+/- 4,22). El porcentaje de masa celular (%MCC) es 54,64% (+/- 65,89), porcentaje de masa muscular (%MM) 55,91% (+/- 9,20) y el porcentaje de masa libre de grasa (%MLGbia) 83,00% (+/- 9,97). El porcentaje de grasa corporal estimado por BIA (%MGbia) es 17,00% (+/- 9,97).

El índice de masa celular (IMCe) tiene un valor de 0,84 (+/- 0,20) y el índice de masa corporal estimado por bioimpedanciometría (IMCbia) de 20,32 (+/- 5,03). En cuanto al metabolismo basal estimado según la BIA es 1370,91 Kcal (+/- 380,33) (R 890 a 2180). Se presentan los datos en la tabla 4.3.

Valoración nutricional mediante estudio antropométrico, analítico, dietético y de la composición corporal con bioimpedanciometría, en pacientes con enfermedades del metabolismo de los aminoácidos.

n=33	MEDIA (DS)	Rango	P
%Agua corporal total	63,20 (8,37)	[45,9 , 82,5]	0,837
%Agua extracelular	43,20 (4,12)	[35,6 , 50,1]	0,182
%Agua intracelular	56,80 (4,22)	[49,6 , 64,5]	0,227
%MLGbia	83,00 (9,97)	[58,00 , 98,00]	0,121
%Masa celular	54,64 (5,89)	[44,00 , 65,00]	0,366
%Masa muscular	55,91 (9,20)	[35,00 , 74,00]	0,702
%MGbia	17,00 (9,97)	[2,00 , 42,00]	0,121
Indice masa celular	0,84 (0,20)	[0,50 , 1,30]	0,142
IMCbia	20,32 (5,03)	[13,7 , 31,90]	0,07
MET Basal (Kcal)	1370,91 (380,33)	[890 , 2180]	0,027

Tabla 4.3. Valores obtenidos en BIA.DS: desviación estándar. %MLGbia: porcentaje masa libre de grasa obtenido por bioimpedanciometría; %MGbia: porcentaje masa grasa obtenido por bioimpedanciometría; IMCbia: índice de masa celular obtenido por bioimpedanciometría.

4.1.3 Densitometría ósea

Analizando el valor de las densitometrías óseas de las vértebras L1-L4 realizadas en los pacientes encontramos que el Z score calculado para los niños es de -0,40 (+/- 0,87) y el T score calculado para los pacientes adultos es de -0,46 (+/- 1,12) lo que queda reflejado en las siguientes tablas y figuras.

	TScore
N	Válido
	17
	Perdidos
	16
Media	-0,40
Desviación estandar	0,8768
Rango	2,9
Mínimo	-1,8
Máximo	1,1
Valor de p	0,83

Tabla 4.5. Z score niños.

	TScore
N	Válido
	8
	Perdidos
	25
Media	-0,46
Desviación estandar	1,12242
Rango	3,10
Mínimo	-2,20
Máximo	0,90
Valor de p	0,28

Tabla 4.4. T score adultos

Valoración nutricional mediante estudio antropométrico, analítico, dietético y de la composición corporal con bioimpedanciometría, en pacientes con enfermedades del metabolismo de los aminoácidos.

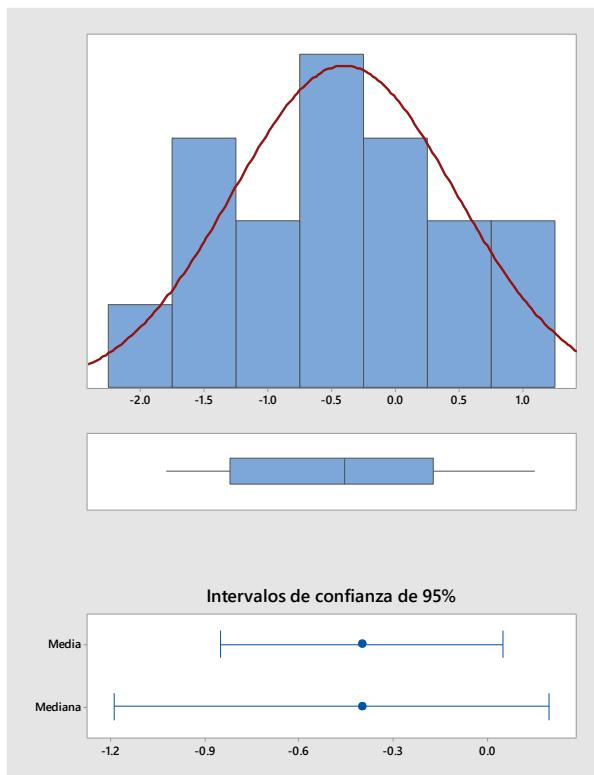


Figura 4.7. Z score, Análisis de normalidad de los datos mediante Anderson-Darling.

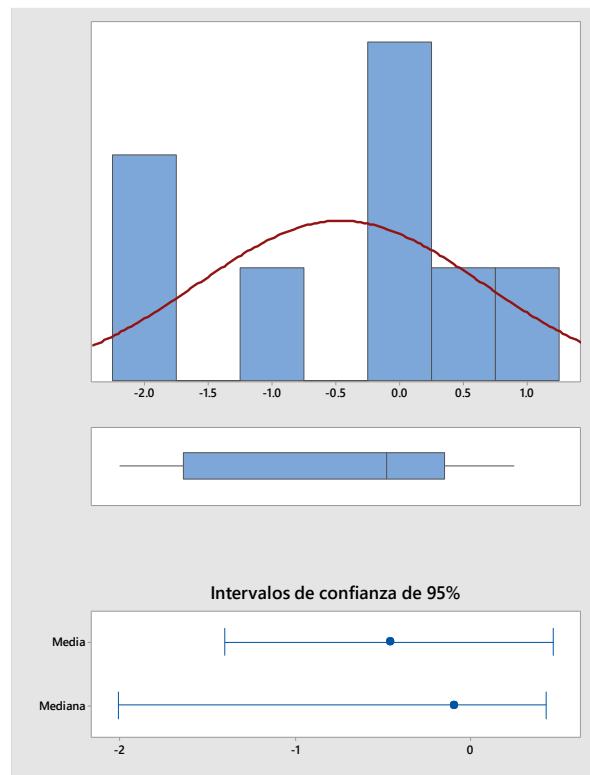


Figura 4.6. T score, Análisis de normalidad de los datos mediante Anderson-Darling.

El análisis de normalidad T-score para adultos nos muestra que los datos no se ajustan a una distribución normal.

4.1.4 VALORES ANALÍTICOS

Dado que los pacientes recogidos en el estudio presentan una enfermedad que afecta al metabolismo de las proteínas hemos incluido los valores de los aminoácidos esenciales que presentan. Puesto que los valores de normalidad de los mismos varían en función de la edad hemos decidido dividir la muestra en 3 grupos, los menores de 3 años de edad, pacientes de entre 3 y 15 años y los mayores de 15 años para poder comparar de forma más adecuada.

La fenilcetonuria o hiperfenilalaninemia que es la enfermedad que presenta la mayoría de la muestra incapacita a estos pacientes para metabolizar de forma correcta la fenilalanina por lo que es el aminoácido que más se altera ya que es frecuente que se acumule y que por tanto su valor sea superior al esperado en pacientes sanos. En nuestro estudio los valores de fenilalanina son en el grupo de menores de 3 años de 157,92 (+/- 70,41), en los de 3 a 15 años de 288,78 (+/- 217,32) y en los mayores de 15 años de (410,42 +/- 242,17). Los resultados del resto

Valoración nutricional mediante estudio antropométrico, analítico, dietético y de la composición corporal con bioimpedanciometría, en pacientes con enfermedades del metabolismo de los aminoácidos.

de aminoácidos esenciales se pueden ver en la tabla 4.6.

n=33		Grupo I (0-3)	Grupo II (3-15)	Grupo III(+15)
isoleucina	Media (DS)	67,31 (18,66)	50,16 (17,19)	55,32 (26,64)
	Rango	[49,36 , 86,60]	[12,01 , 81,19]	[27,43 , 118,32]
	Mediana	65,98	51,55	48,89
	P	0,882	0,915	0,119
leucina	Media (DS)	101,83 (33,44)	93,62 (28,09)	114,32 (43,20)
	Rango	[71,22 , 137,52]	[52,59 , 165,03]	[64,75 , 204,06]
	Mediana	96,74	94,95	112,69
	P	0,748	0,221	0,205
lisina	Media (DS)	163,66 (89,94)	143,91 (29,86)	145,69 (36,99)
	Rango	[75,25 , 255,05]	[87,47 , 207,03]	[85,15 , 214,94]
	Mediana	160,69	145,08	139,81
	P	0,945	0,157	0,922
metionina	Media (DS)	19,17 (13,40)	19,18 (10,17)	20,32 (6,34)
	Rango	[6,33 , 33,07]	[9,99 , 54,69]	[10,96 , 35,21]
	Mediana	18,10	15,82	20,98
	P	0,868	0,000	0,372
felilalanina	Media (DS)	157,92 (70,41)	288,78 (217,32)	410,42 (242,17)
	Rango	[76,64 , 200,30]	[38,96 , 916,38]	[33,54 , 908,51]
	Mediana	196,82	259,1	368,84
	P	0,047	0,016	0,939
Treonina	Media (DS)	120,83 (97,29)	106,54 (31,30)	117,7 (30,35)
	Rango	[34,63 , 226,32]	[56,90 , 185,93]	[69,00 , 179,92]
	Mediana	101,55	102,53	114,19
	P	0,671	0,309	0,944
Triptofano	Media (DS)	27,54 (15,11)	30,26 (15,98)	32,62 (13,70)
	Rango	[13,17 , 43,30]	[3,88 , 69,29]	[16,84 , 64,35]
	Mediana	26,16	29,31	28,38
	P	0,848	0,572	0,135
Valina	Media (DS)	257,12 (53,53)	211,28 (47,74)	210,97 (74,75)
	Rango	[211,56 , 316,08]	[142,69 , 317,56]	[114,03 , 344,63]
	Mediana	243,71	202,21	202,23
	P	0,582	0,577	0,538
Histidina	Media (DS)	68,18 (30,91)	57,30 (17,66)	55,70 (14,87)
	Rango	[33,56 , 92,99]	[26,90 , 98,68]	[32,36 , 87,14]
	Mediana	78,00	60,00	54,65
	P	0,468	0,733	0,151
Arginina	Media (DS)	56,41 (27,77)	49,39 (19,71)	43,28 (23,13)
	Rango	[25,14 , 78,19]	[19,40 , 86,87]	[7,83 , 82,46]
	Mediana	65,89	48,91	43,96
	P	0,427	0,736	0,428

Tabla 4.6. Valores analíticos de los aminoácidos esenciales. Análisis de normalidad de los datos mediante Anderson-Darling

Además se recogen los siguientes parámetros analíticos con el objetivo de conocer el estado nutricional de los pacientes y las consecuencias derivadas de la restricción dietética.

Valoración nutricional mediante estudio antropométrico, analítico, dietético y de la composición corporal con bioimpedanciometría, en pacientes con enfermedades del metabolismo de los aminoácidos.

Se obtiene en nuestro grupo de pacientes un valor de albúmina (ALB) de 4,68 g/dl (+/- 0,34). Son importantes en estos pacientes valorar los micronutrientes y por ello se han recogido los valores de selenio (Se) con un valor medio de 71,61 (+/- 0,34) y de zinc (Zn) con un valor medio de 91,93 (+/- 19,44).

Se valoran los niveles plasmáticos de vitaminas, obteniéndose valor de Vitamina D (VitD) de 32,49 (+/- 8,94) ng/ml y un valor de Vitamina B12 (VitB12) de 502,79 pg/mL (+/- 226,69).

Estos pacientes suelen presentar deficiencia de ácido docosahexanoico (DHA) debido a la escasa ingesta del mismo por lo que también se ha recogido su valor presentando una media de 1,87 (+/- 0,87), así como el índice de ácidos grasos esenciales w6/w3 que presenta un valor de 5,29 (+/- 2,05). Los resultados los podemos observar en la tabla 4.7.

n=33	MEDIA (DS)	Mediana	Rango	P
Vitamina D	32,49 (8,94)	35,08	[13,88 , 48,88]	0,537
Vitamina B12	502,79 (226,69)	481	[132,00 , 1161,00]	0,269
Albúmina	4,68 (0,34)	4,6	[3,70 , 5,50]	0,108
Selenio	71,61 (16,45)	70,60	[44,50 , 101,50]	0,279
Zinc	91,93 (19,44)	91,00	[67,00 , 139,00]	0,229
DHA	1,87 (0,87)	1,51	[0,96 , 4,35]	<0,005
w6/w3	5,29 (2,05)	5,03	[1,39 , 8,85]	0,189

Tabla 4.7. Valores analíticos en nuestro grupo. Análisis de normalidad de los datos mediante Anderson-Darling. DS: desviación estándar; DHA: ácido docosahexanoico; w6/w3: relación entre ácidos grasos omega 3 y omega 6.

4.1.5 Valores dietéticos obtenidos por encuesta nutricional

4.1.5.1 Kilocalorías ingeridas en función del peso en kilos del paciente

Dado que las necesidades de Kilocalorías varían en función de la edad, se divide la muestra en tres grupos de edad (grupo 1: <=7 años, grupo 2: 8 - 12 años y grupo 3: >12 años) para comparar posteriormente con los estándares de referencia. Los resultados aparecen en la tabla 4.8.

Valoración nutricional mediante estudio antropométrico, analítico, dietético y de la composición corporal con bioimpedanciometría, en pacientes con enfermedades del metabolismo de los aminoácidos.

		Grupo 1	Grupo 2	Grupo 3
N	Válido	8	6	19
Media	98,7100	66,5000	30,8758	
Mediana	95,3250	59,5700	25,5600	
Desviación estándar	34,04500	28,51888	12,17603	
Varianza	1159,062	813,326	148,256	
Rango	109,77	71,58	44,69	
Mínimo	46,32	33,78	17,23	
Máximo	156,09	105,36	61,92	

Tabla 4.8 Kcal/kg de peso de la dieta

4.1.5.2 Proteínas totales ingeridas en función del peso en kilos del paciente

A continuación valoramos la cantidad de proteína total que ingiere cada paciente en función de peso y dividimos la muestra en esta ocasión en dos grupos (grupo 1: <=7 años, grupo 2: =>8 años) para comparar con los estándares de referencia. Los resultados se observan en la tabla 4.9.

		Grupo 1	Grupo 2
N	Válido	6	27
Media	3,6167	1,7996	
Mediana	3,5650	1,4900	
Desviación estándar	,75550	1,24054	
Varianza	,571	1,539	
Rango	1,84	6,05	
Mínimo	2,79	,55	
Máximo	4,63	6,60	

Tabla 4.9 Proteinasl/kg de peso de la dieta.

4.1.5.3 Porcentaje de proteína natural y proteína sintética ingerida en dieta.

Es un dato interesante a calcular dado que debido a las enfermedades de estos pacientes en ocasiones tienen que limitar la cantidad de proteína natural que ingieren para no alterar los valores analíticos y empeorar su situación clínica. Los datos aparecen en la tabla 4.10.

Valoración nutricional mediante estudio antropométrico, analítico, dietético y de la composición corporal con bioimpedanciometría, en pacientes con enfermedades del metabolismo de los aminoácidos.

		Natural	Sintética
N	Válido	33	33
	Media	69,8248	30,1752
	Mediana	86,9700	13,0300
	Desviación estándar	32,78606	32,78606
	Varianza	1074,926	1074,926
	Rango	93,71	93,71
	Mínimo	6,29	,00
	Máximo	100,00	93,71

Tabla 4.10 Porcentaje de tipo de proteína ingerida

4.1.5.4 Porcentaje de principios inmediatos ingeridos con la dieta.

En la tabla 4.11 se puede valorar el porcentaje de proteínas, hidratos de carbono y grasas ingeridos con la dieta.

		proteínas	grasas	Hidratos de carbono
N	Válido	33	33	33
	Media	17,0355	31,0870	52,5209
	Mediana	16,1900	31,8000	51,7700
	Desviación estándar	5,20844	7,34566	8,93787
	Varianza	27,128	53,959	79,885
	Rango	27,09	26,60	35,34
	Mínimo	9,60	17,27	34,16
	Máximo	36,69	43,87	69,50

Tabla 4.11 Porcentaje de tipo de principios inmediatos de la dieta

4.1.5.5 Miligramos de fenilalanina ingeridos en la dieta.

Dado que este parámetro sólo resulta de importancia en los pacientes afectos de fenilcetonuria o hiperfenilalaninemia se han excluido los 4 pacientes de la muestra afectos de otras enfermedades. Los resultados aparecen en la tabla 4.12.

Valoración nutricional mediante estudio antropométrico, analítico, dietético y de la composición corporal con bioimpedanciometría, en pacientes con enfermedades del metabolismo de los aminoácidos.

N	Válido	29
	Media	2228,8341
	Mediana	2514,7000
	Desviación estándar	1296,08220
	Varianza	1679829,061
	Rango	5151,22
	Mínimo	225,63
	Máximo	5376,85

Tabla 4.12 Mg de fenilalanina ingeridos en dieta.

4.1.5.6 Cantidad ingerida en la dieta de DHA, Calcio y vitamina B12.

Este dato puede ser interesante para comparar posteriormente con los valores analíticos detectado. Los resultados están en la tabla 4.13.

	DHA	Calcio	Vitamina B12
N	Válido	33	33
	Media	,0688	1109,5458
	Mediana	,0100	853,1400
	Desviación estándar	,14343	875,56222
	Varianza	,021	766609,201
	Rango	,68	3890,17
	Mínimo	,00	234,07
	Máximo	,68	4124,24

Tabla 4.13 Cantidad de DHA: ácido docosahexaenoico; Calcio y Vitamina B12 de la dieta.

4.2 ANÁLISIS COMPARATIVO.

El análisis de correlación entre dos variables cuantitativas se realiza mediante el test de Pearson. Este es el test utilizado para analizar la relación entre los valores de composición corporal obtenidos en antropometría y en BIA así como entre la edad y los parámetros de composición corporal. Sigma (bilateral) indica la validez de la hipótesis. Aceptaremos las correlaciones solamente si sigma<0,05. El coeficiente de correlación ("r") indica la asociación entre ambas . Si r>0, existe correlación positiva, si r=0, no existe correlación lineal, y si r<0 existe una correlación negativa. La variable está acotada entre 1 y -1, que indicarían correlaciones positivas y negativas perfectas respectivamente.

Valoración nutricional mediante estudio antropométrico, analítico, dietético y de la composición corporal con bioimpedanciometría, en pacientes con enfermedades del metabolismo de los aminoácidos.

4.2.1 Relación entre la masa grasa obtenida por antropometría y bioimpedanciometría con parámetros antropométricos

Al estudiar el IMC encontramos una correlación positiva estadísticamente significativa con el porcentaje de masa grasa obtenido tanto por antropometría ($r:0,867$; $p= 0,000$) como por bioimpedanciometría ($r:0,373$; $p= 0,037$). En cuanto a los perímetros todos se correlacionan de una forma positiva y estadísticamente significativa con el %MGAnt sin embargo, las correlaciones con el %MGBia no son estadísticamente significativas. También se observa que el que más se correlaciona con el porcentaje de masa grasa obtenido por antropometría es el perímetro de la cadera ($r:0,801$; $p= 0,000$). Todos los pliegues se correlacionan de una forma positiva y estadísticamente significativa tanto con el %MGAnt como con el %MGBia, sin embargo la correlación es más fuerte en todos los casos con el %MGAnt. La correlación más fuerte es entre el PLSB y el %MGAnt ($r:0,978$; $p= 0,000$). La correlación que existe entre el porcentaje de grasa obtenido por antropometría y por bioimpedanciometría también es estadísticamente significativa y positiva con una asociación moderada $r:0,569$; $p= 0,0001$.

La correlación entre los distintos parámetros obtenidos por antropometría y BIA con respecto a la masa grasa se detallan en la tabla 4.14 y figuras 4.15, 4.16, 4.17 y 4.18 podemos ver las correlaciones más fuertes.

Valoración nutricional mediante estudio antropométrico, analítico, dietético y de la composición corporal con bioimpedanciometría, en pacientes con enfermedades del metabolismo de los aminoácidos.

Correlaciones			
Rho de Pearson n=33		%MGAnt	%MGBia
Peso	Coef. Corr (R)	0,675	0,046
	Sig. (bilateral)	0,000	0,8
	R cuadrado	0,456	0,002
Índice Masa Corporal	Coef. Corr (R)	0,867	0,373
	Sig. (bilateral)	0,000	0,032
	R cuadrado	0,752	0,139
Perímetro braquial	Coef. Corr (R)	0,752	0,161
	Sig. (bilateral)	0,000	0,371
	R cuadrado	0,566	0,026
Perímetro abdominal	Coef. Corr (R)	0,778	0,216
	Sig. (bilateral)	0,000	0,227
	R cuadrado	0,605	0,047
Perímetro caderas	Coef. Corr (R)	0,801	0,236
	Sig. (bilateral)	0,000	0,186
	R cuadrado	0,641	0,056
Pliegue bicipital	Coef. Corr (R)	0,849	0,630
	Sig. (bilateral)	0,000	0,000
	R cuadrado	0,721	0,397
Pliegue tricipital	Coef. Corr (R)	0,923	0,632
	Sig. (bilateral)	0,000	0,000
	R cuadrado	0,852	0,4
Pliegue suprailiaco	Coef. Corr (R)	0,905	0,546
	Sig. (bilateral)	0,000	0,001
	R cuadrado	0,819	0,298
Pliegue subescapular	Coef. Corr (R)	0,978	0,521
	Sig. (bilateral)	0,000	0,002
	R cuadrado	0,956	0,271
%Mgrasa Ant	Coef. Corr (R)	1,000	0,569
	Sig. (bilateral)		0,0001
	R cuadrado	1,000	0,323
%Mgrasa Bia	Coef. Corr (R)	0,569	1,000
	Sig. (bilateral)	0,0001	
	R cuadrado	0,323	1,000

Tabla 4.14 Correlaciones entre parámetros de antropometría y bioimpedanciometría con %MGAnt y %MGBia. %MGAnt: porcentaje masa grasa obtenido por antropometría; %MGBia: porcentaje masa grasa obtenido por bioimpedanciometría.

Valoración nutricional mediante estudio antropométrico, analítico, dietético y de la composición corporal con bioimpedanciometría, en pacientes con enfermedades del metabolismo de los aminoácidos.

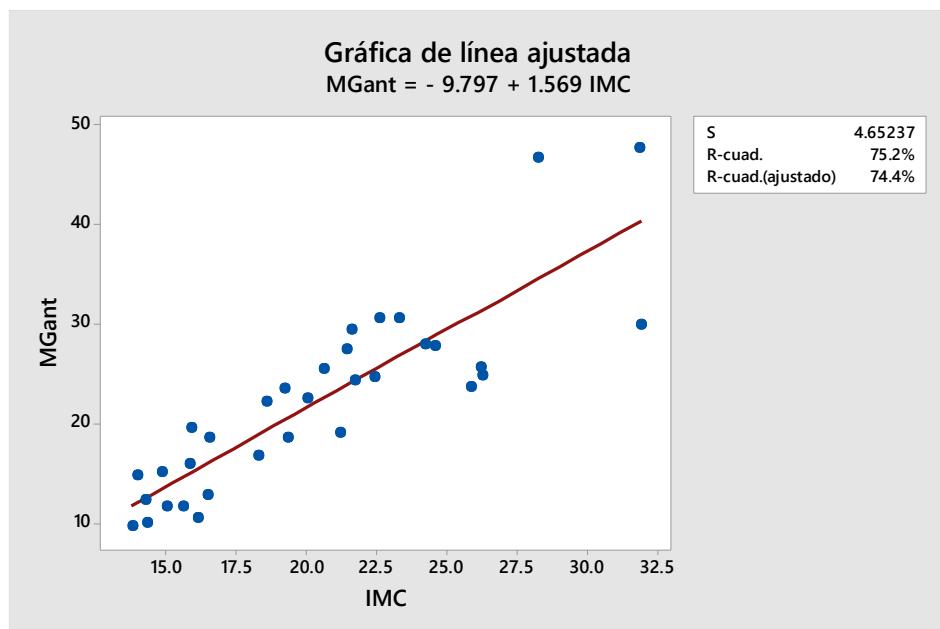


Figura 4.8 Correlación entre Indice de masa corporal y porcentaje de masa grasa obtenido por antropometría.

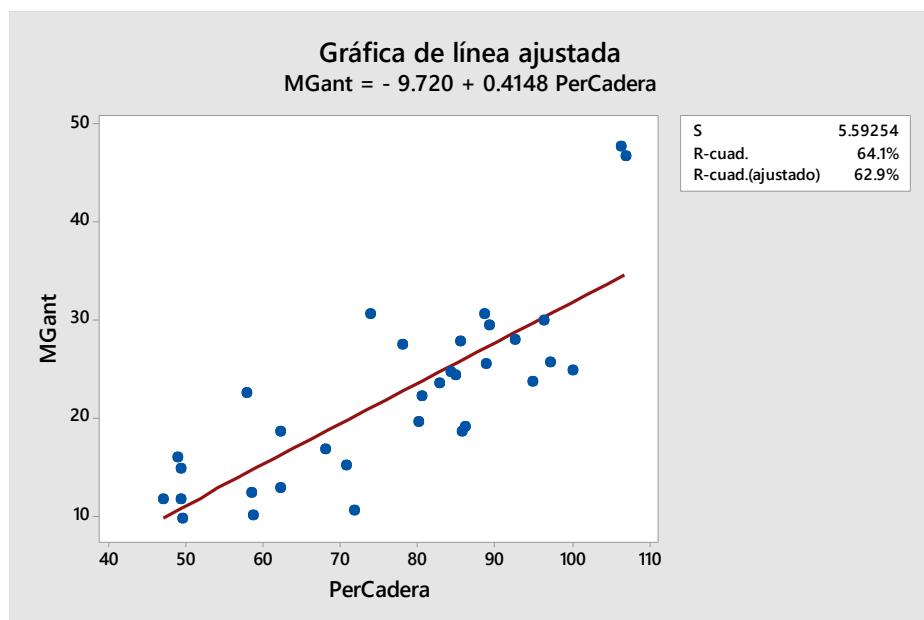


Figura 4.9 Correlación entre Perímetro Cadera y porcentaje de masa grasa obtenido por antropometría.

Valoración nutricional mediante estudio antropométrico, analítico, dietético y de la composición corporal con bioimpedanciometría, en pacientes con enfermedades del metabolismo de los aminoácidos.

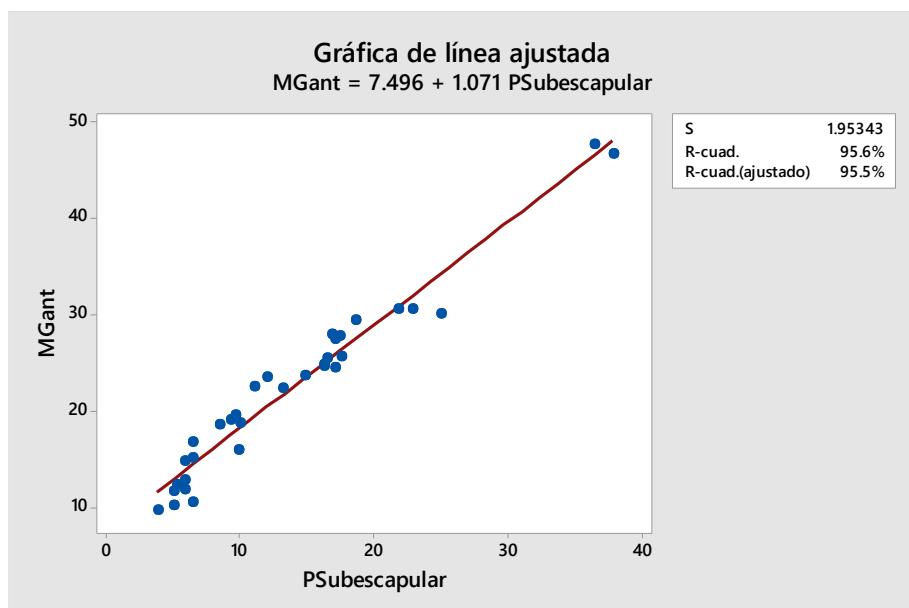


Figura 4.10 Correlación entre Pliegue Subscapular y porcentaje de masa grasa obtenido por antropometría.

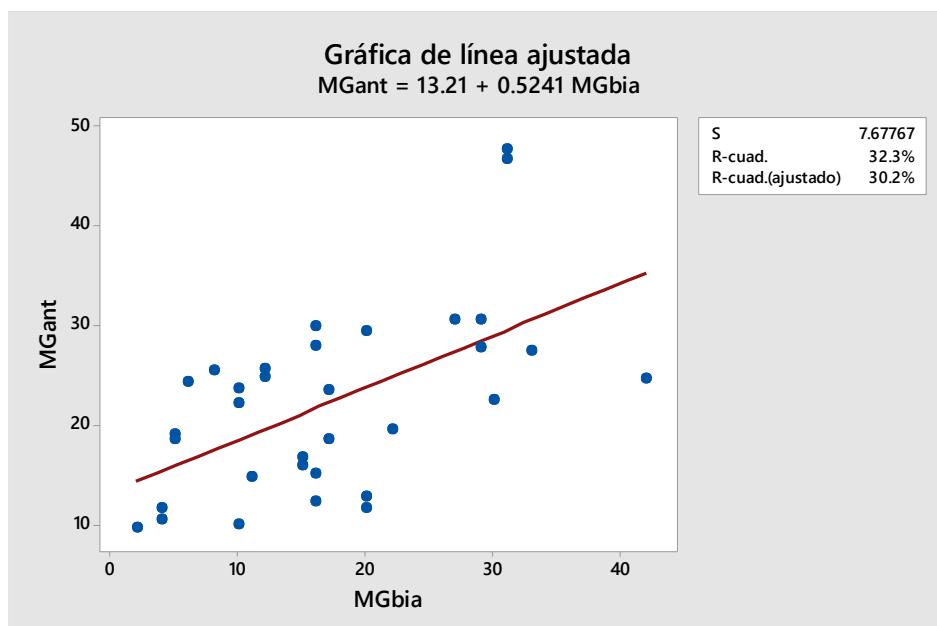


Figura 4.11 Correlación entre porcentaje de masa grasa obtenido por antropometría y porcentaje de masa grasa obtenido por bioimpedanciometría.

4.2.2 Relación entre la masa libre de grasa con parámetros obtenidos por antropometría y bioimpedanciometría.

Al estudiar la correlación entre el porcentaje de masa libre de grasa y los perímetros medidos encontramos una correlación negativa estadísticamente significativa entre todos los perímetros y el %MLGant pero la correlación no es estadísticamente significativa cuando se relaciona con el %MLGbia. Esta correlación

Valoración nutricional mediante estudio antropométrico, analítico, dietético y de la composición corporal con bioimpedanciometría, en pacientes con enfermedades del metabolismo de los aminoácidos.

es más fuerte en el caso del perímetro de cintura ($r:-0,801$; $p= 0,000$) al medir con antropometría. Al comparar la masa magra obtenida por antropometría, con los valores obtenidos por BIA, se detecta una correlación positiva moderada estadísticamente significativa ($r:0,569$; $p= 0,001$). También encontramos una correlación positiva fuerte entre el porcentaje de masa libre de grasa obtenido por bioimpedanciometría y el porcentaje de masa muscular obtenido por este método ($r:0,833$; $p= 0,000$).

Se muestran los datos en la tabla 4.19 y en las figuras 4.12, 4.13 y 4.14.

Correlaciones			
	Rho de Pearson n=33	%MLGant	%MLGbia
Perímetro braquial	Coeficiente de correlación (R) Sig. (bilateral) R cuadrado	-0,752 0,000 0,566	-0,161 0,371 0,026
Perímetro abdominal	Coeficiente de correlación (R) Sig. (bilateral) R cuadrado	-0,778 0,000 0,605	-0,216 0,227 0,047
Perímetro caderas	Coeficiente de correlación (R) Sig. (bilateral) R cuadrado	-0,801 0,000 0,641	-0,236 0,186 0,056
%MLGant	Coeficiente de correlación (R) Sig. (bilateral) R cuadrado	1,000 0,001 33	0,569 0,001 0,323
%MLGbia	Coeficiente de correlación (R) Sig. (bilateral) R cuadrado	0,569 0,001 0,323	1,000 33
%masa celular	Coeficiente de correlación (R) Sig. (bilateral) R cuadrado	-0,350 0,046 0,122	0,209 0,244 0,044
%masa muscular	Coeficiente de correlación (R) Sig. (bilateral) R cuadrado	0,212 0,235 0,045	0,833 0,000 0,693

Tabla 4.15 Correlaciones entre parámetros de antropometría y bioimpedanciometria con %MLGAnt: porcentaje de masa grasa obtenido por antropometría y %MLGbia: porcentaje de masa libre de grasa obtenido por bioimpedanciometría.

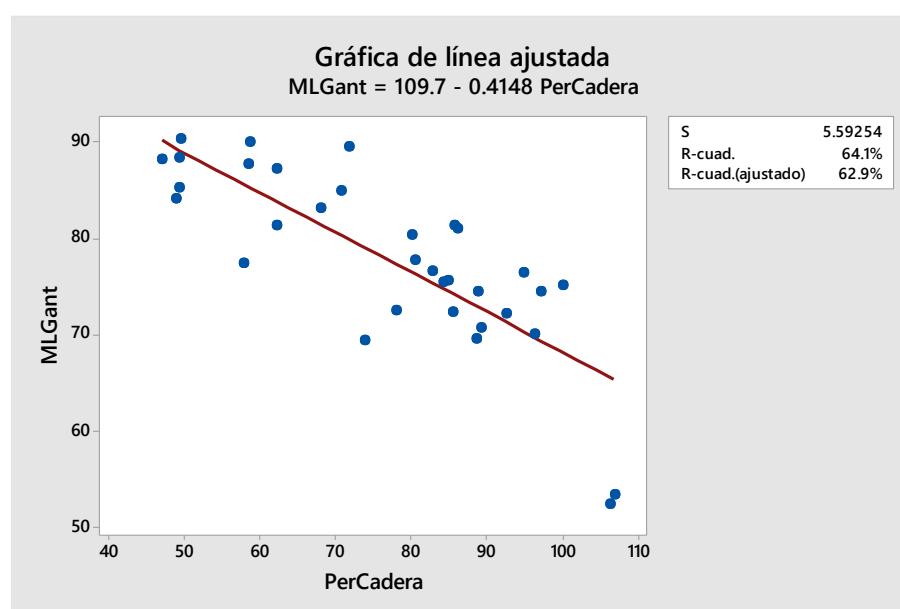


Figura 4.12 Correlación entre porcentaje masa libre de grasa obtenido por antropometría y Perímetro Cadera

Valoración nutricional mediante estudio antropométrico, analítico, dietético y de la composición corporal con bioimpedanciometría, en pacientes con enfermedades del metabolismo de los aminoácidos.

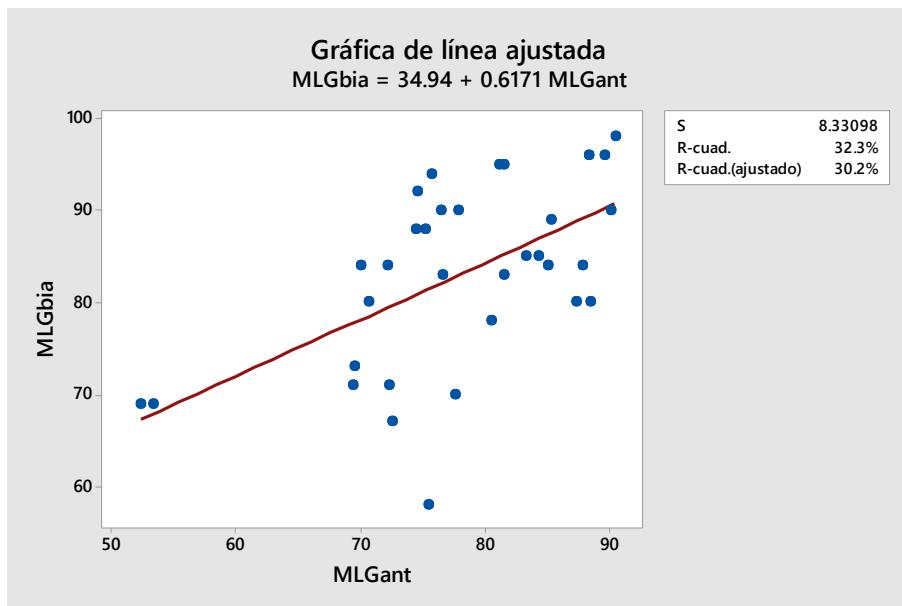


Figura 4.13 Correlación entre porcentaje masa libre de grasa obtenido por antropometría y porcentaje masa libre de grasa obtenido por bioimpedanciometría.

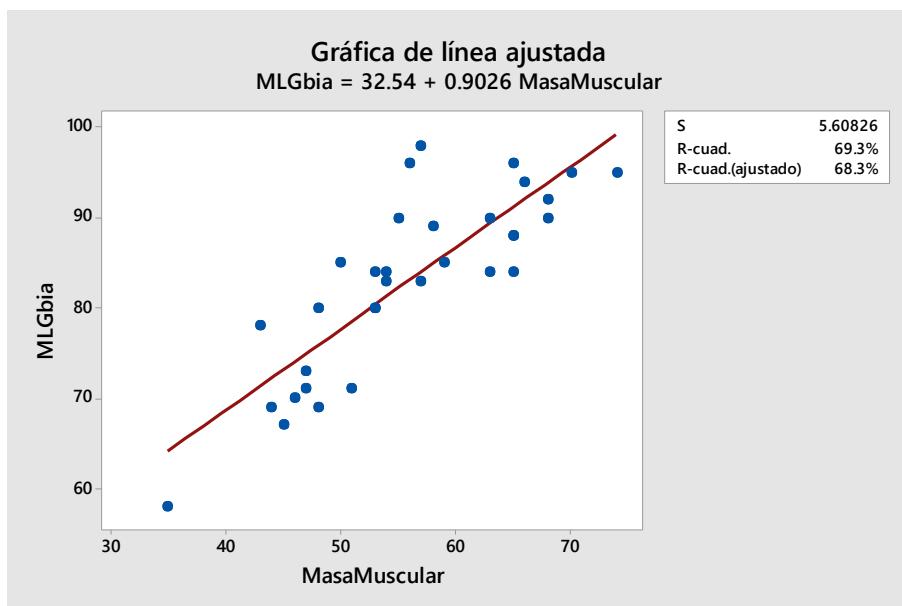


Figura 4.14 Correlación entre porcentaje masa libre de grasa obtenido por bioimpedanciometría y Masa Muscular

Valoración nutricional mediante estudio antropométrico, analítico, dietético y de la composición corporal con bioimpedanciometría, en pacientes con enfermedades del metabolismo de los aminoácidos.

4.2.3 Relación entre las Kilocalorías ingeridas en la dieta con parámetros antropométricos y de bioimpedanciometría

Al estudiar la correlación entre las Kilocalorías ingeridas por la dieta en función del peso del paciente con varios valores antropométricos y de bioimpedanciometría se encuentran correlaciones fuertes negativas estadísticamente significativas con todos ellos excepto con el %MGBia.

Se muestran los datos en la tabla 4.16 y en las figuras 4.15, 4.16, 4.17 y 4.18.

Correlaciones		
	Rho de Pearson n=33	Kcal/KG
Peso	Coeficiente de correlación (R)	-0,830
	Sig. (bilateral)	0,000
	R cuadrado	0,688
Talla	Coeficiente de correlación (R)	-0,820
	Sig. (bilateral)	0,000
	R cuadrado	0,672
Indice masa corporal	Coeficiente de correlación (R)	-0,727
	Sig. (bilateral)	0,000
	R cuadrado	0,529
Pliegue bicipital	Coeficiente de correlación (R)	-0,466
	Sig. (bilateral)	0,000
	R cuadrado	0,217
Pliegue tricipital	Coeficiente de correlación (R)	-0,505
	Sig. (bilateral)	0,003
	R cuadrado	0,255
%MGAnt	Coeficiente de correlación (R)	-0,652
	Sig. (bilateral)	0,000
	R cuadrado	0,426
%MGBia	Coeficiente de correlación (R)	-0,195
	Sig. (bilateral)	0,278
	R cuadrado	0,038
Gasto energético basal	Coeficiente de correlación (R)	-0,809
	Sig. (bilateral)	0,000
	R cuadrado	0,655
Gasto energético total	Coeficiente de correlación (R)	-0,790
	Sig. (bilateral)	0,000
	R cuadrado	0,624
MET Basal	Coeficiente de correlación (R)	-0,740
	Sig. (bilateral)	0,000
	R cuadrado	0,548

Tabla 4.16 Correlaciones entre parámetros de antropometría y bioimpedanciometría con las proteínas por kilo de peso ingeridas con la dieta. %MGAnt: porcentaje masa grasa obtenido por antropometría; %MGBia: porcentaje masa grasa obtenido por antropometría

Valoración nutricional mediante estudio antropométrico, analítico, dietético y de la composición corporal con bioimpedanciometría, en pacientes con enfermedades del metabolismo de los aminoácidos.

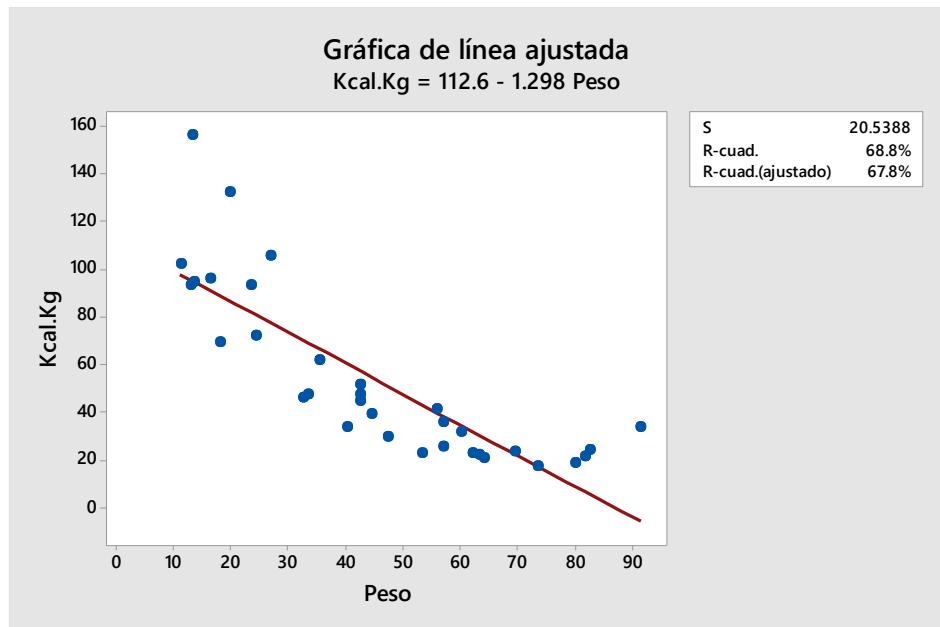


Figura 4.15 Correlación entre Kcal/Kg y Peso

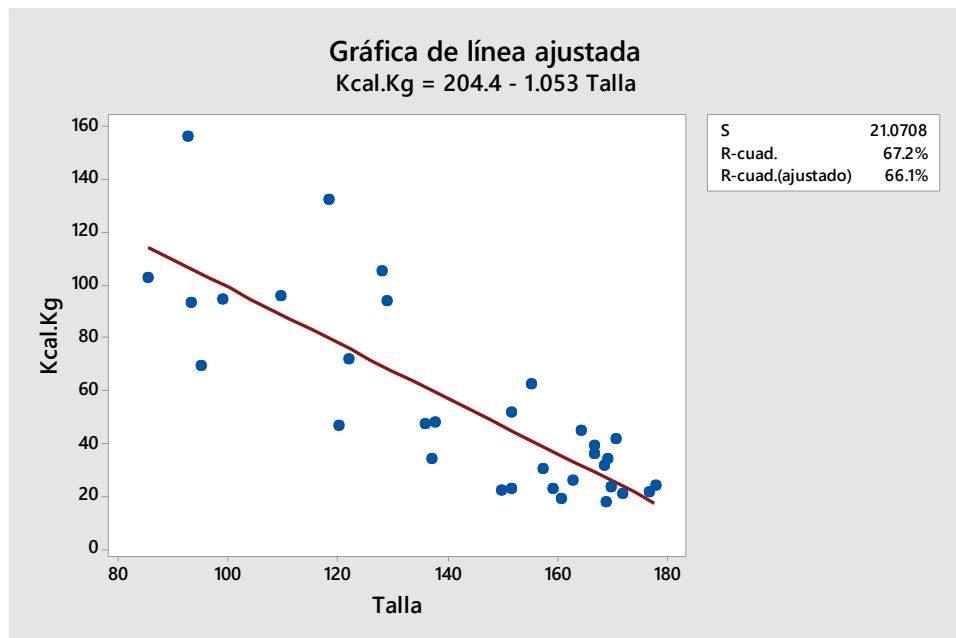


Figura 4.16 Correlación entre Kcal/Kg y Talla

Valoración nutricional mediante estudio antropométrico, analítico, dietético y de la composición corporal con bioimpedanciometría, en pacientes con enfermedades del metabolismo de los aminoácidos.

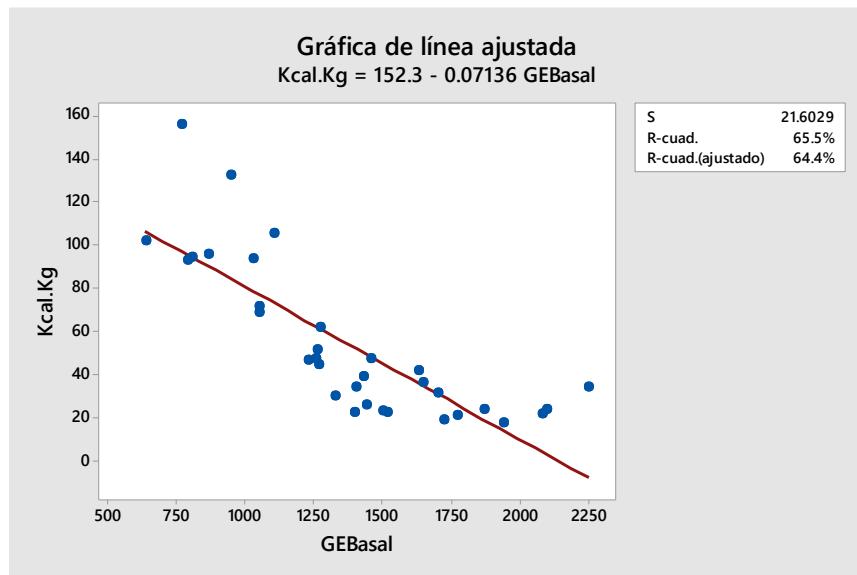


Figura 4.17 Correlación entre Kcal/Kg y Gasto energético basal.

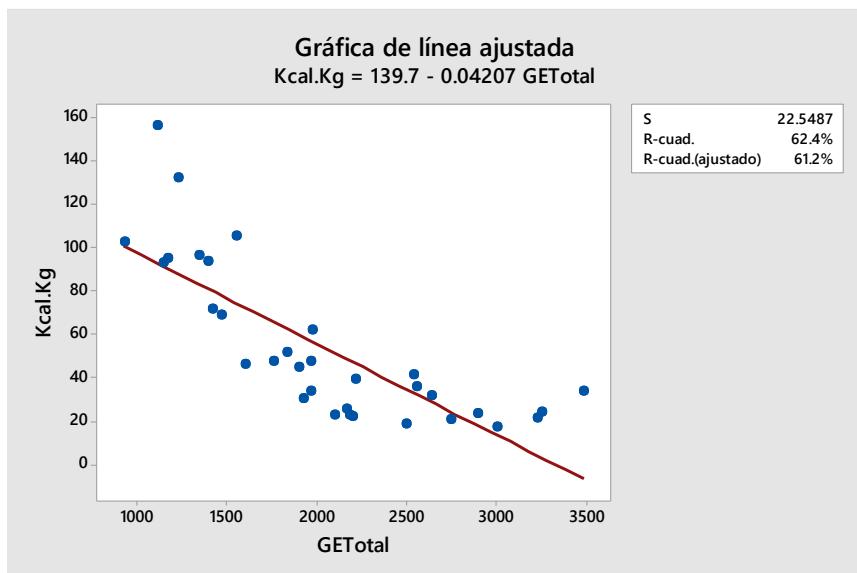


Figura 4.18 Correlación entre Kcal/Kg y Gasto energético total.

4.2.4 Relación entre las proteínas ingeridas en la dieta con parámetros antropométricos, de bioimpedanciometría, analíticos y dietéticos.

Al estudiar la correlación entre las proteínas totales ingeridas por la dieta en función del peso del paciente con varios valores antropométricos se encuentran correlaciones fuertes y estadísticamente significativas, pero no lo son con los valores obtenidos por bioimpedanciometría. También podemos observar las correlaciones con algunos de los nutrientes de las dietas.

Valoración nutricional mediante estudio antropométrico, analítico, dietético y de la composición corporal con bioimpedanciometría, en pacientes con enfermedades del metabolismo de los aminoácidos.

Se muestran los datos en la tabla 4.17 y en las figuras 4.19, 4.20 y 4.21.

Correlaciones		
	Rho de Pearson n=33	Prot/Kg
Peso	Coeficiente de correlación (R) Sig. (bilateral) R cuadrado	-0,743 0,000 0,552
Talla	Coeficiente de correlación (R) Sig. (bilateral) R cuadrado	-0,761 0,000 0,597
Índice masa corporal	Coeficiente de correlación (R) Sig. (bilateral) R cuadrado	-0,612 0,000 0,374
Perímetro braquial	Coeficiente de correlación (R) Sig. (bilateral) R cuadrado	-0,700 0,000 0,491
Perímetro abdominal	Coeficiente de correlación (R) Sig. (bilateral) R cuadrado	-0,700 0,000 0,584
Perímetro caderas	Coeficiente de correlación (R) Sig. (bilateral) R cuadrado	-0,782 0,000 0,612
%MGant	Coeficiente de correlación (R) Sig. (bilateral) R cuadrado	-0,542 0,001 0,294
%MLGant	Coeficiente de correlación (R) Sig. (bilateral) R cuadrado	0,542 0,001 0,294
%MGBia	Coeficiente de correlación (R) Sig. (bilateral) R cuadrado	-0,120 0,508 0,014
%MLGbia	Coeficiente de correlación (R) Sig. (bilateral) R cuadrado	0,120 0,508 0,014
Masa celular	Coeficiente de correlación (R) Sig. (bilateral) R cuadrado	-0,607 0,000 0,368
Masa muscular	Coeficiente de correlación (R) Sig. (bilateral) R cuadrado	-0,259 0,146 0,067
Fenilalanina	Coeficiente de correlación (R) Sig. (bilateral) R cuadrado	-0,382 0,028 0,146
DHA dieta	Coeficiente de correlación (R) Sig. (bilateral) R cuadrado	0,284 0,109 0,081
Vitamina B12	Coeficiente de correlación (R) Sig. (bilateral) R cuadrado	0,262 0,169 0,069
Vitamina B12dieta	Coeficiente de correlación (R) Sig. (bilateral) R cuadrado	-0,280 0,115 0,078
Calcio dieta	Coeficiente de correlación (R) Sig. (bilateral) R cuadrado	0,426 0,014 0,181

Tabla 4.17 Correlaciones entre parámetros de antropometría y bioimpedanciometría con las proteínas/Kg de la dieta. %MGAnt: porcentaje masa grasa obtenido por antropometría; %MLGAnt: porcentaje masa libre grasa obtenido por antropometría; %MGBia: porcentaje masa grasa obtenido por bioimpedanciometría; %MLGbia: porcentaje masa libre grasa obtenido por bioimpedanciometría.

Valoración nutricional mediante estudio antropométrico, analítico, dietético y de la composición corporal con bioimpedanciometría, en pacientes con enfermedades del metabolismo de los aminoácidos.

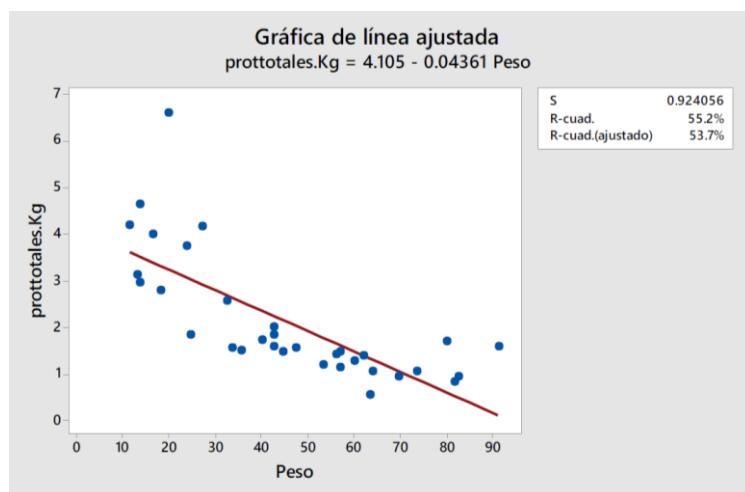


Figura 4.19 Correlación entre Proteínas/Kg y Peso.

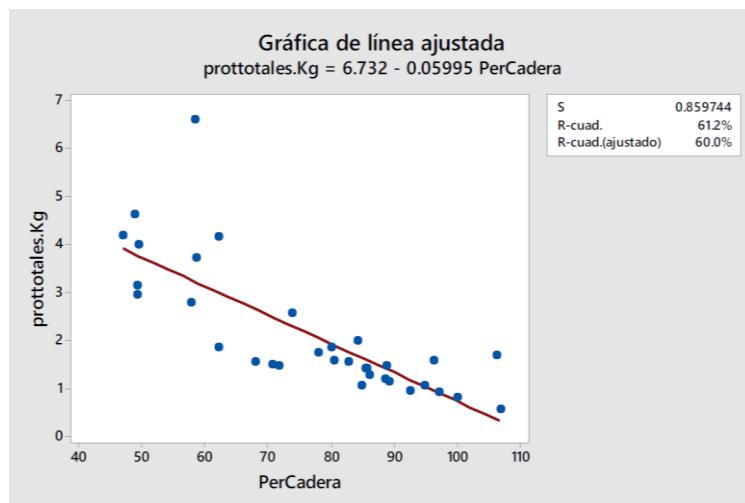


Figura 4.20 Correlación entre Proteínas/Kg y Perímetro Cadera

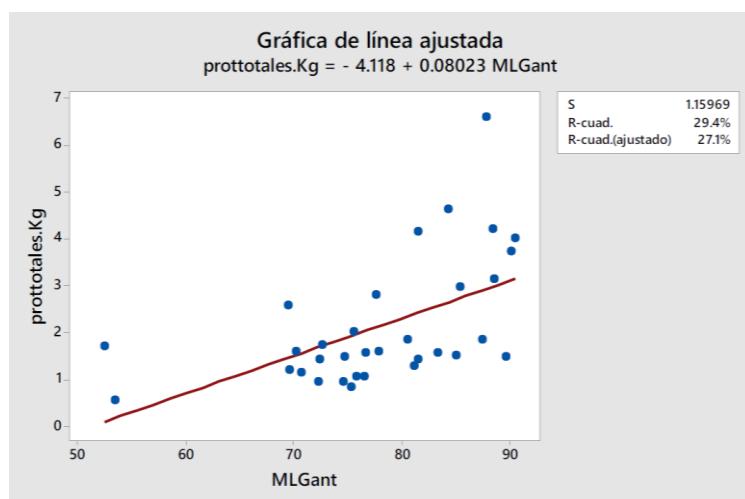


Figura 4.21 Correlación entre Proteínas/Kg y porcentaje masa libre grasa obtenido por antropometría.

Valoración nutricional mediante estudio antropométrico, analítico, dietético y de la composición corporal con bioimpedanciometría, en pacientes con enfermedades del metabolismo de los aminoácidos.

4.2.5 Relación entre el Calcio ingerido con la dieta con las densitometrías óseas

Al estudiar la correlación entre el calcio ingerido por la dieta con los resultados obtenidos en las densitometrías óseas podemos comprobar que los valores no son significativos.

Se muestran los datos en la tabla 4.18.

Correlaciones		
Rho de Pearson n=33		Calcio dieta
Z-Score	Coeficiente de correlación (R)	0,046
	Sig. (bilateral)	0,862
	R cuadrado	0,002
T-Score	Coeficiente de correlación (R)	-0,458
	Sig. (bilateral)	0,254
	R cuadrado	0,210

Tabla 4.18 Correlaciones entre el calcio de la dieta y la densitometría.

4.3 RESULTADOS EN FUNCIÓN DEL TIPO DE DIETA.

Se ha dividido a la muestra en pacientes que pueden llevar una dieta libre (16 pacientes) y pacientes que deben seguir una dieta restrictiva en proteínas (17 pacientes) para valorar si existen diferencias a nivel antropométrico, de bioimpedanciometría o de sus valores analíticos entre ellos. Es decir, se realiza el mismo análisis que en los apartados anteriores pero con la muestra dividida y comparando los resultados entre ambos grupos.

Los resultados se expresan como diferencia de medias y su intervalo de confianza al 95%. Se realiza un estudio T de Student en dos muestras para comparar las medias. Se utiliza esta distribución de probabilidad por ser los tamaños muestrales <20 en cada población. Podremos afirmar que la diferencias de medias es significativa cuando la p sea inferior a 0,05.

4.3.1 ANTROPOMETRÍA

En la tabla 4.19 podemos ver las diferencias de medias con sus intervalos de confianza de todos los valores obtenidos mediante antropometría.

Como podemos observar todas las p son superiores a 0,05 por lo tanto las diferencias que se han encontrado no podemos considerarlas estadísticamente significativas.

Valoración nutricional mediante estudio antropométrico, analítico, dietético y de la composición corporal con bioimpedanciometría, en pacientes con enfermedades del metabolismo de los aminoácidos.

		Media	DS	Dif. Media	IC(95%)	p
Peso	DR	0,035	0,953	-0,621	(-1,698, 0,456)	0,245
	DL	0,66	1,86			
Talla	DR	-0,648	0,737	-0,497	(-1,198, 0,204)	0,158
	DL	-0,15	1,20			
Indice Masa Corporal	DR	0,46	1,39	-0,391	(-1,657, 0,876)	0,534
	DL	0,85	2,12			
Relación Peso /Talla	DR	-0,27	1,09	-0,188	(-1,190, 0,815)	0,705
	DL	-0,08	1,69			
Perímetro braquial	DR	0,30	1,16	0,2	(0,762, 1,16)	0,674
	DL	0,10	1,53			
Perímetro abdominal	DR	0,49	1,26	-0,103	(-1,077, 0,870)	0,830
	DL	0,60	1,48			
Perímetro caderas	DR	-0,99	1,02	-0,272	(-1,172, 0,627)	0,541
	DL	-0,71	1,43			
Pliegue bicipital	DR	0,07	1,17	-0,098	(-1,261, 1,065)	0,864
	DL	0,17	1,95			
Pliegue tricipital	DR	-0,41	1,01	-0,219	(-1,075, 0,637)	0,605
	DL	-0,2	1,39			
Pliegue suprailiaco	DR	0,18	1,13	-0,872	(-2,064, 0,321)	0,144
	DL	1,05	2,01			
Pliegue subescapular	DR	0,39	1,74	-0,538	(-1,978, 0,901)	0,457
	DL	0,93	2,29			
%MGAnt (%)	DR	22,16	9,03	0,08	(-6,55,6,71)	0,981
	DL	22,08	9,065			
%MLGAnt (%)	DR	77,84	9,03	-0,08	(-6,71, 6,55)	0,981
	DL	77,92	9,65			
Gasto energético basal	DR	1439	420	121	(-172, 414)	0,407
	DL	1318	404			
Gasto energético total	DR	2137	716	196	(-289,681)	0,416
	DL	1941	646			

Tabla 4.19 Comparación de medias de los valores antropométricos. DR: Dieta restrictiva, n=17 pacientes; DL: dieta libre, n=16 pacientes. %MGAnt: porcentaje masa grasa obtenido por antropometría; %MLGAnt: porcentaje masa libre grasa obtenido por antropometría

4.3.2 BIOIMPEDANCIOMETRÍA

En la tabla 4.20 podemos ver las diferencias de medias con sus intervalos de confianza de todos los valores obtenidos mediante bioimpedanciometría.

En este caso también todas las p son superiores a 0,05 por lo tanto las diferencias que se han encontrado no son estadísticamente significativas.

Valoración nutricional mediante estudio antropométrico, analítico, dietético y de la composición corporal con bioimpedanciometría, en pacientes con enfermedades del metabolismo de los aminoácidos.

		Media	DS	Dif. Media	IC(95%)	p
%agua corporal total	DR	63,89	6,64	1,43	(-4,59, 7,45)	0,633
	DL	62,5	10,1			
%agua extracelular	DR	42,16	3,69	-2,15	(-5,02, 0,72)	0,137
	DL	44,31	4,39			
%agua intracelular	DR	57,84	3,78	2,13	(-0,81, 5,07)	0,150
	DL	55,71	4,50			
%MLGbia	DR	84,35	7,68	2,79	(-4,5 , 10,08)	0,438
	DL	81,60	12			
%Masa celular	DR	55,71	5,38	2,21	(-2,00 , 6,41)	0,292
	DL	53,50	6,36			
%Masa muscular	DR	57,53	7,27	3,34	(-3,33 , 10,01)	0,313
	DL	54,20	10,9			
%MGBia	DR	15,65	7,68	-2,79	(-10,08, 4,50)	0,438
	DL	18,40	12			
Indice masa celular	DR	0,806	0,185	-0,0754	(- 0,221, 0,070)	0,298
	DL	0,881	0,223			
IMCbia	DR	20,60	4,79	0,57	(- 3,05, 4,20)	0,748
	DL	20,03	5,41			
MET Basal	DR	1436	381	135	(-135, 405)	0,315
	DL	1301	379			

Tabla 4.20 Comparación de medias de los valores obtenidos por BIA. DR: Dieta restrictiva, n=17 pacientes; DL: dieta libre, n=16 pacientes. %MGBia: porcentaje masa grasa obtenido por bioimpedanciometría; %MGLbia: porcentaje masa libre grasa obtenido por bioimpedanciometría; IMCbia: índice masa corporal obtenido por bioimpedanciometría.

4.3.3 DENSITOMETRÍA ÓSEA

En la tabla 4.21 tenemos los resultados obtenidos en las densitometrías óseas realizadas. Existe una pequeña diferencia entre ambos grupos pero al igual que ocurría en los casos anteriores ésta no es significativa.

		Media	DS	Dif. Media	IC(95%)	p
Z-Score	DR	-0,178	0,904	0,472	(-0,429,1,373)	0,282
	DL	-0,650	0,830			
T-Score	DR	-0,83	1,04	-1,483	(-3,399, 0,433)	0,107
	DL	0,650	0,354			

Tabla 4.21 Comparación de medias de las densitometrías. DR: Dieta restrictiva, n=17 pacientes; DL: dieta libre, n=16 pacientes.

Valoración nutricional mediante estudio antropométrico, analítico, dietético y de la composición corporal con bioimpedanciometría, en pacientes con enfermedades del metabolismo de los aminoácidos.

4.3.4 Aminoácidos en sangre

En la tabla 4.22 podemos ver las diferencias de medias con sus intervalos de confianza de todos los aminoácidos esenciales. Dado que los valores varían en función de la edad en los apartados anteriores se dividieron en tres grupos. Sin embargo, para realizar este test estadístico encontramos que en el grupo de 0-3 años sólo había 3 datos por lo que no era suficiente para hacer inferencia y decidimos incluirlos en el siguiente grupo. Por tanto hemos dividido la muestra en dos grupos (Grupo I de 0 a 15 años y Grupo 2 los mayores de 15 años). En este caso encontramos que en el Grupo I del aminoácido metionina existe una diferencia estadísticamente significativa ($p=0,044$) y que los valores son superiores en el grupo de dieta restrictiva aunque las medias de ambos grupos se encuentran dentro de los valores de referencia de normalidad para este rango de edad. El resto de diferencias encontradas no son estadísticamente significativas.

			Media	DS	Dif.Media	IC(95%)	p
Isoleucina	Grupo I	DR	47,5	25,4	-8,64	(-30,59,13,29)	0,390
		DL	56,2	10,9			
	Grupo II	DR	50,00	28,90	-17,1	(-52,1 , 17,9)	0,304
		DL	67,20	18,60			
Leucina	Grupo I	DR	84,6	28,5	-17,1	(-43,5, 9,3)	0,191
		DL	101,7	26,9			
	Grupo II	DR	103,4	45,7	-35,3	(-90,2, 19,5)	0,184
		DL	138,8	27,2			
Lisina	Grupo I	DR	155	53,9	13,5	(-26,1, 53,0)	0,483
		DL	141,5	30,5			
	Grupo II	DR	143,7	41,6	-6,6	(-57,5 , 44,3)	0,781
		DL	150,3	28,5			
Metionina	Grupo I	DR	24,8	13,8	9,33	(0,30 , 18,36)	0,044
		DL	15,45	4,97			
	Grupo II	DR	19,46	4,12	-2,77	(-19,89, 14,36)	0,643
		DL	22,2	10,4			
Fenilalanina	Grupo I	DR	315	291	75,8	(-124, 275,7)	0,436
		DL	239	131			
	Grupo II	DR	463	271	170	(-145, 485)	0,260
		DL	293	109			
Treonina	Grupo I	DR	126,1	56,4	29	(-10,9, 68,8)	0,144
		DL	97,1	28,3			
	Grupo II	DR	122	33,4	14	(-26,9, 54,9)	0,467
		DL	108	23			
Triptófano	Grupo I	DR	36,8	14,9	11,56	(-2,59, 25,71)	0,103
		DL	25,2	14,6			
	Grupo II	DR	30,5	10,4	-7,04	(-25,37, 11,29)	0,416
		DL	37,5	20,4			
Valina	Grupo I	DR	217,1	71,7	-1,8	(-51, 47,5)	0,941

Valoración nutricional mediante estudio antropométrico, analítico, dietético y de la composición corporal con bioimpedanciometría, en pacientes con enfermedades del metabolismo de los aminoácidos.

		DL	218,9	32,3			
Histidina	Grupo II	DR	200	80,2	-35,7	(-136,2, 64,8)	0,450
		DL	235,7	63,5			
Arginina	Grupo I	DR	61,8	21,1	4,75	(-14,29, 23,79)	0,607
		DL	57	19			
	Grupo II	DR	54,6	15,1	-3,51	(-23,92, 16,91)	0,713
	DL	58,1	16,2				
VitaminaD	Grupo I	DR	56,3	20,5	9,80	(-9,68, 29,28)	0,304
		DL	46,5	20,2			
	Grupo II	DR	39,9	21,7	-10,9	(-42, 20,3)	0,459
		DL	50,8	27,9			

Tabla 4.22 . Comparación de medias de los aminoácidos en sangre. . DR: Dieta restrictiva, n=17 pacientes; DL: dieta libre, n=16 pacientes.

4.3.5 Otros valores analíticos

En la tabla 4.23 podemos ver las diferencias de medias con sus intervalos de confianza de los valores analíticos. Las diferencias no se pueden considerar significativas pero podemos comprobar como en los casos de la vitamina B12 y el selenio están muy cerca de serlo.

		Media	DS	Dif. Media	IC(95%)	p
VitaminaD	DR	34,97	7,45	6,2	(-1,03, 13,43)	0,089
	DL	28,8	10			
VitaminaB12	DR	574	231	158,3	(-7,2 , 323,7)	0,060
	DL	415	196			
Albúmina	DR	4,75	0,386	0,165	(-0,089, 0,420)	0,193
	DL	4,585	0,248			
Selenio	DR	66,1	17,6	-11,57	(-24,56, 1,42)	0,078
	DL	76,6	13,3			
Zinc	DR	90,70	21,1	-2,68	(-18,46, 13,09)	0,729
	DL	93,4	17,9			
DHA	DR	2,02	1,04	0,337	(-0,328, 1,00)	0,307
	DL	1,684	0,585			
w6/w3	DR	4,99	2,23	-0,678	(-2,251, 0,895)	0,385
	DL	5,66	1,80			

Tabla 4.23 Comparación de medias de valores analíticos. DR: Dieta restrictiva, n=17 pacientes; DL: dieta libre, n=16 pacientes; DHA: ácido docosahexaenoico; w6/w3: cociente ácidos grasos omega 6-omega3

4.3.6 Valores dietéticos

En la tabla 4.24 podemos ver las diferencias de medias con sus intervalos de confianza de los valores obtenidos mediante la realización de la encuesta dietética. En este caso encontramos valores significativos sobre todo en cuanto a la cantidad de proteína natural y sintética ingerida, así como a la distribución de principios inmediatos de la dieta y a la cantidad de fenilalanina ingerida.

Valoración nutricional mediante estudio antropométrico, analítico, dietético y de la composición corporal con bioimpedanciometría, en pacientes con enfermedades del metabolismo de los aminoácidos.

			Media	DS	Dif. Media	IC(95%)	p
Kcalorias/Kg	Grupo I	DR	92,1	29,4	12,5	(-29.4, 54.4)	0,527
		DL	79,5	39,4			
	Grupo II	DR	27,4	12,5	-8,31	(-19.83, 3.21)	0,147
		DL	35,7	10,6			
Proteínas totales/Kg	Grupo I	DR	3,68	1,84	0,7	(-0.944, 2.345)	0,372
		DL	2,976	0,965			
	Grupo II	DR	1,133	0,320	-0,362	(-0.642, -0.083)	0,014
		DL	1,495	0,227			
Proteína Natural(%)	DR	43,6	24,4	-53,95	(-66.98, -41.00)	0,000	
	DL	97,64	7,39				
Proteína Sintética (%)	DR	56,4	24,4	53,99	(41.00, 66.98)	0,000	
	DL	2,39	7,39				
Proteínas (%)	DR	16,81	4,60	-0,47	(-4.23, 3.28)	0,798	
	DL	17,28	5,93				
Grasas (%)	DR	28,07	6,78	-6,22	(-11.01, -1.43)	0,013	
	DL	34,29	6,70				
Hidratos de carbono	DR	55,79	6,84	6,75	(0.79, 12.71)	0,028	
	DL	49,04	9,78				
Fenilalanina	DR	1229	916	1813	(-2527, -1099)	0,000	
	DL	3041	945				
DHA dieta	DR	0,08	0,168	0,0231	(-0.0801, 0.1263)	0,651	
	DL	0,057	0,117				
Calcio dieta	DR	1514	1031	835	(282, 1388)	0,004	
	DL	680	344				
Vitamina B12	DR	4,35	1,72	0,948	(-0.095, 1.990)	0,073	
	DL	3,40	1,14				

Tabla 4.24 Comparación de valores dietéticos según edad y dieta. DR: Dieta restrictiva, n=17 pacientes; DL: dieta libre, n=16 pacientes.

4.4 ANÁLISIS DE CORRELACIONES SEGÚN EL TIPO DE DIETA

Se realiza un estudio de correlación, obteniendo el coeficiente de Pearson (r) para cada una de las dos poblaciones objeto (dieta libre y restringida). Utilizando los coeficientes arrojados, y el tamaño muestral de cada población, se realiza una transformación de Fisher (Zr). Esta transformación se utiliza para comparar dos correlaciones, y determinar si hay diferencias significativas o no entre ellas.

La regla de decisión es la siguiente: Se acepta H_0 (no hay diferencia significativa entre las correlaciones) si $p_{valor} > 0.05$.

4.4.1 Relación entre la masa grasa obtenida por antropometría con parámetros antropométricos y de bioimpedanciometría

Como podemos observar en la tabla 4.25 no existen diferencias estadísticamente

Valoración nutricional mediante estudio antropométrico, analítico, dietético y de la composición corporal con bioimpedanciometría, en pacientes con enfermedades del metabolismo de los aminoácidos.

significativas al correlacionar la MG obtenida por antropometría con los distintos valores antropométricos al dividir la muestra en función de si siguen una dieta libre o restrictiva en proteínas.

		r	Zr	p-valor
Peso	DR	0,655	0,784	0,781
	DL	0,712	0,891	
Indice masa corporal	DR	0,878	1,367	0,833
	DL	0,858	1,286	
Perímetro braquial	DR	0,827	1,179	0,456
	DL	0,712	0,891	
Perímetro abdominal	DR	0,766	1,011	0,819
	DL	0,8	1,099	
Perímetro caderas	DR	0,754	0,982	0,379
	DL	0,867	1,321	
Pliegue bicipital	DR	0,914	1,551	0,194
	DL	0,782	1,050	
Pliegue tricipital	DR	0,94	1,738	0,585
	DL	0,91	1,528	
Pliegue suprailiaco	DR	0,924	1,616	0,730
	DL	0,902	1,483	
Pliegue subescapular	DR	0,975	2,185	0,719
	DL	0,981	2,323	
MGBia	DR	0,606	0,703	0,833
	DL	0,552	0,621	

Tabla 4.25 Correlación entre MGant y valores antropométricos según tipo de dieta. DR: Dieta restrictiva, n=17 pacientes; DL: dieta libre, n=16 pacientes. MGBia: masa grasa obtenida por bioimpedanciometría.

4.4.2 Relación entre la masa grasa obtenida por bioimpedanciometría con parámetros antropométricos

Lo mismo sucede al correlacionar la MG obtenida por bioimpedanciometría con los distintos valores antropométricos al dividir la muestra en función de si siguen una dieta libre o restrictiva en proteínas. En la tabla 4.26 podemos ver como las diferencias no son estadísticamente significativas.

		r	Zr	p-valor
Peso	DR	0,048	0,048	0,875
	DL	0,108	0,108	
Indice masa corporal	DR	0,432	0,462	0,728
	DL	0,317	0,328	
Perímetro braquial	DR	0,271	0,278	0,648
	DL	0,102	0,102	

Valoración nutricional mediante estudio antropométrico, analítico, dietético y de la composición corporal con bioimpedanciometría, en pacientes con enfermedades del metabolismo de los aminoácidos.

Perímetro abdominal	DR	0,273	0,280	0,828
	DL	0,194	0,196	
Perímetro caderas	DR	0,423	0,451	0,723
	DL	0,305	0,315	
Pliegue bicipital	DR	0,627	0,736	0,969
	DL	0,636	0,751	
Pliegue tricipital	DR	0,576	0,656	0,425
	DL	0,746	0,964	
Pliegue suprailíaco	DR	0,609	0,707	0,490
	DL	0,415	0,442	
Pliegue subescapular.	DR	0,549	0,617	0,916
	DL	0,52	0,576	
MGBia	DR	0,606	0,703	0,833
	DL	0,552	0,621	

Tabla 4.26 Correlación entre MGBia y valores antropométricos según tipo de dieta. DR: Dieta restrictiva, n=17 pacientes; DL: dieta libre, n=16 pacientes. MGBia: masa grasa obtenida por bioimpedanciometría.

4.4.3 Relación entre la masa libre de grasa obtenida por antropometría con parámetros antropométricos y de bioimpedanciometría

Tampoco salen diferencias estadísticamente significativas como podemos comprobar en la tabla 4.27 al correlacionar la MLG obtenida por antropometría con algunos de los valores antropométricos al dividir la muestra en función de si siguen una dieta libre o restrictiva en proteínas.

		r	Zr	p-valor
Perímetro braquial	DR	-0,712	-0,891	0,456
	DL	-0,827	-1,179	
Perímetro abdominal	DR	-0,8	-1,099	0,819
	DL	-0,766	-1,011	
Perímetro caderas	DR	-0,867	-1,321	0,379
	DL	-0,754	-0,982	
MLGbia	DR	0,552	0,621	0,833
	DL	0,606	0,703	
Masa celular	DR	-0,351	-0,367	0,979
	DL	-0,36	-0,377	
Masa muscular	DR	0,14	0,141	0,718
	DL	0,273	0,280	

Tabla 4.27 Correlación entre MLGant y valores antropométricos según tipo de dieta. DR: Dieta restrictiva, n=17 pacientes; DL: dieta libre, n=16 pacientes. MLGbia: masa libre grasa obtenida por bioimpedanciometría.

4.4.4 Relación entre la masa libre de grasa obtenida por bioimpedanciometría con parámetros antropométricos y de bioimpedanciometría

No hay diferencias estadísticamente significativas al correlacionar la MLG obtenida por bioimpedanciometría con algunos de los valores antropométricos al dividir la

Valoración nutricional mediante estudio antropométrico, analítico, dietético y de la composición corporal con bioimpedanciometría, en pacientes con enfermedades del metabolismo de los aminoácidos.

muestra en función de si siguen una dieta libre o restrictiva en proteínas, los datos aparecen en la tabla 4.28.

		r	Zr	p-valor
Perímetro braquial	DR	-0,102	-0,102	0,648
	DL	-0,271	-0,278	
Perímetro abdominal	DR	-0,194	-0,196	0,828
	DL	-0,273	-0,280	
Perímetro caderas	DR	-0,305	-0,315	0,862
	DL	-0,243	-0,248	
MLGbia	DR	0,552	0,621	0,833
	DL	0,606	0,703	
Masa celular	DR	0,105	0,105	0,724
	DL	0,237	0,242	
Masa muscular	DR	0,766	1,011	0,475
	DL	0,858	1,286	

Tabla 4.28 Correlación entre MLGbia y valores antropométricos según tipo de dieta. DR: Dieta restrictiva, n=17 pacientes; DL: dieta libre, n=16 pacientes. MLGbia: masa libre grasa obtenida por bioimpedanciometría

4.4.5 Relación entre las kilocalorías ingeridas en la dieta con parámetros antropométricos y de bioimpedanciometría.

Cuando se correlacionan las Kcal que se ingieren con la dieta en función del peso de los pacientes con diversos parámetros obtenidos por antropometría o bioimpedanciometría tampoco salen diferencias estadísticamente significativas como podemos comprobar en la tabla 4.29.

		r	Zr	p-valor
Peso	DR	-0,878	-1,367	0,389
	DL	-0,776	-1,035	
Talla	DR	-0,837	-1,211	0,857
	DL	-0,815	-1,142	
Indice masa corporal	DR	-0,849	-1,253	0,164
	DL	-0,615	-0,717	
Pliegue bicipital	DR	-0,499	-0,548	0,932
	DL	-0,474	-0,515	
Pliegue tricipital	DR	-0,505	-0,556	0,938
	DL	-0,527	-0,586	
MGant	DR	-0,73	-0,929	0,489
	DL	-0,58	-0,662	
MGbia	DR	-0,222	-0,226	0,987
	DL	-0,216	-0,219	
GEB	DR	-0,82	-1,157	0,835
	DL	-0,792	-1,077	
GET	DR	-0,82	-1,157	0,629
	DL	-0,749	-0,971	

Valoración nutricional mediante estudio antropométrico, analítico, dietético y de la composición corporal con bioimpedanciometría, en pacientes con enfermedades del metabolismo de los aminoácidos.

METBasal	DR	-0,8	-1,099	
	DL	-0,669	-0,809	
				0,452

Tabla 4.29 Correlación entre las Kcal/Kg ingeridas por la dieta con valores antropométricos y de bioimpedanciometría según tipo de dieta. DR: Dieta restrictiva, n=17 pacientes; DL: dieta libre, n=16 pacientes. MGbia: masa grasa obtenida por bioimpedanciometría; MGant: masa grasa obtenida por antropometría.

4.4.6 Relación entre las proteínas ingeridas en la dieta con parámetros antropométricos, de bioimpedanciometría, analíticos y dietéticos

Al correlacionar los diferentes factores con respecto a las proteínas totales por kilo ingeridas con la dieta podemos observar como, en este caso, encontramos diferencias significativas desde el punto de vista estadístico. Es el caso de la cantidad de fenilalanina ingerida en la dieta, el valor de DHA analítico y de la dieta y el Calcio de dieta. En ellos obtenemos un valor de p<0,05 lo que hacen relevantes sus resultados.

		r	Zr	p-valor
Peso	DR	-0,763	-1,003	0,980
	DL	-0,767	-1,013	
Talla	DR	-0,875	-1,354	0,340
	DL	-0,756	-0,987	
Índice masa corporal	DR	-0,489	-0,535	0,286
	DL	-0,738	-0,946	
Perímetro braquial	DR	-0,728	-0,924	0,969
	DL	-0,721	-0,910	
Perímetro abdominal	DR	-0,744	-0,959	0,663
	DL	-0,81	-1,127	
Perímetro caderas	DR	-0,832	-1,195	0,754
	DL	-0,791	-1,074	
MGant	DR	-0,427	-0,456	0,415
	DL	-0,647	-0,770	
MLGant	DR	0,427	0,456	0,415
	DL	0,647	0,770	
MGBia	DR	-0,063	-0,063	0,673
	DL	-0,222	-0,226	
MLGbia	DR	0,063	0,063	0,673
	DL	0,222	0,226	
Masa celular	DR	-0,621	-0,727	0,917
	DL	-0,645	-0,767	
Masa muscular	DR	-0,297	-0,306	0,902
	DL	-0,253	-0,259	
Fenilalanina	DR	-0,431	-0,461	0,846
	DL	-0,368	-0,386	
Fenilalanina dieta	DR	0,486	0,531	0,017
	DL	-0,368	-0,386	
DHA	DR	0,683	0,835	0,049

Valoración nutricional mediante estudio antropométrico, analítico, dietético y de la composición corporal con bioimpedanciometría, en pacientes con enfermedades del metabolismo de los aminoácidos.

	DL	0,076	0,076	
DHA dieta	DR	0,525	0,583	0,024
	DL	-0,277	-0,284	
Vitamina B12	DR	0,302	0,312	0,935
	DL	0,273	0,280	
Vitamina B12 dieta	DR	-0,305	-0,315	0,732
	DL	-0,181	-0,183	
Calcio dieta	DR	0,682	0,833	0,010
	DL	-0,162	-0,163	

Tabla 4.30 Correlación entre las Proteínas Totales/Kg ingeridas por la dieta con valores antropométricos y de bioimpedanciometría según tipo de dieta. DR: Dieta restrictiva, n=17 pacientes; DL: dieta libre, n=16 pacientes. MGbia: masa grasa obtenida por bioimpedanciometría; MGant: masa grasa obtenida por antropometría. . MLGbia: masa libre grasa obtenida por bioimpedanciometría; MLGant: masa libre grasa obtenida por antropometría.

En las siguientes tablas y gráficos se explica la diferencia existente en las correlaciones que han resultado significativas.

-Fenilalanina ingerida con la dieta: la correlación entre las proteínas ingeridas por la dieta en función del peso con la fenilalanina ingerida en la dieta es positiva y estadísticamente significativa en el caso del grupo de pacientes que llevan una dieta restrictiva, pero no lo es en el que siguen una dieta libre. Se puede observar en la tabla 4.31 y figura 4.22.

	r	p
DR	0,486	0,048
DL	-0,368	0,161

Tabla 4.31 Correlación entre prot/Kg y phe dieta en función del tipo de dieta. Dieta restrictiva, n=17 pacientes; DL: dieta libre, n=16 pacientes

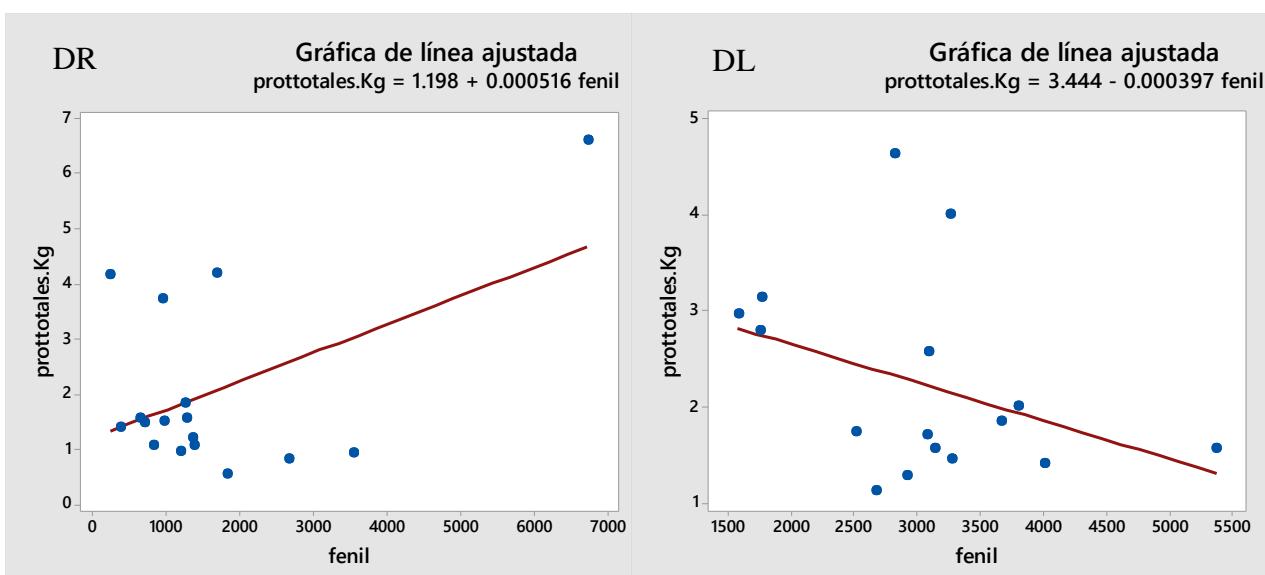


Figura 4.22 Correlación entre prot/Kg y phe dieta en función del tipo de dieta.

Valoración nutricional mediante estudio antropométrico, analítico, dietético y de la composición corporal con bioimpedanciometría, en pacientes con enfermedades del metabolismo de los aminoácidos.

-DHA (valor analítico): la correlación entre las proteínas ingeridas por la dieta en función del peso con el nivel analítico de DHA es positiva y estadísticamente significativa en el caso del grupo de pacientes que llevan una dieta restrictiva, pero no lo es en el que siguen una dieta libre. Se puede observar en la tabla 4.32 y figura 4.23.

	r	p
DR	0,683	0,004
DL	0,076	0,805

Tabla 4.32 Correlación entre prot/Kg y DHA analítico en función del tipo de dieta. Dieta restrictiva, n=17 pacientes; DL: dieta libre, n=16 pacientes

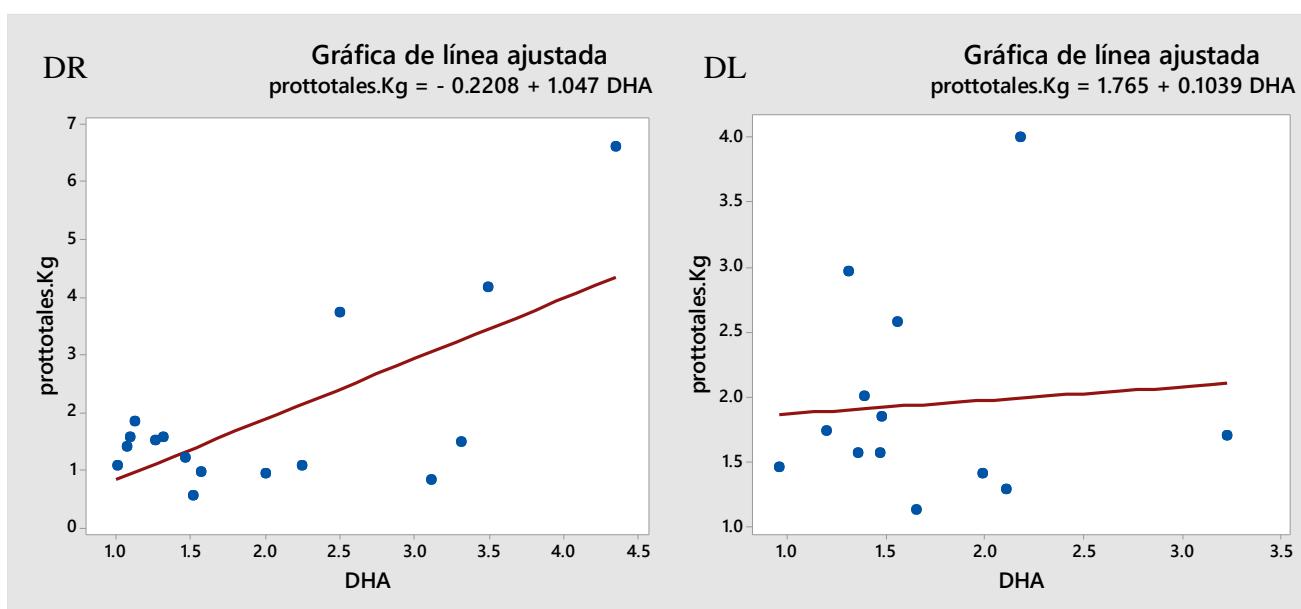


Figura 4.23 Correlación entre prot/Kg y DHA analítico en función del tipo de dieta.

-DHA ingerido con la dieta: la correlación entre las proteínas ingeridas por la dieta en función del peso con la cantidad de DHA ingerido con la dieta es positiva y estadísticamente significativa en el caso del grupo de pacientes que llevan una dieta restrictiva, pero no lo es en el que siguen una dieta libre. Se puede observar en la tabla 4.33 y figura 4.24.

	r	p
DR	0,525	0,031
DL	-0,277	0,299

Tabla 4.33 Correlación entre prot/Kg y DHA de la dieta en función del tipo de dieta. Dieta restrictiva, n=17 pacientes; DL: dieta libre, n=16 pacientes.

Valoración nutricional mediante estudio antropométrico, analítico, dietético y de la composición corporal con bioimpedanciometría, en pacientes con enfermedades del metabolismo de los aminoácidos.

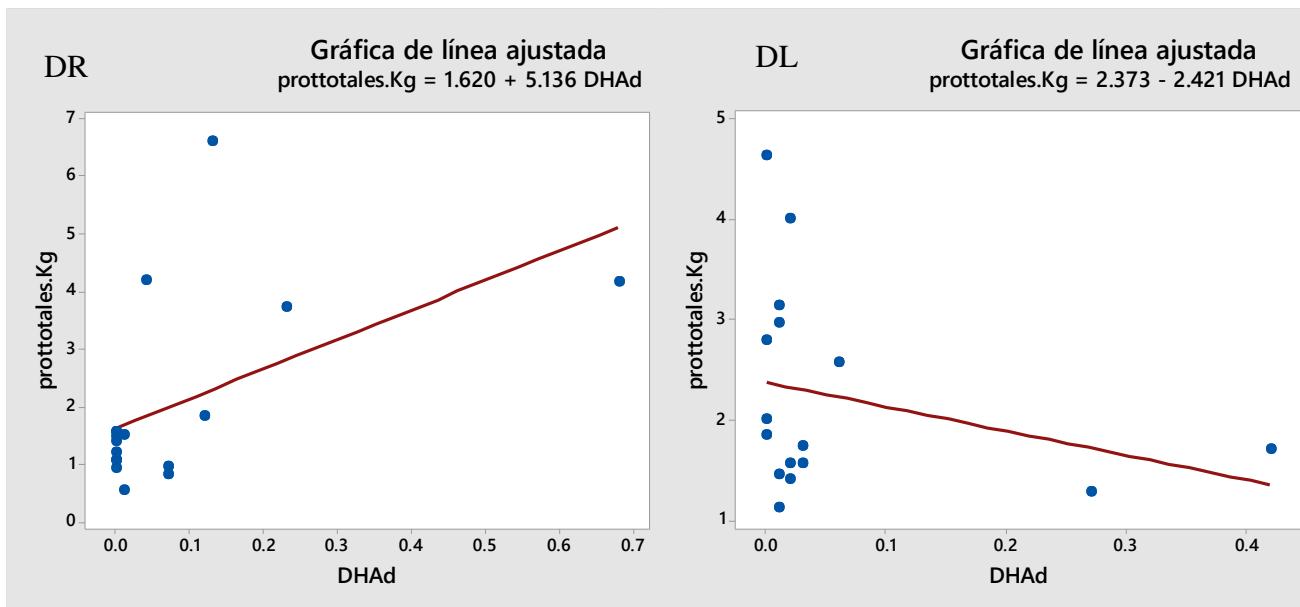


Figura 4.24 Correlación entre prot/Kg y DHA de la dieta en función del tipo de dieta.

- Calcioid: la correlación entre las proteínas ingeridas por la dieta en función del peso con la cantidad de calcio ingerido con la dieta es positiva y estadísticamente significativa en el caso del grupo de pacientes que llevan una dieta restrictiva, pero no lo es en el que siguen una dieta libre. Se puede observar en la tabla 4.34 y figura 4.25.

	r	p
DR	0,682	0,003
DL	-0,162	0,55

Tabla 4.34 Correlación entre prot/Kg y calcio de la dieta en función del tipo de dieta. Dieta restrictiva, n=17 pacientes; DL: dieta libre, n=16 pacientes.

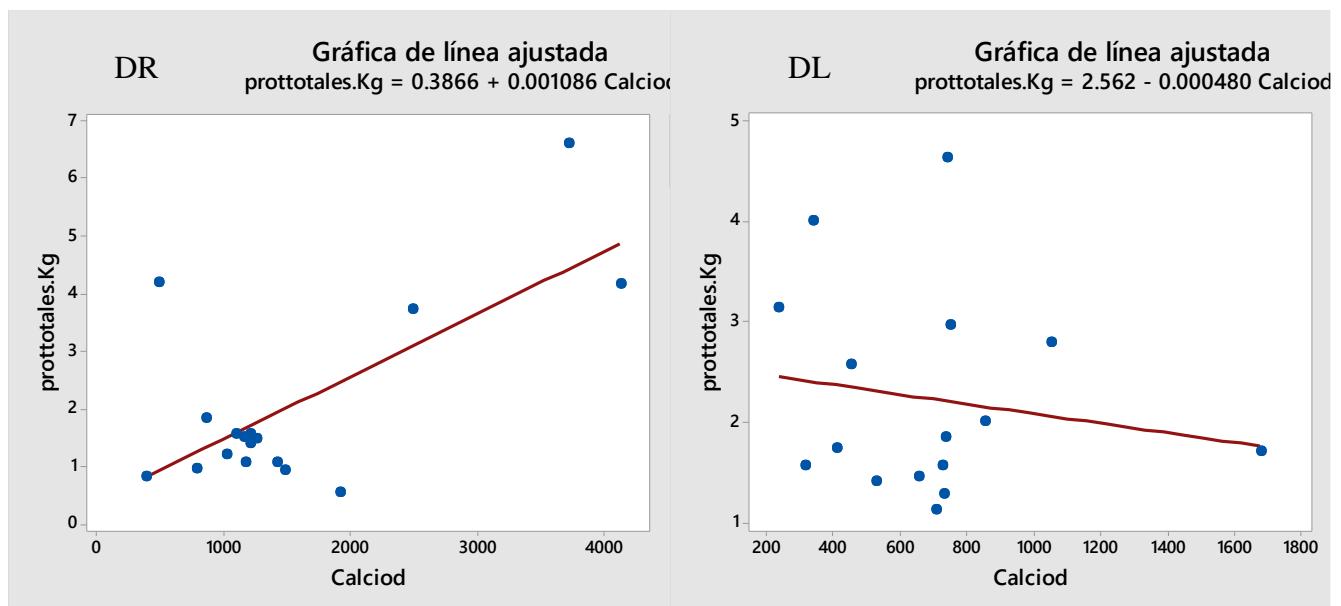


Figura 4.25 Correlación entre prot/Kg y Calcio de la dieta en función del tipo de dieta.

Valoración nutricional mediante estudio antropométrico, analítico, dietético y de la composición corporal con bioimpedanciometría, en pacientes con enfermedades del metabolismo de los aminoácidos.

5. DISCUSIÓN

Dado que los pacientes de la muestra presentan enfermedades que implican trastornos metabólicos y restricciones dietéticas resulta muy interesante realizar un análisis de su composición corporal para valorar su estado nutricional.

Al realizar el estudio descriptivo de los parámetros antropométricos de composición corporal que incluye peso, talla, IMC, relación peso/talla, perímetros y pliegues corporales se ha comprobado que son similares a los de la población de referencia ya que todas las medias expresadas en Z-score se encuentran entre ± 2 Z-score. Estos datos concuerdan con los obtenidos en el estudio retrospectivo realizado por Belanguer y colaboradores en el que se evaluó el desarrollo ponderoestatural de 160 pacientes afectos de fenilcetonuria seguidos durante 25 años que llevan exclusivamente un tratamiento dietético, encontrando que no hay diferencias significativas en cuanto a peso, talla e IMC en comparación con población normal, sólo destaca una tendencia al sobrepeso en la adolescencia en los fenotipos más severos. (48) Un estudio anterior realizado por McBurnie y colaboradores del crecimiento de 133 niños con fenilcetonuria también concluyó que no había diferencias significativas con respecto a la talla al compararlos con la población normal, sin embargo, el peso medio sí fue significativamente mayor en la muestra con la enfermedad y además los mayores niveles de phe en el grupo de PKU se asoció con un peso mayor. (49) Una revisión retrospectiva estadounidense de pacientes PKU también concluyó que el 40% de los pacientes pediátricos PKU tenían sobrepeso u obesidad y el porcentaje de mujeres con sobrepeso (55%) y obesas (33%) es significativamente superior al comparar con bases de datos de población normal. (50) Por último, otro estudio de Allen y colaboradores encuentra que los niños con PKU tienen una talla menor y menos MLG a pesar de una ingesta aumentada de proteínas. (51) Por tanto, se puede concluir que los pacientes de la muestra presentan unos valores antropométricos similares a población sana y, además, una tendencia al sobrepeso menor que la encontrada en estudios previos.

Se ha obtenido por antropometría valores de masa libre de grasa del 77,88% y de masa grasa según la fórmula de Slaughter del 22,12% y, al tomar los datos de forma global parece que el porcentaje de masa grasa de la muestra es superior a los valores de referencia. Lo mismo sucede a la hora de valorar el GEB y GET obtenidos. Sin embargo, un estudio realizado por Huemer sobre composición corporal en 34 pacientes pediátricos con PKU tratados con restricción dietética encontró que no existen diferencias en cuanto a la MG y la MLG al compararlo con población sana. (52)

Valoración nutricional mediante estudio antropométrico, analítico, dietético y de la composición corporal con bioimpedanciometría, en pacientes con enfermedades del metabolismo de los aminoácidos.

En cuanto a los parámetros obtenidos por BIA se comprueba que las medias de los porcentajes de ACT, AEC y AIC se encuentran dentro de los valores de referencia que son 60-64%, 39-45% y 55-61% respectivamente. Respecto a los parámetros nutricionales obtenidos por BIA el %MGbia también se encuentra dentro del valor de referencia (15-20%) y también el %MLGbia cuyo valor de referencia es 74-90%. El valor de referencia para el cociente entre la masa extracelular y la masa celular es 0,9-1 y en la muestra el valor es discretamente inferior (0,84). Esto concuerda con un estudio realizado por Rocha y colaboradores en el que se estudió la composición corporal de 89 pacientes afectos de fenilcetonuria mediante impedancia bioeléctrica, en este estudio tampoco se encontraron diferencias significativas entre los pacientes y los controles con respecto a la masa grasa, la masa libre de grasa, la masa muscular, el índice de masa celular corporal y el ángulo de fase.(53) Resultados similares se encuentran en un estudio brasileño realizado por Mazzola y colaboradores en que se analizaron 27 pacientes con fenilcetonuria en relación a sus características antropométricas y de composición corporal obtenido por BIA y no se encontró diferencias al compararlo con controles ni tampoco efecto del tipo de PKU, tiempo de diagnóstico ni control metabólico para ningún parámetro analizado. (54) Sin embargo, otro estudio realizado por Albersen y colaborados en el que se medía la composición corporal con plethysmografía por desplazamiento de aire de cuerpo entero (BodPod) en pacientes PKU informa que el porcentaje medio de grasa corporal fue significativamente mayor en comparación con controles sanos, especialmente en niñas mayores de 11 años. (55) Por tanto, se puede concluir que los pacientes del estudio presentan una composición corporal medida por antropometría y por bioimpedanciometría similar a la población de referencia.

Analizando el valor de las densitometrías óseas en las vértebras L1-L4 realizadas en los pacientes se encuentra que el Z score calculado para los niños es de -0,40 (+/- 0,87) y el T score calculado para los pacientes adultos es de -0,46 (+/- 1,12), ambos se encuentran dentro de los valores de referencia en la población, si bien al mirar los valores mínimos se puede comprobar que alguno de los pacientes entraría en rango de osteopenia (n=7). No se encuentra ningún paciente en rango de osteoporosis. Estos datos concuerdan con los obtenidos en un estudio realizado por Coakley y colaboradores donde analizan la densidad mineral ósea de 44 mujeres afectas de hiperfenilalaninemia de 11 a 52 años en el que se comprueba que fue normal en todas ellas. Sin embargo, este estudio afirma que los marcadores de recambio óseo sugieren que existe un desacoplamiento entre la resorción y la formación ósea sobre todo en los pacientes más jóvenes y que la ingesta adecuada de nutrientes y el

Valoración nutricional mediante estudio antropométrico, analítico, dietético y de la composición corporal con bioimpedanciometría, en pacientes con enfermedades del metabolismo de los aminoácidos.

cumplimiento de la dieta afectan de una manera positiva al recambio óseo. (56). Otro estudio realizado previamente por Modan-Moses y colaboradores sí que encontraba alteraciones en la densidad mineral ósea de los 31 pacientes afectos de fenilcetonuria analizados. Se detectó osteopenia en un 38,7% y osteoporosis en 6,5% y no se encontró correlación entre la densidad mineral ósea y la edad, minerales de la sangre, niveles de phe, vitamina D, fosfatasa alcalina, ingesta de calcio y proteínas, IMC y porcentaje de grasa corporal. (57).

Otros datos interesantes a valorar dado que los pacientes presentan una enfermedad que afecta al metabolismo de las proteínas es ver si sus valores de aminoácidos son semejantes a los de la población normal. La muestra está dividida en 3 grupos según edad para comparar con los niveles de referencia de nuestro laboratorio y se comprueba que la media de todos los aminoácidos esenciales se encuentra dentro de los rangos de referencia con la excepción de la fenilalanina dado que la enfermedad que impide su correcto metabolismo es la predominante en nuestra muestra. En el grupo de menores de 3 años la media de fenilalanina es de 157 nmol/L y los valores de referencia son de 30-80 nmol/L, en el grupo de 3-15 años es de 288 nmol/L y los valores de referencia de 25-65 nmol/L y en el de mayores de 15 años la media es de 410 nmol/L y los valores de referencia de 40-70 nmol/L. Un trabajo realizado por Okano y colaboradores recomienda que en la edad adulta los niveles de phe sean inferiores a 500 nmol/L para evitar problemas neuropsicológicos y psicosociales, por tanto, cabe destacar que los pacientes de la muestra recogida cumplirían con esta recomendación. (58)

En cuanto al resto de parámetros analíticos recogidos con el objeto de valorar el estado nutricional de los pacientes se comprueba que presentan valores medios suficientes de Vitamina D aunque en el límite inferior ya que la media es 32,49 ng/ml y los valores de referencia para considerarlo suficiente son de 30-100 ng/ml lo que indica que varios pacientes de la muestra presentan niveles insuficientes de vitamina D ($n=10$) y que es un parámetro analítico interesante a vigilar dada su enorme importancia para múltiples funciones. Cabe destacar que no hay pacientes con valores extremos inferiores a 10 ng/ml y que por tanto, no se comprueba un déficit importante como se está observando en la población general, esto puede ser debido al buen control y adhesión a la dieta. De hecho sus niveles son mejores que los encontrados en población infantil sana, por ejemplo un estudio realizado por Sánchez y colaboradores comprobaron que presentan déficit de vitamina D ($< 20\text{ng/ml}$) el 8% de los niños de origen caucásico, el 18% de los subsaharianos, el 20% de los centroamericanos, el 34,5% de los magrebíes y el 64% de los niños de origen

Valoración nutricional mediante estudio antropométrico, analítico, dietético y de la composición corporal con bioimpedanciometría, en pacientes con enfermedades del metabolismo de los aminoácidos.

indopakistaní. En este estudio mencionado el 2,9% de los niños estudiados presentan déficit grave de vitamina D (< 10ng/ml). (59) Un estudio realizado por Geiger y colaboradores aporta resultados similares a los encontrados en nuestra muestra, fue una revisión de 88 pacientes con fenilcetonuria y 445 controles y encontró que las concentraciones de Vitamina D eran normales y no significativamente diferentes entre los grupos por lo que el riesgo de deficiencia de vitamina D entre estos pacientes es similar a la población general. (60) Cabe destacar que el adecuado control y seguimiento de los pacientes facilita mantener unos niveles que son incluso superiores a los de la población de referencia.

A nivel de micronutrientes, los niveles de Selenio de la muestra, 71,61 µgr/ml se encuentran dentro de los parámetros de normalidad pero nuevamente en el límite inferior (70-120 µgr/ml). Los niveles medios de DHA (1,87%) se encuentran por debajo de la normalidad (2-4%) y el cociente entre ácidos grasos omega 6 y omega 3 también se encuentra alterado, ya que en la muestra es de 5,29 y el valor de referencia es de 2,35-3, lo que supone una relación desfavorable de ácidos grasos a favor de los omega 6. Era esperable encontrar estos resultados debido a la escasa ingesta de DHA por estos pacientes ya que procede de fuentes proteicas como el pescado azul y a pesar de que a la mayoría se les recomiendan suplementos de DHA al no están financiados por el sistema sanitario no todos los pacientes pueden adquirirlos. Los ácidos grasos poliinsaturados de cadena larga son fundamentales en el desarrollo neuronal y del sistema visual e inmunitario y su aporte nutricional adecuado se considera beneficioso para la salud, por tanto dados los resultados obtenidos consideramos esta suplementación imprescindible. Las medias del resto de parámetros analíticos incluidos en el estudio (albúmina, Zinc y vitamina B12) se encuentran dentro del rango de normalidad. Resulta interesante contrastar los resultados con el estudio de Dermirkol y colaboradores realizado en pacientes con fenilcetonuria en el que estos pacientes, a diferencia de lo que sucede en nuestra muestra, presentan ingestas bajas y niveles sanguíneos bajos de algunos micronutrientes como Vitaminas A, B12, C, D, E y folatos, hierro, zinc y calcio. También presentan niveles bajos de Selenio y de DHA lo que sí se ha encontrado en nuestro estudio y recomiendan suplementar a estos pacientes con DHA dada su implicación en el desarrollo neurológico (61). En dos estudios realizados por Crujeiras y colaboradores en 156 pacientes con fenilcetonuria que llevan una dieta restringida en proteínas, así como suplementos de aminoácidos encuentran que un alto porcentaje de la muestra presenta niveles bajos de selenio y prealbúmina. Además el 81,4% de los pacientes tenían marcadores bioquímicos fuera del rango recomendado, pero sin

Valoración nutricional mediante estudio antropométrico, analítico, dietético y de la composición corporal con bioimpedanciometría, en pacientes con enfermedades del metabolismo de los aminoácidos.

síntomas clínicos. Los niveles de Calcio, fósforo, B12, ferritina y zinc fueron normales en la mayoría de los pacientes. (62-63) Resultados similares aparecen en un estudio de Dermidas en el que la ingesta dietética de selenio y las concentraciones séricas fueron bajas en 14 y 46% de los pacientes con fenilcetonuria estudiados, respectivamente. La concentración sérica de vitamina D fue baja en el 14% de los pacientes, mientras que el 20% de los pacientes tenía una ingesta baja de vitamina D. (64)

Con respecto a los valores dietéticos obtenidos por la encuesta nutricional realizada a todos los pacientes de la muestra podemos extraer las siguientes valoraciones. Las necesidades de Kcal varían en función de la edad y para facilitar la comparación con los estándares de referencia se divide a la muestra en 3 grupos. En el grupo de menores a 7 años se comprueba como la media de Kcalorías ingeridas en función del peso de paciente (98,71 kcal/kg) es ligeramente superior a la recomendada (80-90 kcal/kg), en el grupo de 8-12 años es adecuada y el grupo de mayores a 12 años la media (30,88 kcal/kg) se encuentra justo en el límite inferior de lo recomendado (30-60 kcal/kg). También se valora la cantidad de proteínas por Kg de peso que ingieren los pacientes dado que las enfermedades que padecen producen una alteración en el metabolismo de las mismas y algunos pacientes deben seguir una dieta restrictiva en proteínas. La media de prot/kg de peso ingerida es algo superior a los valores recomendados de necesidades dietéticas tanto en los menores de 7 años (3,61 gr/kg) siendo los valores de referencia de 1,1-1,2 gr/kg, como en el grupo de mayores a 7 años, siendo la media de 1,80 gr/kg y los valores de referencia de 0,8-1 gr/kg. Según la revisión realizada por Rani y colaboradores las recomendaciones diarias de ingesta proteica en niños afectos de fenilcetonuria menores de 4 años sería de 1.5-2.1 g/kg, por tanto menores de lo obtenido en nuestra muestra. A partir de los 4 años se recomendaría una ingesta proteica de 120-140% de las RDI, nuevamente inferior a la encontrada en la muestra a estudio. (65) Por tanto, podemos concluir que a pesar de que la ingesta proteica es superior a la recomendada a expensas sobre todo de proteína sintética los pacientes presentan unos parámetros nutricionales analíticos y de composición corporal incluso mejores a los encontrados en otros estudios.

La media de proteína natural ingerida por los pacientes es de 69,82% pero también hay que tener en cuenta que parte de la proteína que toman (30,17% de media) procede de diversos preparados sintéticos disponibles en el mercado para evitar la ingesta de cantidades nocivas de fenilalanina.

La media de la ingesta de calcio en la dieta de la muestra (1109 mg) se ajusta a los

Valoración nutricional mediante estudio antropométrico, analítico, dietético y de la composición corporal con bioimpedanciometría, en pacientes con enfermedades del metabolismo de los aminoácidos.

requerimientos dietéticos recomendados (1100-1300 mg) siendo algo escasa en los pacientes adultos donde debería acercarse a los 1300 mg diarios según las últimas recomendaciones realizadas que se pueden comprobar en el artículo publicado por Martínez y colaboradores. (66) La media obtenida de ingesta de vitamina B12 (3,88 µgr) es incluso superior a la recomendada 2,14 µgr para personas adultas, siendo algo menor las necesidades requeridas en niños. La Sociedad Española de nutrición comunitaria eleva los requerimientos diarios de DHA a 0,2 gramos, por tanto vemos como la media de la muestra (0,068 gramos) está lejos de alcanzar estos requerimientos lo que justifica los niveles sanguíneos bajos de DHA y la relación desfavorable de ácidos grasos encontrados en la muestra. (67) En cuanto a la distribución de los macronutrientes de la dieta se acerca a lo recomendado siendo la ingesta proteica discretamente excesiva, con una media de 17,03% y las recomendaciones entre 10-15%, la ingesta de hidratos de carbono (52,52%) y de grasas (31,08%) se encuentra dentro de los límites establecidos (45-65% y 30-35% respectivamente). En un estudio de Moretti y colaboradores en el que se examina la dieta de 21 niños con fenilcetonuria comparándola con 21 controles sanos no se observó diferencia en la ingesta diaria de energía. En comparación con los controles sanos, los niños PKU consumieron menos proteínas y grasas y más hidratos de carbono y fibra lo que contrasta con los resultados obtenidos en nuestro estudio en el que el porcentaje de proteínas es ligeramente superior a las recomendaciones. (68)

A continuación se describen los hallazgos obtenidos de las diferentes correlaciones realizadas.

El %MGant se correlaciona de una forma positiva y estadísticamente significativa con el peso, el IMC, todos los perímetros y pliegues corporales obtenidos así como con el %MGBia. El perímetro cuya correlación con el %MGant es más fuerte es el de la cadera ($r=0,801$) y el pliegue es el subescapular ($r=0,978$). El %MGBia se correlaciona de una forma positiva y estadísticamente significativa con el IMC y los pliegues corporales, siendo en este caso la correlación más fuerte con el pliegue tricipital ($r=0,632$). Sin embargo, las correlaciones obtenidas con el peso y los perímetros no son significativas. De los resultados obtenidos podemos deducir que los parámetros antropométricos medidos se correlacionan mejor con el porcentaje de masa grasa obtenida por antropometría que con el que se obtiene por bioimpedanciometría. La correlación entre el porcentaje de grasa obtenido por los diferentes métodos es significativa pero moderada ($r=0,569$).

El %MLGant se correlaciona de una forma negativa y estadísticamente significativa

Valoración nutricional mediante estudio antropométrico, analítico, dietético y de la composición corporal con bioimpedanciometría, en pacientes con enfermedades del metabolismo de los aminoácidos.

con los perímetros corporales, siendo la correlación más fuerte en el caso del PC (-0,801) y con el %MLGbia, pero no es significativa con el %MC y el %MM, ambos obtenidos por bioimpedanciometría. Sin embargo, la correlación del %MLGbia con los perímetros corporales no es significativa. La correlación entre el porcentaje de masa libre de grasa obtenido por los diferentes métodos es significativa pero moderada ($r=0,569$) al igual que sucedía con el porcentaje de grasa corporal.

Por último, se exponen los resultados obtenidos al correlacionar parámetros obtenidos mediante la encuesta dietética con los antropométricos o de bioimpedanciometría.

Al valorar las Kilocalorías ingeridas con la dieta en función del peso del paciente se obtiene una correlación negativa y estadísticamente significativa con el peso, la talla, el IMC, el pliegue braquial y tricipital, el GEB, GET, MET basal y %MG obtenido por antropometría, pero no es significativo si se obtiene con bioimpedanciometría.

Cuando se correlaciona las proteínas totales ingeridas con la dieta en función del peso del paciente se encuentra una correlación negativa y estadísticamente significativa con varios parámetros antropométricos: peso, talla, IMC, todos los perímetros y %MG obtenido por antropometría, siendo la correlación positiva con el %MLGant. No son significativas las correlaciones con los parámetros obtenidos por bia a excepción de la masa celular. Resulta significativa también la correlación obtenida con el calcio ingerido en la dieta (positiva). El estudio Alsalma de Dalmau y colaboradores describe una relación entre el consumo elevado de proteínas, con mayor peso en niños menores de 2 años, aumentando el riesgo de obesidad futura. En este sentido, se observó en el estudio que una mayor proporción en el consumo de proteínas y de hidratos de carbono estaba relacionada con un IMC significativamente mayor, al contrario que lo obtenido en la muestra. (69)

Por último no se encuentran correlaciones estadísticamente significativas al comparar los valores obtenidos con la densitometría ósea y el calcio que ingieren los pacientes a través de la dieta.

Dado que sólo algunos de los pacientes de la muestra necesitan llevar una dieta restringida en proteínas para su adecuado control metabólico se ha decidido dividir a la muestra en pacientes con dieta restringida ($n=17$) y pacientes que pueden llevar una dieta libre ($n=16$) para valorar si existen diferencias entre ellos en los valores antropométricos, obtenidos por bioimpedanciometría, analíticos, en la composición de las dietas o en las correlaciones de los diversos parámetros realizadas para la muestra global.

Valoración nutricional mediante estudio antropométrico, analítico, dietético y de la composición corporal con bioimpedanciometría, en pacientes con enfermedades del metabolismo de los aminoácidos.

Hay que tener en cuenta que al dividir la muestra en dos grupos el tamaño muestral se reduce aún más por lo que las diferencias que no son significativas podrían serlo si se ampliara la muestra, lo que resultaría interesante de realizar en un trabajo futuro.

A nivel de parámetros antropométricos no se encuentran diferencias estadísticamente significativas pero sí que se objetiva que la media del peso, talla, IMC, pliegues y perímetros corporales es superior en los pacientes que llevan una dieta libre. El porcentaje de MG y MLG calculados por antropometría es prácticamente igual para ambos grupos. Los datos obtenidos concuerdan con los de un estudio longitudinal retrospectivo realizado por Aldámiz Echevarría y colaboradores en el que se analizaron las características antropométricas (altura, peso, índice de masa corporal y velocidad de crecimiento en Z-scores) en una cohorte de pacientes fenilcetonúricos tratados con tetrahidrobiopteterina comparando sus características con las de un grupo de fenilcetonúricos tratados con dieta y tampoco se encontraron diferencias estadísticamente significativas. (70)

En el caso de los parámetros obtenidos por bioimpedanciometría las diferencias tampoco resultan estadísticamente significativas pero sí cabe destacar que usando este método los pacientes que siguen una dieta restrictiva presentan un %MLG medio superior y por tanto, un %MG medio inferior a los pacientes que llevan una dieta libre. La MCC y la MM dependen de la MLG y por tanto, usando este método sus valores medios también son superiores en el grupo de dieta restrictiva.

A nivel de densitometría ósea parece que en niños las medias son mejores en el grupo que sigue una dieta restrictiva siendo muy similares en los pacientes adultos, aunque, de nuevo, estas pequeñas diferencias encontradas no son estadísticamente significativas.

En relación a los niveles de aminoácidos en sangre las mayores diferencias se encuentran en los valores obtenidos de phe. Tanto los pacientes menores como los mayores a 15 años presentan de media una cifra superior de phe (más alejada del rango de normalidad) los que llevan una dieta restrictiva, esto puede explicarse dado que los pacientes que necesitan hacer esta dieta son los que presentan la enfermedad en su forma más grave, sin embargo, las diferencias encontradas no son estadísticamente significativas. Las recomendaciones más recientes sugieren mantener las concentraciones en niños inferiores a 360 mmol/L y vemos como en nuestro grupo de menores de 15 años lo cumplen tanto los que siguen una dieta restrictiva como libre. En adultos se recomienda que el nivel sea inferior a 500 mmol/L, lo que también se mantiene en la muestra de pacientes adultos en ambos tipos de

Valoración nutricional mediante estudio antropométrico, analítico, dietético y de la composición corporal con bioimpedanciometría, en pacientes con enfermedades del metabolismo de los aminoácidos.

dietas. Únicamente son significativas a nivel estadístico las diferencias encontradas en el aminoácido metionina para el grupo de los menores de 15 años siendo su valor superior en los pacientes que siguen una dieta restrictiva aunque no es un hallazgo relevante dado que las medias de ambos grupos se encuentran dentro de los valores de referencia de normalidad.

En cuanto al resto de valores analíticos destaca que el grupo de pacientes con dieta restrictiva presenta de media unos valores de Vitamina D suficientes (30-100 ng/ml) mientras que la media del grupo que sigue la dieta libre sería insuficiente, probablemente porque los suplementos ofrecidos a estos pacientes como complemento a su dieta están enriquecidos en vitamina D.

Si hablamos del Selenio, sería al revés, en este caso los pacientes que llevan una dieta libre presentan unos valores de media compatibles con la normalidad mientras que los del grupo de dieta restrictiva se encontrarían por debajo de esos límites, esto puede ser debido a que el selenio se encuentra en mayor proporción en alimentos ricos en proteínas como carnes y pescados. Las diferencias no son estadísticamente significativas pero la p obtenida para estos valores está muy próxima a ser aceptada como significativa.

Mediante la realización de la encuesta dietética se intuye la composición de la dieta de los pacientes y es en este apartado donde se esperaban encontrar las mayores diferencias entre ambos grupos. Analizados los resultados se concluye que la cantidad de proteínas ingeridas por Kg es mayor en los mayores a 8 años en el grupo de dieta libre, siendo ésta la única diferencia significativa. En cuanto a la distribución de macronutrientes de la dieta el porcentaje de grasa es significativamente mayor en el grupo de dieta libre, mientras que el porcentaje de hidratos de carbono se hace significativamente mayor en el grupo de dieta restrictiva. No hay diferencias estadísticamente significativas en cuanto al porcentaje total de proteínas ingeridas aunque parece mayor en el grupo de dieta libre y evidentemente la cantidad de proteína natural ingerida es significativamente mayor en el grupo de dieta libre y la cantidad de proteína sintética significativamente mayor en el de dieta restringida. También destaca como cabía esperar que la cantidad de phe ingerida es mayor en el grupo de dieta libre, siendo esta diferencia estadísticamente significativa. Por último resaltar que el calcio ingerido con la dieta es mayor en el grupo de dieta restrictiva.

En un análisis de correlación entre el %MGant con diversos valores antropométricos hemos podido observar que no existen diferencias estadísticamente significativas al dividir a la muestra según el tipo de dieta y que por tanto, las

Valoración nutricional mediante estudio antropométrico, analítico, dietético y de la composición corporal con bioimpedanciometría, en pacientes con enfermedades del metabolismo de los aminoácidos.

correlaciones no van a depender del tipo de dieta seguido.

De igual forma sucede con la correlación realizada entre el %MGBia al relacionarlo con los parámetros antropométricos, las diferencias tampoco son significativas y por tanto la dieta no influye en la correlación de la MG ya sea ésta obtenida por antropometría o por bioimpedanciometría con los parámetros antropométricos testados.

Se ha realizado el mismo análisis para comprobar si sucede de igual manera en las correlaciones del %MLG ya sea obtenido por antropometría o por bioimpedanciometría con una serie de parámetros antropométricos. El resultado ha sido idéntico al caso anterior (%MG), por lo que también se puede afirmar que la correlación entre el %MLG obtenido por antropometría o por bioimpedanciometría con parámetros antropométricos no depende del tipo de dieta de manera estadísticamente significativa.

Al correlacionar la cantidad de Kcal ingeridas en la dieta en función del peso del paciente con factores obtenidos por bioimpedanciometría o antropometría tampoco salen diferencias estadísticamente significativas al dividir a la muestra en función del tipo de dieta.

Sin embargo, cuando se relaciona la cantidad de proteínas totales ingeridas en la dieta en función del peso del paciente con factores obtenidos por bioimpedanciometría, antropometría, analíticos o dietéticos al dividir la muestra en función del tipo de dieta sí que encontramos que existen diferencias significativas en los casos de cantidad de phe en dieta, nivel de DHA analítico, cantidad de DHA en dieta y cantidad de calcio en la dieta. En estos casos existe una correlación positiva y estadísticamente significativa en el grupo de dieta restrictiva, lo que significa que en este grupo a más cantidad de proteína ingerida mayor cantidad de phe, DHA y calcio, lo que no sucede en el grupo de dieta libre.

Valoración nutricional mediante estudio antropométrico, analítico, dietético y de la composición corporal con bioimpedanciometría, en pacientes con enfermedades del metabolismo de los aminoácidos.

6. CONCLUSIONES

1. Los pacientes afectos de trastornos del metabolismo de las proteínas incluidos en el estudio, presentan valores de composición corporal por antropometría y bioimpedanciometría, así como densitometría ósea, similares a la población normal.
2. Los valores plasmáticos de fenilalanina se mantienen dentro de los límites recomendados para esta población, encontrándose el resto de valores de aminoácidos en rangos de normalidad.
3. Los niveles de DHA de la muestra son bajos y el cociente omega 6/omega 3 desfavorable ya que la cantidad de DHA ingerido es inferior a las necesidades recomendadas al encontrarse dentro de fuentes proteicas. Sin embargo, los niveles de Vitamina D son suficientes en el grupo de dieta restrictiva siendo insuficiente en los pacientes que llevan una dieta libre.
4. La masa grasa y la masa libre de grasa estimada por antropometría se correlaciona mejor con los valores antropométricos medidos que cuando se estiman por bioimpedanciometría. La correlación existente entre ambos métodos es significativa pero moderada.
5. El perímetro de caderas y el pliegue subescapular son las medidas que tienen una correlación con el porcentaje de masa grasa obtenido por antropometría más fuerte, mientras que es el pliegue tricipital el que tiene una correlación más fuerte con el porcentaje de masa grasa obtenido por bioimpedanciometría.
6. Existe una correlación entre las Kilocalorías y las proteínas totales ingeridas con la dieta en función del peso del paciente y el porcentaje de masa grasa o masa libre de grasa cuando se obtiene por antropometría.
7. No se encuentran diferencias estadísticamente significativas en composición corporal obtenida tanto por antropometría como por bioimpedanciometría, al comparar la muestra según el tipo de dieta.
8. La cantidad de fenilalanina ingerida en la dieta es superior de una forma estadísticamente significativa en el grupo de dieta libre, así como la cantidad de proteína natural y el porcentaje de grasas. El porcentaje de hidratos de carbono ingerido es mayor en el grupo de dieta restrictiva.
9. Las correlaciones realizadas entre los porcentajes de masa grasa y masa libre de grasa obtenidos tanto por antropometría como por bioimpedanciometría con parámetros antropométricos no dependen del tipo de dieta seguida.

Valoración nutricional mediante estudio antropométrico, analítico, dietético y de la composición corporal con bioimpedanciometría, en pacientes con enfermedades del metabolismo de los aminoácidos.

BIBLIOGRAFÍA

- 1.- Ruiz-Pons M, Sánchez-Valverde Visus F, Dalmau-Serra J. Tratamiento nutricional de los errores innatos del metabolismo. 3^a edición. 2015. Editorial Ergón.
- 2.- Palacios-Cuesta A, Sánchez- Diaz JI. Protocolo de sospecha de enfermedad metabólica. Sociedad Española de Cuidados Intensivos Pediátricos. 2013.
- 3.- Berry GT, Steiner RD. Long-term management of patients with urea cycle disorders. J Pediatr 2001; 138 (Suppl.): 56-61.
- 4.- Sanjurjo P, Montejo M, García MA, Pintos G. Errores innatos del ciclo de la urea. Actualidad Nutricional. 1993; 24: 16-21.
- 5.- Ricciardi R and Talbot L. Use of bioelectrical impedance analysis in the evaluation, treatment, and prevention of overweight and obesity. J Am Acad Nurse Pract 2007; 19(5): 235-241.
- 6.- Mulasi U, Kuchnia AJ, Cole AJ, Earthman CP. Bioimpedance at the bedside: current applications, limitations, and opportunities. Nutr Clin Pract 2015 Apr;30(2):180-93.
- 7.- Dalmau J, Vitoria I. Tratamiento dietético de la fenilcetonuria en el adolescente y el adulto. En: Asociación española para el estudio de los errores congénitos del metabolismo (AECOM). 2011. p. 43-50.
- 8.- MacDonald A. Diet and compliance in phenylketonuria. Eur J Pediatr. 2000 Oct;159 Suppl 2:S136-41.
- 9.- Walter J, White FJ, Hall SK, MacDonald A, Rylance G, Boneh A et al. How practical are recommendations for dietary control in phenylketonuria? Lancet 2002; 360: 55–57.
- 10.- Singh RH, Rohr F, Frazier D, Cunningham A, Mofidi S, Ogata B et al. Recommendations for the nutrition management of phenylalanine hydroxylase deficiency. Genet Med. 2014 Feb; 16(2): 121–131.
- 11.- Van Spronsen F, Van Wegberg A, Ahring K, Bélanger-Quintana A, Blau N, Bosch A, Burlina A, et al. Key European guidelines for the diagnosis and management of patients with phenylketonuria. Lancet Diabetes Endocrinol. Published Online January 9, 2017.
- 12.- Muntau AC, Burlina A, Eyskens F, Freisinger P, De Laet C et al. Efficacy, safety and population pharmacokinetics of sapropterin in PKU patients <4 years: results from the SPARK open-label, multicentre, randomized phase IIIb trial. Orphanet J Rare Dis. 2017 Mar 9;12(1):47.

Valoración nutricional mediante estudio antropométrico, analítico, dietético y de la composición corporal con bioimpedanciometría, en pacientes con enfermedades del metabolismo de los aminoácidos.

- 13.-Ogier de Baulny, Dionisi-Vici C, Wendel U. Branched-Chain organic acidurias/acidaemias. Inborn metabolic diseases. Diagnosis and treatment. 5th ed. Berlin: Springer-Verlag; 2012. P. 277-96.
- 14.-Einöder M, Atienza G. Efectividad clínica del cribado neonatal de errores congénitos del metabolismo mediante espectrometría de masas en tandem. Parte I. Enfermedad de la orina con olor a jarabe de arce. Homocistinuria. Acidemia glutárica tipo I. Acidemia isovalérica. Deficiencia de 3-hidroxi-acil-CoA deshidrogenasa de cadena larga. Revisión Cochrane. 2013.
- 15.-Sweetman L, Williams JC. Branched chain organic acidurias. The metabolic and molecular bases of inherit disease. 8th ed. New York: McGraw-Hill; 2001.p. 2125-2150.
- 16.-Lluch MD. Tratamiento y seguimiento clínico – bioquímico de las principales acidemias orgánicas. Pediatr Integral 2002;6(8):687-698.
- 17.-Campistol J, Lambruschini V, Castejón E, Gutiérrez A, Fusté E, Gassió R et al. Diagnóstico y tratamiento de las enfermedades metabólicas hereditarias. 4^a edición. Madrid: Ergón; 2014.
- 18.-Knerr I, Weinhold N, Vockley J, Gibson KM. Advances and challenges in the treatment of branched-chain amino/keto acid metabolic defects. J Inherit Metab Dis. 2012 Jan;35(1):29-40.
- 19.-Couce ML, Aldámiz-Echevarría L, Baldellou A, Blasco J, Bueno MA, Dalmau J et al. Recomendaciones y manejo de la tirosinemia hereditaria tipo I o tirosinemia hepatorrenal. An Pediatria. 2010;73:279.e1-279.e4.
- 20.-Protocolo para el diagnóstico y tratamiento de tirosinemia tipo I o hepatorrenal. An Esp Pediatr 2000; 53 [Supl 2]:10-15).
- 21.-De Laet C, Dionisi-Vici C, Leonard JV, McKiernan P, Mitcell G, Monti L et al. Recommendations for the management of tyrosinemia type 1. Orphanet J RareDis. 2013;8:8
- 22.-Holme E. Disorders of tyrosine degradation. In: Blau N, Hoffman GF, Leonard J, Clarke JTR (eds.). Physician's guide to the treatment and follow-up of metabolic diseases. Berlín:Springer-Verlag. 2006. P. 49-55
- 23.-Linstedt S, Holme E, Lock E et al. Treatment of hereditary tyrosinemia type I by inhibition of 4-hydroxyphenylpyruvato dioxygenase. Lancet. 1992; 340:813-7
- 24.-Urreitzti R, Asteggiano C, Bermúdez M, Córdoba A, Szalgo M, Grossó C et al. The p.T191M mutation of the CBS gene is highly prevalent among homocystinuric patients

Valoración nutricional mediante estudio antropométrico, analítico, dietético y de la composición corporal con bioimpedanciometría, en pacientes con enfermedades del metabolismo de los aminoácidos.

from Spain, Portugal and South America. J Hum Genet. 2006;51(4):305-13.

25.-Kluijtmans L, Boers G, Kraus P, Van den Heuvel L, Cruysberg J, Trijbels F, Blom J. The molecular basis of cystathionine beta-synthase deficiency in Dutch patients with homocystinuria: effect of CBS genotype on biochemical and clinical phenotype and on response to treatment. Am J Hum Genet. 1999 Jul; 65(1): 59–67.

26.- Andria G, Fowler B, Sebastio G. Disorders of Sulfur Amino Acid Metabolism. Inborn Metabolic Diseases. Berlin: Springer-Verlag. 2012. P.273-282

27.- García-Jiménez MC, Baldellou-Vázquez A. Homocistinuria: ¿una gran desconocida? Claves para el diagnóstico en atención primaria. Acta Pediatr Esp. 2009; 67(11): 535-541.

28.-Olivar-Roldán A, Fernández-Martínez P, Díaz-Guardiola E, Martínez-Sancho J, Díaz-Gómez C. Homocistinuria; curso clínico y tratamiento dietético; a propósito de dos casos. Nutr. Hosp. vol.27 no.6 Madrid nov./dic. 2012.

29.-Pintos G, Briones MP, Marchante C et al. Protocolo para el diagnóstico, tratamiento y seguimiento de los trastornos del ciclo de la urea. An Esp Pediatr. 1997; (Supl 89):1-8.

30.-Häberle J, Boddaert N, Burlina A et al. Suggested guidelines for the diagnosis and management of urea cycle disorders. Orphanet J Rare Dis. 2012; 7: 32.

31.-Leonard JV. The nutritional management of urea cycle disorders. J Pediatr. 2001 Jan;138(1 Suppl):S40-4.

32.-Scaglia F. New Insights in Nutritional Management and Amino Acid Supplementation in Urea Cycle Disorders. Mol Genet Metab. 2010; 100(Suppl 1): S72–S76.

33.-Berry GT, Steiner RD. Long-term management of patients with urea cycle disorders. J.Pediatr. 2001; 138 (Suppl): 56-61.

34.- Gil A, Martinez de Victoria E, Maldonado J. Tratado de nutrición. Nutrición humana en el estado de salud. 2010. Editorial médica panamericana.

35.- Ros I, Herrero M, Castell M. Nutrición enteral en pediatría. Capítulo 6: Valoración del estado nutricional. Junio 2015. Grupo español de trabajo en nutrición infantil.

36.- Ballabriga A, Carrascosa A. Nutrición en la infancia y adolescencia. 2006. Editorial Ergón.

Valoración nutricional mediante estudio antropométrico, analítico, dietético y de la composición corporal con bioimpedanciometría, en pacientes con enfermedades del metabolismo de los aminoácidos.

- 37.- Phillips SM, Shulman, RJ. Measurement of body composition in children. Up to date. Sep 2016.
- 38.-Wells J, Williams JE, Fewtrell M, Singhal A, Lucas A and Cole TJ. A simplified approach to analysing bio-electrical impedance data in epidemiological surveys. *Inter J Obes* 2007; 31: 507-14.
- 39.-Kyle UG, Bosaeus I, De Lorenzo AD, Deurenberg P, Elia M, Gómez JM, et al. Bioelectrical impedance analysis-part I: review of principles and methods. *Clin Nutr*. 2004; 23(5):1430-53.
- 40.- Sánchez A, Adela M. Uso de la bioimpedancia eléctrica para la estimación de la composición corporal en niños y adolescentes. *An Venez Nutr* 2009;22 (2): 105-110
- 41.-Cotugno G, Nicolò R, Cappelletti S, Goffredo BM, Vici CD, Di Ciommo V. Adherence to diet and quality of life in patients with phenylketonuria. *Acta Pædiatrica* 2011 100, pp. 1144–1149.
- 42.-Demirkol M, Giewska M, Giovannini M, Walter J. Follow up of phenylketonuria patients. *Molecular Genetics and Metabolism* 104 (2011) S31–S39.
- 43.-Singh R, Cunningham A, Mofidi S, Douglas T, Frazier D, Hook D et al. Updated, web-based nutrition management guideline for PKU: An evidence and consensus based approach. *Molecular Genetics and Metabolism* 118 (2016) 72–83.
- 44.- Bushueva TV, Borovik TE, Ladodo KS, Kuzenkova LM, Maslova OI, Gevorkyan AK. Evaluation of physical development in children with classical phenylketonuria. *Vopr Pitan.* 2015;84(2):34-43.
- 45.-Allen JR, McCauley JC, Waters DL, O'Connor J, Roberts DC, Gaskin KJ. Resting energy expenditure in children with phenylketonuria. *Am J Clin Nutr.* 1995 Oct;62(4):797-801.
- 46.-Schwahn B, Mokov E, Scheidhauer K, Lettgen B, Schönau E. Decreased trabecular bone mineral density in patients with phenylketonuria measured by peripheral quantitative computed tomography. *Acta Pædiatr* 87: 61–3. 1998
- 47.-Aldámiz-Echevarría L, Bueno MA, Couce ML, Lage S, Dalmau J, Vitoria I, Andrade F et al. Tetrahydrobiopterin therapy vs phenylalanine-restricted diet: impact on growth in PKU. *Mol Genet Metab.* 2013 Aug;109(4):331-8.
- 48.-Belanger-Quintana A, Martínez-Pardo M. Physical development in patients with phenylketonuria on dietary treatment: A retrospective study. *Molecular Genetics and Metabolism* 104 (2011) 480–484.

Valoración nutricional mediante estudio antropométrico, analítico, dietético y de la composición corporal con bioimpedanciometría, en pacientes con enfermedades del metabolismo de los aminoácidos.

- 49.-McBurnie MA, Kronmal RA, Schuett VE, Koch R, Azeng CG. Physical growth of children treated for phenylketonuria. *Ann. Hum. Biol.* 18 (1991) 357–368.
- 50.-Burrage LC, McConnell J, Haesler R, O'Riordan MA, Sutton VR, Kerr DS, et al. High prevalence of overweight and obesity in females with phenylketonuria. *Mol. Genet. Metab.* 107 (2012) 43–48.
- 51.-Allen JR, Baur LA, Waters DL, Humphries IR, Allen BJ, Roberts DC et al. Body protein in prepubertal children with phenylketonuria. *Eur J Clin Nutr.* 1996 Mar;50(3):178-86.
- 52.-Huemer M, Huemer C, Moslinger D, Hute Dr, Stockler-Ipsiroglu S. Growth and body composition in children with classical phenylketonuria: results in 34 patients and review of the literature. *J. Inherit. Metab. Dis.* 30 (2007) 694–699.
- 53.-Rocha JC, van Spronsen FJ, Almeida MF, Ramos E, Guimarães JT, Borges N. Early dietary treated patients with phenylketonuria can achieve normal growth and body composition. *Mol Genet Metab.* 2013;110 Suppl:S40-3.
- 54.-Mazzola P, Nalin T, Castro K, Van Rijn M, Derkx T, Perry I. Analysis of body composition and nutritional status in Brazilian phenylketonuria patients. *Mol Genet Metab Rep.* 2016 Mar; 6: 16–20.
- 55.-Albersen M, Bonthuis B, De Roos NM, Van den Hurk DA, Weber E, Hendriks MM, et al. Whole body composition analysis by the BodPod air-displacement plethysmography method in children with phenylketonuria shows a higher body fat percentage. *J. Inherit. Metab. Dis.* 33 (Suppl. 3) (2010) S283–S288
- 56.-Coakley K, Felner E, Tangpricha V, Wilson P, Singh R. Impact of Dietary Intake on Bone Turnover in Patients with Phenylalanine Hydroxylase Deficiency. *JIMD Reports.* Springer-Verlag Berlin Heidelberg. Diciembre 2016.
- 57.-Modan-Moses D, Vered I, Schwartz G, Anikster Y, Abraham S, Segev R et al. Peak bone mass in patients with phenylketonuria. *J Inherit Metab Dis* (2007) 30:202–208.
- 58.-Okano Y, Nagasaka H. Optimal serum phenylalanine for adult patients with phenylketonuria. *Mol Genet Metab.* 2013 Dec;110(4):424-30.
- 59.-Sánchez JM, Yeste D, Marín A, Fernández M, Audí L, Carrascosa A. Plasma vitamin D levels in native and immigrant children under the age of 6 years of different ethnic origins. *An Pediatr* 2015;82:316-24 - Vol. 82 Núm.5
- 60.-Gok F, Ekin S, Dogan M. Evaluation of trace element and mineral status and related to levels of amino acid in children with phenylketonuria. *Environ Toxicol*

Valoración nutricional mediante estudio antropométrico, analítico, dietético y de la composición corporal con bioimpedanciometría, en pacientes con enfermedades del metabolismo de los aminoácidos.

Pharmacol. 2016 Jul;45:302-8.

- 61.-Demirkol M, Giżewska M, Giovannini M, Walter J. Follow up of phenylketonuria patients. *Molecular Genetics and Metabolism* 104 (2011) S31–S39.
- 62.-Crujeiras V, Aldámiz-Echevarría L, Dalmau J, Vitoria I, Andrade F, Roca I et al. Micronutrient in hyperphenylalaninemia. *Data in Brief* 4 (2015) 614–621.
- 63.-Crujeiras V, Aldámiz-Echevarría L, Dalmau J, Vitoria I, Andrade F, Roca I et al. Vitamin and mineral status in patients with hyperphenylalaninemia. *Molecular Genetics and Metabolism* (2015).
- 64.-Demirdas S, Van Spronsen FJ, Hollak CEM, Van der Lee JH, Bisschop PH, Vaz FM, et al. Micronutrients, Essential Fatty Acids and Bone Health in Phenylketonuria. *Ann Nutr Metab.* 2017;70(2):111-121.
- 65.-Singh R, Cunningham A, Mofidi S, Douglas T, Frazier D, Hook D et al. Updated, web-based nutrition management guideline for PKU: An evidence and consensus based approach. *Molecular Genetics and Metabolism* 118 (2016) 72–83.
- 66.-Martínez V, Moreno JM, Dalmau J. Recommended intake of calcium and vitamin D. Positioning of the Nutrition Committee of the AEP. *An Pediatr* 2012;77:57.e1-8 - Vol. 77 Núm.1.
- 67.-Aranceta J, Serra L. Objetivos nutricionales para la población española. Consenso de la Sociedad Española de Nutrición Comunitaria. *Rev Esp Nutr Comunitaria* 2011;17(4):178-199
- 68.-Moretti F, Pellegrini N, Salvatici E, Rovelli V, Banderali G, Radaelli G et al. Dietary glycemic index, glycemic load and metabolic profile in children with phenylketonuria. *Nutrition, Metabolism & Cardiovascular Diseases* (2017) 27, 176-182.
- 69.-Dalmaua J, Peña-Quintana L, Moráis A, Martínez V, Varea V, Martínez MJ, Soler B. Análisis cuantitativo de la ingesta de nutrientes en niños menores de 3 años. Estudio ALSALMA. *An Pediatr* 2015;82:255-66 - Vol. 82 Núm.4
- 70.-Aldámiz-Echevarría L, Bueno MA, Couce ML, Lage S, Dalmau J, Vitoria I, Andrade F et al. Tetrahydrobiopterin therapy vs phenylalanine-restricted diet: impact on growth in PKU. *Mol Genet Metab.* 2013 Aug;109(4):331-8.