



**UNVIERSIDAD DEL VALLE DE ATEMAJAC**

.....  
**DIPLOMADO EN NUTRICIÓN PEDÍATRICA**

**ERRONES INNATOS DEL METABOLISMO**

**GALACTOSEMIA**

**ELABORADO POR:**

**L.N. GEORGINA ALEJANDRA HOYOS VILLEGAS**

**[gina\\_alexv@hotmail.com](mailto:gina_alexv@hotmail.com)**

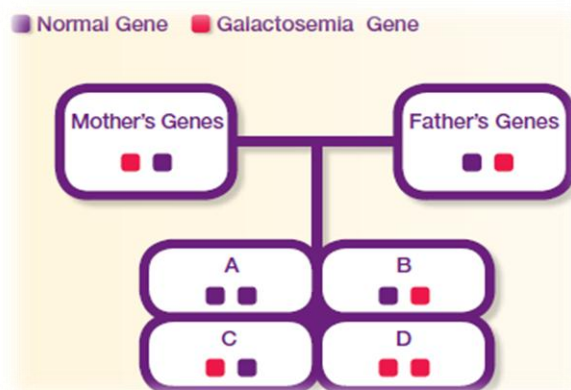
## GALACTOSEMIA

### ERRORES INNATOS DEL METABOLISMO

La denominación de errores innatos del metabolismo (EIM) fue acuñada en 1903 por Garrod, (Mataix, 2009), al describir la cistinuria, la alcaponuria, la pentosuria y el albinismo. Posteriormente el conocimiento de este tipo de enfermedades ha ido aumentando progresivamente. Actualmente existen más de 700 trastornos definidos.(Ruiz, Sánchez-Valverde, Dalmau, & Gómez, 2007).

A pesar de que cada uno de los EIM tiene una incidencia muy baja, la incidencia acumulada para el conjunto de todos ellos es de 1:500 recién nacidos vivos.(Ruiz et al., 2007).

Los EIM son un conjunto de enfermedades causadas por una mutación genética, de herencia autosómica recesiva en su mayoría (Raimann, 2008), que tiene como efecto la producción de una proteína anormal, que conlleva la alteración del funcionamiento fisiológico de la célula. Dependiendo de cuál sea la función alterada, puede producirse un acumulo del sustrato no metabolizado, la aparición de sustancias producidas al metabolizarse dichos sustrato por vías alternativas, o bien fenómenos derivados por la menor formación del producto final o de la ausencia de este.(Ruiz et al., 2007).



(Gleason, Raspberry, & Calcar, 2010)

Figura 1. Herencia genética de la Galactosemia

Esta mutación genética se traduce en la producción de una proteína anómala o coenzima y, por tanto, en una alteración de su función. En resumen, la fisiología es el control minucioso del funcionamiento de la célula y del organismo. (Ruiz et al., 2007)

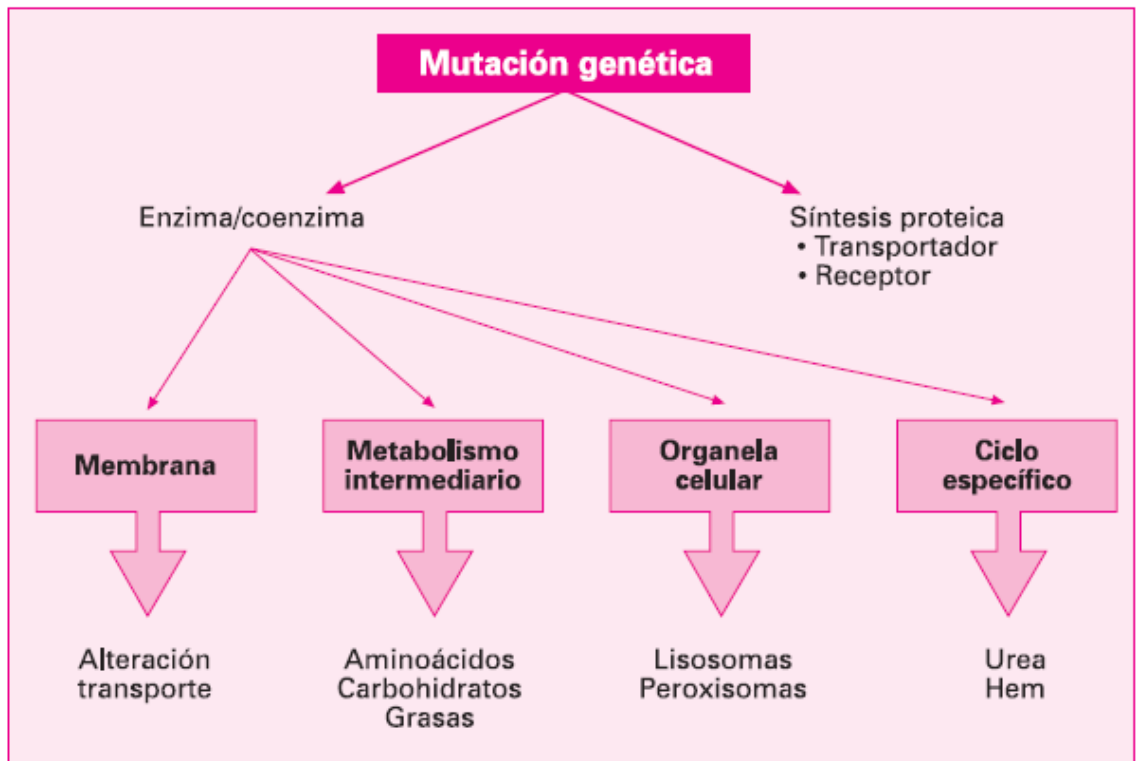


Figura 2. Mecanismo etiológico de los EIM

(Ruiz et al., 2007)

La mayoría de los EIM se manifiestan en la edad pediátrica, desde las primeras horas de vida y hasta la adolescencia, con síntomas y signos similares a otras patologías, no reconocerla conduce a secuelas importantes siendo las más frecuentes: desnutrición, convulsiones y retardo mental. La prevención de estas secuelas con un diagnóstico oportuno es el enorme desafío al que se enfrentan los pediatras. Con este objetivo es necesario que los médicos estén familiarizados con los síntomas y signos más comunes en los EIM, para iniciar oportunamente el tratamiento. (Raimann, 2008).

## GALACTOSEMIA

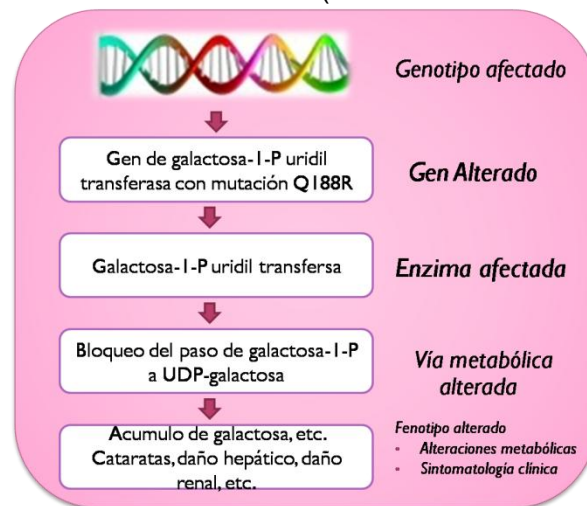
Antes de comenzar a hablar de galactosemia es importante definir que es la galactosa, es un monosacárido de seis átomos de carbono, que forma parte importante de la dieta del ser humano desde el nacimiento. En forma de lactosa se encuentra presente en la leche de los mamíferos; en forma de galactosa soluble, o ligada con enlaces tipo  $\beta$  en ciertas leguminosas, verduras y frutas; en forma de galactósidos ligada con enlaces tipo  $\alpha$  en polisacáridos de origen vegetal; y en forma de galactocerebrósidos y gangliósidos en algunas vísceras de animales. (Baldellou, Baraibar, Briones, & Ruiz, 2000a).-

La galactosemia es una enfermedad autosómica recesiva caracterizada por la reducida capacidad de convertir la galactosa de la dieta en glucosa debido a una alteración de la actividad de una de las tres enzimas de la vía de Leloir.

Tipos de galactosemia:

- ☉ Tipo 1 o Galactosemia clásica: Deficiencia de galactosa -1 – fosfato uridil transferasa. (GALT) Es la mas común y la forma más severa.
- ☉ Tipo 2: Deficiencia de galactosa quinasa. (GALK).
- ☉ Tipo 3: Deficiencia de galactosa – 4 – fosfato epimerasa.

(Instituto Mexicano del Seguro Social, 2012)



(Mataix, 2009)

Figura 3. Esquema genético de un EIM Galactosemia

El metabolismo de la galactosa inicia cuando se ingiere cualquier alimento que contiene galactosa, esta es hidrolizada en el intestino por una  $\beta$  – galactosidasa (lactasa) localizada en el borde de cepillo de la mucosa intestinal. una vez liberada en el intestino la galactosa es absorbida a través del enterocito mediante un transportador activo Na-dependiente que es común para la glucosa. Trasladada por el torrente sanguíneo es transformada en glucosa, principalmente por el hígado. El 80% de la galactosa ingerida se utiliza como fuente de energía y el 20% para la síntesis de glicoproteínas y glicolípidos.(Baldellou et al., 2000a).

En circunstancias normales la conversión de galactosa en glucosa tiene lugar a través de la vía de Leloir. La  $\alpha$ -D-galactosa es fosforilada mediante la enzima *galatokinasa* (GALK) a galactosa-1-fosfato, la cual por acción de la enzima *galactosa-1-fosfato-uridil transferasa* (GLAT) y utilizando la UDP Glucosa como sustrato, es transformada en glucosa-1-fosfato y UPD Galactosa, que a su vez mediante la acción de la enzima *UPD-galactosa-4-epimerasa* (GALE) se mantiene en equilibrio la UPD Galactosa. De este modo, por cada molécula de galactosa que entra a esta vía metabólica se produce una de Glu-1-P. (Baldellou et al., 2000a).

Existen además, tres vías accesorias en el metabolismo de la galactosa. La vía de la pirofosforilasa es capaz mediante unas *pirofosforilasas* (*UDP Gal pirofosforilasa* y *UDPGlc pirofosforilasa*) de incorporar la galactosa de la Galactosa-1-fosfato a la UDP Galactosa, que a su vez es convertida en UDPGlucosa que produce Glucosa-1-fosfato, con lo que este mecanismo sería capaz de oxidar cerca del 1% de la galactosa en la deficiencia de GALT. Pero además esta vía, permite sintetizar UDP Galactosa (a partir de la Glucosa-1-fosfato que no proceda del metabolismo normal de la galactosa) que puede ser convertida en Galactosa-1-fosfato y ésta, en galactosa, mediante la acción de una *fosfatasa*.(Baldellou et al., 2000a)

De este modo se asegura una síntesis endógena de galactosa, que puede ser utilizada en la síntesis de glucoconjugados, de alrededor de 10-20 mg/k/día en los niños y de 4-5 mg/k/día en los adultos. Las otras dos vías alternativas sólo adquieren importancia cuando se produce un acúmulo de galactosa a causa de un déficit enzimático en la vía clásica. Mediante una *aldosa reductasa* puede ser reducida a galactitol que en parte es excretado en el riñón y en parte se acumula en algunos tejidos donde juega un papel importante en la patogenia de la enfermedad; o puede ser oxidada mediante la *galactosa-deshidrogenasa* a galactonato capaz de ser utilizado para la producción de energía a través de la vía de las pentosas.(Baldellou et al., 2000a).

No parece existir regulación hormonal del metabolismo de la galactosa, y sus niveles sanguíneos dependen fundamentalmente de la ingesta, de la saturación de los enzimas hepáticos y de la capacidad de excreción renal.(Baldellou et al., 2000a).

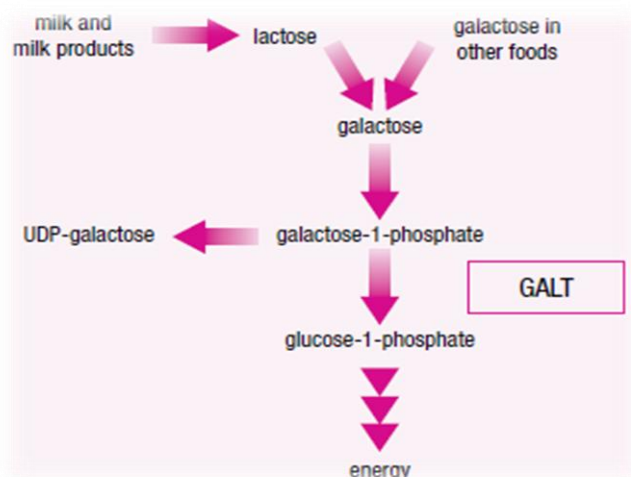


Figura 4: Metabolismo normal de la Galactosa

(Gleason et al., 2010)

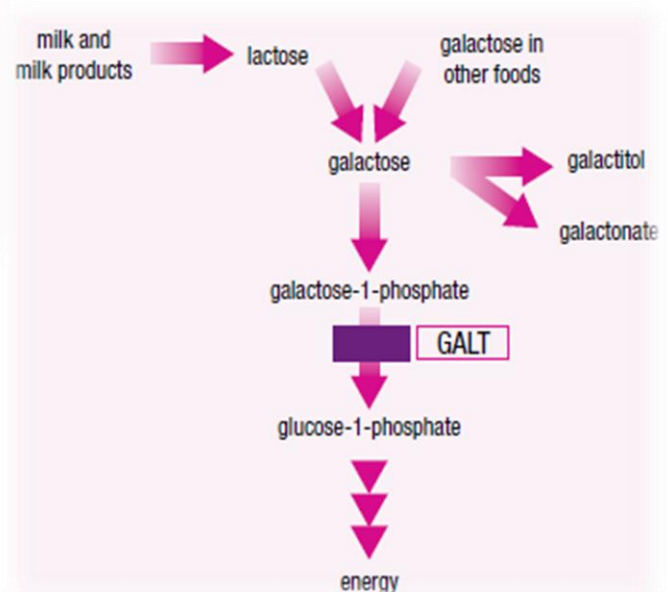


Figura 5: Metabolismo de la Galactosa en la Galactosemia

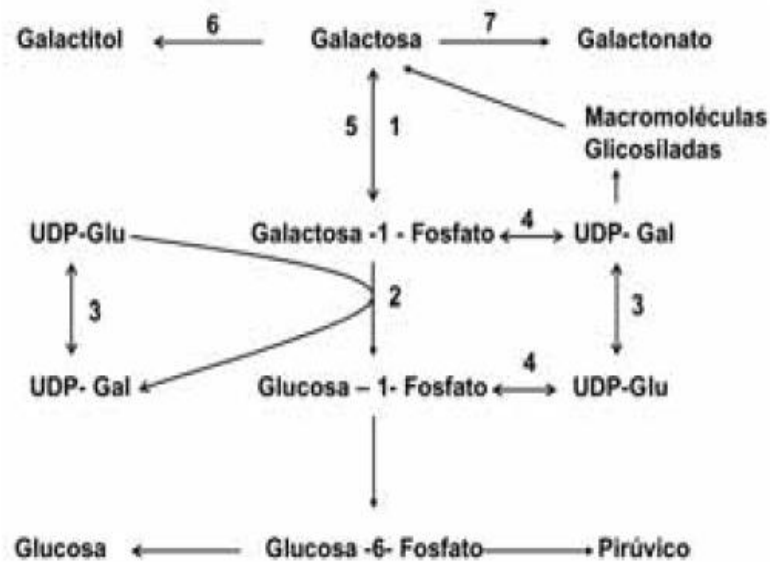


Figura 6: Resumen del metabolismo de la Galactosa

1. Galatokinasa (GALK), 2. Galactosa-1-fosfato uridiltransferasa (GALT), 3. UDP-Galactosa-4-epimerasa (GALE), 4. UDP-Glc pirofosforilasa y UDP-Gal pirofosforilasa (Considerado el mismo), 5. Fosfatasa, 6. Aldosa reductasa, 7. Galactosa deshidrogenasa

(Baldellou et al., 2000a)

El déficit GALT impide la adecuada oxidación de la galactosa previa transformación en glucosa ya que bloquea la transformación de Gal-1-P en Glu-1-P; y la síntesis de UDPGal. Como consecuencia de ello, se produce un aumento de Gal-1-P eritrocitaria y de la galactosa plasmática con la consiguiente galactosuria. La galactosa en exceso en el plasma es convertida en galactonato, y en galactitol. El primero puede ser en parte oxidado y en parte eliminado por la orina. El galactitol no puede ser metabolizado, y en parte es eliminado por la orina, pero el resto tiene seguramente efectos tóxicos importantes para el organismo. En esta deficiencia enzimática se mantiene a través de la vía de la pirofosforilasa, una producción endógena significativa de galactosa (que tiene gran trascendencia en los mecanismos patogénicos de la enfermedad) y de UDPGal necesaria para la síntesis de macromoléculas glicosiladas. Seguramente la concurrencia simultánea de niveles elevados de galactosa-1-fosfato y de galactitol, el déficit de UDPGal y la consiguiente alteración de la síntesis de compuestos galactosilados, junto a

trastornos de la apoptosis celular, son los principales responsables del daño neurológico, hepático, renal, esquelético y gonadal de los pacientes.(Baldellou et al., 2000a)

La prevalencia de galactosemia a nivel mundial fluctúa entre 1:60 000 y 1:33 000 recién nacidos. (Cornejo & Raimann, 2004), la frecuencia en Estados Unidos de Norteamérica es de 1:53 000 (Quirós-Tejeira, 2011), y en el Reunido Unido de 1:44 000 aproximadamente. (Rutherford, Davidson, & Matthai, 2002), al igual que se estima en la población caucásica la cifra es de 1:33 000,(B Panis et al., 2004) actualmente se desconoce la frecuencia de presentación de galactosemia en la población mexicana.

Posterior a la ingestión de leche materna o fórmula láctea, el recién nacido puede presentar los siguientes trastornos clínicos, retardo en el crecimiento, rechazo al alimento, vómitos, diarrea, ictericia, hepatomegalia, hiperbilirubinemia, cataratas, transaminasemia, insuficiencia hepática, encefalopatía incluyendo letargia, irritabilidad e hipotonía, acidólisis metabólica, albuminuria, aminoaciduria generalizada, galactosuria (presencia de cuerpos reductores en orina), septicemia por *E coli* y muerte.(Instituto Mexicano del Seguro Social, 2012)

El diagnóstico de la galactosemia se establece mediante la medición de galactosa-1-fosfato (Gal-1-P) y la actividad de galactosa-1-fosfatouridiltransferasa (GALT) en eritrocitos. En la galactosemia clásica, la actividad de la enzima GALT es menor del 5% de los valores de control y la GALT-1-P eritrocitaria es mayor a 10mg/dl.(Instituto Mexicano del Seguro Social, 2012)

Si la galactosemia clásica no se trata en la etapa neonatal temprana es probable que los pacientes presenten entre los 6 y 10 días de edad hiperamonemia, sepsis y shock. Las cataratas están presentes en aproximadamente el 10% de los niños. (Instituto Mexicano del Seguro Social, 2012)



<b>Diagnostico de sospecha de la galactosemia</b>		
<b>I. Clínica de sospecha</b>	<b>II. Bioquímica inespecífica</b>	<b>III. Bioquímica específica</b>
<p><b>A. Síntomas tóxicos</b>  Vómitos  Rechazo del alimento  Falla de medro  Depresión neurológica</p> <p><b>B. Afectación oftalmológicas</b>  Cataratas</p> <p><b>C. Fracaso hepático grave</b>  Ictericia  Hepato-esplenomegalia  Ascitis  Diátesis hemorrágica</p> <p><b>D. Tubulopatía proximal</b></p> <p><b>E. Déficit inmunitario</b>  Sepsis <i>E. Coli</i></p>	<p><b>A. Disfunción hepática</b>  Hiperbilirrubinemia  Hipoalbuminemia  Déficit del complejo protrombina  Aumento GOT, GPT, GGT, LDH  Aumento de ácidos biliares plasmáticos  Hipoglucemia</p> <p><b>B. Tubulopatía proximal renal</b>  Acidosis hiperclorémica  Glucosuria  Aminoaciduria  Albuminuria</p>	<p><b>A. Galactosuria</b>  <b>B. Aumento de la galactosa en plasma</b>  <b>C. Aumento de la Gal-1-P eritrocitos</b>  <b>D. Galactitol en plasma y orina</b></p>

Tabla 1. Diagnostico de sospecha de la galactosemia

(Baldellou et al., 2000a)

La identificación de la galactosa en orina; junto a niveles aumentados en galactosa en plasma, de galactitol en sangre y orina, y de galactosa-1-P eritrocitaria, son específicos de un bloqueo en cualquiera de las vías metabólicas del catabolismo de la galactosa, que mientras no se muestre lo contrario está producido por un déficit enzimático genético. (Baldellou et al., 2000a)

La galactosuria debe identificarse con la reacción de Clinitest® para cuerpos reductores; y es importante recordar que su presencia exige la ingesta de galactosa en las horas previas a su determinación, ya que una dieta sin galactosa de solo 8-12 horas de duración puede hacerla desaparecer de la orina. (Baldellou et al., 2000a)

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

- Ⓢ Eliminación de la galactosa de la dieta, ante la menor sospecha clínica o resultado positivo en el tamiz neonatal para prevenir las secuelas irreversibles o muerte en esta etapa.
  - Ⓢ No más de 125mg de Galactosa. \*
  - Ⓢ Dieta estricta es de 40mg de Galactosa \*
    - Dieta en el lactante 50mg de galactosa
    - Dieta en el niño 150-200mg de galactosa
    - Dieta en el adulto de 250-300 mg de galactosa
- (Dieta normal 6 500mg de galactosa)\*
- Ⓢ Formula infantil con base en aislado de proteína de soya
  - Ⓢ Suplementación de vitamina D y calcio

(Instituto Mexicano del Seguro Social, 2012)

La alimentación es el pilar principal en el tratamiento de la galactosemia, existen varias opciones para la alimentación del recién nacido y lactante la mayoría de las posturas sugieren utilizar una formula exenta de lactosa, como son las formulas cuyas proteínas proceden de la soya, ya que las formulas sin lactosa pero con hidrolizados de proteínas de la leche de vaca, pueden seguir conteniendo lactosa en la caseína y en la seroalbúmina. (Baldellou et al., 2000a)

Gleason (2010) menciona que se recomienda en uso de formulas elementales en pacientes que no logran disminuir los niveles sanguíneos de Gal-1-P a niveles aceptables con el consumo de formulas de soya ya que esta formulas no son enteramente libres de galactosa.

Los protocolos de soporte nutricional indican lo siguiente:

- Ⓢ Alimentos permitidos
  - <5mg Gal/100gr

Ⓢ Alimentos limitados

5-20mg Gal/100gr

Ⓢ Alimentos prohibidos

20mg Gal/100gr. (Gropper, WEESE, West, & Gross, 2000)

Se pueden mencionar a grandes rasgos el contenido de galactosa por grupo de alimentos, para obtener una lista más detallada ir a las tablas del anexo 1.

*Leche y lácteos:* es el único grupo de alimentos que debe ser completamente evitado, porque todos estos productos contienen lactosa. Esto incluye leche, crema, queso, yogurt, postres congelados a base de lácteos. Incluso los productos que son “libre de lactosa” o “reducidos en lactosa” no son aceptables ya que estos productos son tratados con enzimas que rompen la lactosa, si bien esta ya no existe como tal, quedan sus compuestos que son la glucosa y la galactosa, por tal motivo no son permitidos.(Gleason et al., 2010)

*Quesos:* dependiendo del tipo de quesos y del proceso de elaboración puede eliminar la mayor parte de la lactosa. Sin embargo en la mayoría de los quesos se han encontrado pequeñas cantidades de galactosa y lactosa por lo que no están permitidos. Algunos quesos curados se han analizado y encontrado que contienen poco o nada de galactosa, ya que las bacterias con las que se curan estos quesos se “comen” la galactosa, pero esto lleva tiempo. Es por eso que los únicos quesos que pueden ser aceptables son aquellos con mucho tiempo de añejamiento. Algunas guías aceptan estos quesos: emmental, gruyere, tilsiter, algunos médicos en Italia también permiten el queso parmesano curado. (Gleason et al., 2010)

*Golosinas congeladas no lácteos:* la mayoría de los alimentos congelados cremosos contienen leche y deben ser evitados. Los sorbetes y helados también pueden contener productos de leche y deben ser evitados. Hay helados y yogures congelados elaborados con leche de arroz o leche de coco, estos productos típicamente contiene *carragenina* y *gomas* que en estos momentos ya se

consideran aceptables excepto durante la infancia. Nieves y paletas de hielo a base de agua, suelen ser productos sin lácteos y están permitidos. Siempre revise las etiquetas. (Gleason et al., 2010)

*Untables:* buscando una opción para reemplazar la mantequilla para untar es todo un reto. El reto está en el constante cambio en los ingredientes de estos productos. Ya que no todas las versiones de la misma marca son sin lactosa. Siempre hay que revisar la lista de ingredientes, algunos que no son aceptables y algunas margarinas los contiene son: suero de leche, sólidos de leche, goma xantana u otras gomas, al igual que la lecitina de soya. la margarina vegetariana también es una buena opción. (Gleason et al., 2010)

*Leguminosas:* estas pueden ser compradas de forma seca o enlatada. En este grupo se incluyen los frijoles, las habas, los chicharos, lentejas, garbanzos. Todas la leguminosas contienen galactosa y algunos contienen grandes cantidades, los que tiene mayor cantidad son los garbanzos.(Gleason et al., 2010).

*Frutas y vegetales:* los análisis de laboratorio han demostrados que se la galactosa libre que se encuentra en frutas y verduras varia con el grado de madures, tiempo de almacenamiento y tipo de procesamiento. Esto puede hacer que sea difícil saber con precisión cuanta galactosa se encuentra en este grupo de alimentos. Algunas clínicas permiten todas las frutas y verduras. Ya que la cantidad que contienen es menor a la cantidad de galactosa endógena producida. Pero para considerar el consumo o no de este grupo siempre se tienen que tener en cuenta los niveles sanguíneos de Gal-1-P. (Gleason et al., 2010) Ver anexo 2

*Productos a base de granos:* cereales y productos horneados incluyendo pan con frecuencia contienen suero de leche en polvo, leche en polvo sin grasa u otros productos lácteos. Tenga cuidado con los productos que sean sabor a queso o crema agria. Como siempre verifique la etiqueta. (Gleason et al., 2010)

*Carnes y productos cárnicos:* la carne fresca, pescado o aves de corral son aceptables siempre y cuando se preparen con recetas que no aporten ningún ingrediente inadmisibles. Las únicas carnes frescas que contienen galactosa son

las vísceras como el hígado, el corazón o los riñones. En todas las carnes procesadas o enlatadas se debe de revisar la lista de ingredientes. En cuanto a carnes frías y embutidos, frecuentemente contiene queso, leche en polvo sin grasa, vísceras que a menudo son nombradas como “subproductos cárnicos” en la etiqueta de carnes procesadas, por lo tanto deben ser evitadas. (Gleason et al., 2010)

#### Bebidas:

- ☉ *Refrescos, bebidas energéticas y deportivas:* los ingredientes principales son azúcar, y agua. Cafeína, vitamina, minerales o electrolitos son añadidos a muchas de las bebidas deportivas y estos son aceptables.
- ☉ *Té y café:* infusiones de hierbas, té y café son aceptables, en muchos cafés se le añade leche o crema, así que siempre se deben leer las etiquetas. El te chai es tradicionalmente hecho con leche, por lo que debe evitarse.
- ☉ *Bebidas alcohólicas:* pueden ser aceptables. El vino tiene un contenido similar de galactosa a las uvas. La cerveza es un producto fermentado producto de un grano y se considera aceptable. Las cremas de licores y cremas irlandesas deben evitarse por que contiene productos lácteos. (Gleason et al., 2010)

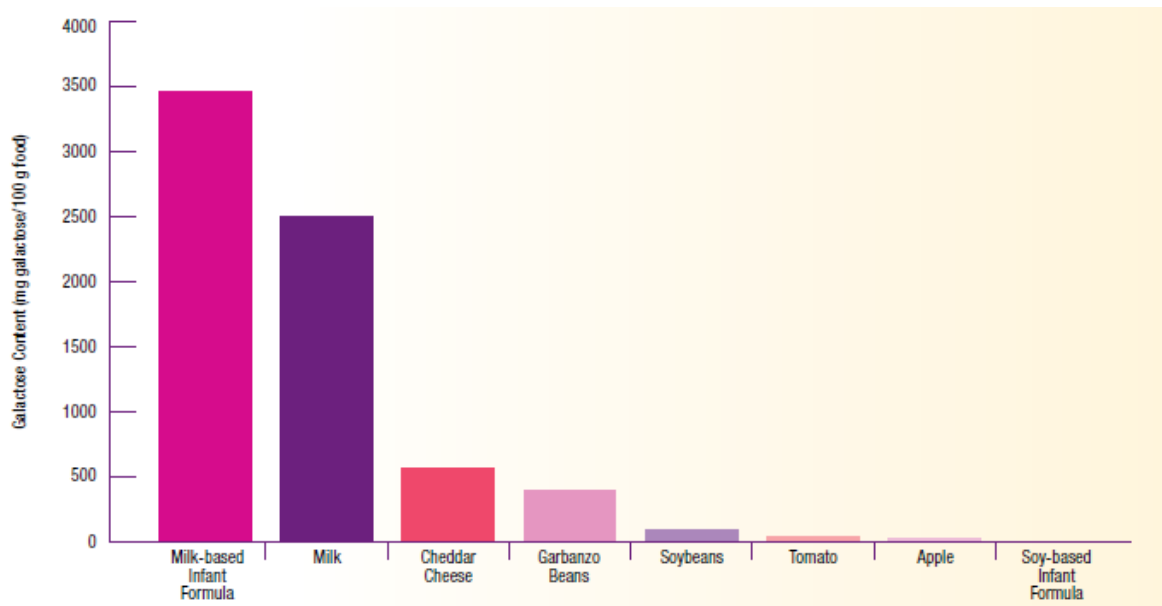


Figura 7. Comparación de las cantidades próximas de galactosa en varios alimentos.

En la figura se compara el contenido de galactosa en 3 oz de diferentes alimentos

En un estudio realizado por Harnett y Cols. Demuestra como se ve afectado el contenido de galactosa de algunas frutas cuando son procesadas. Se tomaron tres muestras de alimentos y fueron procesadas con diferentes métodos. Se reporto que se encontraron dos frutas un alto contenido de galactosa que fueron las moras azules y el tomate (Roma) y dos frutas con relativamente bajo contenido de galactosa como son las peras y cerezas con un grado de madurez típico. Los datos que encontraron en este estudio apoyan a otros similares y, descubrieron que el blanqueado, el cocimiento en microondas y el métodos de conserva disminuye significativamente el contenido de galactosa en los alimentos siempre y cuando se drene el agua donde fueron procesados.(Hartnett, Kim, & Scaman, 2007)

Weese y Cols realizaron un estudio en los que analizaron comida para bebe a base de carnes, que por su naturaleza no deben de contener galactosa, tomaron muestra de tres marcas disponibles en el mercado todas a base de carne como: cordero, pollo, pavo, res y ternera. Encontrando cantidades significativas de galactosa en dos de las tres marcas, analizando el por qué encontraron que como ingredientes agregados la maicena y concentrado de limón aumentaban la cantidad de galactosa ligada en estos alimentos.(Weese, Gosnell, West, & Gropper, 2003).

Estos mismos autores realizaron un estudio donde analizan en contenido de galactosa libre en comidas para bebes a base de frutas y vegetales de dos marcas, ellos encontraron que las frutas que contenían mas de 10mg de galactosa por 100 gramos incluyen las moras azules, el melón verde y la piña, aquellos que contenían entre 5-10mg gal/100gr fueron duraznos, ciruelas y la grosella. Ellos concluyen que el contenido de galactosa libre difieres por el grado de madurez de la fruta, así como la adición de jugo de piña, jugo de uva o jugo de pera. Al igual que pasta de jitomate a la papilla de verduras.(Gropper et al., 2000).-

Como se menciona anteriormente la adición de ingredientes pueden incrementar el contenido de galactosa en los alimentos, por lo que aprender a leer etiquetas e identificar los ingredientes prohibidos es de vital importancia a continuación un listado a tomar en cuenta.

<b>Listado de ingredientes inaceptables</b>	
Mantequilla, sólidos de mantequilla	Vísceras, subproductos cárnicos
Leche, leche descremada, leche en polvo leche de chocolate, derivados de leche, sólidos de leche	Alimentos fermentados
Crema, crema agria	Lactoalbúmina
Queso, queso seco	Garbanzos
Lactosa	Salsa de soya

Caseína, caseinato de sodio, caseinato de calcio	Productos de jitomate
Yogurt	Carragenina

Tabla 2. Listado de ingredientes inaceptables

(Gleason et al., 2010)

Es muy importante el monitoreo y control de estos pacientes, para evitar las futuras complicaciones de las cosas que se deben de tener en cuenta en que los pacientes deben de mantener los siguientes niveles:

- Ⓢ Galatosa-1-P <5.0mg/dl en sangre
- Ⓢ Galactitol urinario <0.8 mmol/mol de creatina

(Instituto Mexicano del Seguro Social, 2012)

Existen otros indicadores que se pueden utilizar:

- Ⓢ Galactosa-1-P: >140mmol/mol de creatina
- Ⓢ Galactitol urinario >31mmol/mol de creatina

(Cornejo, 2004).

Si alguno de ellos se encuentran elevados, el contenido de galactosa en la dieta se debe restringir a un mas, esto puede implicar eliminar los alimentos con ingesta limitada. (Cornejo, 2004)

A pesar de los diagnósticos cada vez más tempranos y la restricción dietética, se han reportado complicaciones relacionadas con la cronicidad de la enfermedad. (Hartnett et al., 2007). Como retraso psicomotor ligero, alteraciones en el habla, dificultades para aprender e insuficiencia ovárica primaria. (Ruiz et al., 2007), además por el acumulo de galactitol existe el riesgo a desarrollar caratas y daño renal. (Cornejo, 2004), otra de las complicaciones que los pacientes pueden presentar es insuficiencia hepática con cirrosis y un IQ disminuido(Schweitzer-Krantz, 2003), también presentan ataxia o temblor y baja densidad mineral ósea.(Instituto Mexicano del Seguro Social, 2012).

En un ensayo clínico controlado doble ciego, aleatorizado, de dos años, cuyo objetivo fue evaluar la suplementación y el efecto del calcio, vitamina K y vitamina D sobre la densidad ósea en 40 niños con galactosemia clásica que recibieron 750mg de calcio, 1mg de vitamina k y 10µg de vitamina D o placebo, se observo que los niños con placebo presentaron una disminución de la densidad ósea. (B Panis et al., 2006)

En un estudio del metabolismo óseo en la galactosemia, se muestran niveles bajos de siguientes marcadores, cOC (marcador de estatus de vitamina K) y marcadores de resorción ósea *NTX*, *CTX* y el *IGF-1* (Factor de crecimiento similar a la insulina) los que sugieren un metabolismo óseo disminuido en

pacientes con galactosemia. Esto se ve reflejado es una disminución de la densidad mineral ósea, esta puede ser el resultado de cualquier deficiencia alimentaria secundaria a la dieta restringida en galactosa o por factores intrínsecos desconocidos. Además en este estudio se muestra que los pacientes con galactosemia tienen una talla y un peso menor comparado con la población en general. (B Panis et al., 2004).

En un artículo realizado en un grupo de 40 niños con galactosemia, se evaluó en crecimiento prenatal y posnatal, donde se encontró que los niños con galactosemia tiene un crecimiento prenatal normal en niños y niñas, en posteriores mediciones se vio que hubo una disminución en peso y velocidad de crecimiento en niñas. Pero en una correlación de talla con el indicador de talla esperada se demostró que este tipo de niños tiene una talla disminuida en ambos sexos. Este grupo de investigadores lo relaciona con la disminución del marcador *IGF-1* (Factor de crecimiento similar a la insulina) y *IGFBP-3* (Factor de crecimiento similar a la insulina, ligado a la proteína 3) y el rol que juegan estos en el metabolismo óseo y el crecimiento. (Bianca Panis, Gerver, & Rubio-Gozalbo, 2007).

Debido a su dieta, las personas con galactosemia están en riesgo nutricional de sufrir deficiencias como de calcio y zinc. Calcio es esencial para la mineralización ósea En sustitución a la leche y sus derivados se utilizan productos de soya, la cual contiene fitatos que pueden formar quelatos con iones minerales como, el calcio, hierro y el zinc, que intervienen en su absorción dando lugar a pérdidas fecales de estos compuestos.(B Panis et al., 2004).

Las formulas de soya también tienen un alto contenido de aluminio, magnesio y fitoestrógenos (isoflavonoides). El aluminio se acumulen el tejido óseo y nervioso y compite con la absorción de calcio. Este efecto hay que tenerlo en cuenta en prematuro y lactantes con insuficiencia renal. Por su parte, el magnesio es un oligoelemento que compite con la absorción de hierro, y no se ha avalorado su repercusión a largo plazo en lactantes que ingieren una gran cantidad. (Lorente, Miñana, & Serra, 2009).

El zinc es un elemento esencial en la nutrición y juega un papel importante en el crecimiento, y en el desarrollo normal, síntesis de ADN, inmunidad y funciones neurosensoriales. Una baja ingestión de zinc es asociada con una concentración baja de *IGF-1* (juega un rol importante en la regulación del crecimiento y el metabolismo óseo). Por lo que una suplementación de zinc incrementa los niveles de este así como el peso y la talla El mantenimiento de niveles de zinc son esenciales para el crecimiento y el metabolismo óseo. Absorción e intestinal. (B Panis et al., 2004)



Se ha comprobado que, por encima de los 2 años de edad, una dieta para los niños galatosémicos, que no sea suplementada expresamente no asegura la ingesta de los aportes de calcio adecuado: por ello, a partir de esa edad es preciso utilizar un suplemento de calcio por vía oral: para cubrir la ingesta diaria recomendada, la dosis depende la ingestión dietética de cada caso, se usa preferiblemente carbonato de cálcico por su menor efecto quelante. (Ruiz et al., 2007)

Como ya vimos a pesar de un diagnóstico temprano y una estricta dieta de por vida los pacientes presentan complicaciones, las cuales están ligadas con los niveles elevados de galactosa en sangre que en muchas ocasiones no está ligado con el consumo de galactosa si no con la producción endógena de esta la cual es mayor en niños que en adultos. (Ruiz et al., 2007)

Los rangos de producción de galactosa endógena son:

- Ⓢ Recién nacidos 41mg/kg/día y en
- Ⓢ Adultos 13mg/kg/día.

(Hartnett et al., 2007)

Lo que puede explicar porque a pesar de una dieta estricta algunos niños presentan niveles  $<5.0\text{mg/dl}$  Galactosa-1-P en sangre. Ya que la producción de galactosa endógena es mucho mayor a la cantidad de galactosa consumida en un dieta estricta.(Gleason et al., 2010).

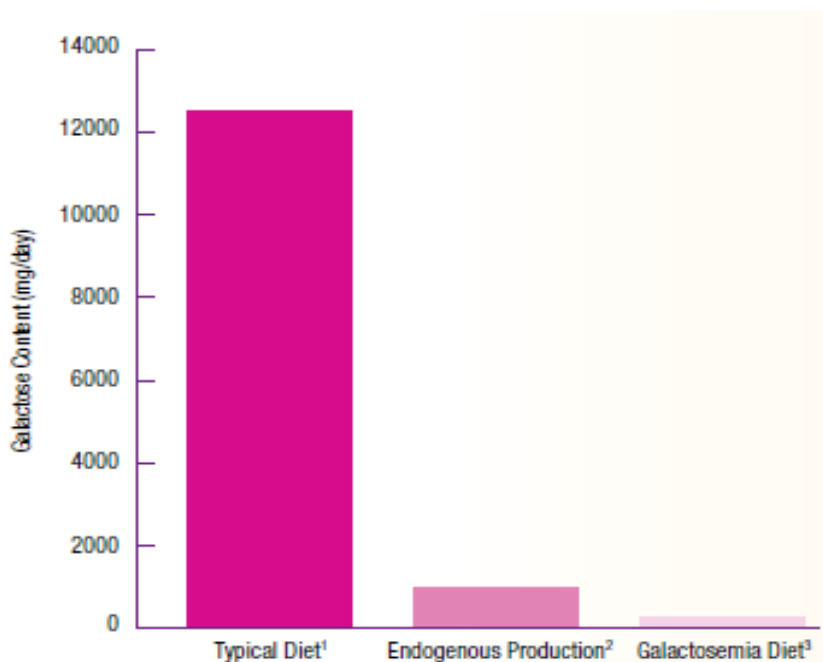


Figura 8. Comparación de la galactosa contenida en una dieta regular, una dieta para galactosemia y la producción endógena de galactosa.

1. Aproximadamente la galactosa contenida en una dieta típica, incluye dos tazas de leche y 3 porciones de fruta y vegetales con un contenido de galactosa de  $>20\text{mg}$  galactosa/100gr de alimento.
2. Aproximadamente la cantidad de galactosa endógena producida por alguien con galactosemia.
3. Aproximadamente la cantidad de galactosa contenida en una dieta, incluyendo 3 porciones de frutas y verduras con un contenido de  $>20\text{mg}$  galactosa/100gr de alimento.

(Gleason et al., 2010)

La frecuencia de los controles y los exámenes a realizar en cada uno de los pacientes, se establecerá en función de las necesidades individuales; pero con un protocolo sistemático favorece la calidad del tratamiento.

Frecuencia teórica de controles:

- Ⓢ <1 año: cada 3 meses
- Ⓢ 1-4 años: cada 4 meses
- Ⓢ >4 años: cada 6 meses
- Ⓢ >18 años: anualmente

*Examen clínico:*

Antropometría: peso, talla, perímetro cefálico, P/T, T/E, P/E, IMC examen neurológico

Valoración de IQ y el lenguaje a los 3, 6 12 meses y una vez al año hasta los 6 años. Después una vez cada dos años. (Baldellou et al., 2000a)

*Encuesta dietética*

Se debe aplicar una encuesta de frecuencia de consumo de alimentos y un recordatorio de consumo de 72 hrs (Instituto Mexicano del Seguro Social, 2012)

*Exámenes complementarios*

I. *Bioquímicos:*

*Generales:* Biometría hemática, química sanguínea, proteínas totales, pruebas de función hepática y renal, calcio, fosforo, y consiente calcio/creatinina en orina. Al diagnostico y semestralmente hasta los 18 años de vida. Posteriormente cada dos años y en función de las necesidades de cada paciente.

*Específicos:* galactosa-1-fosfato eritrocitaria y/o galactitol. Al diagnostico y trimestralmente durante el primer año de vida. Cada 6 meses entre los 2 y los 18 años. Posteriormente cada año.

II. *Examen oftalmológicos*

Examen con lámpara de hendidura una vez al año hasta los 18 años. Posteriormente una vez cada 2 años

III. *Densitometria ósea*

A los 2, 4, 8, 12, 16 años.

IV. *Resonancia magnética nuclear*

En función a la evolución del paciente

V. *Examen de la función gonadal*

test de LH-RH (hormona liberadora de gonadotropina) lo más precoz posible. Repetir a los 10 años y a los 12 años. Si es normal repetir siempre que exista sospecha de alteración gonadal.(Baldellou et al., 2000a).

## **CONCLUSIONES**

La Galactosemia es un EIM donde la detección temprana juega un papel fundamental en la prevención de las complicaciones tempranas. La alimentación es el pilar principal del tratamiento de esta enfermedad, ya que una dieta restringida en galactosa, ayuda a disminuir la aparición de complicaciones crónicas. El rol del nutriólogo es muy importante, ya que la alimentación es la clave para sobrellevar esta enfermedad, la principal función es educar tanto al paciente como a los familiares, sobre los alimentos permitidos, prohibidos y limitados debido a su contenido de galactosa y en qué momento y cantidad consumirlos. Así como enseñar los métodos de preparación de los alimentos para lograr una reducción de galactosa de estos.

Otra área en la que se debe educar al paciente es en la lectura de etiquetas, ya que este debe ser capaz de identificar los ingredientes que son nocivos para su salud y no debe ingerir

Siempre se tiene que tener en mente las deficiencias nutrimentales que estos pacientes pueden sufrir debido a la exclusión de la leche y derivados de la dieta, aunado esto, se encuentra la ingestión de formulas de soya que por su contenido de fitatos y otros elementos ya descritos anteriormente, los cuales dificultan la absorción de hierro, calcio, zinc, etc. Por lo que es de vital importancia suplementar a cada uno de los pacientes de acuerdo a sus necesidades.

Es de suma importancia tener una buena comunicación con el equipo médico, ya que se necesita de controles médicos periódicos y de acuerdo a los resultados de estos el nutriólogo hará todas las modificaciones en el plan de alimentación de la paciente.

ANEXO 1

<b>ALIMENTOS PERMITIDOS, LIMITADOS O PROHIBIDOS EN LOS PACIENTES CON GALACTOSEMIA</b>			
<b>Grupos de alimentos</b>	<b>Alimentos Permitidos &lt;5mg Gal/100g</b>	<b>Alimentos LIMITADOS 5-10mg Gal/100g</b>	<b>Alimentos PROHIBIDOS &gt;20mg Gal/100gr</b>
Lácteos	Ninguno	Ninguno	Leche en todas sus presentaciones y productos lácteos, yogurt, queso*. Mantequilla, crema, etc.
Formulas infantiles	Sucedáneos de leche humana con proteína aislada de soya	Ninguna	Formulas infantiles comerciales hechas a partir de leche de vaca o cualquier otro mamífero.
Verduras	Chayote, calabacita, espinaca, ejote, coliflor, pepino sin semilla, col, apio, alcachofa, esparrago, perejil, lechuga, rábano, nabo, papa blanca.	Berenjena, betabel, brócoli, calabaza de castilla cebolla, chicharos, jitomate pelado, zanahoria, col de brúcelas.	Jitomate con cascara, puré de jitomate, jugo de jitomate, verduras capeadas y/o preparadas con ingredientes prohibidos.
Frutas	Mango, chabacano, nectarina, uva verde, ciruela roja, aguacate, cereza, melón, toronja, naranja.	Ciruela morada, dátil, durazno, kiwi, pera, manzana, plátano, sandia, fresa, frambuesa, limón, naranja.	Moras azules, melón verde, piña, papaya, jugo de sandia, ciruela pasa, pasas.
Cereales y tubérculos	Avena, arroz, cebada, papa, sémola, fécula de maíz, pasta sin huevo, harina de trigo, galletas y panes sin	Camote Harina de soya	Todos los manufacturados con leche

	ingrediente prohibidos.		
Alimentos de origen animal	Pollo, pavo, res, pescado, cerdo. Productos certificados kosher		Vísceras, vigilar los embutidos conservas y alimentos cocinados con leche
Oleaginosas y leguminosas	Almendra, cacahuete, nueces, mantequilla de cacahuete, aceitunas,	Coco , semillas de girasol	Avellana, garbanzos, lentejas, alubias, chicharos, frijol de soya, germinado de soya, tofu, miso, salsa de soya, soya en cualquier presentación.
Grasas	Aceites vegetales, margarina (verificar lista de ingredientes) tocino, manteca de cerdo	Mayonesa	Aderezos, crema, mantequilla,
Azucares	Azúcar de caña, jarabe de maíz, miel, mermelada de frutas permitidas, jarabe de arce, sacarina	Mermeladas de frutas a controlar, miel de abeja	Edulcorantes con lactosa, mermelada de frutas prohibidas, flan, cajeta
Bebidas	Café, vino, cerveza, te, bebidas carbonatadas	Jugo de frutas limitadas	Cualquier bebida con leche, lactosa, jugo de frutas prohibidas y bebida que contengan ingredientes prohibidos
Huevo	Todos		Recetas con leche

Adaptación de: (Instituto Mexicano del Seguro Social, 2012)(Baldellou, Baraibar, Briones, & Ruiz, 2000b)(Gleason et al., 2010).

## BIBLIOGRAFIA:

- Baldellou, A., Baraibar, R., Briones, P., & Ruiz, M. (2000a). Protocolo para el diagnóstico y el tratamiento de los errores congénitos del metabolismo de la galactosa. *An Esp Pediatr*, 153–178. Retrieved from <http://ae3com.eu/protocolos/protocolo7.pdf>
- Cornejo, V, Raiman E. (2004). Alteración del metabolismo de la Galactosa. *Revista Chilena de Nutrición*, XX1, 170-176.
- Gleason, L., Rasberry, M., & Calcar, S. Van. (2010). *Understanding Galactosmia A Diet Guide* (Third.). Abbott Laboratories.
- Gropper, S., WEESE, S., West, P., & Gross, K. (2000). Free galactose content of fresh fruits and strained fruit and vegetable baby foods: more foods to consider for the galactose-restricted diet. *Journal of the American ...*, 100, 573–5. Retrieved from <http://scholar.google.com/scholar?hl=en&btnG=Search&q=intitle:Free+galactose+content+of+fresh+fruits+and+strained+fruit+and+vegetable+baby+food:+More+foods+to+consider+for+the+galactose-restricted+diet#0>
- Hartnett, C., Kim, H.-O., & Scaman, C. H. (2007). Effect of processing on galactose in selected fruits. *Canadian Journal of Dietetic Practice and Research : A Publication of Dietitians of Canada = Revue Canadienne de La Pratique et de La Recherche En Diététique : Une Publication Des Diététistes Du Canada*, 68(1), 46–50. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17346376>
- Instituto Mexicano del Seguro Social. (2012). *Guía de Práctica Clínica GPC Tratamiento Nutricional del paciente pediátrico y adolescente con Galactosemia Evidencias y Recomendaciones* (pp. 1–48). México.
- Lorente, B. F., Miñana, I. V., & Serra, J. D. (2009). Indicaciones para las fórmulas lácteas especiales : fórmulas para problemas « menores », fórmulas sin lactosa y fórmulas de proteína de soja. *Acta Pediatr Es*, 67(7), 333–337.
- Mataix, J. (2009). *Tratado de Nutrición y Alimentación*. (Vol. II). Barcelona, España. Oceano.
- Panis, B., Forget, P. P., van Kroonenburgh, M. J. P. G., Vermeer, C., Menheere, P. P., Nieman, F. H., & Rubio-Gozalbo, M. E. (2004). Bone metabolism in galactosemia. *Bone*, 35(4), 982–7. doi:10.1016/j.bone.2004.06.004
- Panis, B., Gerver, W.-J. M., & Rubio-Gozalbo, M. E. (2007). Growth in treated classical galactosemia patients. *European Journal of Pediatrics*, 166(5), 443–6. doi:10.1007/s00431-006-0255-4

- Panis, B., Vermeer, C., van Kroonenburgh, M. J. P. G., Nieman, F. H. M., Menheere, P. P. C. a, Spaapen, L. J., & Rubio-Gozalbo, M. E. (2006). Effect of calcium, vitamins K1 and D3 on bone in galactosemia. *Bone*, 39(5), 1123–9. doi:10.1016/j.bone.2006.05.002
- Quirós-Tejera, R. (2011). Nutrición y enfermedades del aparato digestivo en niños. (Vol. II). (A. Larrosa-Haro, E, Vásquez-Garibay, Edits.) México DF, México. Nestle Nutrition Institute.
- Raimann, E. (2008). Diagnóstico de los errores innatos del metabolismo. *Revista Chilena de Pediatría*, 92–95. doi:10.1016/S1696-2818(08)75600-2
- Ruiz, M., Sánchez-Valverde, F., Dalmau, J., & Gómez, L. (2007). *Tratamiento nutricional de los errores innatos del metabolismo* (Segunda.). Madrid.
- Rutherford, P. J., Davidson, D. C., & Matthai, S. M. (2002). Dietary calcium in galactosaemia. *Journal of Human Nutrition and Dietetics : The Official Journal of the British Dietetic Association*, 15(1), 39–42. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11903788>
- Schweitzer-Krantz, S. (2003). Early diagnosis of inherited metabolic disorders towards improving outcome: the controversial issue of galactosaemia. *European Journal of Pediatrics*, 162 Suppl , S50–3. doi:10.1007/s00431-003-1352-2
- Weese, S. J., Gosnell, K., West, P., & Gropper, S. S. (2003). Galactose content of baby food meats: considerations for infants with galactosemia. *Journal of the American Dietetic Association*, 103(3), 373–5. doi:10.1053/jada.2003.50043