

GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA **GPC**

Actualización  
2016

TRATAMIENTO DIETÉTICO-  
NUTRICIONAL DEL PACIENTE  
PEDIÁTRICO Y ADOLESCENTE CON  
FENILCETONURIA  
EN 1º, 2º Y 3ER NIVEL DE ATENCIÓN

**EVIDENCIAS Y RECOMENDACIONES**

CATÁLOGO MAESTRO DE GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA: IMSS-554-12

Avenida Paseo de la Reforma 450, piso 13,  
Colonia Juárez, Delegación Cuauhtémoc, C. P. 06600, México D. F.  
[www.cenetec.salud.gob.mx](http://www.cenetec.salud.gob.mx)

Publicado por CENETEC

© Copyright **Instituto Mexicano del Seguro Social**, "Derechos Reservados". Ley Federal de Derecho de Autor

Editor General

Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud

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

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

En cumplimiento de los artículos 28 y 29 de la Ley General de Salud; 50 del Reglamento Interior de la Comisión Interinstitucional del Cuadro Básico y Catálogo de Insumos del Sector Salud y Primero del Acuerdo por el que se establece que las dependencias y entidades de la Administración Pública Federal que presten servicios de salud aplicarán, para el primer nivel de atención médica, el cuadro básico y, en el segundo y tercer niveles, el catálogo de insumos, las recomendaciones contenidas en las GPC con relación a la prescripción de fármacos y biotecnológicos deberán aplicarse con apego a los cuadros básicos de cada Institución.

Este documento puede reproducirse libremente sin autorización escrita, con fines de enseñanza y actividades no lucrativas, dentro del Sistema Nacional de Salud. Queda prohibido todo acto por virtud del cual el Usuario pueda explotar o servirse comercialmente, directa o indirectamente, en su totalidad o parcialmente, o beneficiarse, directa o indirectamente, con lucro, de cualquiera de los contenidos, imágenes, formas, índices y demás expresiones formales que sean parte del mismo, incluyendo la modificación o inserción de textos o logotipos.

En la integración de esta Guía de Práctica Clínica se ha considerado integrar la perspectiva de género utilizando un lenguaje incluyente que permita mostrar las diferencias por sexo (femenino y masculino), edad (niños y niñas, los/las jóvenes, población adulta y adulto mayor) y condición social, con el objetivo de promover la igualdad y equidad así como el respeto a los derechos humanos en atención a la salud.

Debe ser citado como: **Tratamiento dietético-nutricional del paciente pediátrico y adolescente con fenilcetonuria en 1°, 2° y 3er nivel de atención**. Secretaría de Salud; 03/11/2016.

Disponible en:

<http://www.cenetec.salud.gob.mx/contenidos/gpc/catalogoMaestroGPC.html>

Actualización: **parcial**.

Esta guía puede ser descargada de Internet en:

<http://www.cenetec.salud.gob.mx/contenidos/gpc/catalogoMaestroGPC.html>

**ISBN 978-607-8290-91-8**

## CIE-10: E70 FENILCETONURIA CLÁSICA

## GPC: TRATAMIENTO DIETÉTICO-NUTRICIONAL DEL PACIENTE PEDIÁTRICO Y ADOLESCENTE CON FENILCETONURIA EN EL PRIMERO, SEGUNDO Y TERCER NIVEL DE ATENCIÓN

## COORDINACIÓN, AUTORÍA Y VALIDACIÓN, 2012

## COORDINACIÓN:

Dra. Judith Gutiérrez Aguilar	Nutriología clínica Pediatria médica	IMSS	Jefa de área División de Excelencia Clínica
-------------------------------	---	------	--

## AUTORES:

Dr. Elba Elisa Delgado González	Pediatria médica	IMSS	Coordinadora de Programas Médicos Coordinación de Programas Integrados de Salud
Dra. Ma. Eugenia Eligia Alarcón Rodríguez	Pediatria médica	IMSS	Médica pediatra Hospital General de Zona No. 1 Delegación San Luis Potosí
ND Leticia Martínez Viveros	Nutricionista dietista	IMSS	Coordinadora de programas Coordinación de programas integrados de Salud
LN Evaluz Cano Pérez	Especialista en Nutrición y dietética	IMSS	Coordinadora Delegacional de Nutrición y Dietética Delegación Tlaxcala

## VALIDACIÓN:

Dra. Martha Guevara Cruz	Nutriología clínica Pediatria Médica	Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán	Investigadora de Ciencias Médicas "C" Departamento de Fisiología de la Nutrición
LN Yolanda Jiménez Chávez	Especialista en Nutrición y dietética Licenciada en nutrición	Instituto Mexicano del Seguro Social	Especialista en Nutrición y Dietética Hospital General de Zona No. 76 Delegación Estado de México Oriente
M en C. Irma Zazil Olivares Sandoval	Licenciada en nutrición Maestra en ciencias	Instituto Nacional de Pediatría	Investigadora en Ciencias Médicas "B"

**COORDINACIÓN, AUTORÍA, VALIDACIÓN Y REVISIÓN, 2016****COORDINACIÓN:**

Dra. Judith Gutiérrez Aguilar	Nutriología clínica Pediatria médica	IMSS	Jefa de área División de Excelencia Clínica
-------------------------------	---	------	--

**AUTORÍA:**

Dra. Ma. Eugenia Eligia Alarcón Rodríguez	Pediatria médica	IMSS	Médica pediatra Hospital General de Zona No. 1 Delegación San Luis Potosí
LN Nallely Sánchez Hernandez	Licenciada en nutrición Especialista en nutrición y dietética Maestría en Administración Hospitalaria y Salud Pública	IMSS	Especialista en Nutrición y Dietética UMAE Hospital de Especialidades "Dr. Antonio Fraga Mouret" Centro Médico, La Raza
LN Claudia Russo Estavillo	Licenciada en nutrición Especialista en nutrición y dietética Maestría en nutrición Clínica	IMSS	Nutrióloga Clínica Especializada Hospital General Regional No. 46 Guadalajara, Jalisco

**VALIDACIÓN:****PROTOCOLO DE BÚSQUEDA**

Dra. Judith Gutiérrez Aguilar	Nutriología clínica Pediatria médica	IMSS	Jefa de área División de Excelencia Clínica
-------------------------------	---	------	--

**VALIDACIÓN GPC:**

Dra. Elba Elisa Delgado González	Pediatria médica	IMSS	Jefa de área control de niño sano y tamiz neonatal División Atención Prenatal y Planificación Familiar
M en C. LN Irma Zazil Olivares Sandoval	Licenciada en nutrición Maestra en Ciencias Médicas	Instituto Nacional de Pediatria	Investigadora en Ciencias Médicas "B"
Dr. Alonso Gómez Negrete	Pediatria médica	IMSS	Adscrito al Servicio de Lactantes (Errores innatos del metabolismo) Hospital de Pediatria CMN SXXI
LN Marisol Mares Moreno	Especialista en nutrición y dietética  Licenciada en nutrición	IMSS	Adscrita al Servicio de Nutrición y Dietética (Errores innatos del metabolismo) Hospital General. CMN la Raza

## ÍNDICE

<b>1.</b>	<b>Clasificación .....</b>	<b>6</b>
<b>2.</b>	<b>Preguntas a Responder .....</b>	<b>7</b>
<b>3.</b>	<b>Aspectos Generales .....</b>	<b>8</b>
3.1	Justificación .....	8
3.2	Objetivo .....	10
3.3	Definición.....	11
<b>4.</b>	<b>Evidencias y Recomendaciones .....</b>	<b>12</b>
4.1	Inicio del tratamiento del paciente recién nacido con fenilcetonuria.....	13
4.2	Intervención nutricional y recomendaciones de nutrimentos .....	16
4.2.1	<i>Energía, proteína, fenilalanina y tirosina, lípidos .....</i>	<i>16</i>
4.2.2	<i>Micronutrientes.....</i>	<i>16</i>
4.3	Seguimiento clínico .....	19
4.4	Indicadores de control metabólico .....	21
4.5	Intervención dietética.....	24
4.5.1	<i>Grupos de alimentos equivalentes.....</i>	<i>24</i>
<b>5.</b>	<b>Anexos .....</b>	<b>25</b>
5.1	Protocolo de Búsqueda .....	25
5.1.1	<i>Estrategia de búsqueda .....</i>	<i>25</i>
5.1.1.1.	Primera Etapa.....	25
5.1.1.2.	Segunda Etapa .....	26
5.2	Escalas de Gradación.....	26
5.3	Cuadros o figuras .....	27
5.4	Diagramas de Flujo.....	44
5.5	Listado de Recursos .....	45
5.5.1	<i>Tabla de Medicamentos.....</i>	<i>45</i>
5.6	Cédula de Verificación de Apego a las Recomendaciones Clave de la Guía de Práctica Clínica .....	46
<b>6.</b>	<b>Bibliografía.....</b>	<b>47</b>
<b>7.</b>	<b>Agradecimientos .....</b>	<b>50</b>
<b>8.</b>	<b>Comité Académico .....</b>	<b>51</b>
<b>9.</b>	<b>Directorio Sectorial y del Centro Desarrollador.....</b>	<b>52</b>
<b>10.</b>	<b>Comité Nacional de Guías de Práctica Clínica .....</b>	<b>53</b>

# 1. CLASIFICACIÓN

## CATÁLOGO MAESTRO: IMSS-554-12

<b>Profesionales de la salud</b>	Médicas pediatras, Licenciadas en nutrición, Especialista en nutrición y dietética, Nutriólogo clínico especializado
<b>Clasificación de la enfermedad</b>	CIE-10: E70 Fenilcetonuria clásica
<b>Categoría de GPC</b>	Primer, segundo o tercer nivel
<b>Usuarios potenciales</b>	Médicos epidemiólogos, Médicos pediatras, Médicos familiares, Licenciadas en Nutrición, Nutricionistas dietistas, Especialistas en nutrición y dietética, Nutriólogo Clínico Especializado, Enfermeras
<b>Tipo de organización desarrolladora</b>	IMSS
<b>Población blanco</b>	Paciente pediátrico y adolescente con fenilcetonuria
<b>Fuente de financiamiento / Patrocinador</b>	IMSS
<b>Intervenciones y actividades consideradas</b>	Dietoterapia . Tratamiento oportuno y adecuado. Detección temprana de falla de tratamiento
<b>Impacto esperado en salud</b>	Disminución de la morbilidad y mortalidad en los pacientes con fenilcetonuria tratados oportunamente. Disminución de costos al tratar tempranamente a los pacientes y existir adherencia dietoterapéutica
<b>Metodología de Actualización<sup>1</sup></b>	Evaluación de la guía a actualizar con el instrumento AGREE II, ratificación o rectificación de las preguntas a responder y conversión a preguntas clínicas estructuradas, búsqueda y revisión sistemática de la literatura: recuperación de guías internacionales o meta análisis, o ensayos clínicos aleatorizados, o estudios observacionales publicados que den respuesta a las preguntas planteadas, de los cuales se seleccionarán las fuentes con mayor puntaje obtenido en la evaluación de su metodología y las de mayor nivel en cuanto a gradación de evidencias y recomendaciones de acuerdo con la escala.
<b>Método de integración</b>	<b>Métodos empleados para coleccionar y seleccionar evidencia</b> Protocolo sistematizado de búsqueda: Algoritmo de búsqueda reproducible en bases de datos electrónicas, en centros elaboradores o compiladores de guías, de revisiones sistemáticas, meta análisis, en sitios Web especializados y búsqueda manual de la literatura. Número de fuentes documentales utilizadas: 0 fuentes vigentes de la guía original y 34 fuentes utilizadas en la actualización, del periodo 2012 al periodo 2016, anexas en la bibliografía. Guías seleccionadas: 0 Revisiones sistemáticas: 5 Ensayos clínicos aleatorizados: 13 Otras fuentes seleccionadas: 16
<b>Método de validación</b>	<b>Validación por pares clínicos</b> Validación del protocolo de búsqueda: IMSS Validación de la guía: IMSS, Instituto Nacional de Pediatría
<b>Conflicto de interés</b>	Todos los miembros del grupo de trabajo han declarado la ausencia de conflictos de interés.
<b>Actualización</b>	Fecha de publicación de la actualización: 03/11/2016. Esta guía será actualizada nuevamente cuando exista evidencia que así lo determine o de manera programada, a los 3 a 5 años posteriores a la publicación de la actualización.

<sup>1</sup> Para mayor información sobre los aspectos metodológicos empleados en la construcción de esta guía se puede contactar al CENETEC-Salud a través de su portal <http://www.cenetec.salud.gob.mx/>

## 2. PREGUNTAS A RESPONDER

1. ¿En los pacientes pediátricos con fenilcetonuria recién diagnosticados se debe iniciar inmediatamente la intervención dietética sin fenilalanina en comparación con la intervención dietética con fenilalanina para evitar complicaciones?
2. ¿En los pacientes pediátricos y adolescentes con fenilcetonuria la intervención nutricional debe estar apegada a las recomendaciones nutricionales para prevenir complicaciones en comparación a la dieta libre en proteína, fenilalanina y tirosina?
3. ¿En la intervención dietética de los pacientes pediátricos y adolescentes con fenilcetonuria la orientación nutricional con grupos de alimentos es más fácil que la brindada sin el agrupamiento para prevenir alteraciones metabólicas?

## 3. ASPECTOS GENERALES

### 3.1 Justificación

La fenilcetonuria es un error innato del metabolismo que involucra en su atención aspectos nutriólogicos, clínicos, dietéticos, económicos, sociales y legales, los cuales pueden interferir en el tratamiento y respuesta a éste.

La fenilcetonuria es una enfermedad progresiva, cuyo patrón de herencia es autosómico recesivo y está asociada a mutaciones en el cromosoma 12q22-24.1, tiene una incidencia mundial de 1:10,000-1:20,000 recién nacidos vivos (RNV). En México el Centro Nacional de Equidad y Género y Salud Reproductiva estimó la incidencia de la patología en 1:20,000 a 1:70,000 RNV (Lineamiento Técnico. Tamiz Neonatal, 2010) y la Coordinación de Atención Integral a la Salud en el Primer Nivel (IMSS) publica en el 2015 que la incidencia acumulativa es de 1:101,133 recién nacidos vivos. Los casos se han encontrado en Aguascalientes, Baja California Sur, Chihuahua, Ciudad de México, Guanajuato, Jalisco, Guerrero, Estado de México, Nayarit, Nuevo León, Tabasco, Veracruz y Zacatecas (González-Guerrero J, 2015).

La fenilcetonuria se caracteriza por la ausencia o deficiencia de la fenilalanina-hidroxilasa. En los recién nacidos la fenilalanina se eleva dentro de las primeras horas de vida, al iniciar la ingesta de leche materna o fórmulas infantiles, la elevación de la fenilalanina en rangos fuera de lo normal condiciona daño neurológico y retraso mental. La fenilcetonuria clásica es una enfermedad severa que requiere tratamiento dentro de los primeros 20 días de vida para evitar el retraso mental o discapacidad intelectual irreversible.

La fenilcetonuria se describió por primera vez en 1943 por Asbjörn Fölling quien identificó a través de la prueba de cloruro férrico el acumulo de ácido fenilpiruvico en la orina de los pacientes que presentaban retraso mental, hipopigmentación de la piel y tegumentos y olor a ratón mojado. En 1953 Bickel en Alemania instaura la dieta baja en fenilalanina para tratar la patología y eliminar en algunas ocasiones la fenilalanina. En 1963 Robert Gutrie reportó el éxito en la aplicación de una prueba de tamizaje a través de la inhibición bacteriana causada por la sangre de recién nacidos colectada en papel filtro, esto dio inicio al tamizaje neonatal. En 1973 en México se inició el programa de tamiz para hipotiroidismo congénito, en el 2005 en el Diario Oficial de la Federación se publican las fórmulas para el tratamiento de pacientes con fenilcetonuria para diferentes grupos étnicos y ese mismo año el Instituto Mexicano del Seguro Social amplió el tamiz neonatal para otras enfermedades metabólicas congénitas entre las que se incluyó la fenilcetonuria.

El presente instrumento pretende ayudar al médico y nutriólogo en la toma de decisiones con la mayor evidencia disponible, con el fin de disminuir la variabilidad en el tratamiento, determinar el momento ideal del inicio del tratamiento, limitar la falla terapéutica para alcanzar un impacto positivo en la salud de los pacientes, su familia, la sociedad y los servicios de salud de manera que limite la discapacidad, los costos de hospitalización y complicaciones derivadas de la enfermedad.



## 3.2. Actualización del Año 2012 al 2016

La presente actualización refleja los cambios ocurridos alrededor del mundo y a través del tiempo respecto al abordaje del padecimiento o de los problemas relacionados con la salud tratados en esta guía.

De esta manera, las guías pueden ser revisadas sin sufrir cambios, actualizarse parcial o totalmente, o ser discontinuadas.

A continuación se describen las actualizaciones más relevantes:

1. El **Título** de la guía:
  - Título desactualizado: **Tratamiento nutricional del paciente pediátrico y adolescente con fenilcetonuria**
  - Título actualizado: **Tratamiento dietético-nutricional del paciente pediátrico y adolescente con fenilcetonuria en el primero, segundo y tercer nivel de atención**
2. La actualización en Evidencias y Recomendaciones se realizó en:
  - **Tratamiento dietético y nutricional**
  - **Grupos de alimentos y contenido de fenilalanina**

## 3.2 Objetivo

La Guía de Práctica Clínica **Tratamiento dietético-nutricional del paciente pediátrico y adolescente con fenilcetonuria en el primero, segundo y tercer nivel de atención** forma parte de las guías que integran el Catálogo Maestro de Guías de Práctica Clínica, el cual se instrumenta a través del Programa de Acción Específico: Evaluación y Gestión de Tecnologías para la Salud, de acuerdo con las estrategias y líneas de acción que considera el Programa Nacional de Salud 2013-2018.

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

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

- **Intervención nutricional temprana y de seguimiento en el paciente con fenilcetonuria**
- **Intervención dietética en el paciente con fenilcetonuria**
- **Identificación, agrupamiento de alimentos y su contenido de fenilalanina así como de tirosina**

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

### 3.3 Definición

La fenilcetonuria es una enfermedad hereditaria autosómica recesiva causada por alteración de la enzima fenilalanina hidroxilasa, responsable de la conversión de fenilalanina (Phe) a tirosina (Tyr). La fenilcetonuria clásica es la forma más grave de las hiperfenilalaninemias. La incidencia global se estima de 1:10,000-20,000, es más común en la población caucásica. En el IMSS la incidencia acumulada es de 1:107,000 recién nacidos, siendo más frecuente en los estados del Occidente y el Bajío (Jalisco, Nayarit, Guanajuato). El déficit de la fenilalanina hidroxilasa o de su cofactor tetrahidrobiopterina (BH4), causa acumulación de Phe en los líquidos corporales y el sistema nervioso central (Delgado- Gonzalez E, 2015).

## 4. EVIDENCIAS Y RECOMENDACIONES

Las recomendaciones señaladas en esta guía son producto del análisis de las fuentes de información obtenidas mediante el modelo de revisión sistemática de la literatura. La presentación de las Evidencias y Recomendaciones expresadas corresponde a la información disponible y organizada según criterios relacionados con las características cuantitativas, cualitativas, de diseño y tipo de resultados de los estudios que las originaron.

Las Evidencias y Recomendaciones provenientes de las guías utilizadas como documento base se gradaron de acuerdo a la escala original utilizada por cada una. En caso de Evidencias y Recomendaciones desarrolladas a partir de otro tipo de estudios, los autores utilizaron la(s) escala(s): **NICE**.

Símbolos empleados en las tablas de Evidencias y Recomendaciones de esta guía:

**Evidencia**



**Recomendación**



**Punto de buena práctica**






En la columna correspondiente al nivel de Evidencia y Recomendación, el número o letra representan la calidad de la Evidencia o fuerza de la Recomendación, especificando debajo la escala de gradación empleada; el primer apellido e inicial del primer nombre del primer autor y el año de publicación identifica a la referencia bibliográfica de donde se obtuvo la información, como se observa en el ejemplo siguiente:

EVIDENCIA / RECOMENDACIÓN		NIVEL / GRADO
	La valoración del riesgo para el desarrollo de UPP a través de la escala de "BRADEN" tiene una capacidad predictiva superior al juicio clínico del personal de salud.	<b>Ia</b> <b>Shekelle</b> <i>Matheson S, 2007</i>

## 4.1 Inicio del tratamiento del paciente recién nacido con fenilcetonuria

EVIDENCIA / RECOMENDACIÓN		NIVEL / GRADO
<b>E</b>	Los trastornos del metabolismo de fenilalanina se clasifican en deficiencias de tetrahydrobiopterina, fenilcetonuria clásica, fenilcetonuria moderada, fenilcetonuria leve, hiperfenilalaninemia leve, hiperfenilalaninemia moderada (Cuadro 1)	<b>4 NICE</b> <i>Camp K, 2014</i>
<b>R</b>	Clasifique los trastornos del metabolismo de fenilalanina para identificar: deficiencias de tetrahydrobiopterina, fenilcetonuria clásica, fenilcetonuria moderada, fenilcetonuria leve, hiperfenilalaninemia leve, hiperfenilalaninemia moderada	<b>D NICE</b> <i>Camp K, 2014</i>
<b>E</b>	El tratamiento temprano y adecuado con dieta previene el retraso mental	<b>2+ NICE</b> <i>Jahja R, 2016</i>
<b>E</b>	El incremento de la fenilalanina se asocia a una disminución del coeficiente intelectual (CI). La probabilidad es del 15% de un CI menor a 85 cuando la fenilalanina se encuentra por encima de 400 $\mu\text{mol/l}$ y de cerca al 80% cuando la Phe es de 2,000 $\mu\text{mol/l}$	<b>Ia Shekelle</b> <i>Lindegren M, 2012</i>
<b>R</b>	Se recomienda el inicio del tratamiento tan temprano como sea posible, preferentemente dentro de la primera semana de vida conjuntamente con la obtención de niveles séricos de Phe dentro de las primeras 2 semanas	<b>D NICE</b> <i>Vockley J, 2014</i>
<b>R</b>	Inicie el tratamiento en un recién nacido en el momento del diagnóstico de fenilcetonuria, llevando las concentraciones sanguíneas de fenilalanina de 1 a 6 mg/dl	<b>D(BPP) NICE</b> <i>Trahms C, 2015</i>

	<p>Los niños de nuevo diagnóstico deben ser valorados frecuentemente con controles sanguíneos de fenilalanina y tirosina hasta estabilizar al paciente</p>	<p><b>D NICE</b> <i>Vockley J, 2014</i></p>
	<p>Inicie el tratamiento en el momento del diagnóstico de fenilcetonuria como se muestra a continuación para lograr niveles sanguíneos de fenilalanina entre 1 a 6 mg/dl y determine todos los días la fenilalanina. Calcule la energía de 100 a 120 kcal/kg/día y la proteína de 2 a 3.5 g/kg/día Calcule el aporte de fenilalanina de acuerdo a las concentraciones sanguíneas, como se muestra a continuación</p> <p>Con concentración sanguínea de fenilalanina &gt;20mg/dl alimente al paciente con fórmula de inicio libre en fenilalanina (Ver tabla de medicamentos) hasta que la fenilalanina sanguínea sea &lt;10 mg/dl</p> <p>Con concentración sanguínea de fenilalanina entre 10-20 mg/dl alimentar al paciente con fórmula de inicio libre en fenilalanina hasta que la concentración esté en &lt;10 mg/dl (2 a 5 días) y reinicie alimentación con leche materna</p> <p>Con concentración sanguínea entre 6 y 19 mg/dl, si la alimentación actual es con leche materna, continúe dicha alimentación disminuyendo las tetadas e introduzca la fórmula de inicio libre de fenilalanina hasta tener niveles séricos de 1 a 6 mg/dl, de no lograr disminuir los niveles de fenilalanina alimentar al niño únicamente con fórmula libre de fenilalanina (Ver tabla de medicamentos)</p>	<p><b>D(BPP) NICE</b> <i>Trahms C, 2015</i></p>
	<p>Inicie el tratamiento en el momento del diagnóstico de fenilcetonuria como se muestra a continuación. Considere los niveles séricos para decidir el tiempo que debe eliminar la fenilalanina de la alimentación</p> <p>Con niveles sanguíneos entre 4 a 10 mg/dl (240&lt;605 Umol/l) elimine 24 hr el aporte de fenilalanina Con niveles de 10&lt;20 mg/dl (605&lt;1210 Umol/l) eliminar 48 hr Con niveles de 20&lt;40 mg/dl (1210&lt;2420 Umol/l) eliminar 72 hr Con niveles &gt; = 40 mg/dl (&gt; = 2420 Umol/l) eliminar 72 hr</p>	<p><b>4 NICE</b> <i>IMSS, 2011</i></p>

	Se recomienda apoyar a las madres de hijos con fenilcetonuria y diagnóstico reciente para que continúen la alimentación con leche materna	<p><b>C</b> <b>NICE</b> <i>MacDonald A, 2012</i></p> <p><b>2-</b> <b>NICE</b> <i>Banta-Write S, 2014</i></p>
	Extraer y medir leche materna para asegurar el aporte de aminoácidos en los pacientes que se alimentan con ella	<b>Punto de buena práctica</b>
	<p>En el paciente recién nacido con concentraciones sanguíneas de fenilalanina entre 1 a 6 mg/dl indique tratamiento dietético:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Energía de 100 a 120 kcal/kg/día, proteína de 2 a 3.5 g/kg/día, fenilalanina de 25 a 70 mg/kg/día</li> <li>2. Determine la ingestión dietética de energía, hidratos de carbono, lípidos, proteínas, fenilalanina (de leche materna, alimentos, fórmulas), el estado general</li> <li>3. Determine peso y velocidad de crecimiento, cada semana</li> </ol>	<p><b>D(BPP)</b> <b>NICE</b> <i>Trahms C, 2015</i></p>
	Determine fenilalanina y tirosina cada semana durante 4 semanas, cuando el paciente haya alcanzado niveles sanguíneos de fenilalanina entre 1 a 6 mg/dl posterior al inicio del tratamiento	<p><b>D(BPP)</b> <b>NICE</b> <i>Trahms C, 2015</i></p>
	Documente en la primera visita de un paciente con fenilcetonuria la historia dietética y los horarios de la ingestión de alimentos; peso, talla, perímetro cefálico; concentraciones sanguíneas de fenilalanina y tirosina	<p><b>D(BPP)</b> <b>NICE</b> <i>Trahms C, 2015</i></p>

## 4.2 Intervención nutricional y recomendaciones de nutrientes


### 4.2.1 Energía, proteína, fenilalanina y tirosina, lípidos



### 4.2.2 Micronutrientes

EVIDENCIA / RECOMENDACIÓN		NIVEL / GRADO
<b>E</b>	El nutriólogo debe detectar alteración en hábitos de alimentación y disminución de aporte de nutrientes al hacer seguimiento al paciente con fenilcetonuria	<b>4 NICE</b> <i>Thiele A, 2012</i>
<b>R</b>	Detectar alteración de hábitos de alimentación y de aporte de nutrientes en el seguimiento del paciente	<b>D NICE</b> <i>Thiele A, 2012</i>
<b>E</b>	Existe evidencia que apoya que el tratamiento y el mantenimiento del control metabólico durante toda la vida es esencial para el funcionamiento óptimo del paciente con deficiencia de fenilalanina hidroxilasa	<b>4 NICE</b> <i>Vockley J, 2014</i>
<b>E</b>	Las recomendaciones de nutrientes para las personas con fenilcetonuria no difieren de la población general a excepción de fenilalanina, tirosina y proteínas (Cuadro 2)	<b>2+ NICE</b> <i>Singh R, 2014</i>
<b>E</b>	No se han establecido valores de referencia de micronutrientes para pacientes con fenilcetonuria. Se utilizan los valores de referencia de población normal. El polimorfismo y genotipo pueden ser importantes al determinar requerimientos	<b>4 NICE</b> <i>Lammardo A, 2013</i>
<b>E</b>	La restricción de alimentos que contienen proteína intacta, la no adhesión al consumo de alimentos médicos y planes de alimentación insuficientes aumenta el riesgo de deficiencias nutricionales	<b>2+ NICE</b> <i>Singh R, 2014</i>
<b>E</b>	La terapia de sustitución de proteínas de liberación prolongada beneficia a los niños al igual que la terapia convencional sustitución de proteínas	<b>1+ NICE</b> <i>Giovannini M, 2014</i>





<b>R</b>	<p>Determinar la tolerancia a la fenilalanina y el adecuado estado de nutrición en niños entre 2 y 5 años de edad, mediante la evaluación de ingestión dietética y las concentraciones de fenilalanina en sangre.</p> <p>El éxito del tratamiento depende de la evaluación periódica del paciente (Cuadro 3)</p>	<p><b>C</b> <b>NICE</b> <i>Singh R, 2014</i></p>
<b>E</b>	<p>Se recomienda iniciar la ablactación en los niños con fenilcetonuria a los 6 meses de edad</p>	<p><b>C</b> <b>NICE</b> <i>MacDonald A, 2012</i></p>
<b>E</b>	<p>En una revisión sistemática y metaanálisis se midió gasto energético en reposo en mujeres de 10 a 18 años de edad con fenilcetonuria, se comparó con la estimación del gasto energético mediante fórmulas y se encontró que Schofield es la más útil</p>	<p><b>2+</b> <b>NICE</b> <i>Quirk M, 2010</i></p>
<b>R</b>	<p>Utilice la fórmula de Schofield en pacientes con fenilcetonuria para estimar el gasto energético (Cuadro 4)</p>	<p><b>C</b> <b>NICE</b> <i>Quirk M, 2010</i></p>
<b>E</b>	<p><b>PROTEÍNA</b> Tradicionalmente los L-aminoácidos han sido la fuente de proteína de los alimentos médicos, recientemente el glicomacropéptido (GMP) una proteína intacta, baja en fenilalanina, se ha utilizado como fuente de proteína en combinación con los L-aminoácidos</p>	<p><b>2+</b> <b>NICE</b> <i>Singh R, 2014</i></p>
<b>E</b>	<p>Una dieta basada en aminoácidos -baja en fenilalanina- proporciona aproximadamente el 80% de las proteínas necesarias a partir de aminoácidos sintéticos y el 20% restante se encuentra en las proteínas intactas provenientes principalmente de frutas y verduras (Anexo 5.3 Lista de alimentos y equivalentes para los pacientes con fenilcetonuria)</p>	<p><b>4</b> <b>NICE</b> <i>Guillén-López S, 2011</i></p>
<b>E</b>	<p>No existe evidencia suficiente para establecer conclusiones sobre uso, dosis y distribución de sustituto de proteínas en el tratamiento de fenilcetonuria</p>	<p><b>1-</b> <b>NICE</b> <i>Yi S, 2015</i></p>

	<p>Por si misma la suplementación con tirosina no mejora los resultados neurológicos. La tirosina en los alimentos médicos tiene una solubilidad muy baja y puede sedimentarse durante el almacenamiento</p>	<p><b>2+ NICE</b> <i>Singh R, 2014</i></p>
	<p>Calcule el aporte de tirosina entre 8 a 10% del total de la proteína de la dieta</p>	<p><b>D NICE</b> <i>Guillén-López S, 2011</i></p>
	<p>Administre la fórmula a lo largo del día en varias tomas, evitando dar una sola toma que incrementaría la excreción de nitrógeno urinario, el catabolismo y la oxidación de aminoácidos</p>	<p><b>D NICE</b> <i>Guillén-López S, 2011</i></p>
	<p>Prepare el alimento médico o fórmula en el momento en que será administrado al paciente para evitar se sedimente</p>	<p><b>Punto de buena práctica</b></p>
	<p>No existe suficiente evidencia para demostrar que los LNAA proveen una aproximación para reducir las concentraciones de fenilalanina o incrementar la tolerancia a la dieta sin afectar la salud ósea o renal</p>	<p><b>4 NICE</b> <i>Ney D, 2014</i></p>
	<p><b>LÍPIDOS</b> La restricción proteica puede estar acompañada de ingestión insuficiente de ácidos grasos indispensables como linoléico y linolénico, AA, DHA y ácido eicosapentaenoico (EPA), por lo que hay que suplementar para evitar alteraciones en la función del cerebro y la retina</p>	<p><b>1++ NICE</b> <i>Lohner S, 2013</i></p>
	<p>Lohner y cols evaluaron 9 estudios de casos y controles y 6 ensayos controlados aleatorizados con el objetivo de evaluar evolución con el aporte de ácidos grasos de cadena larga en pacientes con PKU. No encontraron datos suficientes para demostrar la suplementación de DHA en pacientes con PKU, es necesario más investigación con el fin de determinar la dosis óptima de suplementación</p>	<p><b>1++ NICE</b> <i>Lohner S, 2013</i></p>
	<p>Calcule los lípidos de acuerdo a las recomendaciones para población sana</p>	<p><b>A NICE</b> <i>Lohner S, 2013</i></p>

	<p><b>HIDRATOS DE CARBONO</b> Se recomienda 55 a 60% de hidratos de carbono del aporte energético total, cantidad similar a la propuesta para niños sanos</p>	<p><b>D</b> <b>NICE</b> <i>Guillén-López S, 2011</i></p>
	<p>Instrucciones para el alta de un paciente con recién diagnóstico de fenilcetonuria:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>*Capacitación de los padres para la identificación de signos de alarma</li> <li>*Indicaciones para la preparación del alimento médico, con escala de medición de gramaje en casa</li> <li>*Recetas de medicamentos y alimentos médicos</li> <li>*Lista de medicamentos con dosis, horarios tiempo de administración y razones para su uso</li> <li>*Proporcionar la indicación dieto-terapéutica en forma escrita y electrónica. (Ver direcciones electrónicas en el anexo 5.4)</li> <li>*Proporcionar nota de alta con las indicaciones médicas a seguir, de urgencia en caso de descompensación metabólica</li> <li>*Proporcionar indicación del lugar donde debe acudir el paciente en caso de urgencia</li> <li>*Proporcionar cita para estudios de laboratorio de control (tirosina y fenilalanina)</li> </ul>	<p><b>Punto de buena práctica</b></p>

### 4.3 Seguimiento clínico

EVIDENCIA / RECOMENDACIÓN		NIVEL / GRADO
	<p>Valores elevados de fenilalanina en sangre reducen la síntesis de proteínas a nivel cerebral debido a que afecta el transporte de aminoácidos neutros de cadena larga de sangre al interior de las neuronas. Se requiere una adecuada síntesis de proteína a nivel cerebral para el buen funcionamiento y desarrollo del mismo, por lo que el tratamiento de fenilcetonuria debe de continuarse en adultos</p>	<p><b>2+</b> <b>NICE</b> <i>De Groot M, 2013</i></p>
	<p>Se recomienda tratamiento de por vida en pacientes con fenilcetonuria</p>	<p><b>D</b> <b>NICE</b> <i>Vockley J, 2014</i></p>

<b>E</b>	Pacientes que se diagnostican e inician tratamiento tardío mejoran conducta, sintomatología psiquiátrica y control de crisis convulsivas cuando mantienen buen control metabólico	<b>4 NICE</b> <i>Vockley J, 2014</i>
<b>R</b>	Todo paciente que abandone tratamiento y seguimiento debe ser localizado por el equipo multidisciplinario e intentar que logre el apego al tratamiento	<b>D NICE</b> <i>Vockley J, 2014</i>
<b>R</b>	Dado el potencial de riesgo de consecuencias neurocognitivas, se recomienda informar a los padres sobre el tratamiento controversial en niños con niveles >360 µmol/l	<b>D NICE</b> <i>Vockley J, 2014</i>
<b>E</b>	En un meta análisis jerárquico de 21 estudios que incluyó 432 pacientes con fenilcetonuria con evaluaciones de IQ en rango de 44 a 148 correlacionaron concentraciones de fenilalanina con IQ. Concentraciones de fenilalanina mayores a 400 µmol/l se asociaron negativamente con un IQ menor a 85 y hubo estabilización del 80% con valores de 200 µmol/l. La asociación negativa entre el valor de fenilalanina e IQ es más fuerte si la fenilalanina se mide 1 año antes a la valoración del IQ. La asociación más fuerte se observó en menores de 6 años de edad	<b>1+ NICE</b> <i>Fonnesbeck C, 2013</i>
<b>E</b>	Niños con hiperfenilalaninemia presentan un rango cognitivo promedio y puntuaciones mayores en atención al compararse con niños con fenilcetonuria. Ambos muestran debilidades en memoria de trabajo y atención	<b>3 NICE</b> <i>De la Parra A, 2015</i>
<b>E</b>	No existe uniformidad en el criterio para la evaluación neuropsicológica	<b>4 NICE</b> <i>Cleary M, 2015</i>
<b>E</b>	Los pacientes fenilcetonúricos son más vulnerables a las alteraciones psiquiátricas que los pacientes sin fenilcetonuria	<b>2- NICE</b> <i>Manti F, 2016</i>
<b>E</b>	Los pacientes mexicanos con fenilcetonuria clásica no diagnosticados tempranamente tienen estudios de resonancia magnética anormales, con lesiones en sustancia blanca y sustancia gris, algunos con alteraciones en cuerpo calloso, cerebelo y ganglios basales. En los pacientes con diagnóstico temprano de fenilcetonuria el médico evaluará si se toma la resonancia magnética	<b>3 NICE</b> <i>Jiménez-Pérez M, 2015</i>

<b>R</b>	Se recomienda realizar evaluaciones intelectuales y mentales como parte del seguimiento del paciente con fenilcetonuria para evaluar adecuadamente las necesidades clínicas	<b>D NICE</b> <i>Vockley J, 2014</i> <b>D NICE</b> <i>Manti F, 2016</i>
----------	---	--

#### 4.4 Indicadores de control metabólico

EVIDENCIA / RECOMENDACIÓN		NIVEL / GRADO
<b>E</b>	Las concentraciones de fenilalanina que hay que mantener en los pacientes con fenilcetonuria son de 120-360 $\mu\text{mol/l}$ en todas las edades	<b>4 NICE</b> <i>Vockley J, 2014</i>
<b>E</b>	El tratamiento nutricional habitual debe mantener concentraciones sanguíneas de phe entre 120 a 360 $\mu\text{mol/l}$ . Sin embargo, hay algunas variaciones de los valores determinados de fenilalanina, entre instituciones y entre los países	<b>Ia Shekelle</b> <i>Lindegren M, 2012</i>
<b>R</b>	Mantener concentraciones sanguíneas de fenilalanina entre 120-360 $\mu\text{mol/l}$ en los pacientes de todas las edades	<b>D NICE</b> <i>Vockley J, 2014</i>
<b>R</b>	No se recomienda tratamiento para niños con concentraciones entre 120 y 360 $\mu\text{mol/l}$ , pero estos pacientes deberán continuar en vigilancia al menos los siguientes 2 años como mínimo para asegurar que las concentraciones de Phe no se eleven con la dieta alta en proteínas	<b>D NICE</b> <i>Vockley J, 2014</i>
<b>R</b>	Se recomienda tratamiento en pacientes con valores mayores a 600 $\mu\text{mol/l}$ de fenilalanina	<b>D NICE</b> <i>Vockley J, 2014</i>
<b>E</b>	No existe evidencia que sugiera que las concentraciones de fenilalanina se deben llevar a valores normales. Las concentraciones de 60-120 $\mu\text{mol/l}$ no deben ser consideradas demasiado bajas sobre todo en pacientes en quienes la fenilalanina no está severamente restringida	<b>4 NICE</b> <i>Vockley J, 2014</i>

<b>R</b>	Para alcanzar las concentraciones de fenilalanina deseadas (120-360 $\mu\text{mol/l}$ ) considere los siguientes tiempos: en lactantes y preescolares semanal, en escolares cada quince días y en adolescentes y adultos mensual con límite máximo de 700 $\mu\text{mol/l}$	<b>D NICE</b> <i>Cleary MA, 2015</i>
<b>R</b>	Se recomienda el monitoreo de las concentraciones de fenilalanina y tirosina para asegurar que la ingestión sea adecuada	<b>D NICE</b> <i>Vockley J, 2014</i>
<b>E</b>	Al evaluar el estado de las vitaminas y minerales en una cohorte de 156 pacientes, se demostró niveles disminuidos de vitamina B12 sin alteraciones en el resto de parámetros analizados (proteínas, prealbúmina, selenio, zinc, ácido fólico, ferritina y vitamina D)	<b>2- NICE</b> <i>Crujeiras V, 2015</i>
<b>R</b>	Se recomienda considerar los estudios completos: aminoácidos plasmáticos, albúmina, biometría hemática completa, ferritina, vitamina D, vitamina B12, ácidos grasos, zinc, cobre, selenio y vitamina A así como ácido fólico cuando el estatus nutricional del paciente sugiera ingesta dietética subóptima	<b>D NICE</b> <i>Vockley J, 2014</i>
<b>R</b>	Se recomienda realizar la medición de vitamina B12 plasmática para conocer el status del paciente	<b>D NICE</b> <i>Robert M, 2013</i>
<b>R</b>	Se recomienda medición de folatos séricos y zinc, biometría hemática completa, medición de ferritina sérica para evaluar el estado del paciente	<b>D NICE</b> <i>Robert M, 2013</i>
<b>R</b>	Se recomienda el monitoreo de calcio, fósforo y ácidos grasos esenciales en los pacientes con pobre adherencia a la dieta	<b>D NICE</b> <i>Cleary M, 2015</i>
<b>R</b>	Se recomienda valorar el estado de los ácidos grasos esenciales, vitaminas y minerales, sobre todo en pacientes que reciben alimentos médicos, previendo la deficiencia de micronutrientes para los pacientes en circunstancias especiales	<b>D NICE</b> <i>Vockley J, 2014</i>

<b>E</b>	No existen nuevos biomarcadores para el seguimiento de los pacientes con fenilcetonuria. El seguimiento de melatonina y dopamina en sangre y orina se encuentran en fase de estudio como potenciales biomarcadores en el paciente con fenilcetonuria, sin estar incorporados aún en el manejo clínico	<b>1+ NICE</b> <i>Yano S, 2013</i>
<b>E</b>	El ácido homovalínico, marcador dopaminérgico, se encuentra elevado en pacientes con fenilcetonuria, sobre todo en pacientes que no responden a sapropterina	<b>2+ NICE</b> <i>Douglas T, 2013</i>
<b>E</b>	Cuando se compara el resultado neurocognitivo en pacientes con fenilcetonuria se observa que los valores absolutos de fenilalanina y su variación son los mejores predictores de control motor, mientras que la relación fenilalanina:tirosina son los mejores predictores de control inhibitorio	<b>2+ NICE</b> <i>Jahja R, 2014</i>
<b>E</b>	En relación a la densidad mineral ósea se encontraron 13 estudios. En 360 pacientes se hizo diagnóstico reciente de fenilcetonuria. Diez de once estudios mostraron densidad mineral ósea disminuída. No se encontró evidencia suficiente para establecer relación entre fenilalanina o ingesta de nutrientes y densidad ósea	<b>1+ NICE</b> <i>Demirdas S, 2015</i>
<b>R</b>	Es conveniente considerar una evaluación ósea en todos los adolescentes con fenilcetonuria	<b>D NICE</b> <i>Demirdas S, 2015</i>
<b>R</b>	Se recomienda evaluación ósea cada 3 a 5 años a partir de los 8 años de edad con densitometría	<b>D NICE</b> <i>Singh R, 2014</i>

## 4.5 Intervención dietética

### 4.5.1 Grupos de alimentos equivalentes

EVIDENCIA / RECOMENDACIÓN		NIVEL / GRADO
	<p>La dieta con restricción de la fenilalanina se inicia en el recién nacido para prevenir retraso mental, el apego no es fácil para los pacientes por los alimentos que deben suprimirse. (Ver anexo 5.5)</p> <p>La liberación o suspensión de la restricción de la dieta se ha indicado durante la adolescencia, pero es controversial y requiere estudios que evidencien las ventajas</p>	<p><b>4</b> <b>NICE</b> <i>Poustie V, 2015</i></p>
	<p>Suprimir los alimentos que contienen cantidades altas de fenilalanina</p>	<p><b>D</b> <b>NICE</b> <i>Poustie V, 2015</i></p>
	<p>Los alimentos bajos en proteína y fenilalanina se indican en el tratamiento de los pacientes con fenilcetonuria (Ver anexo 5.5 y Lista de alimentos y equivalentes para los pacientes con fenilcetonuria)</p>	<p><b>4</b> <b>NICE</b> <i>Pena M, 2015</i></p>
	<p>Los alimentos bajos en proteína y fenilalanina se indican en el tratamiento del paciente con fenilcetonuria (Ver anexo Lista de alimentos y equivalentes para los pacientes con fenilcetonuria)</p>	<p><b>D</b> <b>NICE</b> <i>Pena M, 2015</i></p>
	<p>El tratamiento temprano y adecuado controlando los alimentos con diferentes cantidades de fenilalanina previenen retraso mental</p>	<p><b>4</b> <b>NICE</b> <i>Pena M, 2015</i></p>
	<p>Los resultados de estudios no aleatorizados concluyeron que la dieta es efectiva reduciendo las concentraciones de fenilalanina en sangre y mejorando la inteligencia y los resultados neuropsicológicos. Se requieren estudios aleatorizados controlados para evidenciar las características que deben tener los pacientes en el momento de liberar la dieta</p>	<p><b>4</b> <b>NICE</b> <i>Poustie V, 2015</i></p>
	<p>No incluir en la dieta alimentos cuyo contenido de fenilalanina se desconozca</p>	<p><b>Punto de buena práctica</b></p>



## 5. ANEXOS

### 5.1 Protocolo de Búsqueda

La búsqueda sistemática de información se enfocó en documentos obtenidos acerca de la temática **Tratamiento dietético-nutricional del paciente pediátrico y adolescente con fenilcetonuria en primero, segundo y tercer nivel de atención**. La búsqueda se realizó en PubMed y en el listado de sitios Web para la búsqueda de Guías de Práctica Clínica.

#### Criterios de inclusión:

- Documentos escritos en **inglés y español**
- Documentos publicados los últimos **5 años** (rango recomendado) o, en caso de encontrarse escasa o nula información, documentos publicados los últimos **10 años** (rango extendido).
- Documentos enfocados tratamiento dietético y nutricional para pacientes con fenilcetonuria, alimentos con diverso contenido de fenilalanina.

#### Criterios de exclusión:

- Documentos escritos en otro idioma que no sea español o inglés.

#### 5.1.1 Estrategia de búsqueda

##### 5.1.1.1. Primera Etapa

Esta primera etapa consistió en buscar documentos relacionados al tema **Tratamiento dietético-nutricional del paciente pediátrico y adolescente con fenilcetonuria en primero, segundo y tercer nivel de atención** en PubMed. La búsqueda se limitó a estudios en humanos, documentos publicados durante los últimos 5 años, en idioma inglés y español, del tipo de documento de Guías de Práctica Clínica y se utilizaron términos validados del MeSh. Se utilizó el(los) término(s) phenylketonuria, diet, food, phenylalanine. Esta etapa de la estrategia de búsqueda dio 59 resultados, de los cuales se utilizaron 5 documentos para la elaboración de la guía.

BÚSQUEDA	RESULTADO
(("phenylketonurias"[MeSH Terms] OR "phenylketonurias"[All Fields] OR "phenylketonuria"[All Fields]) AND ("diet"[MeSH Terms] OR "diet"[All Fields])) AND ("loattrfree full text"[sb] AND "2011/03/20"[PDat] : "2016/03/17"[PDat] AND "humans"[MeSH Terms])	40/4
phenylketonurias"[MeSH Terms] OR "phenylketonurias"[All Fields] OR "phenylketonuria"[All Fields]) AND ("food"[MeSH Terms] OR "food"[All Fields])) AND ("loattrfree full text"[sb] AND "2011/03/20"[PDat] : "2016/03/17"[PDat] AND "humans"[MeSH Terms])	19/1

### 5.1.1.2. Segunda Etapa

En esta etapa se realizó la búsqueda en sitios Web en los que se buscaron Guías de Práctica Clínica con el término phenylketonuria and diet. A continuación se presenta una tabla que muestra los sitios Web de los que se obtuvieron los documentos que se utilizaron en la elaboración de la guía.

SITIOS WEB	# DE RESULTADOS OBTENIDOS	# DE DOCUMENTOS UTILIZADOS
<a href="http://mx.cochrane.org/search/reviews/phenylketonuria">http://mx.cochrane.org/search/reviews/phenylketonuria</a>	<b>13</b>	<b>1</b>
<a href="http://www.icsi.org/search/?q=phenylketonuria">http://www.icsi.org/search/?q=phenylketonuria</a>	<b>3</b>	<b>0</b>
<b>Total</b>	<b>16</b>	<b>1</b>

En los siguientes sitios Web no se obtuvieron resultados:

SITIOS WEB
<a href="https://www.nice.org.uk/guidance">https://www.nice.org.uk/guidance</a>
<a href="http://www.guideline.gov/">http://www.guideline.gov/</a>
<a href="http://portal.guiasalud.es/web/guest/catalogo-gpc">http://portal.guiasalud.es/web/guest/catalogo-gpc</a>

## 5.2 Escalas de Gradación

### NIVELES DE EVIDENCIA PARA ESTUDIOS DE TRATAMIENTO (NICE)

NIVEL DE EVIDENCIA	INTERPRETACIÓN
<b>1++</b>	Meta-análisis de gran calidad, RS de EC con asignación aleatoria o EC con asignación aleatoria con muy bajo riesgo de sesgos
<b>1+</b>	Meta-análisis de gran calidad, RS de EC con asignación aleatoria o EC con asignación aleatoria con bajo riesgo de sesgos
<b>1-</b>	Meta-análisis de gran calidad, RS de EC con asignación aleatoria o EC con asignación aleatoria con alto riesgo de sesgos*
<b>2++</b>	RS de alta calidad de estudios de cohortes o de casos-controles, o estudios de cohortes o de casos-controles de alta calidad, con muy bajo riesgo de confusión, sesgos o azar y una alta probabilidad de que la relación sea causal
<b>2+</b>	Estudios de cohortes o de casos-controles bien realizados, con bajo riesgo de confusión, sesgos o azar y una moderada probabilidad de que la relación sea causal
<b>2-</b>	Estudios de cohortes o de casos y controles con alto riesgo de sesgo*
<b>3</b>	Estudios no analíticos, como informe de casos y series de casos
<b>4</b>	Opinión de expertos

\*Los estudios con un nivel de evidencia '–' no deberían utilizarse como base para elaborar una recomendación. Adaptado de Scottish Intercollegiate Guidelines Network.

**GRADOS DE RECOMENDACIÓN PARA ESTUDIOS DE TRATAMIENTO (NICE)**

GRADOS DE RECOMENDACIÓN	INTERPRETACIÓN
<b>A</b>	Al menos un meta-análisis, o un EC con asignación aleatoria categorizados como 1++, que sea directamente aplicable a la población diana; o una RS o un EC con asignación aleatoria o un volumen de evidencia con estudios categorizados como 1+, que sea directamente aplicable a la población diana y demuestre consistencia de los resultados. Evidencia a partir de la apreciación de NICE
<b>B</b>	Un volumen de evidencia que incluya estudios calificados de 2++, que sean directamente aplicables a la población objeto y que demuestren globalmente consistencia de los resultados, o extrapolación de estudios calificados como 1++ o 1+
<b>C</b>	Un volumen de evidencia que incluya estudios calificados de 2+, que sean directamente aplicables a la población objeto y que demuestren globalmente consistencia de los resultados, o extrapolación de estudios calificados como 2++
<b>D</b>	Evidencia nivel 3 o 4, o extrapolación de estudios calificados como 2+, o consenso formal

D (BPP): Un buen punto de práctica (BPP) es una recomendación para la mejor práctica basado en la experiencia del grupo que elabora la guía. IP: Recomendación a partir del manual para procedimientos de intervención de NICE.

**5.3 Cuadros o figuras****CUADRO 1. CLASIFICACIÓN DE LOS TRASTORNOS DE METABOLISMO DE FENILALANINA (FA)**

	Niveles de fenilalanina pretratamiento	Fenilalanina e índice fenilalanina:tirosina en periodo neonatal (tamiz neonatal/espectrometría por tandem)	Tolerancia a la fenilalanina		
			Niños <1 año (mg/kg/día)	2 a 5 años para mantener niveles de fa 300 umol/L	> 5 años mantener fa 120-360 umol/L
Deficiencias de tetrahidropterina	Normal o elevada	Fa 2-35 mg/dl (120-2120 umol/l) (algunos normales)	Variable	Variable	Variable
<b>Deficiencia de fenilalanina hidrogenasa que requiere tratamiento</b>					
Fenilcetonuria clásica	>1200 umol/L (>20 mg/dl)	Fenilalanina ≥ 7mg/dL Relación fenilalanina:tir > 5	25-45mg/kg (130-330 mg/día)	<20 mg/kg/día 250-350 mg/día	<12 mg/kg/día
Fenilcetonuria moderada	900-1200 umol/L (15-20 mg/dl)	Datos limitados	45-50 mg/kg	20-25 mg/kg/día 350-400 mg/día	12-18 mg/kg/día
Fenilcetonuria Leve	600-900 umol/L (10-15 mg/dl)	Datos limitados	55 mg/kg	25-50 mg/kg/día 400-600 mg/día	>18 mg/kg/día
Fenilcetonuria Leve-zona gris	360-600 umol/L (6-10 mg/dl)	Datos limitados	70 mg/kg	>50 mg/kg/día	No hay datos
<b>Deficiencia de fenilalanina hidrogenasa que no requiere tratamiento</b>					
Fenilcetonuria moderada que no requiere tratamiento	120-360 umol/L 2-6 mg/dl	Fa 151-360 umol/L Relación fenilalanina:tir 0.8-8.25	Dieta no restringida	Dieta no restringida	Dieta no restringida

Camp K, Parisi M. Phenylketonuria Scientific Review Conference: State of the science and future research needs. Molecular Genetics and Metabolism 2014; 112: 87-122.

<b>CUADRO 2. RECOMENDACIONES NUTRICIONALES PARA PACIENTES CON FENILCETONURIA</b>					
	<b>Nutrientes</b>				
	<b>Fenilalanina (mg/kg)</b>	<b>Tirosina (mg/kg)</b>	<b>Proteína (g/kg)</b>	<b>Energía (kcal/kg)</b>	<b>Agua (mL/kg)</b>
<b>Lactantes (meses de edad)</b>					
0 a 3	25 a 70	300 a 350	3.50 a 3.00	120 (145-95)	160-135
3 a 6	20 a 45	300 a 350	3.50 a 3.00	120 (145-95)	160-130
6 a 9	15 a 35	250 a 300	3.00 a 2.50	110 (135-80)	145-125
9 a 12	10 a 35	250 a 300	3.00 a 2.50	110 (135-80)	135-120
<b>Niños y niñas</b>	<b>mg/día</b>	<b>g/día</b>	<b>g/día</b>	<b>Kcal/día</b>	<b>mL/día</b>
1 a 4 años	200 - 400	1.72-3.00	≥30	1.300 (900-1800)	900-1800
4 a 7 años	210- 450	2.25- 3.50	≥35	1700 (1300-2300)	1300-2300
7 a 11 años	220-500	2.55-4.00	≥40	2400 (1650-3300)	1650-3300
<b>Mujer</b>					
11 a 15 años	250-750	3.45-5.00	≥50	2.200 (1500-3000)	1500-3000
15 a 19 años	230-700	3.45-5.00	≥55	2100 (1200-3000)	1200-3000
≥ 19 años	220-700	3.75-5.00	≥60	2100 (1400-2500)	2100-2500
<b>Hombre</b>					
11 a 15 años	225-900	3.38-5.50	≥55	2700 (2000-3700)	2000-3700
15 a 19 años	295-1100	4.42- 6.50	≥65	2800 (2100-3900)	2100-3900
≥ 19 años	290-1200	4.35-6.50	≥70	2900 (2000-3300)	2000-3300

Modificado de Singh R. Recommendations for the nutrition management of phenylalanine hydroxylase deficiency, Genetics in medicine 2014; 16(2):121-131.

<b>CUADRO 3. SEGUIMIENTO NUTRICIONAL EN PACIENTES CON FENILCETONURIA</b>				
	(0-1 año)	(1-7 años)	(8-18 años)	Adultos
<b>Evaluación clínica</b>				
Ingesta dietética y análisis de nutrimentos, exploración física, orientación alimentaria y educación dietética	Semanalmente a mensual	Mensual o cada 6 meses	Cada 6 a 12 meses	Cada 6 a 12 meses
Antropometría: Peso, longitud o altura, circunferencia cefálica. Peso/talla, índice de masa corporal	En cada cita	En cada cita hasta los 36 meses	En cada cita	En cada cita
Cita de seguimiento nutricional: Ajustar la dieta y dar seguimiento en base a las concentraciones sanguíneas de fenilalanina	Semanal o dos veces por semana	Semanal a mensualmente	Semanal a mensualmente	Mensualmente
Valoración psicológica				
<b>Bioquímica (de rutina)</b>				
Fenilalanina (plasma, suero o sangre entera)	Dos veces semanalmente o semanal	Semanal o mensualmente	Semanal o mensualmente	Mensualmente
TYR (plasma, suero, o sangre entera)	Dos veces semanalmente o semanal	Semanal o mensualmente	Semanal o mensualmente	Mensualmente
Aminoácidos en plasma	Mensual para cada 3 meses	En cada visita a la clínica	En cada visita a la clínica	En cada visita a la clínica
Transterritina (prealbúmina)	6-12 meses	6-12 meses	6-12 meses	6-12 meses
Albumina /proteína total	6-12 meses	6-12 meses	6-12 meses	6-12 meses
Biometría hemática completa	Anual	Anual	Anual	Anual
Ferritina	Anual	Anual	Anual	Anual
Vitamina D 25-OH	Anual	Anual	Anual	Anual
<b>Bioquímica ( de acuerdo a necesidades)</b>				
Vitamina B12, B6, folatos, vitamina A, zinc, cobre, selenio, ácidos grasos esenciales	De acuerdo a valoración médica	De acuerdo a valoración médica	De acuerdo a valoración médica	De acuerdo a valoración médica
<b>Radiológica</b>				
DXA	NA	NA	Cada 3-5 años a partir de los 8 años de edad	Cada 5 años
DXA: Absorciometría con rayos X de doble energía Singh R, Rohr F, Frazier D, et al. Recommendations for the nutrition management of phenylalanine hydroxylase deficiency. Genetics in medicine 2014; 16 (2): 121-131				

**CUADRO 4. ECUACIÓN DE PREDICCIÓN DEL GASTO ENERGÉTICO EN REPOSO**

<b>Schofield con peso y estatura</b>		
<b>Genero</b>	<b>Edad (en años)</b>	<b>Fórmula</b>
Hombres	3 -10	$(19.6 \times P) + (130.3 \times E) + 414.9$
	10 -18	$(16.25 \times P) + (137.2 \times E) + 515.5$
Mujeres	3 -10	$(16.97 \times P) + (161.8 \times E) + 371.2$
	10 -18	$(8.365 \times P) + (465 \times E) + 200$
<b>Schofield con peso</b>		
Hombres	3-10	$(22.706 \times P) + 504.3$
	10-18	$(17.686 \times P) + 658.2$
Mujeres	3-10	$(20.315 \times P) + 485.9$
	10-18	$(13.384 \times P) + 692.6$

Becerril-Sánchez Marlu Estephaie, Flores-Reyes M, Ramos-Ibáñez N, Ortiz.Hernández L. Ecuaciones de predicción el gasto de energía en reposo en escolares de la Ciudad de México. Acta Pediatr Mex 2015; 36:147-157.

**EJEMPLOS DE CÁLCULO Y DIETAS PARA PACIENTES CON FENILCETONURIA****EJEMPLO 1. CÁLCULO PARA PACIENTE CON FENILCETONURIA ALIMENTADO CON LECHE HUMANA**

Paciente de 5 meses. Peso 5 kg. Valor de Phe en sangre: 5 mg/dL

Recomendación: 600 kcal (120 kcal/kg/día)

Hidratos de Carbono: 55% Lípidos: 35% Proteína: 10%, aminoácidos indicados.

Nutrimento	%	Kcal	g o mg o ml totales
Proteína	10%	60	15 g
Aminoácidos Fenilalanina Tirosina			184.5 mg (25–70 mg / kg) 1807.5 mg (300–350 mg/kg)
HCO	55%	330	82.5 g
Lípidos	35%	210	23 g
Total	100%	600	120.5 g
Líquidos	--	--	162 ml/kg/día

Tabla 1.1 Nutrientes contenidos en los alimentos contenidos en la dieta

Alimento	Cantidad	Fenilalanina	Tirosina	Proteína	Lípidos	HCO	Energía
*Leche Humana	450 ml	184.5 mg	247.5 mg	5.04 g	14.4 g	31.05 g	274.5 kcal
**Alimento médico	78 g	--	1 560 mg	11.7 g	15.6 g	46.8 g	366.6 kcal
<b>TOTAL</b>		<b>184.5 mg</b>	<b>1807.5 mg</b>	<b>16.74 g</b>	<b>30 g</b>	<b>77.85 g</b>	<b>641.1 kcal</b>

**Ejemplo 1.****Horarios de alimentación y alimentos**

Paciente de 5 meses de edad con peso de 5 kg

HORA/TIEMPOS DE ALIMENTACIÓN	SUGERENCIA
6:00 am, 1ra Toma	75 ml de leche materna 60 ml de alimento médico** (13 g de polvo en 60 ml de agua )
9:00 am, 2da Toma	75 ml de leche materna 60 ml de alimento médico (13 g de polvo en 60 ml de agua )
12:00 pm, 3ra Toma	75 ml de leche materna 60 ml de alimento médico (13 g de polvo en 60 ml de agua )
15:00 pm, 4ta Toma	75 ml de leche materna 60 ml de alimento médico (13 g de polvo en 60 ml de agua )
18:00 pm, 5ta Toma	75 ml de leche materna 60 ml de alimento médico (13 g de polvo en 60 ml de agua )
21:00 pm, 6ta Toma	75 ml de leche materna 60 ml de alimento médico (13 g de polvo en 60 ml de agua )

\*Niveles de aminoácidos en la leche materna. Muñoz M, Ledesma JA. Tablas de valor nutritivo de los alimentos. Los alimentos y sus nutrientes. McGraw-Hill.

\*\*Formula de inicio libre de Fenilalanina, de recién nacidos a 7 años 11 meses de edad. Clave: 010.000.5400.00. Publicado en el capítulo 15 de Nutriología en el Cuadro Básico de Medicamentos

Nota: Ver etiqueta del producto

**EJEMPLO 2. CÁLCULO PARA DIETA PACIENTE CON FENILCETONURIA ALIMENTADO CON FÓRMULA**

Paciente de 5 meses. Peso 5 kg. Valor de Phe en sangre: 5 mg/dL

Recomendación: 600 kcal (120 kcal/kg/día)

Hidratos de Carbono: 55% Lípidos: 35% Proteína: 10%, aminoácidos indicados

Nutrimento	%	Kcal	g o mg o ml totales
Proteína	10%	60	15 g
Aminoácidos			
Fenilalanina			210.8 mg (25–70 mg / kg)
Tirosina			1498 mg (300-350 mg/kg)
HCO	55%	330	82.5 g
Lípidos	35%	210	23 g
Total	100%	600	120.5 g
Líquidos	--	--	168 ml/kg/día

Tabla 1.1 Nutrientes contenidos en los alimentos contenidos en la dieta

Alimento	Cantidad	Fenilalanina	Tirosina	Proteína	Lípidos	HCO	Energía
* Sucedáneo de leche humana de término (maternizada)	40 g	210.8 mg	148.8 mg	3.84 g	11.08 g	23.12 g	207.6 kcal
**Alimento médico	90 g	--	1350 mg	13.5 g	18 g	54 g	423 kcal
TOTAL	-----	210.8 mg	1,498 mg	17.34 g	29.08 g	77.12 g	630.6 kcal

**Ejemplo 2.****Horarios de alimentación y alimentos**

Paciente de 5 meses de edad con peso de 5 kg

HORA/TIEMPOS DE ALIMENTACIÓN	SUGERENCIA
6:00 am, 1ra Toma	7 g de Sucedáneo de leche humana de término (maternizada) 15 g de alimento médico** (140 ml de la formulación total)
9:00 am, 2da Toma	7 g de Sucedáneo de leche humana de término (maternizada) 15 g de alimento médico** (140 ml de la formulación total)
12:00 pm, 3ra Toma	7 g de Sucedáneo de leche humana de término (maternizada) 15 g de alimento médico** (140 ml de la formulación total)
15:00 pm, 4ta Toma	7 g de Sucedáneo de leche humana de término (maternizada) 15 g de alimento médico** (140 ml de la formulación total)
18:00 pm, 5ta Toma	7 g de Sucedáneo de leche humana de término (maternizada) 15 g de alimento médico** (140 ml de la formulación total)
21:00 pm, 6ta Toma	7 g de Sucedáneo de leche humana de término (maternizada) 15 g de alimento médico** (140 ml de la formulación total)

\*Sucedáneo de leche humana de término. Publicado en el capítulo 15 de Nutriología en el Cuadro Básico de Medicamentos. Nota: Ver etiqueta del producto.

\*\*Alimento médico: Formula de inicio libre de Fenilalanina, de recién nacidos a 7 años 11 meses de edad. Clave: 010.000.5400.00. Publicado en el capítulo 15 de Nutriología en el Cuadro Básico de Medicamentos. Nota: Ver etiqueta del producto



**EJEMPLO 3. CÁLCULO PARA DIETA PACIENTE CON FENILCETONURIA**

Paciente de 2 años de edad con peso de 13 kg

Valor de Phe en sangre: 5 mg/dL

Recomendación: 1200 kcal

Hidratos de Carbono: 60% Lípidos: 30% Proteína: 10%, aminoácidos indicados.

<b>Nutrimento</b>	<b>%</b>	<b>kcal</b>	<b>g o mg totales</b>
Proteína	10%	120	30 g
Aminoácidos:			
Fenilalanina			235 mg (200 – 400 mg/día)
Tirosina			2.36 g (1.72 – 3 g/día)
HCO	60%	720	180 g
Lípidos	30%	360	40 g
Total	100%	1200 kcal	250 g

**Ejemplo 3.****Nutrientes contenidos en los alimentos contenidos en la dieta**

1 cucharadita (cdita) = 5g; 1 cucharada (cda) = 15g; 1 onza (oz) = 29ml

<b>Grupo de Alimentos</b>	<b>Cantidad</b>	<b>Fenilalanina</b>	<b>Tirosina</b>	<b>Proteína</b>	<b>Energía</b>
Cereales	4 raciones	120 mg	80 mg	2.4 g	120 kcal
Grasas	3 raciones	15 mg	9 mg	0.3 g	180 kcal
Frutas	2 raciones	30 mg	20 mg	1.0 g	120 kcal
Vegetales	4 raciones	60 mg	40 mg	2.0 g	40 kcal
Alimentos libres A	2 raciones	10 mg	8 mg	0.2 g	130 kcal
Alimentos libres B	2 raciones	--	--	--	110 kcal
**Alimento médico	120 g	--	2160 mg	20.4 g	564 kcal
<b>TOTAL</b>		<b>235 mg</b>	<b>2317 mg</b>	<b>26.3 g</b>	<b>1264 kcal</b>

\*\*Fórmula de inicio libre de Fenilalanina, de recién nacidos a 7 años 11 meses de edad.

Clave: 010.000.5400.00. Publicado en el capítulo 15 de Nutriología en el Cuadro Básico de Medicamentos

**EJEMPLO 3.1 DIETA, HORARIOS DE ALIMENTACIÓN, EQUIVALENTES Y ALIMENTOS CÁLCULO PARA LA DIETA DEL PACIENTE CON FENILCETONURIA**

Hora	8:00 am	11:00 am	14:00 pm	18:00 pm	21:00 pm
Cereales	1 ración	1 ración	1 ración	-	1 ración
Fruta	1 ración	-	-	-	1 ración
Vegetales	-	-	3 raciones	-	1 ración
Aceite, grasa	-	-	2 raciones	-	1 ración
Alimentos libres A	1 ración	-	1 ración	-	-
Alimentos libres B	1 ración	-	-	1 ración	-
Alimento medico	30 g	15 g	30 g	15 g	30 g

HORA/TIEMPO DE ALIMENTACIÓN	EQUIVALENTES	SUGERENCIA DE MENÚ
8:00 <b>DESAYUNO</b>	ALIMENTOS LIBRES A 1 ración ALIMENTOS LIBRES B 1 ración FRUTAS 1 ración CEREALES 1 ración  ALIMENTO MÉDICO	Atole de maicena sin leche (1 taza con una cucharada de maicena) 1 cucharada de azúcar 1 taza de papaya picada ½ pieza pan tostado  Alimento médico: 30g de polvo en 180 ml de agua
11:00 <b>COLACION 1</b>	CEREAL 1 ración ALIMENTO MÉDICO	1 pieza de camote en dulce (30 g) Alimento médico: 15g de polvo en 90 ml de agua
14:00 <b>COMIDA</b>	VEGETALES 1 ración CEREALES 1 ración GRASAS 1 ración  VEGETALES 2 raciones GRASAS 1 ración ALIMENTOS LIBRES A 1 ración ALIMENTO MÉDICO	1 taza de sopa de verduras molida o entera 2 cucharadas de espagueti rojo preparado con 1 cucharada de mantequilla 1 ½ taza de calabacitas guisadas a la mexicana con 1 cucharadita de aceite ½ taza de limonada Alimento médico: 30g de polvo en 180 ml de agua
17:00 <b>COLACIÓN 2</b>	ALIMENTOS LIBRES B 1 ración ALIMENTO MÉDICO	½ taza de guayaba en almíbar Alimento médico: 15 g de polvo en 90 ml de agua
20:00 <b>CENA</b>	CEREAL 1 ración VEGETALES 1 ración GRASAS 1 ración  FRUTA 1 ración ALIMENTO MÉDICO	2 ½ cucharadas de arroz frito con zanahoria y pimiento morrón 1 cucharada de aceite ¾ taza de uvas Alimento médico 30g de polvo en 180 ml de agua

\*Nota: El alimento médico se puede preparar en forma de puré o adicionarlo a los alimentos

**EJEMPLO 4. CÁLCULO DIETA PACIENTE CON FENILCETONURIA**

Femenina de 13 años de edad con peso de 45 kg.

Valor de Phe en sangre:

Recomendación: 1550 kcal

Hidratos de Carbono: 57.5% Lípidos: 25.5% Proteína: 15%, aminoácidos indicados

<b>Nutrimento</b>	<b>%</b>	<b>Kcal</b>	<b>g o mg totales</b>
Proteína	15%	236kcal	59 g
Aminoácidos			
Fenilalanina			495 mg (250 – 750 mg / día)
Tirosina			4.9 g (3.45 – 5.00 g / día)
HCO	57.5%	891 kcal	223g
Lípidos	25.5%	426 kcal	47 g
Total	100%	1550 kcal	329g

**Ejemplo 4.1****Nutrientes contenidos en los alimentos contenidos en la dieta**

1 cucharadita (cdita) = 5g; 1 cucharada (cda) = 15g; 1 onza (oz) = 29ml

<b>Grupo de Alimentos</b>	<b>Cantidad</b>	<b>Fenilalanina</b>	<b>Tirosina</b>	<b>Proteína</b>	<b>Energía</b>
Cereales	5 raciones	150 mg	100 mg	3 g	150 kcal
Grasas	4 raciones	20 mg	16 mg	0.4 g	240 kcal
Frutas	2 raciones	30 mg	20 mg	1.0 g	120 kcal
Vegetales	4 raciones	60 mg	40 mg	2.0 g	40 kcal
Alimentos libres A	3 raciones	15 mg	12 mg	0.3 g	195 kcal
Alimentos libres B	4 raciones	--	--	--	220 kcal
**Alimento médico	170 g	--	5100mg	51g	697 kcal
<b>TOTAL</b>		<b>365 mg</b>	<b>5288mg</b>	<b>57.7 g</b>	<b>1662 kcal</b>

\*\*Fórmula de seguimiento libre de Fenilalanina, niños de 8 años a adultos.

Clave: 010.000.5401.00. Publicado en el capítulo 15 de Nutriología en el Cuadro Básico de Medicamentos

**EJEMPLO 4.2 DIETA, HORARIOS DE ALIMENTACIÓN, EQUIVALENTES Y ALIMENTOS**

<b>Hora</b>	<b>8:00 am</b>	<b>11:00 am</b>	<b>14:00 pm</b>	<b>18:00 pm</b>	<b>21:00 pm</b>
Cereales	1 ración	-	2 raciones	-	2 raciones
Fruta	1 ración	-	-	1 ración	-
Vegetales	-	1 ración	2 raciones	-	1 ración
Aceite, grasa	-	-	2 raciones	-	2 raciones
Alimentos libres A	2 raciones	1 ración	-	-	-
Alimentos libres B	1 ración	-	2 raciones	-	1 ración
Alimento medico	40 g	25 g	40 g	25 g	40g
<b>HORA/TIEMPO DE ALIMENTACIÓN</b>	<b>EQUIVALENTES</b>		<b>SUGERENCIA DE MENÚ</b>		
8:00 <b>DESAYUNO</b>	ALIMENTOS LIBRES B 1 ración CEREAL 1 ración ALIMENTOS LIBRES B 1 ración FRUTAS 1 ración ALIMENTO MÉDICO		1 taza de atole de maicena sin leche (preparada con 1 cucharada de maicena) ½ pieza de pan tostado con 2 cucharadas de mermelada 1 pieza de pera Alimento médico: 40 g de polvo en 240 ml de agua		
11:00 <b>COLACION 1</b>	ALIMENTOS LIBRES A 1 ración VEGETALES 1 ración ALIMENTO MÉDICO		1 bola (50g) de nieve de fruta ¼ taza de jícama Alimento médico: 25g de polvo en 150 ml de agua		
14:00 <b>COMIDA</b>	VEGETALES 1 ración CEREALES 2 raciones GRASAS 2 raciones VEGETALES 1 ración ALIMENTOS LIBRES B 2 raciones ALIMENTO MÉDICO		1 taza de sopa de verduras 3 tortas de papa al horno, utilizando 1 papa grande sin piel con 2 cucharadas de aceite (sin huevo) ½ taza de lechuga con limón y sal 2 piezas de guayaba Alimento medico 40g de polvo en 240 ml de agua		
17:00 <b>COLACION 2</b>	FRUTA 1 ración ALIMENTO MÉDICO		¾ taza de piña picada en almíbar Alimento médico: 25 g de polvo en 150 ml de agua		
20:00 <b>CENA</b>	ALIMENTOS LIBRES B 1 ración VEGETALES 1 ración CEREAL 2 raciones GRASAS 2 raciones ALIMENTO MÉDICO		½ taza de jugo de manzana enlatado <b>ENSALADA RUSA</b> ¼ taza de zanahoria cocida 2 cucharadas de papa cocida 4 cuadritos de galletas saladas 2 cucharadas de mayonesa Alimento médico 40g de polvo en 240 ml de agua		
*Nota: El alimento médico se puede preparar en forma de puré o adicionarlo a los alimentos					

**LISTA DE ALIMENTOS Y EQUIVALENTES PARA LOS PACIENTES CON FENILCETONURIA****CEREALES Y TUBÉRCULOS**

Alimento	Medida Casera	Peso	Fenilalanina	Tirosina	Proteína	Energía
		(g o ml)	(mg)	(mg)		
All bran®	1 Cda	5g	29	22	0.8	13
Arroz blanco	2 Cda	26g	32	20	0.6	33
Arroz inflado	3/4 taza	10g	28	37	0.7	42
Avena instantánea	1 Cda+ 1 cdita	20g	28	18	0.5	12
Bran flakes®	2 Cda	6g	30	20	0.7	19
Bolillo	¼ pieza	10g				
Camote	1 Cda+ 1½ cdita	31g	30	21	0.5	32
Cono para helado	1 pieza	4g	22	13	0.4	17
Cheerios®	3 Cda	4g	35	23	0.6	17
Cheerios® almendra y miel	2 Cda	5g	27	18	0.5	18
Doritos®	5 piezas	9g	28	17	0.7	44
Elote en granos	2 Cda	20g	32	26	0.7	22
Espagueti	2 Cda	19g	33	17	0.6	21
Fritos®	5 piezas	10g	30	22	0.7	55
Froot loops®	1/3 taza	9g	29	20	0.6	37
Galletas Ritz®	3 piezas	10g	32	19	0.7	50
Galletas de animalitos®	4 piezas	10g	34	21	0.7	45
Galletas marías®	2 piezas	11g	28	17	0.6	48
Galletas oreo®	1 pieza	11g	24	15	0.5	53
Galletas saladas	2 cuadritos	6g	27	16	0.5	26
Hojuelas de avena	1 Cda	3g	29	21	0.6	11
Hojuelas de maíz	1/3 taza	7g	31	26	0.6	29
Hojuelas de maíz azucaradas	1/3 taza	12g	30	25	0.6	44
Palomitas de maíz mantequilla	2/3 taza	6g	31	26	0.6	27
Palomitas de maíz caramelo	¼ taza	9g	28	23	0.5	34
Palomitas de maíz simples	2/3 taza	4g	26	22	0.5	15
Papa	¼ taza	30g	31	26	0.7	33
Papas Sabritas®	5 piezas	10g	29	24	0.6	52

Papas a la francesa	4 piezas	20g	32	19	0.7	64
Pop Corns ®	6 Cda	11g	29	24	0.6	43
Raisin Bran ®	2 Cda	7g	26	17	0.7	22
Special K ®	2 Cda	4g	31	34	0.7	14
Suavicremas® Vainilla	3 piezas	12g	32	19	0.6	55
Tortilla de harina de trigo	¼ pieza	8g	33	19	0.7	27
Tortilla de maíz	¼ pieza	8g	36	29	0.7	27
Totopos (tortilla)	1 pieza	8g	36	29	0.7	27

**GRASAS**

Alimento	Medida Casera	Peso	Fenilalanina (mg)	Tirosina (mg)	Proteína	Energía
		(g o ml)				
Aceite Vegetal	1 Cda	14g	0	0	0.1	120
Aceitunas	2 pieza	10g	4	4	0.2	15
Aderezo francés	1 Cda	16g	4	4	0.1	67
Aderezo italiano	1 Cda	15g	4	4	0.1	69
Aderezo mil islas	1 Cda	16g	6	6	0.1	59
Mantequilla (barra)	1 Cda	14g	6	6	0.1	101
Margarina	1 Cda	14g	5	5	0.1	102
Mayonesa	2 cdita	9g	5	4	0.1	66

**FRUTAS**

Alimento	Medida Casera	Peso	Fenilalanina (mg)	Tirosina (mg)	Proteína	Energía
		(g o ml)				
Aguacate	1 Cda + 2 cdita	23g	17	12	0.5	38
Cereza	1/3 taza	48g	13	5	0.6	34
Cereza en almíbar dulces	1/3 taza	86g	15	10	0.5	67
Ciruela pasa deshidratada	3 piezas	25g	15	6	0.7	60
Ciruela picada	½ taza	82g	14	5	0.7	45
Cocktail	½ taza	128g	14	9	0.4	93
Concentrado mandarina diluido	1 taza (8oz)	240ml	12	5	1.0	110
Concentrado naranja diluido	¾ taza (6oz)	180ml	15	8	1.3	84
Chabacano	1 pieza	35g	18	10	0.5	17
Chabacano deshidratado	1½ pieza	11g	16	9	0.4	25
Dátiles	3 piezas	25g	14	8	0.5	68

Durazno deshidratado	½ taza	13g	15	12	0.5	31
Durazno en almíbar	½ taza	128g	18	16	0.6	95
Durazno en rebanadas	½ taza	85g	18	16	0.6	37
Frambuesa	½ taza	62g	16	19	0.6	30
Fresas	½ taza	74g	13	16	0.5	23
Higos	1 2/3 pieza	83g	15	27	0.6	61
Higos deshidratados	1 pieza	19g	14	25	0.6	48
Jugo de naranja embotellado	1 taza (8oz)	240ml	17	7	1.5	105
Jugo de piña	½ taza (4oz)	120ml	15	13	0.5	65
Jugo de toronja	½ taza (4oz)	120ml	19	13	0.6	48
Jugo de uva	½ taza (4oz)	120ml	15	4	0.7	78
Kiwi	2/3 pieza	50g	16	13	0.5	31
Mandarina	1 pieza mediana	84g	18	9	0.5	37
Mango en rebanadas	½ taza	82g	14	9	0.4	54
Melón	1/3 taza	53g	13	8	0.5	18
Naranja en gajos	¼ taza	45g	14	7	0.4	21
Néctar de durazno	¾ taza (6oz)	180ml	16	13	0.5	100
Papaya	1 taza	140g	13	7	0.9	54
Pasitas	2 Cda	18g	12	11	0.6	55
Pera deshidratada en mitades	2 piezas	35g	17	6	0.7	92
Pera en rebanadas	1 taza	165g	17	5	0.6	97
Piña picada	¾ taza	116g	14	14	0.4	58
Piña picada en almíbar	¾ taza	191g	17	15	0.8	149
Plátano	3 Cda	42g	16	10	0.4	39
Sandía en cuadros	¾ taza	120g	18	14	0.7	38
Toronja en gajos	1/3 taza	77g	16	8	0.5	24
Uvas con cáscara	¾ taza	120g	16	14	0.8	86
Uvas sin cáscara	1 taza	92g	12	10	0.6	58
Zarzamora	½ taza	72g	15	17	0.5	38

### VERDURAS

Alimento	Medida Casera	Peso	Fenilalanina	Tirosina	Proteína	Energía
		(g o ml)	(mg)	(mg)		
Apio cocido	½ taza	75g	11	5	0.4	11
Apio crudo	½ taza	60g	11	5	0.4	9
Betabel crudo / cocido	1/3 taza	50g	15	12	0.5	15

Brócoli cocido	2 Cda	20g	18	13	0.6	6
Brócoli crudo	3 cdita	16g	14	7	0.3	3
Calabaza china cocida	3 Cda	32g	15	10	0.5	5
Calabaza china cruda	½ taza	35g	15	10	0.5	5
Calabaza de castilla	3 Cda	46g	16	21	0.5	15
Cebolla cocida	1/3 taza	75g	15	15	0.7	20
Cebolla cruda	1/3 taza	50g	15	15	0.6	15
Col blanca cruda	2 Cda	16g	16	11	0.3	5
Coliflor cocida	3 Cda	23g	16	10	0.4	6
Coliflor cruda	¼ taza	25g	18	11	0.5	6
Champiñones cocidos	¼ taza	19g	15	8	0.4	5
Champiñones crudos	1 pieza	18g	15	8	0.4	5
Chayote cocido	¼ taza	40g	14	10	0.2	10
Chícharos congelados	1 Cda	10g	17	10	0.5	7
Chícharos enlatados / cocidos	1 Cda	10g	17	10	0.5	7
Ejotes	2 cdita	16g	14	9	0.4	7
Espinaca cocida / congelada	1 Cda	12g	16	13	0.4	2
Espinaca cruda Picada	¼ taza	14g	18	15	0.4	3
Germinado de Soya	1 cdita	6g	12	11	0.4	3
Hongos cocidos	2 Cda	18g	12	8	0.3	10
Jitomate crudo o cocido	½ taza	60g	17	12	0.7	15
Jitomate en jugo natural	3/8 taza (3oz)	90ml	15	9	0.7	16
Jitomate en puré enlatado	3 Cda	47g	16	10	0.8	19
Jitomate salsa catsup	2 Cda	31g	15	8	0.6	33
Lechuga romana	2 hojas	20g	14	8	0.3	4
Nopal	-----	15g	----	----	----	----
Pepino en rebanadas	1 taza	104g	16	9	0.6	14
Pimiento verde cocido	½ taza	68g	13	9	0.4	12
Pimiento verde crudo	½ taza	50g	13	9	0.4	13
Porro cocido	2 Cda	15 g	----	----	----	----
Rábano rojo pequeño crudo	15 piezas	67g	15	9	0.4	10
Zanahoria cocida / cruda	¼ taza	39g	14	8	0.4	18
Zanahoria en rebanadas	½ taza	55g	18	11	0.6	24
Zanahoria enlatada	½ taza	50g	15	9	0.5	17
Jícama	¼ taza	40g				



**ALIMENTOS LIBRES A**

Alimento	Medida Casera	Peso	Fenilalanina (mg)	Tirosina (mg)	Proteína	Energía
		(g o ml)				
Café Instantáneo	1 cdita	2g	5	3	0.2	4
Congeladas fresa	½ barra	74g	6	7	0.2	60
Congeladas naranja	½ barra	37g	5	2	0.1	35
Congeladas piña	½ barra	37g	4	4	0.1	34
Chocolate en jarabe	1 cdita	6g	5	4	0.1	14
Chocolate en polvo	1 cdita	3g	4	3	0.1	11
Limonada	½ taza (4oz)	120ml	4	2	0.1	55
M&M / lunetas	2 piezas	2g	6	4	0.2	8
Malvavisco	1 pieza grande	8g	4	1	0.2	26
Manzana deshidratada	¼ taza	21g	6	4	0.2	52
Manzana en almíbar	½ taza	102g	5	3	0.2	68
Manzana en jugo diluido	¼ taza (2oz)	60ml	4	3	0.2	56
Manzana en puré	½ taza	128g	6	4	0.2	97
Manzana entera pequeña	1 pieza pequeña	100g	5	4	0.2	59
Mermelada	1 Cda	19g	3	2	0.1	50
Néctar de durazno	¼ taza (2oz)	60ml	5	4	0.2	34
Nieves de frutas	¼ taza	48g	6	3	0.2	62
Paleta de hielo durazno	½ pieza	30g	4	4	0.1	30
Paleta de hielo fresa	1 pieza	59g	7	8	0.2	58
Paleta de hielo piña	1 pieza	59g	7	7	0.2	58
Pasa cubiertas de chocolate	2 piezas	2g	6	6	0.2	12
Ralladura de coco	2 cdita	3g	5	3	0.1	15
Salsa BBQ	1 Cda	16g	6	4	0.3	12

**ALIMENTOS LIBRES B**

Alimento	Medida Casera	Peso	Fenilalanina (mg)	Tirosina (mg)	Proteína	Energía
		(g o ml)				
Aceite vegetal	1 Cda	14g	0	0	0.0	120
Azúcar blanca	1 Cda	12g	0	0	0.0	48
Azúcar glass	1 Cda	8g	0	0	0.0	31

Azúcar morena	1 Cda	14g	0	0	0.0	52
Caramelos macizos	2 piezas	10g	0	0	0.0	39
Frijolitos de dulce (Jelly beans)	10 piezas	28g	0	0	0.0	103
Gatorade	½ taza (4oz)	120ml	0	0	0.0	25
Gomitas	2 piezas	4g	0	0	0.0	14
Guayaba cruda	1 pieza	90g	2	9	0.7	45
Guayaba en almíbar	½ taza	119g	1	5	0.4	43
Guanabana	1/4 pieza	65 g	----	----	----	----
Jalea	1 Cda	20g	0	0	0.0	50
Jarabe de maíz (Miel Karo)	1 Cda	20g	0	0	0.0	58
Jarabe de maple	1 Cda	20g	0	0	0.0	50
Jugo de arandano	½ taza (4oz)	120ml	1	1	0.0	72
Jugo de manzana enlatado	½ taza (4oz)	120ml	2	2	0.1	60
Maicena	1 Cda	8g	0	0	0.0	29
Miel de abeja	1 Cda	21g	3	2	0.1	64
Mamey	2/3 pieza	30 g	----	----	----	----
Paleta caramelo macizo	1 pieza mediana	28g	0	0	0.0	103
Polvo para té instantáneo	1 Cda	1g	1	1	0.1	3
Refresco sin cafeína	½ taza (4oz)	120ml	0	0	0.0	52
Quick de vainilla	1 Cda	8g	0	0	0.0	33
Quick de fresa	1 Cda	8g	0	0	0.0	33
Tang	½ taza (4oz)	120ml	0	0	0.0	59
Tapioca seca	1 Cda	10g	1	1	0.1	36

### LISTA DE PRIMEROS ALIMENTOS PARA PACIENTES CON FENILCETONURIA

#### CEREALES

Alimento	Medida casera	Peso	Fenilalanina	Tirosina	Proteína	Energía
		(g o ml)	(mg)	(mg)		
1a Etapa						
Avena	3/4 Cda	3	27	14	0.4	12
Arroz	1 Cda +2 cdita	6	28	16	.5	23
Cebada	1 Cda +1/4 cdita	4	28	15	05	15
2a Etapa						
Mixto	1 Cda +2 cdita	6	30	15	.6	23

**VEGETALES**

Alimento	Medida casera	Peso	Fenilalanina	Tirosina	Proteína	Energía
		(g o ml)	(mg)	(mg)		
<b>1a Etapa</b>			15			
Calabaza	3 Cda + 1½ cdita	50	15	14	.4	17
Ejotes	1 Cda + 2 cdita	23	15	9	.4	9
Zanahoria	5 Cda+ 1 cdita	75	15	10	.7	26
<b>2a Etapa</b>						
Vegetales mixtos	1 Cda + 2 cdita	27	15	11	.3	11
Calabaza	2 Cda+ 1 cdita	33	15	7	.2	10
Ejotes	2 Cda	31	15	11	.4	10
Zanahoria	5 Cda + 1 cdita	75	15	10	.6	26
<b>3era etapa</b>						
Zanahoria	4 Cda + ½ cdita	65	15	10	0.5	19
Ejotes con arroz	2 Cda	28	15	11	0.3	12
Calabaza						
<b>Jugos de frutas</b>						
Frutas Mixtas	½ taza (4 oz)	120g	15	6	.3	60
Jugo de peras	13/16 taza (6 ½ oz)					
Frutas						
<b>1a Etapa</b>						
Plátano	3 Cda + ¾ cdita	47	15	8	.5	47
Duraznos	3 Cda + ¾ cdita	88	15	9	.6	38
Peras	¼ taza + 2 cdita	68	15	4	.3	39
Ciruela pasa	¼ taza	58	15	5	0.6	58
<b>2 da y 3era etapa frutas</b>						
Plátano	3 Cda + ¾ cdita	47	15	8	0.5	42
Plátano/manzana/pera	3 Cda	43	15	5	0.4	36
Plátano/piña	3 Cda	43	15	6	0.4	32

Modificadas de Acosta P, Yanicelli S. Nutrition Support Protocols 4° ed, 2001. Ed Library of congress. Traducción Karin Arnol, Zazil Olivares y cols.

**RECETARIOS PARA PACIENTES CON FENILCETONURIA**

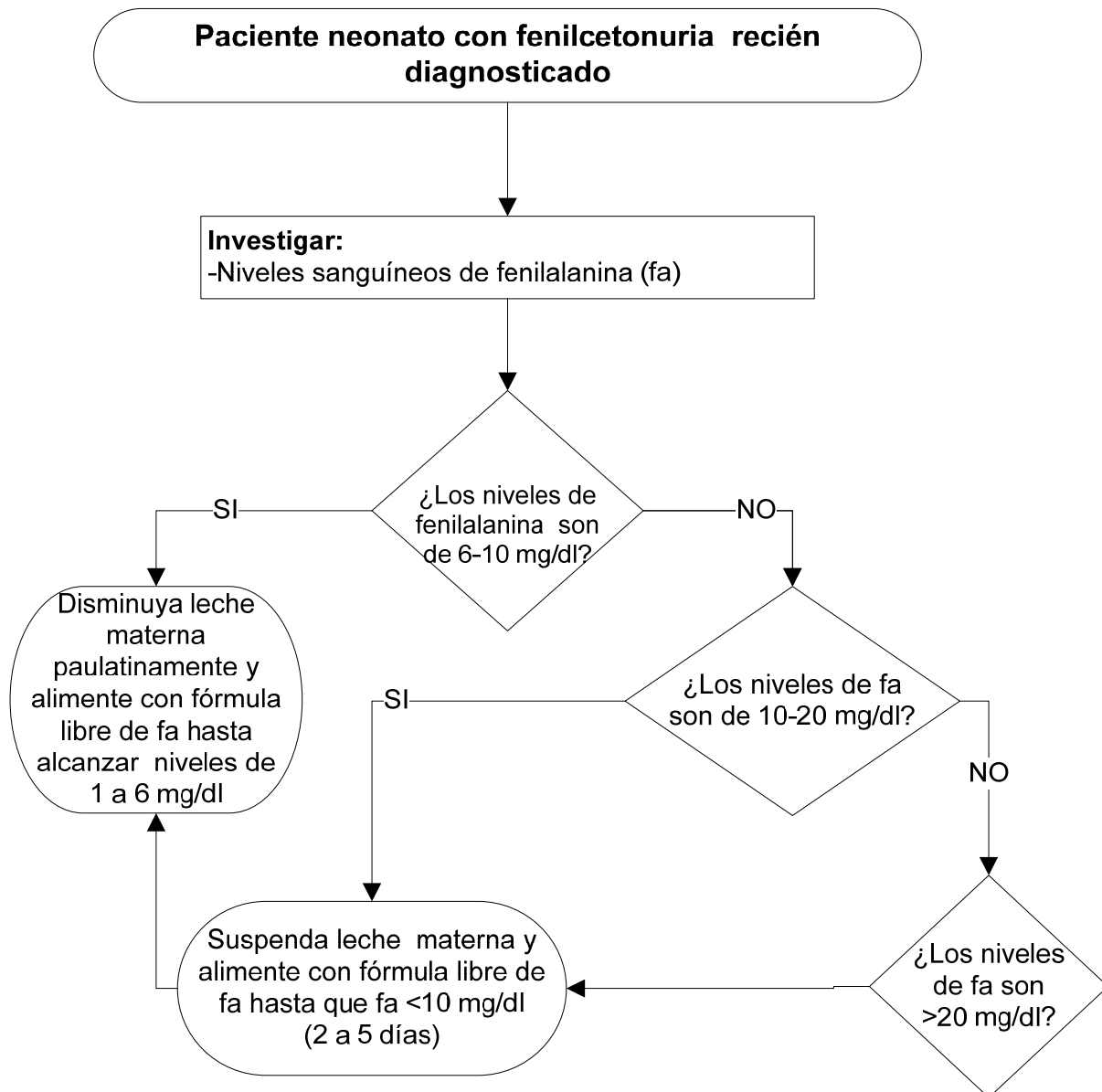
<http://depts.washington.edu/pku/recipes/index.html>

<http://www.metabolicaschile.cl/recetariopku.html?pag=126>

<http://www.guiametabolica.org/sites/default/files/RecetarioEric.pdf>

## 5.4 Diagramas de Flujo

### Inicio del tratamiento del paciente recién nacido con fenilcetonuria



## 5.5 Listado de Recursos

### 5.5.1 *Tabla de Medicamentos*

Medicamentos mencionados en la guía e indicados en el tratamiento de **pacientes con fenilcetonuria** del **Cuadro Básico del Instituto Mexicano del Seguro Social**:

CLAVE	PRINCIPIO ACTIVO	INDICACIÓN
010.000.5400.00	Fórmula de inicio libre de fenilalanina	De 0 a 6 meses de edad
010.000.5401.00	Fórmula de seguimiento libre de fenilalanina	De 6 a 12 meses de edad
010.000.5402.00	Fórmula libre de fenilalanina para adolescentes y adulto	Adolescente y adulto

## 5.6 Cédula de Verificación de Apego a las Recomendaciones Clave de la Guía de Práctica Clínica

<b>Diagnóstico(s) Clínico(s):</b>	Fenilcetonuria		<b>Calificación de las recomendaciones</b>
<b>CIE-10</b>	E70 Fenilcetonuria Clásica		
<b>Código del CMGPC:</b>	IMSS-554-12		
<b>TÍTULO DE LA GPC</b>			<b>Calificación de las recomendaciones</b>
Tratamiento dietético-nutricional del paciente pediátrico y adolescente con fenilcetonuria en el primer, segundo y tercer nivel de atención			
<b>POBLACIÓN BLANCO</b>	<b>USUARIOS DE LA GUÍA</b>	<b>NIVEL DE ATENCIÓN</b>	<b>(Cumplida: SI=1, NO=0, No Aplica=NA)</b>
Paciente pediátrico y adolescente con fenilcetonuria	Médicos epidemiólogos, Médicos pediatras, Médicos familiares, Licenciadas en Nutrición, Nutricionistas dietistas, Especialistas en nutrición y dietética, Nutriólogo Clínico Especializado, Enfermeras	1er, 2°, 3er nivel	
<b>INICIO DEL TRATAMIENTO</b>			
Se identificó y clasificó el trastorno de metabolismo de fenilalanina (fenilalanina clásica, leve, moderada, etc.) con el fin de dar tratamiento y seguimiento adecuado			
Siguió el tratamiento como se enlista de acuerdo a los niveles de fenilalanina (Escoja el nivel de fenilalanina que tuvo el paciente y vea la alimentación que le corresponda)			
<b>Nivel de fenilalanina</b>	<b>Alimentación</b>		
>20 mg/dl	Alimentar al paciente con fórmula libre en fenilalanina hasta que la fenilalanina sanguínea sea <10 mg/dL		
Entre 10-20 mg/dL	Alimente al paciente con fórmula libre en fenilalanina hasta que el nivel esté en <10 mg/dl (2 a 5 días) y reinicie alimentación al seno materno		
Entre 6-10 mg/dL	Si la alimentación actual es al seno materno, continúe dicha alimentación disminuyendo las tetadas e introduzca la fórmula libre de fenilalanina hasta tener niveles séricos de 1-6mg/dL, de no lograrlo alimente al niño únicamente con fórmula libre de fenilalanina		
Se ha hecho seguimiento de los niveles de tirosina y de acuerdo a ello se adecuó el aporte en la dieta			<b>SEGUIMIENTO CLÍNICO Y NUTRICIONAL</b>
Se llevó a cabo seguimiento clínico-nutricional como lo indica la guía de práctica clínica			
<b>INTERVENCIÓN DIETÉTICA Y GRUPOS DE ALIMENTOS</b>			
Se brindó orientación nutricional indicando las cantidades e intercambios de alimentos			
El paciente tiene un listado de alimentos con bajo contenido de proteína y de fenilalanina			
Total de recomendaciones cumplidas (1)			
Total de recomendaciones no cumplidas (0)			
Total de recomendaciones que no aplican al caso evaluado (NA)			
Total de recomendaciones que aplican al caso evaluado			
<b>Porcentaje de cumplimiento de las recomendaciones evaluadas (%)</b>			
<b>Apego del expediente a las recomendaciones clave de la GPC (SI/NO)</b>			

## 6. BIBLIOGRAFÍA

1. Banta-Write SA, Press N, Knaff KA, Steiner RD and Houck GM. Breastfeeding Infants with Phenylketonuria in the United States and Canada. *Breastfeeding Medicine* 2014; 9(3): 142-148.
2. Becerril-Sánchez Marlu Estephaie, Flores-Reyes M, Ramos-Ibáñez N, Ortiz.Hernández L. Ecuaciones de predicción el gasto de energía en reposo en escolares de la Ciudad de México. *Acta Pediatr Mex* 2015; 36:147-157.
3. Camp K, Parisi M. Phenylketonuria Scientific Review Conference: State of the science and future research needs. *Molecular Genetics and Metabolism* 2014; 112: 87-122.
4. Cleary MA. Phenylketonuria. *Pediatrics and Child Health*. 2015; 25:3:108-112.
5. Crujeiras V, Aldámiz Echevarría L, Dalmau J, Vitoria I, Andrade F, Roca I, Leis R, Fernández-Marmiesse A, Couce MI. Vitamin and mineral status in patients with hyperphenylalaninemia. *Mol Gen Met* 2015;115:145-150.
6. De Groot MJ, Hoeksma M, Reijngoud DJ, de Valk HW, Paans AMJ, Sauer PJJ, van Spronsen FJ. Phenylketonuria: reduced tyrosine brain influx relates to reduced cerebral protein synthesis. *Orph Rare Dis* 2013; 8:133.
7. De la Parra A, García MI, Waisbren SE, Cornejo V and Raimann Erna. Cognitive functioning in mild hyperphenylalaninemia. *Mol Gen Met* 2015; 5:72-75.
8. Delgado-González EE, Burciaga-Torres MA, González-Guerrero JL. Breviario Epidemiológico de Enfermedades Metabólicas Congénitas, 2015. División de Atención Prenatal y Planificación Familiar, IMSS.
9. Demirdas S, Coakley KE, Bisschop PH, Hollak CE, Bosch AM and Singh RH. Bone health in phenylketonuria: a systematic review and meta-analysis. *Orphanet Journal of Rare Diseases*. 2015; 10-17.
10. Douglas TD, Jinnah HA, Bernhad D, Singh RH. The effects of sapropterin on urinary monoamine metabolites in phenylketonuria. *Mol Gen Met* 2013;109:243-250.
11. Fonesbeck CJ, McPheeters ML, Krishnaswami S, Lindegren ML and Reimschisel T. Estimating the probability of IQ impairment from blood phenylalanine for phenylketonuria patients: a hierarchical meta-analysis. *J. Inherit Metab Dis* 2013; 36:757-766.
12. Giovannini M, Riva E, Salvatici E, Cefalo G, Radaelli G. Randomized controlled trial of a protein substitute with prolonged release on the protein status of children with phenylketonuria. *J Am Coll Nutr* 2014; 33(2):102-10.
13. Guillén-López S, Vela-Amieva M. Actualidades en el tratamiento nutricional de la fenilcetonuria. *Acta Pediatr Mex* 2011; 32(2): 107-114.

14. Jiménez-Pérez MO, Gómez-Garza G, Fernández-Lainez C, Ibarra-González I, Vela-Amieva M. Resonancia magnética nuclear de encéfalo en pacientes con fenilcetonuria diagnosticada tardiamente. *Acta Pediatr Mex* 2015;36: 9-17.
15. Jahja R, Huijbregts CJ, de Sonnevile LM, van der Meere J, van Spronsen F. Neurocognitive Evidence for Revision of Treatment Targets and Guidelines for Phenylketonuria. *J Pediatr* 2014;164: 895-99.
16. Jahja R, van Spronsen Fj, et al. Social-cognitive functioning and social skills in patients with early treated phenylketonuria: a PKU-COBESO study. *J Inherit Metab Dis* 2016. DOI 10.1007/s10545-016-9918-0
17. Lammardo AM, Robert M, Rocha JC, van Rijn M, Ahring K, Bélanger-Quintana A, MacDonald A, Dokoupil K, Gokmen Ozel H, Goynes P and Feillet F. Main issues in micronutrient supplementation in Phenylketonuria. *Mol Gen Met.* 2013; 110: S1-S5.
18. Lineamiento Técnico Médico para las Detección y Atención Integral de Enfermedades Metabólicas Congénitas, 2011. IMSS.
19. Lindegren ML, Krishnaswami S, Fannesbeck C, Reimschisel T, Fisher J, Jackson K, Shields T, Sathe NA, McPheeters ML. Adjuvant Treatment for Phenylketonuria (PKU). Comparative Effectiveness  
20. February 2012. Review 56.
21. Lohner S. Lower n-3 long-chain polyunsaturated fatty acid values in patients with phenylketonuria: a systematic review and meta-analysis. *Nutrition research* 2013; 33: 513-520.
22. MacDonald A, Evans S, Cochrane B, & Wildgoose J. Weaning infants with phenylketonuria: a review. *J. Hum Nutr Diet* 2012; 25: 103-110.
23. Manti F, Nardechia F, Chiarotti F, Carducci C, Carducci C, Leuzzi V. Psychiatric disorders in adolescent and young adult patients with phenylketonuria. *Mol Gen Met* 2016; 117:12-18.
24. Ney DM, Blak RD and Hansen KE. Advances in the nutritional and pharmacological management of phenylketonuria. *Curr Opin Nutr Care* 2014; 17(1): 61-68.
25. Ozel HG, Ahring K, Bélanguer-Quintana A, Dokoupil K, Lammardo AM, Robert M, Rocha JC, Almeida MF, vanRijin M and MacDonald A. Overweight and obesity in PKU: The results from 8 centres in Europe and Turkey. *Mol Gen Met Reports* 2014; 1:483-486.
26. Pena M, Ferrerina M, van E, et al. Special low protein foods for phenylketonuria: availability in Europe and an examination of their nutritional profile. *Orphanet Journal of Rare Diseases* 2015; 10:162 DOI 10.1186/s13023-015-0378-7
27. Poustie VJ, Wildgoose J. Dietary interventions for phenylketonuria. *Cochrane Database Syst Rev* 2010; 20: (1) CD001304. doi: 10.1002/14651858.CD001304.pub2
28. Quirk ME. Predictive equations underestimate resting energy expenditure in female adolescents with phenylketonuria. *J Am Diet Assoc* 2010; 110(6): 922-925.
29. Robert M, Rocha JC, van Rijn M, Bélanguer-Quitana A, MacDonald A, Dokoupil K, Gokmen Ozel H, Lammardo AM, Goynes P and Feillet F. Micronutrients status in phenylketonuria. *Mol Gen Met* 2013; 110: S6-S17.



30. Singh R. Recommendations for the nutrition management of phenylalanine hydroxylase deficiency, *Genetics in medicine* 2014; 16(2):121-131.
31. Thiele AG, Weigel JF, Ziesch B, Rohde C, Mütze U, et al. Nutritional Changes and Micronutrient Supply in Patients with Phenylketonuria Under Therapy with Tetrahydrobiopterin (BH4). *JIMD Reports*. 2012, 31-40.
32. Trahms C. Program for phenylketonuria. Treatment guidelines: New patients. Consultado el 14 de marzo de 2015 en <http://depts.washington.edu/pku/hcproviders/treatment/npro.html>
33. Vockley J, Andersson HC, Antschel KM, Braverman NE, Burton BK, Fraizer DM, Mitchel J, Smith WE, Thompson BH and Berry SA. Phenylalanine hydroxylase deficiency: diagnosis and management guideline. *Gen Med* 2014; 16 (2):188-200.
34. Yano S, Moseley K, Azen C. Large Neutral Amino Acid Supplementation Increases Melatonin Synthesis in Phenylketonuria: A New Biomarker. *J Pediatr* 2013; 162: 999-1003.
35. Yi S, Singh RH. Protein substitute for children and adults with phenylketonuria. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2015, Issue 2. Art. No: CD004731. DOI: 10.1002/14651858.CD004731.pub4.

## 7. AGRADECIMIENTOS

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

### Instituto Mexicano de Seguro Social

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

## 8. COMITÉ ACADÉMICO

### INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL COORDINACIÓN DE UNIDADES MÉDICAS DE ALTA ESPECIALIDAD COORDINACIÓN TÉCNICA DE EXCELENCIA CLÍNICA

Dr. Gilberto Pérez Rodríguez	Coordinador de Unidades Médicas de Alta Especialidad
Dr. Arturo Viniestra Osorio	Coordinador Técnico de Excelencia Clínica
Dr. Antonio Barrera Cruz	Jefe del Área del Desarrollo de Guías de Práctica Clínica
Dra. Adriana Abigail Valenzuela Flores	Jefa del Área de Implantación y Evaluación de Guías de Práctica Clínica
Dra. Rita Delia Díaz Ramos	Jefa del Área de Proyectos y Programas Clínicos
Dra. Judith Gutiérrez Aguilar	Jefa del Área de Innovación de Procesos
Dra. Virginia Rosario Cortés Casimiro	Coordinadora de Programas Médicos
Dra. Aidé María Sandoval Mex	Coordinadora de Programas Médicos
Dra. Yuribia Karina Millán Gámez	Coordinadora de Programas Médicos
Dr. Juan Humberto Medina Chávez	Coordinador de Programas Médicos
Dra. Adolfin Bergés García	Coordinadora de Programas Médicos
Dra. Socorro Azarell Anzures Gutiérrez	Coordinadora de Programas Médicos
Dra. Brendha Rios Castillo	Coordinadora de Programas Médicos
Dr. Manuel Vázquez Parrodi	Coordinador de Programas Médicos
Lic. Ana Belem López Morales	Coordinadora de Programas de Enfermería
Lic. Héctor Dorantes Delgado	Coordinador de Programas
Lic. Abraham Ruiz López	Analista Coordinador
Lic. Ismael Lozada Camacho	Analista Coordinador

## 9. DIRECTORIO SECTORIAL Y DEL CENTRO DESARROLLADOR

### DIRECTORIO SECTORIAL

### DIRECTORIO DEL CENTRO DESARROLLADOR

#### **Secretaría de Salud**

Dr. José Narro Robles  
*Secretario de Salud*

#### **Instituto Mexicano del Seguro Social**

Dr. José de Jesús Arriaga Dávila  
*Director de Prestaciones Médicas*

#### **Instituto Mexicano del Seguro Social**

Mtro. Mikel Arriola Peñalosa  
*Directora General*

*Unidad de Atención Médica*

#### **Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado**

Lic. José Reyes Baeza Terrazas  
*Director General*

Dr. Gilberto Pérez Rodríguez  
*Coordinador de Unidades Médicas de Alta Especialidad*

#### **Sistema Nacional para el Desarrollo Integral de la Familia**

Lic. Laura Vargas Carrillo  
*Titular del Organismo SNDIF*

Dr. Arturo Viniegra Osorio  
*Coordinador Técnico de Excelencia Clínica*

#### **Petróleos Mexicanos**

Dr. José Antonio González Anaya  
*Director General*

#### **Secretaría de Marina Armada de México**

Almte. Vidal Francisco Soberón Sanz  
*Secretario de Marina*

#### **Secretaría de la Defensa Nacional**

Gral. Salvador Cienfuegos Zepeda  
*Secretario de la Defensa Nacional*

#### **Consejo de Salubridad General**

Dr. Jesús Ancer Rodríguez  
*Secretario del Consejo de Salubridad General*

## 10. COMITÉ NACIONAL DE GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA

	Dr. José Meljem Moctezuma	Presidente
<b>Subsecretario de Integración y Desarrollo del Sector Salud</b>	Dr. Pablo Antonio Kuri Morales	Titular
<b>Subsecretario de Prevención y Promoción de la Salud</b>	Dr. Guillermo Miguel Ruíz-Palacios y Santos	Titular
<b>Titular de la Comisión Coordinadora de Institutos Nacionales de Salud y Hospitales de Alta Especialidad</b>	Dr. Gabriel Jaime O'Shea Cuevas	Titular
<b>Comisionado Nacional de Protección Social en Salud</b>	Dr. Isidro Ávila Martínez	Titular
<b>Secretario Técnico del Consejo Nacional de Salud</b>	Dr. Jesús Ancer Rodríguez	Titular
<b>Secretario del Consejo de Salubridad General</b>	General de Brigada M. C. Daniel Gutiérrez Rodríguez	Titular
<b>Director General de Sanidad Militar de la Secretaría de la Defensa Nacional</b>	Cap. Nav. SSN. M.C. Derm. Luis Alberto Bonilla Arcaute	Titular
<b>Director General Adjunto de Sanidad Naval de la Secretaría de Marina Armada de México</b>	Dr. José de Jesús Arriaga Dávila	Titular
<b>Director de Prestaciones Médicas del Instituto Mexicano del Seguro Social</b>	Dr. Rafael Manuel Navarro Meneses	Titular
<b>Director Médico del Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado</b>	Dr. Marco Antonio Navarrete Prida	Titular
<b>Subdirector de Servicios de Salud de Petróleos Mexicanos</b>	Lic. Mariela Amalia Padilla Hernández	Titular
<b>Directora General de Integración del Sistema Nacional para el Desarrollo Integral de la Familia</b>	Dr. Ricardo Camacho Sanciprián	Titular
<b>Director General de Rehabilitación del Sistema Nacional para el Desarrollo Integral de la Familia</b>	Dr. Onofre Muñoz Hernández	Titular
<b>Comisionado Nacional de Arbitraje Médico</b>	Dr. Sebastián García Saisó	Titular
<b>Director General de Calidad y Educación en Salud</b>	Dr. Adolfo Martínez Valle	Titular
<b>Director General de Evaluación del Desempeño</b>	Lic. Juan Carlos Reyes Oropeza	Titular
<b>Director General de Información en Salud</b>	Dr. Francisco Ramos Gómez	Titular y Suplente del presidente del CNGPC
<b>Director General del Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud</b>	Dr. Álvaro Emilio Arceo Ortíz	Titular 2016-2017
<b>Secretario de Salud y Director General del Instituto de Servicios Descentralizados de Salud Pública del Estado de Campeche</b>	Dr. Jesús Pavel Plata Jarero	Titular 2016-2017
<b>Secretario de Salud y Director General de los Servicios de Salud en el Estado de Nayarit</b>	Dr. Neftalí Salvador Escobedo Zoletto	Titular 2016-2017
<b>Secretario de Salud y Director General de los Servicios de Salud del Estado de Puebla</b>	Dr. Enrique Luis Graue Wiechers	Titular
<b>Presidente de la Academia Nacional de Medicina</b>	Dr. Francisco Pascual Navarro Reynoso	Titular
<b>Presidente de la Academia Mexicana de Cirugía</b>	Dr. Arturo Perea Martínez	Titular
<b>Presidente de la Academia Mexicana de Pediatría</b>	Lic. José Ignacio Campillo García	Titular
<b>Presidente Ejecutivo de la Fundación Mexicana para la Salud, A.C.</b>	Dr. Ricardo León Bórquez M.C.A.	Asesor Permanente
<b>Presidente de la Asociación Mexicana de Facultades y Escuelas de Medicina, A.C.</b>	Dr. Francisco Hernández Torres	Asesor Permanente
<b>Presidente de la Asociación Mexicana de Hospitales, A.C.</b>	Dr. Carlos Dueñas García	Asesor Permanente
<b>Presidente de la Asociación Nacional de Hospitales Privados, A.C.</b>	Dr. Sigfrido Rangel Frausto	Asesor Permanente
<b>Presidente de la Sociedad Mexicana de Calidad de Atención a la Salud</b>	Dr. Jesús Ojino Sosa García	Secretario Técnico
<b>Director de Integración de Guías de Práctica Clínica</b>		