



Original/*Nutrición enteral*

La gastrostomía afecta positivamente al estado nutricional y disminuye los días de hospitalización en pacientes con errores innatos del metabolismo

Sara Guillén-López¹, Marcela Vela-Amieva¹, Merit Valeria Juárez-Cruz², José Francisco González-Zamora³, Susana Monroy-Santoyo¹ y Leticia Belmont-Martínez¹

¹Laboratorio de Errores Innatos del Metabolismo y Tamiz, Instituto Nacional de Pediatría, Secretaría de Salud. ²Servicio Social de Licenciatura en Nutrición, Centro Interdisciplinario de Ciencias de la Salud, Unidad Milpa Alta, Instituto Politécnico Nacional. ³Laboratorio de Cirugía Experimental, Instituto Nacional de Pediatría, Secretaría de Salud. México.

Resumen

Introducción: el tratamiento nutricional de los pacientes con errores innatos del metabolismo (EIM) implica el uso permanente de fórmulas modificadas en aminoácidos cuyas características organolépticas pueden dificultar su aceptación por vía oral. Estos pacientes pueden tener alteraciones gastrointestinales y requieren el uso constante de medicamentos, lo cual complica la adherencia al tratamiento, comprometiéndose con ello su estado nutricional y el control de la enfermedad. La gastrostomía es una alternativa para facilitar la alimentación y el tratamiento, pero existen controversias sobre su uso.

Objetivo: comparar el estado nutricional y la duración de las hospitalizaciones antes y después de la realización de la gastrostomía en un grupo de pacientes con EIM.

Métodos: análisis retrospectivo de datos antropométricos, número de internamientos por descompensación metabólica y su duración en pacientes pediátricos con EIM antes y después de la gastrostomía.

Resultados: se analizaron 16 niños; 40% con defectos del propionato, 25% con alteraciones del ciclo de la urea y 35% con otros EIM. Después de la gastrostomía, la proporción de pacientes eutróficos aumentó del 6 al 56% y la desnutrición disminuyó del 94 al 44%. Después de la gastrostomía, la duración de los periodos hospitalarios disminuyó significativamente de 425 a 131 días ($p=0.011$); el número de internamientos disminuyó de 33 antes de la intervención a 17, sin embargo, esta diferencia no tuvo significación estadística.

Conclusión: en esta muestra, la gastrostomía mejoró el estado nutricional en 56% de los pacientes con EIM, y

GASTROSTOMY POSITIVELY AFFECTS NUTRITIONAL STATUS AND DIMINISHES HOSPITAL DAYS IN PATIENTS WITH INBORN ERRORS OF METABOLISM

Abstract

Introduction: the nutrition management of patients with inborn errors of metabolism (IEM) requires the permanent use of elemental medical formulas whose organoleptic characteristics sometimes impede oral acceptance. In addition, these patients may have gastrointestinal disorders and require constant use of drugs, that often complicate treatment adherence, thereby committing their nutritional status and disease control. Gastrostomy is an alternative to facilitate feeding and treatment, but its use is controversial.

Objective: to compare nutrition status and length of hospitalizations before and after gastrostomy surgery in a group of IEM patients.

Methods: retrospective analysis of anthropometric data, number of hospitalizations due to metabolic decompensation and length in pediatric patients with IEM before and after gastrostomy.

Results: 16 children were analyzed, 40% with propionate disorders, 25% with abnormal urea cycle and 35% other IEM. After gastrostomy, the number of eutrophic patients increased from 6-56%, and malnutrition decreased from 94 to 44%. After gastrostomy inpatient hospital days significantly decrease from 425 to 131 ($p=0.011$), admission numbers pre-gastrostomy decreased from 33 to 17, however this difference was not statistically significant.

Conclusion: in this sample, gastrostomy improved nutritional status in 56% of IEM patients and significantly

Correspondencia: Sara Guillén-López.
Laboratorio de Errores Innatos del Metabolismo y Tamiz.
Instituto Nacional de Pediatría, Secretaría de Salud, México.
Av. IMAN #1, piso 9, Col. Insurgentes-Cuicuilco,
Delegación Coyoacán, CP 04530, México, DF.
E-mail: sara_guillen@hotmail.com

Recibido: 31-III-2015.
Aceptado: 6-V-2015.

redujo significativamente los días de hospitalización por descompensación metabólica.

(*Nutr Hosp.* 2015;32:208-214)

DOI:10.3305/nh.2015.32.1.9043

Palabras clave: *Gastrostomía. Errores innatos del metabolismo. Desnutrición. Estado nutricional.*

Introducción

Los errores innatos del metabolismo (EIM) son un grupo heterogéneo de padecimientos genéticos en los cuales una deficiencia enzimática específica interfiere con el metabolismo normal de las proteínas, hidratos de carbono o lípidos, ya sean de origen exógeno (provenientes de la dieta) o endógeno¹. El resultado de la actividad enzimática defectuosa es la acumulación de compuestos tóxicos en distintos órganos y tejidos, lo que puede provocar daños en la salud del individuo². Esta definición sienta las bases teóricas del tratamiento nutricional de los EIM que consiste en proporcionar un plan de alimentación específico en el que dependiendo de la enzima defectuosa, se limita la ingestión de uno ó varios compuestos (aminoácidos, lípidos o hidratos de carbono)¹. El diagnóstico y tratamiento tempranos de los pacientes con EIM mejora su pronóstico pues limita precozmente los efectos adversos de los metabolitos tóxicos, sin embargo estos padecimientos son crónicos y requieren un manejo nutricional y médico de por vida^{3,4}. El tratamiento nutricional es la base del manejo en los EIM, debe ser individualizado y tiene que ajustarse periódicamente de acuerdo con la edad, preferencias, tipo de padecimiento y gravedad^{5,6}. Para restringir la ingestión de aminoácidos específicos, se eliminan los alimentos de origen animal así como las leguminosas y oleaginosas; también se contabiliza la ingestión de cereales, frutas, verduras pero al mismo tiempo se debe proporcionar una cantidad adecuada de proteínas, calorías, vitaminas y nutrientes inorgánicos para lo cual se utilizan fórmulas metabólicas especiales sin los aminoácidos comprometidos en las vías metabólicas afectadas⁵⁻⁷. El uso y efectividad de dichas fórmulas metabólicas está ampliamente documentado⁸⁻¹¹, sin embargo la pobre adherencia al tratamiento nutricional es un problema frecuente en los pacientes con EIM que se ha demostrado en todos los grupos de edad⁵. Las fórmulas metabólicas están elaboradas con aminoácidos libres, a diferencia de las fórmulas hechas con proteínas intactas, y esta característica les confiere diferencias organolépticas que en algunos casos pueden percibirse por los pacientes como desagradables, lo que dificulta el apego y la aceptación sobre todo en aquellos pacientes que iniciaron el tratamiento de forma tardía y que ya probaron fórmulas de proteínas intactas^{12,13}.

Por otro lado, diversos autores han descrito que un número importante de pacientes con EIM tienen problemas gastrointestinales tales como anorexia, vómito

reduced hospital days caused by metabolic decompensation.

(*Nutr Hosp.* 2015;32:208-214)

DOI:10.3305/nh.2015.32.1.9043

Key words: *Gastrostomy. Malnutrition. Inborn errors of metabolism. Nutritional status.*

ó reflujo gastroesofágico que dificultan la ingestión de la fórmula metabólica e impiden que se cumpla en su totalidad el plan de alimentación diseñado^{14,15}. Se sabe que los pacientes con EIM que ingieren menos del 75-80% de su dieta, están en riesgo de no mantener un crecimiento pondero-estatural adecuado¹². Evans y colaboradores encontraron que 55% de los pacientes con EIM tienen pobre apetito y monotonía en el consumo de alimentos y hasta 70% de ellos refieren un tiempo de alimentación prolongado¹⁶.

Los pacientes con EIM y desnutrición pueden descompensarse fácilmente y requerir hospitalizaciones frecuentes y generalmente prolongadas, lo cual puede impactar de forma negativa en su calidad y esperanza de vida. En la actualidad, la única opción a la alimentación por vía oral, es la administración de nutrientes por una sonda que se inserta al estómago, que cuando va utilizarse por más de 6 semanas, se recomienda que se coloque por una gastrostomía (o yeyunostomía)¹⁷. Diversos autores han postulado que ante las dificultades para la alimentación y los efectos secundarios de los medicamentos de uso prolongado, la gastrostomía es una buena alternativa de apoyo nutricional^{16,18-22}. La gastrostomía ayuda a mantener un adecuado estado nutricional, previene pérdida de peso, evita deficiencias de vitaminas, nutrientes inorgánicos y descompensaciones metabólicas^{15,21-24}. Las indicaciones para la realización de la gastrostomía son conocidas^{15,25,26}, sin embargo el impacto de dicho procedimiento en niños con enfermedades asociadas a dificultad para alimentarse por vía oral, como aquellos con discapacidad neurológica, está controvertida; diversos aspectos como el incremento en la morbilidad/mortalidad, mayores costos, así como factores emocionales en los padres, han sido descritos²⁷, sin embargo en pacientes con EIM pudiera ser diferente, por lo que es necesario estudiar los efectos que dicho procedimiento tiene en relación al estado nutricional y descompensaciones. El presente estudio tiene como objetivo comparar los indicadores de valoración antropométrica con énfasis en la desnutrición, así como evaluar el número de hospitalizaciones y su duración antes y después de la realización de la gastrostomía en un grupo de pacientes con EIM.

Sujetos y metodología

Se realizó un estudio retrospectivo de los datos del expediente clínico de 16 pacientes pediátricos menores de 18 años con diagnóstico de EIM tratados en un

centro de referencia de tercer nivel en la ciudad de México en donde se les proporcionó seguimiento médico nutricional.

La valoración antropométrica consistió en la cuantificación del peso y talla registrada antes y después de la realización de la gastrostomía. Dicha valoración fue realizada por personal experto, utilizando una báscula mecánica con precisión de ± 100 gramos, estadímetro en pacientes mayores de 2 años con registro al 0.1 cm más cercano y báscula electrónica con infantómetro en menores de 2 años. En los pacientes postrados en los cuales no fue posible realizar la medición de forma directa de pie, se calculó la estimación de rodilla talón para la obtención de la talla, según la metodología descrita por Stevenson²⁸.

Se obtuvo el porcentaje con respecto a la media ó al dato del 50 percentil de peso para la talla (P/T), peso para la edad (P/E) en menores de 1 año y talla para la edad (T/E) con tablas de referencia para el crecimiento de niños y adolescentes de la Organización Mundial de la Salud 2007. Se utilizaron los índices de Waterlow²⁹ y Gómez³⁰ para la clasificación del estado nutricional y la severidad de la desnutrición en intensidad leve, moderada y grave (Tabla I). Se usó el indicador de Gómez de peso para la edad sólo para pacientes que tuvieran una talla edad arriba de 95% menores de 1 año, ya que es un parámetro que determina el grado de la desnutrición presente. Para la cuantificación de días de estancia hospitalaria y número de internamientos de cada paciente, se consideró un tiempo posterior a la gastrostomía igual al evaluado previo al procedimiento.

Procedimiento de gastrostomía. Se informó a los padres sobre las opciones para administrar nutrimentos por una sonda de alimentación, y se propuso realizar una gastrostomía, asociada a un procedimiento de funduplicatura gástrica tipo Nissen. Se obtuvo el consentimiento informado por escrito, cuidando que los padres conocieran y entendieran las implicaciones del procedimiento, conforme la normatividad y los lineamientos éticos establecidos en nuestra institución.

Análisis estadísticos. Se utilizaron pruebas estadísticas descriptivas (medias, desviación estándar) y para el análisis de datos se utilizó la prueba T de student

para muestras relacionadas con el fin de comparar el número y los días de hospitalización antes y después de la gastrostomía con el paquete estadístico SPSS versión 19.0.

Resultados

Se analizaron los expedientes de 9 niñas y 7 niños. El 37.6% (6/16) de los pacientes tuvieron defectos de la vía del propionato (acidemia metilmalónica ó propiónica), 25% (4/16) presentaron defectos del ciclo de la urea. El detalle de los otros EIM diagnosticados se muestra en la tabla II. La edad en la que se realizó el diagnóstico del EIM varió desde 18 días hasta 67 meses de edad con una media de 15.9 meses de vida. Únicamente 19% de los pacientes tuvieron un diagnóstico temprano (antes de los 30 días de vida) y 81% fueron diagnosticados tardíamente (Tabla II). La edad promedio al momento de la colocación de la gastrostomía fue de 38 meses (mínimo 13 y máximo de 106 meses de edad), no se reportaron eventos serios asociados al procedimiento.

Se obtuvieron los datos de únicamente 15 pacientes, puesto que un expediente se encontró incompleto, registrándose 33 ingresos por descompensaciones antes de la realización de la gastrostomía (con un número por paciente que va de 0 a 7 hospitalizaciones) y 17 después del procedimiento (0 a 6 por paciente), representando un decremento en el número de hospitalizaciones del 48% (Tabla III), sin embargo esta disminución no fue estadísticamente significativa; en cambio la duración de los internamientos disminuyó significativamente de 425 a 131 días ($p=0.011^*$) después del procedimiento. Las causas que originaron las descompensaciones metabólicas se describen en la tabla IV.

Después de la colocación de la gastrostomía el número de pacientes con un porcentaje arriba de 90% de peso para la talla y peso para la edad aumentó en un 50%, cambió del 6.3% al 56.3%. La desnutrición crónica armonizada disminuyó en un 18.8% (43.8% a 25%), no se tuvo ningún paciente con diagnóstico de desnutrición agudizada de intensidad leve para P/E. En

Tabla I
Puntos de corte para la clasificación del estado nutricional^{26,27}

	T/E	P/T (en mayores de un año)	P/E (en menores de un año)
Eutrófico	>95%	>90%	>91%
Desnutrición crónica armonizada	<95%	>90%	>91%
Desnutrición agudizada	>95%	80-89% leve 70-79% moderada <70% grave	75-90% leve 60-74% moderada <60% grave
Desnutrición crónica agudizada	<95%	80-89% leve 70-79% moderada <70% grave	75-90% leve 74-60% moderada <60% grave

Tabla II
Distribución porcentual según diagnóstico de base y edad del diagnóstico

Tipo de EIM y su proporción (%)	Enfermedad y número de pacientes	Número de pacientes con diagnóstico temprano o tardío	
		Temprano (< 30 días de vida)	Tardío (> 30 días de vida)
Defectos del propionato (37.6%)	Acidemia metilmalónica (3/16)	2	1
	Acidemia propiónica (3/16)	0	3
Defectos del ciclo de la urea (25%)	Citrulinemia (1/16)	0	1
	Aciduria arginosuccínica (1/16)	0	1
	Hiperamonemia congénita (2/16)	0	2
Defectos de los aminoácidos aromáticos (6.25%)	Fenilcetonuria (1/16)	0	1
Defectos de los aminoácidos ramificados (12.5%)	Enfermedad de orina de jarabe de arce (2/16)	1	1
Defecto del transporte lisosomal (12.5%)	Cistinosis (2/16)	0	2
Defecto de los ácidos orgánicos (6.3%)	Acidemia glutárica tipo 1 (1/16)	0	1

Tabla III
Número de hospitalizaciones antes y después de la gastrostomía. (N=15*)

Antes de la gastrostomía		Después de la gastrostomía	
Hospitalizaciones	Número pacientes	Hospitalizaciones	Número pacientes
Más de 7	1	Más de 7	0
5-6	2	5-6	1
3-4	2	3-4	2
1-2	8	1-2	6
0	2	0	6

*Sólo se consideraron 15 pacientes para este análisis, pues un expediente se encontró incompleto.

el caso de la desnutrición crónica agudizada de intensidad moderada para P/T cambio de 12.5 a 0%, de dos pacientes a ninguno. Los pacientes con desnutrición crónica agudizada de intensidad leve para P/T antes de la gastrostomía se tenían 5 pacientes con éste diagnóstico y después disminuyeron a 3, con un cambio de porcentaje de 12.5%, por último del diagnóstico de desnutrición agudizada de intensidad leve para P/T de 6.3% cambió a 0%. El estado nutricional de los pacientes antes y después de la colocación de la gastrostomía se muestra en la tabla V.

Discusión

Los resultados más notables de este estudio son la mejoría nutricional observada después de la gastro-

tomía, evidenciada por un aumento de 56% de pacientes eutróficos (Tabla V) y la disminución significativa del número de días de hospitalización pero no encontramos diferencia en el número de internamientos (Tabla III); es interesante resaltar que después de la gastrostomía el número de pacientes que no tuvieron ninguna hospitalización fue tres veces mayor.

En nuestra institución, el costo día/cama de internamiento promedio es de \$112 USD, por lo que reducir los días de internamiento tiene un impacto económico importante.

Nuestros hallazgos son similares a lo descrito por Cornejo y cols en Chile, quienes encontraron 50% de mejoría en los parámetros antropométricos en 8 pacientes con defectos del propionato sometidos a gastrostomía y una disminución del 100% en el número de descompensaciones graves³¹. Otros autores también han encontrado que la gastrostomía mejora el crecimiento y disminuye la severidad de las complicaciones de la enfermedad mejorando la sobrevida, y además facilita la administración de medicamentos permitiendo brindar el aporte dietético completo^{21,32,33}.

Es importante mencionar que no existe un consenso sobre el momento ideal para realizar este procedimiento en los pacientes con EIM; la mayoría de los autores sostiene que la gastrostomía debe realizarse de manera temprana y programada, antes de que el paciente sufra alguna complicación de su enfermedad^{34,35}, pero otros señalan que sólo está indicada para aquellos niños cuya ingesta cubre menos del 75% de la prescripción dietética¹², o para aquellos en los que se documenta una disminución en su carril de crecimiento³¹.

Se sabe que la accesibilidad inmediata de una vía enteral particularmente en pacientes con EIM que cursan con vómito y anorexia resulta en un beneficio

Tabla III
Causas que motivaron las hospitalizaciones en los pacientes con EIM (n=16)

	Causa	Número
Metabólicos	Acidosis metabólica con deshidratación	14
	Crisis hiperamonémica	8
	Hipernatremia	2
Respiratorios	Infección de vías aéreas superiores	4
	Neumonía	0
	Dificultad respiratoria	1
	Bronquiolitis	0
Neurológicos	Trastornos del estado de conciencia	1
	Crisis convulsivas	1
	Edema cerebral	1
Gastrointestinales	Gastroenteritis	6
	Enfermedad por reflujo gastroesofágico	1
	Sangrado de tubo digestivo	1
	Dolor abdominal	1
	Náusea	0
	Enterocolitis	0
	Pancreatitis	1
Hematológicos	Anemia	1
	Coagulopatía	
Otros infecciosos	Infección de vías urinarias	4
	Otitis media	4
	Sepsis/Choque séptico	2
Relacionados con el procedimiento quirúrgico	Sangrado del sitio de gastrostomía	1
	Infección del estoma de gastrostomía	0

importante en el manejo agudo y crónico tanto en el hospital como en la casa³⁵, de tal manera que la gastrostomía permite evitar o atenuar las descompensaciones metabólicas, lo cual impacta en la duración de las hospitalizaciones. En la tabla IV se describen las causas que originaron la hospitalización en los niños con EIM analizados, observándose que la acidosis metabólica con deshidratación fue la más frecuente, seguida de crisis hiperamonémica, lo cual es similar a lo encontrado por otros autores que han estudiado pacientes con EIM similares (Tabla II)^{15,18,21}.

Llama la atención que en 81.3% de los pacientes estudiados, el diagnóstico se realizó de forma tardía, es decir después de los 30 días de vida (Tabla II), habiendo niños que iniciaron su tratamiento hasta los 67 meses de edad; cabe destacar que esta población es especialmente difícil de alimentar por vía oral tanto por las secuelas neurológicas que ya tienen por su enfermedad de base, como por el hecho de que ya probaron otros alimentos y frecuentemente rechazan la fórmula especial, y en ocasiones se les colocan sondas de alimentación naso-gástricas ó transpilóricas, sin embargo estas sondas únicamente deben ser usadas de forma temporal³⁶, por lo que la gastrostomía es una buena alternativa para ellos.

Es importante mencionar que antes de realizar la gastrostomía es necesario que el paciente se encuentre metabólicamente compensado, es decir que sus parámetros bioquímicos tales como los niveles de aminoácidos, estado ácido base, biometría hemática y al menos los niveles de albúmina, prealbúmina y transferrina, estén dentro de los valores de referencia, y que al menos el peso para la talla sea adecuado, con el objetivo de atenuar riesgos quirúrgicos y lograr la mejor evolución posible.

En aquellos pacientes que a pesar de tener la gastrostomía no presentaron un cambio favorable en su estado nutricional, pueden haber intervenido varios factores, entre los que destacan: el nivel socioeconómico (las fórmulas metabólicas tienen un alto costo y en ocasiones los pacientes no tienen ningún tipo de seguridad social que les ayude a cubrir los gastos que se

Tabla V
Número de pacientes y su distribución porcentual de acuerdo al estado nutricional antes y después de la gastrostomía

Estado nutricional	Previo a la gastrostomía	Último control posterior a la gastrostomía	Mejoría nutricional
Eutrófico	1 (6.3%)	9(56.3%)	50% más pacientes eutróficos
Desnutrición crónica-armónizada	7 (43.8%)	4 (25%)	19% menos pacientes con desnutrición
Desnutrición agudizada de intensidad leve para P/T	1 (6.3%)	0	6.3% menos pacientes con desnutrición
Desnutrición crónica agudizada de intensidad moderada para P/T	2 (12.5%)	0	12.5% menos pacientes con desnutrición
Desnutrición crónica agudizada de intensidad leve para P/T	5 (31.3%)	3 (18.8%)	12.5% menos pacientes con desnutrición.

generan para llevar el tratamiento de forma adecuada) así como la problemática familiar y educativa (familias monoparentales y baja escolaridad de los padres), mismos que han sido descritos en otros estudios^{37,38}.

La forma detallada de clasificar la desnutrición por porcentaje con respecto a la media, así como utilizar el indicador peso para la edad (Tabla I), responde a la necesidad de diferenciar más claramente el cambio en el grado de desnutrición agudizada ya que algunos pacientes presentaban adecuada talla para la edad, pero el peso era el más afectado. Lo que se buscó con esta comparación fue utilizar un mismo parámetro para poder analizar confiablemente los cambios en el estado nutricional, con la ventaja que los porcentajes tienen la habilidad de identificar a pacientes con valores extremos.

Cabe mencionar que el tiempo de colocación de la gastrostomía a la última valoración en algunos pacientes fue de solo 1 mes y varió hasta los 100 meses por lo que posiblemente eso interfiera con la mejoría en la talla que toma más tiempo en poder recuperarse.

En el caso de una paciente con sólo dos meses de colocada la gastrostomía, no hubo cambio en su clasificación nutricional (peso/talla >90%), sin embargo pasó de un peso/talla de 81% a 89%, presentando importante mejoría.

En nuestro estudio, no se analizaron los efectos que la gastrostomía tiene en el manejo del paciente con EIM en casa, ni sobre la calidad de vida, sin embargo otros autores han documentado beneficios tales como disminución del tiempo invertido en la alimentación, así como reducción del nivel de estrés por parte de la familia, y un mayor interés de los niños con respecto a la alimentación^{39,40}.

A pesar de las ventajas identificadas en este trabajo y referidas por otros autores, se requiere un seguimiento a largo plazo que nos permita identificar el grado de satisfacción de los padres, las alteraciones en la vía oral descritas por el uso prolongado de sondas de alimentación, la morbilidad tardía asociada a la gastrostomía, la necesidad de asociarla con algún procedimiento de funduplicatura, así como el momento ideal para su realización⁴¹⁻⁴⁵.

Nuestros resultados apoyan la realización de la gastrostomía en pacientes con EIM, con el fin de evitar o disminuir el número de internamientos y su duración. La gastrostomía puede prevenir posible desnutrición derivada de la enfermedad misma y sus complicaciones, facilitando el uso de medicamentos y fórmulas. Otros autores recomiendan tomar en cuenta dos parámetros para decidir la gastrostomía: disminución en el crecimiento y que el paciente ingiera menos del 80% de su prescripción dietética^{12,30}.

Conclusión

En esta muestra, la gastrostomía mejora significativamente el estado nutricional en los niños con EIM

y reduce la duración de los internamientos, lo cual facilita el manejo de estos pacientes y ahorra recursos hospitalarios.

Agradecimientos

Agradecemos la orientación y apoyo para el análisis de datos estadísticos de la Maestra María Luisa Díaz García.

Referencias

1. Camp KM, Lloyd-Puryear MA, Yao L, Groft SC, Parisi MA, Mulberg A, et al. Expanding research to provide an evidence base for nutritional interventions for the management of inborn errors of metabolism. *Mol Genet Metab* 2013; 109: 319-328.
2. Camp KM, Lloyd-Puryear MA, Huntington KL. Nutritional treatment for inborn errors of metabolism: indications, regulations, and availability of medical foods and dietary supplements using phenylketonuria as an example. *Mol Genet Metab* 2012; 107:3-9.
3. Therrell BL Jr, Lloyd-Puryear MA, Camp KM, Mann MY. Inborn errors of metabolism identified via newborn screening: Ten-year incidence data and costs of nutritional interventions for research agenda planning. *Mol Genet Metab* 2014; 113: 14-26.
4. Vockley J, Andersson HC, Antshel KM, Braverman NE, Burton BK, Frazier DM, et al. Phenylalanine hydroxylase deficiency: diagnosis and management guideline. *Genet Med* 2014; 16: 188-200. Erratum *Genet Med* 2014; 16: 356.
5. MacDonald A, van Rijn M, Feillet F, Lund AM, Bernstein L, Bosch AM, et al. Adherence issues in inherited metabolic disorders treated by low natural protein diets. *Ann Nutr Metab* 2012; 6: 289-95.
6. Leonard JV. The nutritional management of urea cycle disorders. *J Pediatr* 2001; 138: S40-S44.
7. MacLeod E, Ney D. Nutritional Management of Phenylketonuria. *Ann Nestlé* 2010; 60:58-69.
8. Yannicelli S. Nutrition therapy of organic acidemias with amino acid-based formulas: Emphasis on methylmalonic and propionic acidemia. *J Inher Metab Dis* 2006; 29:281-287.
9. Yannicelli S, Acosta P, Velazquez A, Bock HG, Marriage B, Kurczynski T, et al. Improved growth and nutrition status in children with methylmalonic or propionic acidemia fed an elemental medical food. *Mol Genet & Metab* 2003; 80:181-188.
10. Acosta PB, Yannicelli S, Ryan AS, Arnold G, Marriage BJ, Plewiska M, et al. Nutritional therapy improves growth and protein status of children with a urea cycle enzyme defect. *Mol Genet Metab* 2005; 86: 448-55. Erratum *Mol Genet Metab* 2006; 89: 288.
11. Acosta PB, Yannicelli S, Marriage B, Mantia C, Gaffield B, Porterfield M, et al. Nutrient intake and growth of infants with phenylketonuria undergoing therapy. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1998; 27: 287-91.
12. Acosta PB. Rationales for and practical aspects of nutrition management. In: Acosta P, Nutrition management of patients with inherited metabolic disorders. Sudbury MA: Jones and Bartlett, 2012. p. 99-118.
13. MacDonald A, Evans S, Cochrane B, Wildgoose J., Weaning infants with phenylketonuria: a review. *J Hum Nutr Diet* 2012; 25: 103-10.
14. Schwoerer JA, Obernolte L, Van Calcar S, Highway S, Bankowski H, Williams P, et al. Use of gastrostomy tube to prevent maternal PKU syndrome. *JIMD Rep* 2012; 6: 15-20.
15. Chapman KA, Gropman A, MacLeod E, Stagni K, Summar ML, Ueda K, et al. Acute management of propionic acidemia. *Mol Genet Metab* 2012; 105:16-25.

16. Evans S, Alroqaiba N, Daly A, Neville C, Davies P, McDonald A, Feeding difficulties in children with inherited metabolic disorders: a pilot study. *J Hum Nutr Diet* 2012; 25:209-216.
17. Lloyd DA, Pierro A. The therapeutic approach to the child with feeding difficulty: III Enteral feeding. In: Sullivan PB, Rosenbloom L, editor(s). *Feeding the disabled child*. Cambridge: MacKeith Press, 1996:132-50.
18. Lichter-Konecki U, Caldovic L, Morizono H, Simpson K, Ornithine Transcarbamylase Deficiency. 2013. In: Pagon RA, Adam MP, Ardinger HH, Bird TD, Dolan CR, Fong CT, et al. editors. *GeneReviews*[®] [Internet]. Seattle (WA): University of Washington, Seattle; 1993-2014. (citado 2015 Mayo 22) Disponible en pubmed: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24006547>
19. Coleman JE, Watson AR, Gastrostomy buttons for nutritional support in children with cystinosis, *Pediatr Nephrol* 2000; 14:833-836.
20. Trauner DA, Fahmy RF, Mishler DA, Oral Motor dysfunction and feeding difficulties in nephropathic cystinosis, *Pediatr Neurol* 2001; 24:365-8.
21. North KN, Korson MS, Gopal YR, Rohr FJ, Berry T, Waisbren SE, et al. Neonatal-onset propionic acidemia: Neurologic and developmental profiles, and implications for management, *J Pediatr* 1995; 126: 916-22.
22. Evans S, MacDonald A, Daly A, Hopkins V, Home enteral tube feeding in patients with inherited metabolic disorders: safety issues, *J Hum Nutr Diet* 2007; 20:440-45.
23. Lambe C, Colomb V, Gastrostomy and enteral feeding in pediatrics, *Arch Pediatr* 2010; 17:750-1.
24. Hörster F, Baumgartner MR, Viardot C, Suormala T, Burgard P, Fowler, et al. Long-term outcome in methylmalonic acidurias is influenced by the underlying defect (mut⁰, mut⁻, cblA, cblB). *Pediatr Res* 2007; 67:225-230.
25. Leonard JV, Walter JH, McKiernan PJ. The management of organic acidemias: the role of transplantation. *J Inherit Metab Dis* 2001; 24: 309-311.
26. Häberle J, Boddart N, Brulina A, Chakrapani A, Dixon M, Huemer M, et al. Suggested guidelines for the diagnosis and management of urea cycle disorders. *Orphanet Journal of Rare diseases* 2012; 7: 32.
27. Gantasala S, Sullivan PB, Thomas AG. Gastrostomy feeding versus oral feeding alone for children with cerebral palsy. *Cochrane Database Syst Rev* 2013; 7: CD003943.
28. Stevenson RD. Use of segmental measures to estimate stature in children with cerebral palsy. *Arch Pediatr Adolesc Med* 1995; 149: 658-662.
29. Waterlow JC. Classification and definition of protein energy malnutrition *BMJ* 1972; 3: 566-69.
30. Gómez F, Desnutrición. *Salud Públ Méx* 2003; 45:S576-82.
31. Cornejo V, Colombo M, Durán G, Mabe P, Jiménez M, De la Parra A, et al. Diagnóstico y seguimiento de 23 niños con acidurias orgánicas, *Rev Méd Chile* 2002; 130: 259-66.
32. van der Meer SB, Poggi F, Spada M. Clinical outcome and long term Management of 17 subjects with propionic acidemia. *Eur J Pediatr* 1996; 155:205-210.
33. Martín-Hernández E, Quijada-Fraile P, Oliveros-Leal L, García-Silva M, Pérez-Cerdá C, Baro- Fernández M, et al. Nutritional and Pharmacological Management during chemotherapy in a patient with propionic acidemia and rhabdomyosarcoma botryoides *JIMD Rep.* 2012; 6:73-8.
34. Baumgartner MR, Hörster F, Dionisi-Vici C, Haliloglu G, Karall D, Chapman KA, et al. Proposed guidelines for the diagnosis and management of methylmalonic and propionic acidemia. *Orphanet Journal of Rare Diseases* 2014; 9:130.
35. Sutton VR, Chapman KA, Gropman AL, MacLeod E, Stagni K, Summar ML, et al. Chronic management and health supervision of individuals with propionic acidemia, *Mol Genet and Metab* 2012;105: 26-33.
36. Lyman B, Kemper C, Northington L, Yaworski JA, Wilder K, Moore C, et al., Use of temporary enteral access devices in hospitalized neonatal and pediatric patients in the United States. *J Parenter Enteral Nutr.* 2015. DOI: 10.1177/0148607114567712.
37. Cotungo G, Nicolò R, Cappelletti S, Goffredo BM, Dionisi Vici C, Di Ciommo V, Adherence to diet and quality of life in patients with phenylketonuria, *Acta Paediatr* 2011; 100:1144-9.
38. MacDonald A, Gokmen-Ozel H, van Rijn M, Burgard P. The reality of dietary compliance in the management of phenylketonuria. *J Inherit Metab Dis* 2010; 33: 665-70.
39. Daveluy W, Guimber D, Uhlen S, Lescut D, Michaud L, Turck D, et al. Dramatic changes in home-based enteral nutrition practices in children Turing an 11-year period. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2006; 43:240-4.
40. North KN, Korson MK, Yasodha RG, Neonatal-onset propionic acidemia. Neurologic and developmental profiles, and implications for Management. *J Pediatr* 1995; 126: 916-922.
41. Martínez-Costa C, Calderón C, Pedrón-Giner C, Borraz S, Gómez-López L. Psychometric properties of the structured Satisfaction Questionnaire with Gastrostomy Feeding (SAGA-8) for caregivers of children with gastrostomy tube nutritional support. *J Hum Nutr Diet* 2013; 26:191-7.
42. Mason SJ, Harris G, Blissett J. Tube feeding in infancy: implications for the development of normal eating and drinking skills. *Dysphagia* 2005;20:46-6.
43. Crosby J, Duerksen DR. A prospective study of tube- and feeding-related complications in patients receiving long-term home enteral nutrition. *J Parenter Enteral Nutr* 2007;31:274-7.
44. Vernon-Roberts A, Sullivan PB. Fundoplication versus postoperative medication for gastro-oesophageal reflux in children with neurological impairment undergoing gastrostomy. *Cochrane Database Syst Rev* 2013;8:CD006151.
45. Jiménez-Varo I, Gros-Herguido N, Parejo-Campos J, Tattay-Domínguez D, Pereira-Cunill JL, Serrano-Aguayo P, et al. Fístula Gastrocólica como complicación de gastrostomía percutánea de alimentación, a propósito de 3 casos y revisión de la literatura. *Nutr Hosp* 2014;29:460-463.