

Metodología de atención de niños con fenilcetonuria (FC) y enfermedad de la orina con olor a miel de arce (EOMA)

Zulema Jiménez Soto

Unidad de Crecimiento y Desarrollo. Instituto Costarricense de Investigación y Enseñanza en Nutrición y Salud (INCIENSA). (INCIENSA, Aptdo 4, Tres Ríos, Cartago, Costa Rica, Centroamérica)

RESUMEN. La fenilcetonuria (FC) y la enfermedad de la orina con olor a miel de arce (EOMA) son dos enfermedades metabólicas cuyo tratamiento es básicamente nutricional. Pese a esto, en Costa Rica el manejo dietético de los niños que las sufren no está normado, motivo por el cual se elaboró la presente metodología de atención nutricional para estos pequeños.

El manejo nutricional se dividió en tres partes: 1. Dieta de inicio: se refiere a la alimentación con que se mantendrá al niño desde su detección hasta que se logren bajar los niveles de aminoácidos sanguíneos. 2. Dieta de estabilización: con ella, se persigue encontrar el requerimiento individual de los aminoácidos involucrados. 3. Dieta de seguimiento: es la dieta que se seguirá brindando al niño en adelante.

Esta metodología de atención será de gran utilidad para asegurar un adecuado desarrollo físico e intelectual de los niños con FC y EOMA. **Palabras claves:** Dieta en enfermedades metabólicas, fenilcetonuria (FC), enfermedad de la orina con olor a miel de arce (EOMA).

SUMMARY. Methodology of attention for children with MSUD and PKU. Maple Syrup Urine Disease (MSUD) and Phenylketonuria (PKU), are two metabolic disease in which the nutritional management are essential. Nevertheless, in Costa Rica and the rest of Central America, the dietetical attention of the childrens with this illness aren't normatized. These work was developed to fill this necessity.

The nutritional management was separate in three steps: 1-Initial diet: is the feeding that the children must receive while the blood aminoacid level falls, 2-Stabilization diet: is the one where the requeriment of limits aminoacid are definied, 3-Follow up diet: this is the diet that is prescribed for the rest of his life.

This attention methodology, was very important to an adequate physical and neurological development of the children with PKU and MSUD. **Keywords:** Metabolic disease diet, phenylketonuria (PKU), maple syrup urine disease (MSUD).

INTRODUCCION

Los errores innatos del metabolismo, incluyen aproximadamente 100 desórdenes, producto de una o más mutaciones de un gen, que llevan a una alteración de su función normal. Son enfermedades cuya manifestación fundamental se da por un cambio en una proteína específica que usualmente es una enzima (1,2). El daño puede afectar la síntesis de sustancias producidas por el organismo, interferir con el transporte de material através de la membrana celular o producir efectos tóxicos en diversos tejidos por la acumulación de productos intermediarios (3).

La fenilcetonuria (FC) y la enfermedad de la orina con olor a miel de arce (EOMA), son dos patologías generadas por una alteración en el metabolismo de los aminoácidos. En la FC, el

defecto bioquímico consiste en una deficiencia de la enzima fenilalanina hidroxilasa, que es la encargada de la conversión de la fenilalanina (Fa) en tirosina. Al no poder degradarse este aminoácido, los metabolitos producidos en vías alternas de degradación se acumulan en el plasma, produciendo toxicidad (4). En la EOMA clásica, el defecto se ubica en la descarboxilasa de los cetoácidos, que es la enzima encargada de degradar los alfa cetoácidos producto del metabolismo de los aminoácidos ramificados: isoleucina (Isoleuc), leucina (Leuc) y valina (Val). De modo similar que en la FC, los aminoácidos, los cetoácidos y los metabolitos de vías alternas, se acumulan en sangre dañando una serie de órganos y sistemas (4). En ambas enfermedades, si la persona no recibe tratamiento temprano (antes del mes de edad), tendrá secuelas neurológicas y daño cerebral irreversibles (5,6).

El tratamiento es básicamente dietético, debe ser nutricionalmente adecuado en todos los nutrientes. Se debe restringir el aporte de Fa o de Leuc, Val e Isoleuc, según sea la patología presente, con el fin de evitar la acumulación de sustancias tóxicas en sangre pero, al mismo tiempo, debe proveerse la suficiente cantidad de ellos para llenar el requerimiento nutricional de los niños, con el fin de que no se alteren su crecimiento y desarrollo normales (3).

Debido a la importancia de un adecuado manejo de estos niños y a que en nuestro país no estaba normada su atención nutricional, la autora se abocó a la tarea de desarrollar una metodología de atención que fuese práctica y factible de desarrollar en Costa Rica o en otros países de Latinoamérica con características similares.

Este método de atención, es el que se ha utilizado durante los últimos 5 años en el Hospital Nacional de Niños (HNN), centro que atiende a los niños con estas dos enfermedades y con el cual se han obtenido adecuados controles de aminoácidos en sangre y satisfactorias tasas de crecimiento físico en los niños atendidos (7).

Manejo nutricional

Dieta de inicio.

En Costa Rica, los niños con FC y EOMA, son detectados en tres formas: por sintomatología, por examen selectivo (esto es cuando existen antecedentes familiares de alguna de las dos enfermedades) y mediante el programa nacional de tamizaje neonatal (que estudia, en todos los recién nacidos de Costa Rica, la presencia de niveles elevados de Leuc, Fa y de la Hormona Estimulante de la Tiroides, TSH).

Lo ideal es que la detección se realice mediante alguno de los dos últimos métodos pues, entre más rápido sea el diagnóstico menores serán las secuelas de estas dos patologías (8).

Una vez detectados, los niños son internados en el HNN, para atender problemas agudos y estabilizar los niveles de aminoácidos sanguíneos. Si el niño no está en estado crítico, se comienza a manejar con una dieta que llene sus requerimientos nutricionales de calorías, líquidos, proteínas, carbohidratos, grasas, vitaminas y minerales (Tabla 1), pero, sin Fa en los niños con FC o sin Leuc, Val e Isoleuc en los que tienen EOMA.

TABLA 1
REQUERIMIENTOS DIARIOS DE CALORIAS Y NUTRIENTES
PARA NIÑOS DE DIFERENTES EDADES

Nutrientes	Unidad Medida	0-2 meses	0-3 meses	6-12 meses	1-2 años	2-3 años	3-4 años	4-6 años	6-8 años	8-10 años
Calorías	Kcal	120/kg	110/kg	110/kg	1100	1250	1400	1600	2000	2200
Vol (agua)	ml	100/kg	110/kg	100/kg	1100	1250	1400	1600	2000	2200
CHO	g	Total kilocalorías por 0.50 -4								
Proteína menor 1 año	g/kg	1.8-2.2	1.8-2.0	1.8						
Proteína mayor 1 año	g/kg				25	25	30	30	35	40
Grasas	g	Total kilocalorías por 0.35 -9								
Sodio	mEq/kg	3	3	3	3	3	3	3	3	3
Potasio	mEq/kg	3	3	3	3	3	3	3	3	3
Calcio	mg	400	500	600	700	800	800	800	800	800
Fósforo	mg	200	400	500	700	800	800	800	900	1000
Magnesio	mg	40	60	70	100	150	200	200	250	250
Hierro	mg	6	10	15	15	15	10	10	10	10
Yodo	ug	25	40	45	55	60	70	80	100	110
Vit. B1	ug	200	400	500	600	600	700	8000	1000	1100
Vit. B2	ug	400	500	600	600	700	800	900	1100	1200
Vit. B6	ug	200	300	400	500	600	700	900	1100	1200
Vit. B12	ug	1.0	1.5	2.0	2.0	2.5	3.0	4.0	4.0	5.0
Ac ₁ Fólico	ug	50	50	100	100	200	200	200	200	300
Niacina	mg	5	7	8	8	8	9	11	13	15
Vit. C	mg	35	35	35	40	40	40	40	40	40
Vit. A	IU	1500	1500	1500	2000	2000	2500	2500	3500	3500
Vit. D	IU	400	400	400	400	400	400	400	400	400
Vit. E	IU	5	5	5	10	10	10	10	15	15

* Fuente: American Academy of Pediatrics, Committee on Nutrition. Special diet for infants with inborn errors of aminoacid metabolism. *Pediatr* 57:783-792, 1976.

Para lograr esto, se deben utilizar fórmulas lácteas especiales que no tienen Fa como la Phenylfree o que tienen muy poca cantidad de ella como es el caso de la «Lofenalac» o que

no tienen aminoácidos ramificados como la «MSUD diet powder» (Tabla 2) (4).

TABLA 2
COMPOSICION NUTRICIONAL DE FORMULAS LACTEAS ESPECIALES
USADAS EN EL MANEJO DE NIÑOS CON FC Y EOMA

Nutriente	Lofenalac	Phenylfree	MSUD Diet Powder
Kilocalorías	454.0	406.0	473
Proteína (g)	15.0	20.3	82
Grasa (g)	18.0	6.8	20
Carbohidratos (g)	60.0	66.0	633
	Aminoácidos (g)		
Isoleucina	0.75	1.08	0
Leucina	1.41	1.70	0
Fenilalanina	0.06	0	0.55
Valina	1.20	1.24	0
	Vitaminas *		
Vit. A (IU)	1.160.0	2.030.0	1.183.0
Vit. D (IU)	284.0	406.0	296.0
Vit. E (IU)	7.1	10.0	7.0
Vit. C (mg)	37.0	53.0	38.0
Tiamina	428.0	609.0	370.0
Vit. B6	290.0	508.0	300.0
Vit. B12	1.4	2.5	1.5
Niacina	5.714.0	8.122.0	5.900.0
Ac. Fólico	72.0	100.00	74.0
Ac. Pantot.	2.142.0	3.046.0	2.200.0
Colina (mg)	61.0	86.0	63.0
Biotina	36.0	30.0	40.0
Vitamina K	72.0	102.0	74.0
Inositol (mg)	72.0	102.0	72.0
	Minerales **		
Calcio	435.0	634.0	488.0
Fósforo	326.0	508.0	266.0
Magnesio	51.0	76.0	52.0
Hierro	8.6	12.0	9.0
Yodo (µg)	32.0	66.0	33.0
Cobre (µg)	429.0	609.0	400.0
Manganeso	0.7	1.0	0.7
Zinc	2.9	4.1	3.0
Sodio (mEq)	9.0	10.0	8.0
Potasio (mEq)	12.0	18.0	11.5
Cloro (mEq)	9.0	14.0	10.0

* En microgramos salvo cuando se indiquen otras unidades.

** En miligramos salvo cuando se indiquen otras unidades. Adaptado de: American Academy of Pediatrics, Committee on Nutrition. Special diets for infants with Inborn errors of aminoacid metabolism. Pediatrics 1976; 57:83-792.

Deben realizarse exámenes de sangre cada dos días y determinarse los niveles de los aminoácidos involucrados mediante un analizador de aminoácidos o si no se cuenta con este instrumento, utilizando la prueba de Guthrie (9). En el momento en que los niveles sanguíneos llegan a valores cercanos o menores a 4 miligramos por decilitro (mg/dl), se comienzan a manejar con dietas con más aporte de aminoácidos, como se explicará a continuación.

Dieta de estabilización.

Esta segunda etapa en el manejo nutricional, pretende encontrar el requerimiento individual de los aminoácidos involucrados. Para ello, se calculan dietas adecuadas en calorías, líquidos y nutrientes y con la recomendación menor de Fa o Leuc, Isoleuc y Val, según la patología presente (Tabla 3).

TABLA 3
RECOMENDACIONES DIETETICAS DIARIAS DE FENILALANINA (FA), LEUCINA (LEUC)
ISOLEUCINA (ISOLEU), VALINA (VAL), PARA NIÑOS, ADOLESCENTES Y ADULTOS.

Edad	FA (mg)	LEUC (mg)	ILE (mg)	VAL (mg)
Ambos sexos				
0<3 meses	47-90	60-100	30-90	40-95
3<6 meses	47-90	40-80	30-80	40-90
6<9 meses	25-47	40-75	30-70	30-80
9<1 año	25-47	40-60	30-60	30-70
1<4 años	200-450	40-70	20-85	30-85
4<7 años	225-625**	35-65	20-30	30-50
7<11 años	250-650**	30-60	20-30	25-30
Mujeres				
11<15 años	300-700**	30-50	20-30	20-30
15<19 años	275-675**	15-40	10-30	15-30
>19 años	275-675**	15-40	10-30	15-30
Hombres				
11<15 años	350-750**	20-30	20-30	20-30
15<19 años	350-750**	15-30	10-30	15-30
>19 años	300-700**	15-30	10-30	15-30

* mg/kg de peso/día. Excepto para la FA en mayores de 1 año.

** mg totales/día.

Adaptado de: Zenan F J. Clinical Nutrition and Dietetics (4) y Acosta P B. The Ross Metabolic Formula System (19).

Los niveles sanguíneos deben evaluarse cada tres días y hacer un control cruzado: niveles sanguíneos-dieta. Si la Fa o la Leuc, Val e Isoleuc en sangre están en valores menores a 2 mg/dl su aporte en la dieta, debe aumentarse en 25 miligramos por tres días, controlar en este momento con un examen de sangre y así sucesivamente, hasta lograr niveles de aminoácidos sanguíneos entre 4 y 10 mg/dl (8).

Si por el contrario, con este aporte de aminoácidos los niveles sanguíneos son mayores de 20 mg/dl, su consumo dietético, debe disminuirse en forma agresiva, bajando a la mitad la prescripción de aminoácidos. Una vez que los niveles plasmáticos estén por debajo de 4 mg/dl, se reinicia elevando el aporte de aminoácidos

en igual forma que se describió anteriormente, aunque este nivel sea menor a la recomendación más baja.

Si el nivel de aminoácidos es mayor de 10 mg/dl pero menor de 20 mg/dl, se disminuye el aporte dietético entre un 5 y un 10%. De igual forma que en los casos anteriores, se deben hacer controles de niveles sanguíneos cada tres días y continuar bajando el aporte de aminoácidos hasta lograr mantenerlo entre 4 y 10 mg/dl.

Una vez logrado este nivel plasmático, podemos considerar que ese es el requerimiento de Fa o de Leuc, Val e Isoleuc del niño y con este valor se seguirá manejando dietéticamente de aquí en adelante.

Dieta de seguimiento.

Si los niveles de aminoácidos plasmáticos están estables, los controles de dieta, deben hacerse cada 4 semanas en niños menores de 2 años y cada 8 ó 12 semanas en niños mayores, con controles sanguíneos de 4 a 6 días antes de la consulta. Además, debe instruirse a la madre para que pueda llenar un registro de ingesta de tres días antes de tomar la muestra de sangre para el examen.

La dieta de seguimiento, es la que tendrá que llevar el niño de este momento en adelante. Algunos investigadores estiman que debe ser estrictamente calculada y seguida por el niño el resto de su vida, mientras que otros consideran que, en los fenilcetonúricos, puede ser más liberal a partir de los 6-8 años (10,11,12,13,14).

Sin embargo, según la experiencia desarrollada en el HNN, se considera beneficioso mantener los niveles de aminoácidos en valores menores de 10 mg/dl aún después de los 4 años pues, aunque luego de esta edad el daño cerebral es mínimo, se ha encontrado una mejor estabilidad emocional en los niños con buen control.

Para calcular la dieta de seguimiento, debe tomarse en cuenta la edad y el estado nutricional de cada niño. De esta forma, si el niño tiene buena condición nutricional, se utilizan como guía para calcular el requerimiento, las recomendaciones nutricionales normales (Tabla 1). Si por el contrario el niño es obeso o tiene falla para progresar, deben manejarse estas dos patologías, junto con su problema metabólico (15,16). No se justifica que un niño con un control dietético tan frecuente, presente algún tipo de malnutrición.

Cálculo de la dieta.

Para el cálculo de la dieta, deben seguirse los siguientes pasos:

1. Establecer el requerimiento de los aminoácidos involucrados según se discutió anteriormente.
2. Determinación del requerimiento de calorías y del resto de los nutrientes a partir de las recomendaciones nutricionales, tomando en cuenta su estado nutricional y el reporte de los niveles sanguíneos de aminoácidos.
3. Distribuir el volumen calórico total entre los nutrientes energéticos. El aporte energético de las proteínas estará determinado por la recomendación, mientras que el de grasa se establecerá entre un 30-40% dependiendo del apetito del niño y por ende de la necesidad de aumentar o disminuir el volumen de la dieta. El aporte de carbohidratos será el necesario para llenar las calorías que no fueron cubiertas por los dos nutrientes anteriores.
4. Una vez establecido el requerimiento de nutrientes se procede a llenarlo de la siguiente forma:

Para niños menores de 6 meses.

En países desarrollados, se recomienda iniciar la ablactación de estos niños tempranamente, esto es, entre los 3 y 4 meses

de edad (8). Sin embargo, la experiencia en nuestro país, nos ha demostrado que lo ideal es mantener la lactancia exclusiva hasta los 6 meses. Esto debido a que cuando el niño recibe leche como único alimento, es más sencillo para la madre controlar y preparar la dieta y por ende es mejor el control de aminoácidos sanguíneos.

Usualmente, los niños con estas patologías se destetan y se manejan únicamente con fórmulas lácteas especiales, sin embargo, dentro de lo posible es ideal mantener la lactancia materna.

La leche materna (LM) tiene entre 0.8 y 0.9 g/dl de proteína que aportan aproximadamente 41 mg de fenilalanina, 48 mg de isoleucina, 104 mg de leucina y 54 mg de valina (4).

La dieta se calcula combinando LM y fórmula especial. El consumo de LM se calcula pesando al niño antes y luego de mamar. La cantidad de leche que el niño mama, debe controlarse limitando el tiempo de lactancia, de tal forma que se complete con la leche materna el requerimiento de FA en los fenilcetonúricos o de leucina (que es el aminoácido limitante) en los jarabes de arce.

El requerimiento de proteínas se ajusta con las fórmulas lácteas Phenylfree o MSUD diet powder respectivamente (pueden utilizarse otras fórmulas comerciales con iguales características que se encuentren en el mercado). Si con la LM y la fórmula, no se llena el requerimiento de grasa y carbohidratos, estos se complementan con aceite vegetal y con polímeros de glucosa o en su defecto con sacarosa. Estos dos componentes, le serán agregados a la fórmula láctea.

Cuando el niño no recibe leche materna, se llena el requerimiento de proteínas con las fórmulas especiales y se completa el requerimiento de FA o Leuc con una leche modificada en proteínas, la Val y la Isoleuc quedan, casi siempre, por debajo de los requerimientos por lo que deben suplementarse con un preparado farmacéutico.

Al igual que en el caso anterior, el requerimiento de grasa y carbohidratos se completa con aceite vegetal y sacarosa o polímeros de glucosa.

Para niños mayores de 6 meses.

Como se mencionó anteriormente en nuestro país la ablactación se inicia a los 6 meses. Se comienza con frutas eliminando la toma de leche de media mañana, iniciando con una cucharada de puré y aumentando 1 cucharada cada día hasta llegar a 120 cc.

El aporte de macronutrientes y de Fa o de Isoleuc, Val y Leuc del puré, se resta al requerimiento. Los aminoácidos se completan con una leche modificada en proteínas, fortificada y si no se logra llenar el requerimiento de Isoleuc o Val, se deben utilizar preparados comerciales, para suplementarlos, el requerimiento de proteínas se completa con MSUD diet powder en los EOMA y con Phenylfree en los FC y el de de carbohidratos y grasas con sacarosa y aceite vegetal.

La introducción de alimentos sólidos se puede dar en este orden: primero frutas, segundo raíces y tubérculos, tercero

vegetales, cuarto cereales y por último leguminosas (para conocer los alimentos que componen cada uno de estos grupos y su composición nutricional consulte el artículo «Listas de intercambio para utilizar en la FC y en la EOMA» que se publica en este mismo número).

En la introducción de nuevos sabores y texturas, se siguen los mismos lineamientos que con niños sanos (17).

Para determinar la cantidad de alimentos sólidos que se calcularán en la dieta, es indispensable tomar en cuenta la disponibilidad de alimentos de la familia y el apetito y los gustos del niño. Así, entre más apetito tenga el pequeño, debe calcularse menos cantidad de alimentos con alto aporte de aminoácidos. En estos casos, la dieta debe ser rica en frutas, vegetales, raíces y tubérculos con pequeñas cantidades de cereal o leguminosas. Si por el contrario, el niño come muy poco pueden incluirse dentro de la dieta mayores cantidades de cereales y leguminosas.

Generalmente, cuando el niño tiene más de 1 año, su requerimiento de los aminoácidos restringidos se llena con sólidos, por lo que las leches con aminoácidos no son necesarias. Sin embargo, en algunas situaciones de baja ingesta, deben seguirse utilizando. En estos casos, ya las leches modificadas en proteínas (maternizadas) no son necesarias por lo que se sustituyen por leche en polvo sin modificar o por leches líquidas pasteurizadas.

De igual forma que se hizo al inicio de la ablactación, se llena con sólidos la mayor parte posible de Fa o de Leuc, Val e Isoleuc (en respuesta a ingesta) y los aminoácidos se completan con leche con aminoácidos. Se termina de llenar proteína con las fórmulas lácteas especiales. Las grasas y carbohidratos se ajustan con aceite y sacarosa.

Para el cálculo de la dieta se utilizan las listas de intercambio que se publican en este mismo número las cuales deben ser utilizadas de igual forma que las listas de intercambio para diabéticos (18).

En todos los métodos de cálculo mencionados, debe evaluarse si la isoleucina y la valina quedan deficientes y completar su requerimiento con preparados farmacéuticos. Esto es especialmente importante con la isoleucina ya que su deficiencia produce serias alteraciones en la piel del niño. Al igual que con estos aminoácidos, el aporte de vitamina y minerales de estas dietas deben analizarse y suplementarse en caso necesario.

Debido a que las fórmulas MSUD diet powder, «Lofenalac» y «Phenylfree» tienen una alta cantidad de carbohidratos simples, debe hacerse énfasis en la importancia de que el niño mantenga una buena higiene bucal (8).

Es indispensable tener siempre presente que aunque el cálculo de la dieta es muy importante, lo es más todavía brindar una explicación detallada de esta y una buena educación nutricional a la madre o encargado del niño.

SITUACIONES ESPECIALES:

Infección o quemaduras.

En estos casos, el organismo del niño tiene requerimientos superiores a los normales, por lo que puede haber niveles de aminoácidos aumentados debido a degradación tisular. Es indispensable aumentar el aporte energético con carbohidratos y grasas para evitar el catabolismo de proteínas y por ende, el acúmulo de intermediarios tóxicos (11,20). Para ello, se recomienda aumentar las calorías entre un 25 y 45% y bajar el aporte de los aminoácidos limitantes en un 5-10% con controles de sangre cada 3 días.

Si el niño no come toda su comida.

Debe enseñarse a la madre para que calcule y apunte la cantidad de alimentos que el niño deja durante el día y para que sepa como compensar ese faltante con leche corriente, que será dada al niño por la noche.

Así por ejemplo, si un niño con FC no come 1/2 porción de fruta y 1 porción de cereal, esto equivale a 100 mg de Fa que dejó de consumir. Una leche líquida pasteurizada tiene 176 mg de Fa en 100 cc por lo que necesitamos que el niño se tome 57 cc de esta leche para compensar lo que dejó de comer en el día.

Esta cantidad de leche, se le dará por la noche antes o con la última toma de fórmula.

CONCLUSIONES

El manejo dietético adecuado en los niños con FC y EOMA es vital para que estos niños tengan un desarrollo físico y mental normal (21). El cálculo de la dieta para ambas patologías es complicado y tedioso sin embargo, el contar con instrumentos adecuados agiliza esta acción y el tener bien delimitado los pasos a seguir, asegura un mejor manejo y brindan al nutricionista o dietista una mayor seguridad.

Estas dos enfermedades, por ser de baja incidencia, no son prioridad en países donde las principales causas de muerte infantil son las enfermedades infecto-contagiosas, sin embargo, conforme estas patologías del subdesarrollo sean controladas, cambiará el perfil epidemiológico en Latinoamérica, pasando a ser las patologías de otro tipo las causantes de las morbi-mortalidad infantil como es el caso de Costa Rica donde las enfermedades infecciosas han pasado a un cuarto lugar, con lo cual, los problemas genéticos entre los cuales está la FC y la EOMA, han pasado a ser problemas importantes (22).

Por esta razón y por lo severo de las secuelas de estas dos patologías, se consideró necesario definir el manejo nutricional que se les dará a estos niños en Costa Rica y que podría servir como guía a otros países latinoamericanos en donde estas dos enfermedades están siendo detectadas tempranamente.

La metodología propuesta en el presente documento, debe ser desarrollada por un profesional de nutrición, ya que se requieren conocimientos específicos del área para poder lle-

varla a cabo puesto que como no se trata de un manual el espacio es reducido, y por lo tanto, no se detallan acciones que el nutricionista domina.

REFERENCIAS

1. Anderson L, Dibble M V, Turkki P R, et al. Nutrición y dieta de Cooper. 17 ed. México D.F., Nueva Editorial Interamericana: 687-703. 1987.
2. G Brien D. Inborn errors of metabolism Am J Clin Nutr 32:482-485. 1979.
3. Robinson C H, Lawber M R, Chenoweth W L and Garwch A E. Normal and therapeutic nutrition 17 ed, New York: Mc Millan Publishing Co Inc, 588-598. 1986.
4. Zeman F. J. Clinical nutrition and dietetic Toronto: The Collamore Press 383-440. 1983.
5. Brunner R L; Jordan M K, Berry H K. Early-treated phenylketonuria: Neuropsychologic consequences. J. Pediatrics 102: 831-835. 1983.
6. Collins J E, Leonard J V. The dietary management of inborn errors of metabolism. Human Nutr: Appl Nutrit 39a: 255-272. 1985.
7. Jiménez Z. Intervención nutricional en niños con fanilcetonuria y enfermedad de la orina con olor a jarabe de arce. En prensa: Acta Med Cost. 1992.
8. Grills N J and Bosscher M V. Manual of nutrition and diet therapy. New York: Mc Millian Publishing Co. Inc p:369-389. 1981.
9. Guthrie R A and Sieri A. A simple phenylalanina method of detection of phenylketonuria in large population of newborn infants Pediatrics 32:338-343. 1963.
10. Berry H. K. Hyperphenylalaninemias and Tyrosinemias Clin Permittol. 3:15-18. 1976.
11. Collins J E and Leonard J V. The dietary management of inborn errors of Metabolism Human Nutr: Appl. Nutr 33:146-154. 1979.
12. Farriaux J P, Desombrc-Denys D, Charles-Bassi M A and Dhondt J L. Le traitement de la phenylcetonuria. Remarques a propos d' une analyses de vingt et un cas. Sem Hop Paris 57:356-360. 1981.
13. Seahore I M R. et al. Loss of intelectual function in children with phenylketonuria after relaxation of dietary phenylalanine restriction. Pediatric 75:226-232. 1985.
14. Smith I, Lobascher M E, Stevenson J E, et al. Effect of stopping low PA diet on intelectual program of children with PKU. British Med J. 2:723-726. 1978.
15. Morice A, Jiménez Z, Fonseca R, Alfaro F. Tratamiento del niño con retardo en el crecimiento (Falla para Progresar). Bol Med Hosp. Inf Mex 46:567-571. 1989.
16. Rosebaum M and Leibel R L. Obesity in childhood. Pediatrics in Rev. 11:43-56. 1989.
17. Jones E. Normal Infant Feeding. IN: Manual for pediatric nutrition. Edited by: Kelts D G and Jones E G. Boston: Little, Brown and Co. 21-48. 1984.
18. Power M. Nutrition guide for profesionales U.S.A.: American Diabetic Asoc. 1988.
19. Acosta P B, Ortega T, Bill L, et al. A parent's guide to the child with Maple Syrup urine disease. Atlanta, U.S.A.: Emory University, 72-90. 1980.
20. Francis D E. Inborn errors of metabolism: The need for sugar. J Human Nutr 33:146-154. 1979.
21. Whitney E N, Cataldo C B and Rofes S R. Understanding Normal and Clinical Nutrition. II ed, Los Angeles: West Publish Co., 283-287. 1987.
22. Ministerio de Salud. Memoria anual 1991. Costa Rica: Departamento de publicaciones e impresos del Ministerio de Salud, 24-27. 1991.

Recibido: 24-08-1992

Aceptado: 14-07-1993