

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DIRECCION DE PRESTACIONES MÉDICAS
UNIDAD DE ATENCION MÉDICA
COORDINACIÓN DE UNIDADES MÉDICAS DE ALTA ESPECIALIDAD
COORDINACIÓN TÉCNICA DE EXCELENCIA CLÍNICA

GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA

GPC

Actualización
2017

**GALACTOSEMIA
TAMIZAJE, DIAGNÓSTICO,
TRATAMIENTO MÉDICO DE LAS
COMPLICACIONES E INTERVENCIÓN
NUTRICIONAL**

EVIDENCIAS Y RECOMENDACIONES

CATÁLOGO MAESTRO DE GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA: IMSS-536-12



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL

DIRECCIÓN GENERAL

MTRO. MIKEL ANDONI ARRIOLA PEÑALOSA

DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS

DR. JOSÉ DE JESÚS ARRIAGA DÁVILA

UNIDAD DE ATENCIÓN MÉDICA

DR. HÉCTOR DAVID MARTÍNEZ CHAPA

COORDINACIÓN DE UNIDADES MÉDICAS DE ALTA ESPECIALIDAD

DR. GILBERTO PÉREZ RODRÍGUEZ

COORDINACIÓN DE ATENCIÓN INTEGRAL EN SEGUNDO NIVEL

DR. LUIS RAFAEL LÓPEZ OCAÑA

COORDINACIÓN DE PLANEACIÓN DE INFRAESTRUCTURA MÉDICA

LIC. DAVID BACA GRANDE

COORDINACIÓN TÉCNICA DE EXCELENCIA CLÍNICA

DR. ARTURO VINIEGRA OSORIO

UNIDAD DE EDUCACIÓN, INVESTIGACIÓN Y POLÍTICAS EN SALUD

DRA. ANA CAROLINA SEPULVEDA VILDOSOLA

COORDINACIÓN DE POLÍTICAS DE SALUD

DR. MARIO MADRAZO NAVARRO

COORDINACIÓN DE EDUCACIÓN EN SALUD

DR. JOSÉ FRANCISCO GONZÁLEZ MARTÍNEZ

COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN EN SALUD

DR. FABIO ABDEL SALAMANCA GÓMEZ

COORDINACIÓN DE PLANEACIÓN EN SALUD

DRA. CAROLINA DEL CARMEN ORTEGA FRANCO

UNIDAD DE ATENCIÓN PRIMARIA A LA SALUD

DR. VÍCTOR HUGO BORJA ABURTO

COORDINACIÓN DE ATENCIÓN INTEGRAL A LA SALUD EN EL PRIMER NIVEL

DR. MANUEL CERVANTES OCAMPO

COORDINACIÓN DE VIGILANCIA EPIDEMIOLÓGICA

DR. ROMEO SERGIO RODRÍGUEZ SUÁREZ

COORDINACIÓN DE SALUD EN EL TRABAJO

DR. MANUEL DÍAZ VEGA

COORDINACIÓN DE CONTROL TÉCNICO DE INSUMOS

DR. RODOLFO ANTONIO DE MUCHA MACÍAS

Durango 289- 1A Colonia Roma
Delegación Cuauhtémoc, 06700 México, DF.
Página Web: www.imss.gob.mx

Publicado por Instituto Mexicano del Seguro Social
© Copyright **Instituto Mexicano del Seguro Social** “Derechos Reservados”. Ley Federal de Derecho de Autor

Editor General
Coordinación Técnica de Excelencia Clínica
Coordinación de Unidades Médicas de Alta Especialidad

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

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

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

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

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

Debe ser citado como: **Galactosemia. Tamizaje, diagnóstico, tratamiento médico de las complicaciones e intervención nutricional**. Guía de Evidencias y Recomendaciones: Guía de Práctica Clínica. México, IMSS; **29/06/2017**

Disponible en: <http://www.imss.gob.mx/profesionales-salud/gpc>
<http://www.cenetec.salud.gob.mx/contenidos/gpc/catalogoMaestroGPC.html#>

Actualización: **total**

ISBN en trámite

COORDINACIÓN, AUTORÍA Y VALIDACIÓN 2017

COORDINACIÓN

Dra. Judith Gutiérrez Aguilar	Pediatría, Nutriología clínica	IMSS	Jefa de Área Coordinación Técnica de Excelencia Clínica
Dr. Mario Ángel Burciaga Torres	Epidemiología	IMSS	Jefe de Área de Tamiz Neonatal y Niño Sano Coordinación de Atención Integral a la Salud en el Primer Nivel

AUTORÍA EN ORDEN ALFABÉTICO

Dra. Ma. Eugenia Eligia Alarcón Rodríguez	Pediatría	IMSS	Médica Pediatra Programa Tamiz neonatal HGZ No. 1, San Luis Potosí, IMSS
Dr. Mario Ángel Burciaga Torres	Epidemiología	IMSS	Jefe de Área de Tamiz Neonatal y Niño Sano Coordinación de Atención Integral a la Salud en el Primer Nivel
Dra. Judith Gutiérrez Aguilar	Pediatría, Nutriología clínica	IMSS	Jefa de Área Coordinación Técnica de Excelencia Clínica Ciudad de México
LN Nallely Sánchez Hernández	Nutrición y dietética	IMSS	UMAE HE CMN La Raza, CDMX, IMSS
Dra. María Eugenia Vega Ramírez	Pediatría	IMSS	Médica Pediatra UMAE HR CMN La Raza, CDMX, IMSS

VALIDACIÓN

Protocolo de Búsqueda

Dra. Judith Gutiérrez Aguilar	Pediatría, Nutriología clínica	IMSS	Jefa de Área Coordinación Técnica de Excelencia Clínica
-------------------------------	--------------------------------	------	--

Guía de Práctica Clínica

M. en C. Irma Zazil Olivares Sandoval	Nutrición y dietética, Nutrición Humana y Metabolismo Licenciada en Nutrición	INP SS	Investigadora Unidad de Genética de la Nutrición Torre de Investigación Instituto Nacional de Pediatría Ciudad de México
QFB José Luis González Guerrero	Químico Farmacobiólogo	IMSS	Coordinador de Programas Tamiz neonatal Coordinación de Atención Integral a la Salud en el Primer Nivel
Dra. Sandra Judith Vázquez Avelar	Pediatría	IMSS	Jefatura de Pediatría Programa Tamiz Neonatal HGR No. 46, Jalisco, IMSS
Dr. Jesús Real Guerrero	Pediatría	IMSS	Médico Pediatra Programa Tamiz Neonatal HGR No. 46, Jalisco, IMSS
EN Tania Ortiz Mar	Nutrición y Dietética Licenciada en Nutrición	IMSS	Especialista en Nutrición y Dietética HGR No. 72 Edo.Mex. IMSS

REVISIÓN

--	--	--	--

AUTORÍA VERSIÓN 2012

Gutiérrez-Aguilar J; Morales-García JIC; Vázquez-Avelar SJ; Jiménez-Chávez Y; Martínez-Meza E; Delgado-González E; Alarcón-Rodríguez MEE.

ÍNDICE

1.	Aspectos Generales	6
1.1.	Metodología	6
1.1.1.	<i>Clasificación</i>	<i>6</i>
1.2.	Actualización del año 2012 al 2017	7
1.3.	Introducción	8
1.4.	Justificación.....	10
1.5.	Objetivos.....	11
1.6.	Preguntas clínicas	12
2.	Evidencias y Recomendaciones	13
2.1.	Tamizaje neonatal y factores que intervienen en el resultado.....	14
2.2.	Diagnóstico bioquímico y genético de la galactosemia clásica	18
2.3.	Complicaciones de la galactosemia (Daño hepático, Desarrollo psicomotor: Lenguaje y coeficiente intelectual, Complicaciones óseas, Cataratas, Insuficiencia ovárica).....	22
2.4.	Intervención nutricional (Tratamiento dietético, contenido de galactosa en alimentos)	31
3.	Anexos	34
3.1	Algoritmos	34
3.2	Cuadros.....	36
3.3	Plan de alimentación.....	39
3.4	Tabla de medicamentos	44
3.5	Protocolo de búsqueda.....	45
3.5.1	<i>Búsqueda de Guías de Práctica Clínica</i>	<i>45</i>
3.5.2	<i>Búsqueda de Revisiones Sistemáticas.....</i>	<i>46</i>
3.5.3	<i>Búsqueda de Ensayos Clínicos Aleatorizados y Estudios Observacionales***</i>	<i>46</i>
3.6	Escalas de Gradación	47
3.7	Cédula de verificación de apego a recomendaciones clave	48
4	Glosario y Abreviaturas	49
5	Bibliografía.....	51
6	Agradecimientos	53
7	Comité Académico	54

1. ASPECTOS GENERALES

1.1. Metodología

1.1.1. Clasificación

CATÁLOGO MAESTRO: IMSS-536-12

Profesionales de la salud	Pediatra, epidemióloga, Licenciada en nutrición, Nutricionista dietista
Clasificación de la enfermedad	CIE-10: E742 Galactosemia
Categoría de GPC	Primero, segundo y tercer nivel de atención
Usuarios potenciales	Médicos pediatras, médicos neonatólogos, médicos endocrinólogos, médicos nutriólogos, médicos epidemiólogos, médicos intensivistas pediatras y neonatólogos, licenciadas en nutrición, especialistas en nutrición y dietética, nutricionista dietista
Tipo de organización desarrolladora	Instituto Mexicano del seguro social, organización gubernamental
Población blanco	Pacientes pediátricos y adolescentes con galactosemia
Fuente de financiamiento / Patrocinador	Instituto Mexicano del Seguro Social
Intervenciones y actividades consideradas	Intervención nutricional, tamizaje neonatal, tratamiento de complicaciones
Impacto esperado en salud	Disminución de gastos en salud con la detección temprana mediante tamizaje neonatal Prevención de complicaciones con el tratamiento temprano de la patología Disminución de morbilidad y mortalidad en pacientes tratados oportunamente
Metodología¹	Delimitación del enfoque y alcances de la guía Elaboración de preguntas clínicas Búsqueda sistemática de la información (Guías de práctica clínica, revisiones sistemáticas, ensayos clínicos, estudios de pruebas diagnósticas, estudios observacionales) Evaluación de la calidad de la evidencia Análisis y extracción de la información Elaboración de recomendaciones y selección de recomendaciones clave Procesos de validación, verificación y revisión Publicación en el Catálogo Maestro
Búsqueda sistemática de la información	Métodos empleados para coleccionar y seleccionar evidencia Protocolo sistematizado de búsqueda: Algoritmo de búsqueda reproducible en bases de datos electrónicas, en centros elaboradores o compiladores de guías, revisiones sistemáticas, ensayos clínicos, estudios de pruebas diagnósticas, estudios observacionales en sitios Web especializados y búsqueda manual de la literatura. Fecha de cierre de protocolo de búsqueda: Marzo 2017 Número de fuentes documentales utilizadas: 36 Guías seleccionadas: 2 Revisiones sistemáticas: 4 Estudios observacionales: 18 Otras fuentes seleccionadas: 12
Método de validación	Validación del protocolo de búsqueda. Validación de la GPC por pares clínicos.
Conflicto de interés	Todos los miembros del grupo de trabajo han declarado la ausencia de conflictos de interés.
Actualización	Fecha de publicación: 29/06/2017 Esta guía será actualizada cuando exista evidencia que así lo determine o de manera programada, a los 3 a 5 años posteriores a la publicación.

¹ Para mayor información sobre los aspectos metodológicos empleados en la construcción de esta Guía, puede dirigir su correspondencia a la Coordinación Técnica de Excelencia Clínica, con domicilio en Durango No. 289 Piso 1º, Col. Roma, México, D.F., C.P. 06700, teléfono 55533589.

1.2. Actualización del año 2012 al 2017

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

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

A continuación se describen las actualizaciones más relevantes:

1. El **Título** de la guía

- Título desactualizado: **Tratamiento Nutricional del paciente pediátrico y adolescente con Galactosemia**
- Título actualizado: **Galactosemia. Tamizaje, diagnóstico, tratamiento médico de las complicaciones e intervención nutricional**

La actualización en Evidencias y Recomendaciones se realizó en:

- **Tamizaje**
- **Diagnóstico**
- **Intervención nutricional**
- **Tratamiento médico de las complicaciones**

1.3. Introducción

La galactosemia clásica es una enfermedad hereditaria (autosómica recesiva) del metabolismo de los hidratos de carbono ocasionada por una deficiencia enzimática, lo que resulta en la acumulación de los metabolitos galactitol y galactosa-1-fosfato (Berry, 2014).

Etiología

Error innato del metabolismo clínicamente heterogéneo en el cual se encuentran más de 165 mutaciones en el gen GALT. Las mutaciones más frecuentes en la población mexicana en un 71% de los casos son la Q188R, IVS2-2A>G y N314D, siendo las dos primeras las más severas por presentar ausencia de actividad enzimática.

Epidemiología

La frecuencia de la enfermedad es de 1:14,000 a 1:80,000 a nivel mundial. La población reportada con la frecuencia más alta es Sudáfrica (1:14,000). En Buenos Aires Argentina, se estima una frecuencia de 1:36,000. (Jumbo P, 2012). Irlanda 1:16,476, (Coss KP, 2013), Grecia 1:22,182 (Schulpis K, 1997). En contraste, en Alemania 1:77,442 (Nennstiel-Ratzel U, 2012), Dinamarca 1:84,045 (Lund A, 2012) y Suecia 1:109,633 (Ohlsson A, 2012). En Estados Unidos es de 1:67,279 (NNSGRCSN, 2006). En México, el IMSS reporta una frecuencia de 1:59,158 (Delgado-González E, 2013).

Clasificación (Berry GT, 2014)

- I. Galactosemia primaria (Deficiencia congénita de GALT, GALK, GALE), de la que existen tres tipos:
 - Tipo 1. Galactosemia causada por la deficiencia de galactosa-1-fosfato uridil transferasa (GALT) y se clasifica en:
 - Galactosemia clásica
 - Galactosemia clínica
 - Galactosemia bioquímica (Variante Duarte D2)
 - Tipo 2. Deficiencia de galactosa cinasa (GALK/GALK).
 - Tipo 3. Deficiencia de galactosa-4-fosfato epimerasa.
- II. Galactosemia secundaria generada por patologías como: hepatitis congénita, malformaciones hepáticas arteriovenosas, alteraciones metabólicas como tirosinemia tipo I, citrulinemia tipo 2 y síndrome de Fanconi-Bickel.

Factores de riesgo

Posterior a la ingesta de leche materna, el recién nacido puede presentar los siguientes trastornos clínicos: retardo en el crecimiento, rechazo al alimento, vómitos, diarrea, ictericia, hepatomegalia, hiperbilirubinemia, transaminasemia, coagulopatía, anemia, cataratas, disfunción tubular renal,

insuficiencia hepática, encefalopatía incluyendo letargia irritabilidad e hipotonía, acidosis metabólica, albuminuria, aminoaciduria generalizada, septicemia por *E. coli* y muerte (Berry 2011).

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 de las pruebas confirmatorias para prevenir las secuelas irreversibles o muerte en la etapa neonatal (Bosh 2011)
- Fórmula de proteína de soya
- Micronutrientes, vitamina D y calcio

Hasta 2014 no existía consenso sobre si la restricción en la dieta de galactosa ofrecía algún beneficio en el pronóstico a largo plazo en galactosemia Duarte (Pyhtila B, 2014).

Cuadro clínico

La sintomatología clínica inicia en el paciente posterior a la ingesta de leche humana o fórmulas que contienen galactosa siendo manifestaciones de una intoxicación aguda con signos inespecíficos como crisis convulsivas, rechazo al alimento, vómitos, diarrea, ictericia, hipotonía, encefalopatía en diferentes grados (irritabilidad, letargia y coma), acidosis metabólica. Hay sintomatología específica en órganos: el hígado presenta hepatomegalia, hiperbilirubemia, transaminasemia, insuficiencia hepática con coagulopatía, anemia; en ojos cataratas; en riñón la disfunción tubular renal, albuminuria, aminoaciduria generalizada; septicemia por *E. coli* y muerte. En etapas tardías hay falla para crecer, dispraxia verbal y disfunción ovárica con hipogonadismo hipergonadotrópico (Delgado-Delgado-González E, 2015) (Berry, 2011).

Diagnóstico de sospecha y definitivo

En el IMSS el diagnóstico de sospecha (caso probable) se establece cuando los resultados de galactosa total es mayor o igual a 10 mg/dl en el tamiz neonatal. En otras instituciones del Sector Salud se establece cuando la prueba tamiz resulta con valores fuera del rango definido.

El diagnóstico definitivo se realiza mediante la medición de galactosa uridiltransferasa (GALT) y galactosa-1-fosfato en plasma por reacción enzimática, ensayo espectrofotométrico y/o análisis cuantitativo radioenzimático. Los siguientes valores indican galactosemia clásica o variedad Duarte:

- Galactosa-uridiltransferasa (GALT) menor o igual a 9.5 umol/h/gr Hb (Duarte). Menor a 2 umol/h/gr Hb (clásica).
- Galactosa-1-fosfato (GALT-1-P) mayor o igual a 1 mg/dl.

La determinación sérica de la galactosa total y las mediciones de GALT y Gal-1-P son útiles para el diagnóstico de la deficiencia de galactosa quinasa (GALK) y deficiencia de galactosa 4-epimerasa (GALE), enzimas del metabolismo de galactosa (Delgado-González E, 2015).

1.4. Justificación

A partir del diagnóstico del primer caso de galactosemia, la comunidad científica está interesada en detectar y tratar en etapa temprana a los pacientes con esta patología, ya que es potencialmente mortal. Esta patología tiene una repercusión multiorgánica y ante la detección temprana y el adecuado tratamiento se limitan las fallas y complicaciones (Berry GT, 2014).

Los médicos de atención primaria, los pediatras y los neonatólogos suelen ser el primer contacto para la mayoría de estos recién nacidos; por lo tanto, es importante que los médicos de atención primaria, secundaria y terciaria tengan la habilidad de reconocer los primeros signos y síntomas y ser capaces de hacer las referencias apropiadas.

La evolución de los pacientes dependen de múltiples factores, estos incluyen la gravedad del defecto metabólico, la capacidad para hacer el diagnóstico precoz y la disponibilidad de opciones de tratamiento adecuada para que su pronóstico sea mejor.

1.5. Objetivos

La Guía de Práctica Clínica **Galactosemia. Tamizaje, diagnóstico, tratamiento médico de las complicaciones e intervención nutricional** forma parte de las guías que integran el Catálogo Maestro de Guías de Práctica Clínica, el cual se instrumenta a través del Programa de Acción Específico: Evaluación y Gestión de Tecnologías para la Salud, de acuerdo con las estrategias y líneas de acción que considera el Programa Nacional de Salud 2013-2018.

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

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

- **Tamizaje y diagnóstico de los pacientes con galactosemia**
- **Intervención nutricional del paciente con galactosemia**
- **Tratamiento médico de las complicaciones**

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

1.6. Preguntas clínicas

1. ¿En el paciente con galactosemia el tamizaje neonatal en la primera semana de edad vs el tamizaje posterior a la primera semana define el pronóstico?
2. ¿En el paciente con galactosemia el diagnóstico con pruebas de biología molecular vs con actividad enzimática permite decidir intervenciones terapéuticas más eficaces?
3. ¿En el paciente con galactosemia la intervención dietética con bajo aporte de galactosa o sin galactosa previene las complicaciones?

2. EVIDENCIAS Y RECOMENDACIONES

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

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

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

Evidencia




Recomendación



Punto de buena práctica












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

EVIDENCIA / RECOMENDACIÓN		NIVEL / GRADO
	<p>En un estudio de serie de casos realizado por Delahaye en 2003, se evaluó la utilidad del ultrasonido prenatal para el diagnóstico temprano de craneosinostosis en fetos con factores de riesgo, determinado por la disminución del espacio de las suturas craneales; se documentó una sensibilidad de 100% y especificidad de 97% para el ultrasonido</p>	<p>MUY BAJA $\oplus\oplus\oplus$ GRADE <i>Delahaye S, 2003</i></p>

2.1. Tamizaje neonatal y factores que intervienen en el resultado



¿En el paciente con galactosemia el tamizaje neonatal en la primera semana de edad vs el tamizaje posterior a la primera semana define el pronóstico?

EVIDENCIA / RECOMENDACIÓN		NIVEL / GRADO
	El beneficio del tamiz neonatal para galactosemia radica en que el tratamiento se inicia antes de que se instalen las complicaciones agudas y severas de la enfermedad	3 NICE <i>García D, 2016</i>
	Con la detección oportuna de la galactosemia clásica se evitan las complicaciones agudas, graves y muertes por septicemia que se producen en las primeras semanas de vida	3 NICE <i>Pyhtila B, 2014</i>
	Dependiendo de la técnica analítica y el programa institucional establecido, se considera oportuna la toma del tamiz neonatal en las siguientes condiciones: En las instituciones públicas, en el día 3 y 5 de vida (durante la primera atención preventiva en el primer nivel) En centros privados, las primeras 24 horas de vida (antes del egreso hospitalario del recién nacido) en el tamizaje	D NICE <i>Delgado-González E, 2015</i>
	Si permanece hospitalizado el recién nacido en salas de cuidados especiales en las instituciones públicas, debe realizarse el tamiz neonatal del 3° al 5° día de vida	Punto de buena práctica
	En la mayoría de los programas de tamizaje, la prueba inicial se basa en la determinación de galactosa total o GALT con diferentes metodologías, entre las que se incluyen métodos microbiológicos cualitativos (Test Guthrie), semicuantitativos (Paigen), microquímicos, colorimétricos o tándem masas	3 NICE <i>Varela-Lema L, 2016</i>
	En México, en las instituciones de salud se realiza la determinación de galactosa total como prueba de tamizaje. Se recomienda que los programas de tamizaje estén inscritos en el sistema de control de calidad externo	D NICE <i>Delgado-González E, 2015</i>
	En cuatro estudios descriptivos internacionales, se estima una sensibilidad del 100% y una especificidad del 99.9% en los programas de tamizaje neonatal para galactosemia, aunque estos datos deben ser interpretados con cautela al no existir estudios que verifiquen los casos negativos	2++ NICE <i>Varela-Lema L, 2014 Varela-Lema L, 2016</i>

	Se recomienda además de la sensibilidad y especificidad, medir el valor predictivo positivo para evaluar la efectividad de la prueba de galactosemia en relación a los falsos positivos	D NICE <i>Varela-Lema L, 2014</i>
	La galactosemia clásica cumple con los requisitos para la implementación de un programa de tamizaje de acuerdo al Documento Marco sobre Cribado Poblacional que tiene como base los criterios clásicos de Wilson y Jünger	3 NICE <i>Varela-Lema L, 2014</i>
	El tamiz neonatal para Galactosemia clásica se realiza en: Estados Unidos 51/51 estados Canadá 08/15 estados Europa 13/48 países África 00/21 países América Latina 14/20 países Asia 9/24 países	3 NICE <i>García-Villoria J, 2016</i>
	La detección oportuna de galactosemia debe ser parte en las instituciones de salud, de los programas de tamizaje de errores innatos del metabolismo en el recién nacido	D NICE <i>Varela-Lema L, 2014</i>
	Varios autores consideran el valor predictivo como el mejor indicador para tomar decisión sobre la utilidad de la prueba diagnóstica; en galactosemia, el VPP varía del 0.9 a 64.3 con un porcentaje de falsos positivo según la técnica del 0.01 a 0.25. No se han reportado falsos negativos	3 NICE <i>Varela-Lerma L, 2016</i>
	Se recomienda que con la técnica de detección de galactosemia, el VPP sea mayor al 20%; es decir, al menos 1 de cada 5 casos sospechosos se confirme	D NICE <i>Varela-Lerma L, 2016</i>
	En las instituciones de salud, las autoridades sanitarias deben considerar la evaluación del valor predictivo, sensibilidad y especificidad de las pruebas de tamizaje, para determinar la utilidad de las diversas metodologías empleadas en el procesamiento de muestras de tamiz neonatal	Punto de buena práctica
	En países europeos que tienen programas de tamizaje, la media de la edad al diagnóstico de galactosemia es de 10 días en Galicia España, 7 días en Suecia y Austria, 11 días en Dinamarca y Alemania	3 NICE <i>Couce, 2011 Ohlsson, 2012 Item, 2002 Lund, 2012 Nennstiel, 2012</i>
	Vigilar y establecer medidas que permitan minimizar el tiempo que transcurre entre la toma de muestra de tamiz, envío al laboratorio, obtención de resultados, localización del paciente, toma y obtención de las pruebas confirmatorias a fin de asegurar el beneficio máximo del tamizaje al detectar oportunamente la población de recién nacidos con la patología	D NICE <i>Delgado-González E, 2015</i>





	Las muestras tomadas de tamiz neonatal deben ser enviadas a laboratorios de referencia dentro de las primeras 24 horas a partir de la toma de la muestra, para lograr la oportunidad en el diagnóstico en la primera semana de vida	Punto de buena práctica
	Los laboratorios que procesan muestras de tamiz neonatal, deberán asegurar los resultados dentro de las siguientes 3 días a partir de su recepción, para asegurar un diagnóstico y tratamiento oportuno	Punto de buena práctica
	La variabilidad en la metodología del tamizaje puede conducir a dificultades en la interpretación de resultados y errores en la atención infantil	3 NICE <i>Vela M, 2009</i>
	Al referir un caso con valores anormales de tamiz neonatal para galactosemia a otra institución que maneja otra metodología, se deben describir los valores de referencia del resultado, para evitar errores en interpretación	Punto de buena práctica
	El pediatra, médico familiar y personal que brinda atención al recién nacido debe estar familiarizado con los valores de galactosa total establecidos por el programa de tamiz neonatal de su institución de salud o laboratorio de referencia	Punto de buena práctica
	No existe evidencia suficiente para afirmar que el tamiz neonatal para galactosemia es costo-efectivo, si el diagnóstico y tratamiento son obtenidos hay beneficio desde el punto de vista de la salud	3 NICE <i>Varela-Lema L, 2016</i>
	La vigilancia epidemiológica de galactosemia contempla definiciones operacionales para unificar criterios de detección, notificación y clasificación de los casos con el fin de monitorizar el seguimiento de los sospechosos hasta la clasificación final, el registro de los casos confirmados y su seguimiento	4 NICE <i>Delgado-González E, 2015</i>
	Se requiere mantener sistemas de información para monitorizar los beneficios/riesgos del tamizaje, así como para la obtención de incidencias, seguimiento de casos e indicadores de calidad de los programas	Punto de buena práctica
	El tamizaje inicialmente se dirigió a la galactosemia clásica, sin embargo, también pueden detectarse las otras variedades de galactosemia por deficiencia de GALT como la variedad Duarte o incluso a la galactosemia por deficiencia de GALE y GALK, sobretudo en los programas de tamizaje en los que se mide la galactosa total	3 NICE <i>Varela-Lema L, 2014</i>
	Iniciar el manejo médico y nutricional hasta tener el diagnóstico definitivo, incluyendo la biología molecular, en casos de pacientes asintomáticos con resultado de tamiz neonatal anormal	D NICE <i>Varela-Lema L, 2014</i>

	<p>La rapidez en la obtención de resultados confirmatorios disminuye la posibilidad de interrumpir la lactancia materna por periodos largos, en los casos en los que se descarte o presente una variedad que no contraindique la lactancia materna</p>	<p>Punto de buena práctica</p>
	<p>El tamiz neonatal se dirige a la detección de galactosemia primaria (por deficiencia de GALT, GALE o GALT) y ya que el metabolito analítico es la galactosa total también puede detectar casos de hipergalactosemia secundaria a otras etiologías (hepatitis congénita, malformaciones hepáticas arteriovenosas, persistencia de conducto arterioso, alteraciones metabólicas como tirosinemia tipo I, citrulinemia tipo 2 y síndrome de Fanconi-Bickel)</p>	<p>3 NICE <i>Berry GT, 2014</i></p>
	<p>Cuando se reporta un tamiz neonatal positivo para galactosemia, en caso que con los estudios de certeza diagnóstica se descarte galactosemia por deficiencia de GALT, GALE o GALK, se recomienda hacer diagnóstico diferencial con otras etiologías que presenten hipergalactosemia secundaria</p>	<p>D NICE <i>Berry GT, 2014</i></p>
	<p>Realizar determinación de azúcares reductoras en orina en todo paciente con sospecha de galactosemia cuando aún recibe alimentación con lactancia materna o fórmula conteniendo lactosa. Cuando el lactante tiene galactosemia se encontrará un resultado positivo entre 2+ y 4+</p>	<p>Punto de buena practica</p>
	<p>Sospechar galactosemia clásica ante un neonato que en los primeros 3 a 10 días presente síntomas de hipotonía, vómitos, rechazo al alimento y no esperar el resultado de tamiz neonatal (en caso de que no se haya reportado), solicitar las pruebas confirmatorias (GALT, G-1-P y galactosa total) y suspender la lactancia materna</p>	<p>Punto de buena práctica</p>
	<p>En México, mediante método fluorescente (fluorescencia por NADH o fluorescencia de galactosa oxidasa), el valor de corte establecido en las instituciones de salud es de 10 mg/dl. Valores mayores a éste, se considera un caso probable el cual deberá ser confirmado con la prueba considerada estándar de oro</p>	<p>D NICE <i>Delgado-González E, 2015</i></p>
	<p>En algunos estados de la Unión Americana y varios países de Europa, utilizan como tamizaje neonatal la medición de GALT y la medición de galactosa total. El tamiz neonatal para galactosemia ha sido exitoso en los últimos 50 años en Estados Unidos</p>	<p>3 NICE <i>Pyhtila B, 2014</i></p>
	<p>Los países que implementen programas de tamizaje neonatal deberán determinar si el objetivo es la detección temprana de galactosemia clásica (solo GALT) o de todas las variedades de galactosemia (GALT + galactosa total)</p>	<p>D NICE <i>Pyhtila B, 2014</i></p>








	Si el recién nacido estaba en ayuno al momento de la toma de la muestra, deberá registrarse en la ficha de identificación, para que en el laboratorio no se realice la medición de galactosa total. En esta situación se deberá solicitar nueva muestra de tamiz una vez que el recién nacido haya recibido alimentación por lactancia materna o sucedáneo	Punto de buena práctica
	Previo a la transfusión sanguínea de un recién nacido en período de ser tamizado, tomar la muestra para tamiz neonatal. En caso que el recién nacido hubiera recibido alguna transfusión sanguínea, esperar 14 días para realizarle la toma de tamiz	Punto de buena práctica

2.2. Diagnóstico bioquímico y genético de la galactosemia clásica

¿En el paciente con galactosemia el diagnóstico con pruebas de biología molecular vs con actividad enzimática permite decidir intervenciones terapéuticas más eficaces?

	EVIDENCIA / RECOMENDACIÓN	NIVEL / GRADO
	Diversos países utilizan para la confirmación de galactosemia, la medición de la actividad de la enzima galactosa fosfato uridil transferasa, (GALT) así como la cuantificación en eritrocitos de la galactosa total (GT) y el metabolito galactosa-1-fosfato (G-1-P)	3 NICE <i>Varela-Lema L, 2016</i>
	En una revisión sistemática, todos los protocolos de confirmación diagnóstica de galactosemia incluyeron la determinación de la enzima GALT en hematíes hemolizados (13/13). Así mismo, los protocolos incluyen un análisis molecular del gen GALT (7/13), medición de galactosa total en sangre (3/13), G-1-P (2/13) y/o galactitol en orina	3 NICE <i>Jumbo-Lucioni PP, 2012</i>
	En México, se recomienda incluir la medición de GALT, galactosa total (GT) y G-1-P ante un caso probable de galactosemia	D NICE <i>Delgado-González E, 2015</i>
	Para la confirmación de las variedades de la galactosemia por deficiencia de GALT (Clásica Clínica y bioquímica, la determinación de la enzima GALT en eritrocitos se considera como la prueba de referencia (estándar de oro)	3 NICE <i>Welling L, 2016 Berry G, 2014</i>






	La medición de la actividad enzimática (GALT) puede realizarse por reacción enzimática, cromatografía de intercambio iónico, cromatografía líquida de alta eficacia acoplada a espectrofotometría y reacción ultravioleta. Los resultados que revelan una galactosemia clásica muestran que la actividad enzimática es menor al 15%. Se expresa entre 0 y 2.5 $\mu\text{mol/h/g Hb}$	2+ NICE <i>Welling L, 2016</i>
	En México las técnicas más empleadas para la medición de GALT incluyen reacción enzimática seguida de LC/MS/MS	D NICE <i>Delgado-González E, 2016</i>
	El médico tratante deberá familiarizarse con las metodologías que realicen una medición más precisa de la determinación de la actividad de la GALT, así como de los valores de corte	Punto de buena práctica
	La medición de la concentración eritrocitaria de G-1-P es el segundo estudio necesario para corroborar galactosemia clásica y excede los 2 mg/dl. La muestra necesaria para su medición suele requerir lavado de eritrocitos	3 NICE <i>Varela-Lema L, 2014</i>
	Es importante que el equipo de salud tenga protocolizada la logística para la toma, tratamiento de la muestra, conservación, embalaje y envío al laboratorio de referencia establecido por el programa de tamizaje de su institución médica	Punto de buena práctica
	Los programas de tamizaje enfocados a la detección de las diferentes variedades de galactosemia, solicitan como tercer estudio la galactosa total. Esta medición puede sugerir la posibilidad de galactosemia por deficiencia de galactoquinasa o epimerasa. En ambos casos, la actividad de la GALT es normal, mientras que la galactosa total es elevada. En la deficiencia por GALE además la G-1-P está elevada	3 NICE <i>Varela-Lema L, 2014</i>
	La medición de la actividad GALT en eritrocitos no es confiable después de una transfusión sanguínea	3 NICE <i>Welling L, 2016</i>
	Se recomienda que para la realización de las pruebas confirmatorias y ante la indicación médica de transfusión, se tome la muestra previo a ésta; en caso de no ser posible, se requerirá realizar el estudio 14 días después de la transfusión	D NICE <i>Welling L, 2016</i>
	El estudio de biología molecular indicado principalmente es el análisis de mutaciones blanco, identifica las ocho mutaciones más comunes GALT para galactosemia (G): p. Gln188Arg, p.Ser135Leu, p.Lys285Asn, p.Leu195Pro, p. Tyr209Cys, p.Phe171Ser, 5kdel, c.253-2A>G	3 NICE <i>Berry GT, 2014</i>

	<p>Otros estudios de biología molecular que utilizan para el diagnóstico preciso de la galactosemia en diversos países son:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Análisis de la secuencia que identifica todas las mutaciones comunes así como otras variantes intragénicas pequeñas tipo delección/inserción, mutaciones sin sentido, con pérdida de sentido y mutaciones en el sitio de empalme • Análisis de delección/duplicación • Delección de exones y multiexones GALT 	<p>3 NICE <i>Berry GT, 2014</i></p>
	<p>Las pruebas de diagnóstico molecular se utilizan para diferenciar la galactosemia clásica de otras variantes alélicas del gen GALT</p>	<p>3 NICE <i>Berry GT, 2014</i></p>
	<p>En todos los casos con valores bajos en la determinación de GALT (caso confirmado de galactosemia por deficiencia de GALT), deben estudiarse las mutaciones comunes para confirmar la diferenciación entre galactosemia clásica, galactosemia Duarte y otras variedades alélicas</p>	<p>D NICE <i>Berry GT, 2014</i></p>
	<p>La información genotípica es de utilidad para orientar a los padres y decidir sobre el tratamiento más adecuado (retirar o no la lactosa) y el seguimiento de los pacientes, aunque todavía existe gran incertidumbre respecto a la evolución de muchas formas genéticas y se suele optar por el tratamiento conservador</p>	<p>3 NICE <i>Pyhtila B, 2014</i></p>
	<p>En un estudio de genotipificación con un panel de las mutaciones más frecuentes en 22 casos de galactosemia clásica, los alelos específicos GALT identificados fueron: Q188R en 26/44 (59%), S135L en 5/44 (11%) y desconocido en 8/44 (18%)</p>	<p>3 NICE <i>Pyhtila B, 2014</i></p>
	<p>Por otro lado, los resultados de genotipificación de 127 neonatos con galactosemia Duarte demostró que el alelo D2 estaba presente en todos y las mutaciones G individuales reconocidas fueron identificadas en 102, confirmando el diagnóstico en el 80% de los lactantes. En términos de alelos G específicos se identificaron: Q188R 83/127 (65%), S135L en 5/127 (4%) y desconocido en 25/127 (20%)</p>	<p>3 NICE <i>Pyhtila B, 2014</i></p>
	<p>La variante Duarte (D2) de la galactosemia por deficiencia de GALT se diagnostica mediante una combinación de pruebas bioquímicas y genéticas. Específicamente, la actividad de la enzima galactosa fosfato uridiltransferasa (GALT) de eritrocitos es típicamente del 14% al 25% de la actividad de control y la genotipificación de GALT revela la presencia de una variante GALT patógena en el estado heterocigótico junto con una variante alélica Duarte (D) GALT en el estado heterocigótico o homocigótico</p>	<p>3 NICE <i>Fridovich-Keil JL, 2014</i></p>

	<p>Ante el hallazgo de la variante Los Angeles (D1), la conducta será descartar el caso ya que no se considera galactosemia debido a que no ocasiona disminución de GALT; así mismo la galactosa total y G-1-P suelen estar normales</p>	<p>D NICE <i>Fridovich-Keil JL, 2014</i></p>
	<p>El diagnóstico de la galactosemia por deficiencia de epimerasa se establece mediante la medición de la actividad de GALE que se encuentra disminuída y/o la identificación de variantes patogénicas bialélicas en GALE en pruebas genéticas moleculares</p>	<p>3 NICE <i>Fridovich-Keil JL, 2014</i></p>
	<p>El grado de deterioro de la actividad enzimática de GALE en los eritrocitos no distingue entre las formas clínicamente severas generalizadas y las intermedias más leves o las formas periféricas de la deficiencia de epimerasa. Para realizar esta distinción es necesario analizar la actividad de ésta en otros tipos de células: leucocitos estimulados o linfoblastos transformados por Epstein Bar Virus</p>	<p>3 NICE <i>Fridovich-Keil JL, 2014</i></p>
	<p>El diagnóstico de la galactosemia por deficiencia de GALK se realiza con la medición de la actividad enzimática la cual estará reducida o será nula. Las variantes patogénas bialélicas en GALK son causales, los pacientes afectados tienen una actividad normal de la enzima GALT y no acumulan Gal-1-P</p>	<p>3 NICE <i>Kolosha, 2000 Hunter, 2001</i></p>
	<p>La indicación para solicitar la medición enzimática de GALK, será por la sospecha clínica y/o bioquímica fundamentalmente, al realizar las pruebas diagnósticas ante un caso probable de galactosemia detectado por tamizaje. Éstas revelarán galactosa total elevada, G-1-P y GALT normales (Ver Anexo 3.2. Cuadro 3.2.1)</p>	<p>D NICE <i>Delgado-González E, 2015</i></p>
	<p>Es recomendable que todo médico ante un caso con sospecha clínica de galactosemia o resultado elevado para galactosa en tamiz neonatal, solicite la cuantificación de GALT en eritrocitos y de ser posible confirmar la variante mediante estudio genético</p>	<p>D NICE <i>Berry GT, 2012</i></p>

2.3. Complicaciones de la galactosemia (Daño hepático, Desarrollo psicomotor: Lenguaje y coeficiente intelectual, Complicaciones óseas, Cataratas, Insuficiencia ovárica)

¿En el paciente con galactosemia la intervención dietética con bajo aporte de galactosa o sin galactosa previene las complicaciones?

EVIDENCIA / RECOMENDACIÓN		NIVEL/GRADO
	DAÑO HEPÁTICO	
	En una serie de 19 pacientes brasileños con diagnóstico de galactosemia clásica con diversos genotipos y algunos con actividad de GALT indetectable presentaron: 89% hepatomegalia, 84% ictericia, 52% vómito, 73% falla para crecer, 26% catarata y hemólisis respectivamente	3 NICE <i>García D, 2016</i>
	En una serie de 6 pacientes brasileños con diagnóstico de galactosemia variedad Duarte, solamente un paciente presentó ictericia relacionada. Ninguno presentó otros signos clínicos. Un paciente con galactosemia tipo II cursó asintomático	3 NICE <i>García D, 2016</i>
	Las lesiones hepáticas y cerebrales se agravan cada día y se vuelven irreversibles si el diagnóstico no se realiza precozmente y cuando no se otorga un tratamiento temprano. El inicio temprano del tratamiento disminuye las complicaciones y la mortalidad	4 NICE <i>Pagon R, 2014</i>
	Las complicaciones incluyen problemas de alimentación retraso en el crecimiento, daño hepatocelular, incluyendo cirrosis y hemorragia en lactantes no tratados	4 NICE <i>Varela-Lema L, 2014</i>
	Mediante la implementación del tratamiento durante los primeros diez días de vida, los signos neonatales generalmente se resuelven rápidamente, así como las complicaciones del hígado	4 NICE <i>Pagon R, 2014</i>
	El daño al hígado y cerebro en galactosemia es secundario al diagnóstico tardío de la enfermedad. Dar tratamiento dietético en los primeros 10 días de vida para revertir el daño hepático	D NICE <i>Varela-Lema L, 2014 Pagon R, 2014</i>

	Valorar la función hepática y en caso de daño, el servicio de gastroenterología debe dar tratamiento y seguimiento	Punto de buena práctica
	En el primer año de vida es conveniente medir los niveles de galactosa 1-P al momento del diagnóstico, a los 3 y 9 meses de vida. Las mediciones deben hacerse después de la restricción de galactosa en la dieta	4 NICE Welling L, 2017
	Después del primer año de edad y cuando se aumente la ingesta de galactosa, medir los niveles sanguíneos de G 1-P	4 NICE Welling L, 2017
	A pesar del inicio de una dieta restringida de galactosa en edad temprana, los pacientes están en riesgo de disminución de la capacidad intelectual	4 NICE Welling L, 2017
DESARROLLO PSICOMOTOR. LENGUAJE Y COEFICIENTE INTELECTUAL		
	Los pacientes con galactosemia deben de ser evaluados por un psicólogo a la edad de un año; posteriormente cada año a tres dependiendo del retraso en las diferentes esferas de desarrollo	4 NICE Pagon R, 2014
	Se debe realizar valoración de desarrollo neurológico, de desarrollo y coeficiente intelectual y cognitivo	D NICE Welling L, 2017
	Los pacientes con el genotipo p.Q188R / p.Q188R están en mayor riesgo de deterioro del lenguaje	4 NICE Welling L, 2017
	Las pruebas de desarrollo del lenguaje y motor deben de realizarse a los 2-3 años para intervenir de manera temprana, utilizando escalas como la Bayley, desarrollo infantil y niños pequeños (BSID) o una medida similar	4 NICE Welling L, 2017
	A los 4-5 años se evaluará al inicio escolar la necesidad de terapia ocupacional y del lenguaje, utilizando un Instrumento de prueba estandarizada como el Wechsler Prescolar y primaria (WPPSI) o una medida similar	4 NICE Welling L, 2017

E	A los 8-10 años se evaluará el desarrollo cognitivo, áreas específicas de fortalezas y debilidades y se justificará la necesidad de terapias especiales utilizando un instrumento de prueba estandarizado como el Wechsler, Escala de Inteligencia para los Niños (WISC) o una medida similar	4 NICE <i>Welling L, 2017</i>
E	A los 12-14 años evaluar el desarrollo cognitivo, áreas de fortalezas y debilidades, necesidad de tratamientos especiales utilizando un instrumento de prueba estandarizado como la Escala de Inteligencia de Wechsler para Niños (WISC) o una medida similar	4 NICE <i>Welling L, 2017</i>
E	A los 15 años y mayores según necesidades de preguntas específicas hacer una evaluación clínica de la función cognitiva, velocidad y comprensión espacial visual y desarrollo psicosocial	4 NICE <i>Welling L, 2017</i>
E	Todos los niños deben ser examinados para evaluar el retraso del lenguaje en edades entre 7-12 meses, 2 años, 3 años y 5 años (considerar la combinación con la detección de trastornos cognitivos) . Si los niños muestran alteración o están en el límite de desarrollo del lenguaje hay que hacer evaluaciones completas	4 NICE <i>Welling L, 2017</i>
E	Más del 90% de los individuos con problemas de habla se reportan con problemas de vocabulario y articulación	4 NICE <i>Berry G, 2014</i>
E	Si presentan trastornos del lenguaje el tratamiento debe iniciarse durante el primer año de vida, incluyendo la formación de comunicación gestual para aumentar el desarrollo y el lenguaje del niño	4 NICE <i>Welling L, 2017</i>
E	Entre 1,123,909 recién nacidos tamizados en Italia, 13 tuvieron galactosemia clásica con síntomas a los 5.8 ± 1.1 días, 10/13 pacientes (77%) a pesar de dieta restringida en lactosa en el seguimiento a largo plazo presentaron discapacidad intelectual moderada a severa a la edad de 15.2 ± 5.6 años, 23% presentaron capacidad intelectual normal a la edad de 16.7 ± 11.6 años	3 NICE <i>Porta F, 2015</i>
E	De 1,123,909 recién nacidos tamizados en Italia, 8 presentaron galactosemia con deficiencia parcial de GALT. Todos presentaron adecuado rendimiento intelectual a la edad de 9.2 ± 6.5 años	3 NICE <i>Porta F, 2015</i>

E	De 1,123,909 recién nacidos tamizados en Italia, 3 presentaron deficiencia de GALK de los cuales 1 presentó catarata, y a la edad de 3.8±4.5 años mostraron adecuado rendimiento intelectual con dieta restringida en galactosa	3 NICE <i>Porta F, 2015</i>
E	La mayoría de los estudios con IQ muestran resultados cognitivos pobres, con puntuaciones medias de IQ por debajo del promedio o en límite bajo	4 NICE <i>Welling L, 2017</i>
E	En estudios transversales los resultados finales no mostraron diferencias significativas de IQ entre los pacientes mayores y los más jóvenes	4 NICE <i>Welling L, 2017</i>
R	Se recomienda las pruebas IQ de acuerdo a edad: A los 2 años: Bayley Scales of Infant and Toddler Development (BSID) o una medida similar A los 4-5 años: Wechsler Preschool y Escala de Inteligencia Primaria (WPPSI) o una medida similar. A los 8-10 años: Wechsler, Escala de Inteligencia para los Niños (WISC) o una medida similar A los 12-14 años: Escala de Inteligencia de Wechsler para Niños (WISC) o una medida similar A los 15 años y mayores: cognitiva, velocidad y comprensión espacial visual	D NICE <i>Welling L, 2017</i>
R	Se recomienda: <ul style="list-style-type: none"> • Evaluación del lenguaje que incluya la prueba de audición. • Evaluación breve de la comunicación prelingüística (<2 años de edad) y expresiva, receptiva y el uso del lenguaje pragmático • Exámen de estructura-función motora del habla (observación de la respiración, la resonancia, la voz, la articulación) y la facilidad del habla para todos los niños que no cumplen los parámetros apropiados para su edad • Evaluación cognitiva si hay sospecha de un trastorno 	D NICE <i>Welling L, 2017</i>
R	Se recomienda: <ul style="list-style-type: none"> • Para el desarrollo del lenguaje terapia de juego durante el segundo año de vida • Terapia del lenguaje individual centrado en repetición de un pequeño número de objetos. Debe de iniciar durante el segundo año de vida y continuar de acuerdo a evolución y según sea necesario • Terapia de respiración, fonación, resonancia y de acuerdo a déficits, durante los años de preescolar y primaria 	D NICE <i>Welling L, 2017</i>

	<p>Los pacientes con diagnóstico de galactosemia deben de ser valorados por psicólogo clínico ó neuropsicólogo para realizar pruebas de IQ y de acuerdo al puntaje iniciar estimulación específica Los pacientes que presenten alteraciones del lenguaje se enviarán a terapia del lenguaje</p>	<p>Punto de buena práctica</p>
	<p>Los recién nacidos afectados pueden desarrollar encefalopatía y signos de hipertensión intracraneal con edema cerebral después de la ingestión de galactosa</p>	<p>4 NICE Welling L, 2017</p>
	<p>A largo plazo se sabe que los pacientes pueden desarrollar complicaciones neurológicas, como disfunción motora hasta el 66%</p>	<p>4 NICE Welling L, 2017</p>
	<p>El 18% de niños mayores de cinco años mostraron temblores, motor fino y problemas de coordinación, marcha y equilibrio</p>	<p>4 NICE Berry G, 2014</p>
	<p>Hay presencia de signos leves a severa ataxia, temblor, distonía, disartria. La epilepsia es reportada en una minoría de pacientes</p>	<p>4 NICE Welling L, 2017</p>
	<p>En un estudio de seguimiento de 22 pacientes con galactosemia diagnosticada tempranamente, no mostró ningún caso con ataxia o disimetría</p>	<p>4 NICE Welling L, 2017</p>
	<p>Los médicos deben evaluar a los pacientes con afectación neurológica mediante el examen clínico a la edad de 2-3 años. Esta evaluación debe incluir el examen motor de ataxia, temblor, disimetría y distonía</p>	<p>D NICE Welling L, 2017</p>
	<p>Los pacientes pediátricos deben de ser examinados con más frecuencia (cada 6 meses), con el fin de identificar los problemas neurológicos potencialmente modificables</p>	<p>4 NICE Welling L, 2017</p>
	<p>Si se observa un déficit neurológico específico, se recomienda monitorizar la progresión</p>	<p>4 NICE Welling L, 2017</p>

	Vigilar la aparición de convulsiones y episodios de tipo convulsivo y en caso de que esté indicado realizar un electroencefalograma	4 NICE <i>Welling L, 2017</i>
	En aquellos pacientes con síntomas y signos neurológicos significativos o progresivos, solicitar estudios de imagen	4 NICE <i>Welling L, 2017</i>
	Se recomienda valoración neurológica a los 2-3 años de edad, en caso de daño neurológico mantenerlo en vigilancia cada 6 meses En caso de crisis convulsivas solicitar electroencefalograma y de ser necesario estudios de imagen	D NICE <i>Welling L, 2017</i>
	Los niños y adolescentes con diagnóstico de galactosemia y alteraciones neurológicas solicitar electroencefalograma y valoración por neurólogo pediatra	Punto de buena práctica
COMPLICACIONES ÓSEAS		
	La media del score Z de la densidad ósea metabólica en el paciente con galactosemia es 0.7, valor más bajo que la población en general --2 desviaciones estándar. Los clínicos deben prevenir y tratar a los pacientes para evitar las alteraciones óseas	1+ NICE <i>Erven B, 2016</i>
	Los pacientes con galactosemia están en riesgo de alteración ósea por la restricción dietética, disminución de la actividad física y factores fisiopatológicos desconocidos	4 NICE <i>Welling L, 2017</i>
	La masa promedio ósea en la población con galactosemia clásica está disminuida en más de la mitad de una desviación estándar en relación a la población general, medida por puntuación Z de densidad mineral ósea	1+ NICE <i>Van EB, 2016</i>
	Se recomienda cubrir las cantidades de calcio y de vitamina D de acuerdo a las características del paciente (Ver Anexo 3.2, Cuadro 3.2.2)	D NICE <i>Van EB, 2014</i>

	Se debe de evaluar la osteopenia mediante: Determinación de calcio plasmático, fósforo, 25 hidroxivitamina D anualmente y/o según sea necesario	4 NICE <i>Pagon R, 2014</i>
	La prevención de complicaciones secundarias se lleva a cabo mediante la ingesta adecuada de calcio y vitamina D para ayudar a prevenir la mineralización ósea	4 NICE <i>Berry GT, 2014</i>
	La vigilancia de los pacientes con galactosemia en la consulta externa comprende: aporte dietético, verificación de ingesta adecuada para la edad de calcio, vitamina D y medición de 25 hidroxivitamina D plasmática	4 NICE <i>Pagon R, 2014</i>
	El método preferido y más utilizado para la medición de la densidad mineral ósea en niños es una densitometría de rayos X . Otros tipos de densitometría ósea como la tomografía computarizada cuantitativa (CT) y ultrasonido cuantitativo son útiles	4 NICE <i>Welling L, 2017</i>
	En los niños los sitios preferidos para medir la densidad mineral ósea (DMO) son la columna lumbar y el cuerpo total, excluyendo la cabeza	4 NICE <i>Welling L, 2017</i>
	Para la vigilancia de la osteopenia se realizará DMO a los seis años de edad, durante la pubertad, hasta la adolescencia y posteriormente cada cinco años	4 NICE <i>Berry GT, 2014 Pagon R, 2014</i>
	Se recomienda la detección de osteopenia por medio de la densidad mineral ósea a partir de los 6 años, pubertad y adolescencia y posteriormente cada cinco años	D NICE <i>Welling L, 2017</i>
	Es importante la administración de calcio y vitamina D a requerimientos de acuerdo a edad del paciente, esta medida terapéutica previene la desmineralización ósea	Punto de buena práctica
	CATARATAS	
	Las cataratas son una complicación frecuentemente encontrada en la galactosemia sobre todo en el período neonatal. Las cataratas siempre son bilaterales	4 NICE <i>Welling L, 2017</i>


E	La causa de la catarata es la acumulación de galactitol en el cristalino. Las cataratas se presentan en las primeras semanas de vida, con una prevalencia que varía de 6 hasta 25%	4 NICE <i>Welling L, 2017</i>
E	La mitad de las cataratas se describieron como "leves", "transitorias" o "neonatales" y fueron resueltas con tratamiento dietético, sólo ocho fueron tratados quirúrgicamente. El tratamiento dietético inició a la edad de 77 días para aquellos con cataratas en comparación con 20 días para aquellos sin cataratas; sin embargo, una de las ocho personas que requirieron cirugía de cataratas fue un niño tratado desde el nacimiento	4 NICE <i>Berry GT, 2014</i>
E	El tamiz neonatal en pacientes detectados con deficiencia de GALK es crucial para modificar la evolución natural oftalmológica de la enfermedad mediante restricción dietética	2+ NICE <i>Porta F, 2015</i>
E	En una serie de casos retrospectivos, 14/100 pacientes con galactosemia fueron diagnosticados con cataratas, con la media de edad al momento del diagnóstico de 6.3 años	4 NICE <i>Welling L, 2017</i>
E	La severidad de las cataratas es variable, en la gran mayoría de los casos la agudeza visual no se ve afectada y la opacidad del cristalino se resuelven espontáneamente con el tiempo en pacientes sometidos a una dieta restringida en galactosa	4 NICE <i>Welling L, 2017</i>
E	Si está ausente la catarata se puede realizar un examen oftalmológico a la edad de un año, cinco años de edad y durante la adolescencia	4 NICE <i>Berry G, 2014</i>
E	El paciente con galactosemia clásica es raro que presente después de la primera infancia cataratas	4 NICE <i>Pagon R, 2014</i>
R	Referir al paciente a un oftalmólogo en el momento del diagnóstico, para la evaluación de la catarata. Realizar seguimiento oftalmológico en pacientes con catarata hasta que haya resuelto por completo. Los niños que no presenten catarata deben valorarse por un oftalmólogo al año, a los 5 años de edad y en la adolescencia	D NICE <i>Welling L, 2017</i>

	INSUFICIENCIA OVÁRICA	
E	Más del 80% de las mujeres con galactosemia desarrollan insuficiencia ovárica primaria	4 NICE <i>Welling L, 2017</i>
E	La insuficiencia ovárica primaria (IOP) es frecuente en la galactosemia clásica y representa un problema psicológico para las mujeres con este trastorno	4 NICE <i>Erven B, 2013</i>
E	Los metabolitos de la galactosa podrían inducir daño, ya sea directo o indirecto por efecto tóxico en el ovario con aumento de la apoptosis crónica que conduce a atrofia ovárica	4 NICE <i>Welling L, 2017</i>
E	De 47 niñas en vigilancia, el 81% tenía signos de insuficiencia ovárica prematura (IOP). La edad media de la menarquía fue de 14 años con un rango de 10 a 18 años	4 NICE <i>Berry G, 2014</i>
E	En las mujeres para evaluar insuficiencia ovárica prematura (IOP) hay que medir estradiol plasmático, FSH y LH a la edad de un año, de dos años y durante la pubertad	4 NICE <i>Pagon R, 2014</i>
E	Las pruebas adicionales dependen del desarrollo de la pubertad y de la presencia o ausencia de enfermedad primaria o secundaria	4 NICE <i>Pagon R, 2014</i>
E	La mayoría de los pacientes experimentan hipogonadismo hipergonadotrópico, con ausencia o retardo del desarrollo puberal, amenorrea, oligomenorrea y disminución de la fertilidad	4 NICE <i>Erven B, 2013</i>
E	Las niñas deben ser examinadas para valorar hipogonadismo hipergonadotrópico si llegan a la edad de 12 años con características sexuales secundarias retrasadas o si llegan a la edad de 14 años sin menstruación regular	4 NICE <i>Erven B, 2013</i>
E	En adolescentes se necesitan terapia de reemplazo hormonal para prevenir secuelas de la insuficiencia ovárica primaria	4 NICE <i>Welling L, 2017</i>

	En las mujeres con déficit de GALT e hipergonadismo hipergonadotropo es necesario iniciar la terapia con etinilestradiol a partir de los 13 años de vida, si las gonadotropinas son altas y el estriol bajo. Posteriormente, a los tres años de evolución se da tratamiento de anticoncepción oral con etinilestradiol y progesterona	4 NICE <i>Erven B, 2013</i>
	La terapia de reemplazo hormonal debe iniciar al presentar amenorrea secundaria para reducir el riesgo de la osteoporosis y otras complicaciones de la insuficiencia ovárica primaria	4 NICE <i>Welling L, 2017</i>
	Se recomienda en las mujeres adolescentes: -Vigilar los trastornos menstruales. Deben de ser evaluadas con determinación de hormona folículo estimulante en suero -No se recomienda ultrasonido pélvico o resonancia magnética nuclear a menos que clínicamente esté indicado -Terapia de reemplazo hormonal al inicio de la amenorrea secundaria para reducir el riesgo de osteoporosis y otras complicaciones de la insuficiencia ovárica primaria	D NICE <i>Welling L, 2017</i>
	Las adolescentes que presenten trastornos menstruales (amenorrea, oligoamenorrea) se deben enviar con el endocrinólogo pediatra para valorar el inicio de sustitución hormonal	Punto de buena práctica

2.4. Intervención nutricional (Tratamiento dietético, contenido de galactosa en alimentos)

¿En el paciente con galactosemia la intervención dietética con bajo aporte de galactosa o sin galactosa previene las complicaciones?

EVIDENCIA / RECOMENDACIÓN	NIVEL / GRADO	
	La ingestión de galactosa derivada de la lactosa contenida en la leche materna o en fórmulas infantiles a base de suero de leche provocan síntomas graves en pacientes con deficiencia de la enzima GALT principalmente en las primeras semanas de vida	4 NICE <i>Welling L, 2016</i>

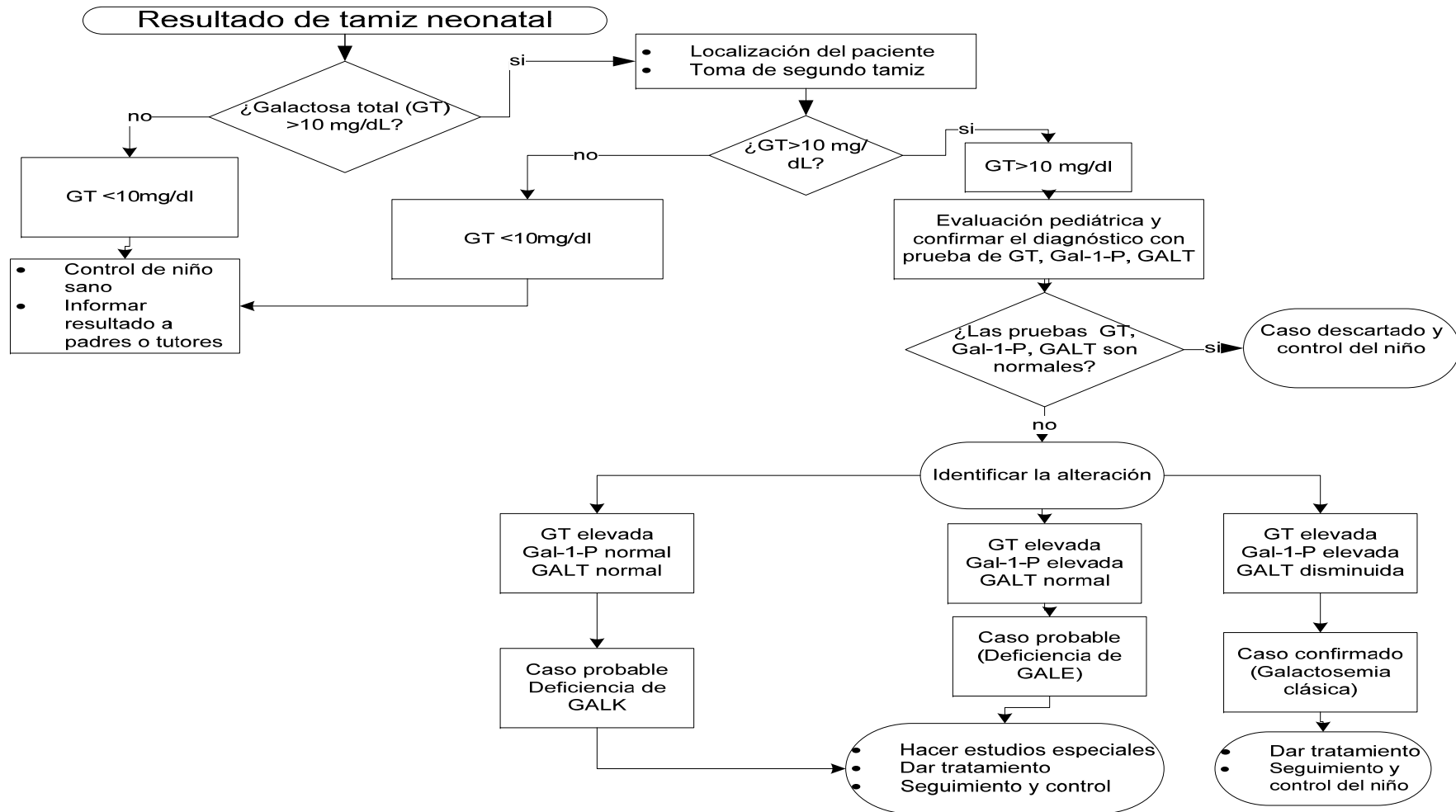
	<p>En relación a la galactosemia clásica, en un estudio piloto con 26 pacientes de origen irlandés, con rango de edad de 5.1 a 11.2 años, homocigotos para la mutación de GALT c.563A>G en exón 6 (p.Q188R) de galactosemia clásica, sometidos a intervención con 300 mg de galactosa por 2 semanas seguidas de 500 mg de galactosa, se observó una leve elevación de Gal-1-P (galactosa 1 fosfato), estableciendo que existe adecuada tolerancia a bajas dosis de suplementación de galactosa</p>	<p>2++ NICE <i>Knerr I, 2015</i></p>
	<p>En relación a la galactosemia clásica. En estudio ambispectivo de 40 pacientes al establecer correlación genotipo-fenotipo dos pacientes con antecedente de un familiar afectado con galactosemia clásica y sin actividad residual de GALT, sus madres tuvieron durante la gestación dieta baja en galactosa y no mostraron síntomas neonatales</p>	<p>2++ NICE <i>Milánkovics I, 2010</i></p>
	<p>Los pacientes con galactosemia clásica deben ser tratados con dieta restringida en galactosa</p>	<p>C NICE <i>Jumbo-Lucioni PP, 2012</i></p>
	<p>En el recién nacido con galactosemia clásica la lactancia materna está absolutamente contraindicada, y se debe implementar tratamiento con una fórmula a base de proteína de soya</p>	<p>D NICE <i>Welling L, 2016</i></p>
	<p>La fórmula con proteína aislada de soya es una alternativa segura y eficaz para cubrir las necesidades nutrimentales de los recién nacidos dada la proscripción de la leche humana y sus sucedáneos</p>	<p>4 NICE <i>Welling L, 2017</i></p>
	<p>La indicación de fórmula de soya en recién nacidos prematuros produce disminución en los niveles de fósforo y elevación de fosfatasa alcalina, lo que puede condicionar osteopenia en el prematuro. Tendría que reconsiderarse su uso en pacientes prematuros con galactosemia clásica en quienes se recomendaría indicar fórmulas elementales</p>	<p>D NICE <i>Van Calcar S, 2014</i></p>
	<p>Introducir alimentos sólidos a la edad que se recomienda ablactar a niños sanos</p>	<p>4 NICE <i>Van Calcar S, 2014</i></p>
	<p>Pueden incluirse en la dieta frutas, vegetales, jugos, legumbres y productos de soya no fermentados. (Ver Anexo 3.2 Cuadro 3.2.3, 3.2.4, 3.2.5)</p>	<p>D NICE <i>Van Calcar S, 2014</i></p>

	Las leches bajas en lactosa o deslactosadas están contraindicadas en galactosemia clásica ya que la lactosa fue hidrolizada y la galactosa está libre y en cantidades considerable	D NICE <i>Welling L, 2016</i>
	Algunos quesos maduros (añejos) pueden ser incluidos en la dieta, además de suplementos como caseinato de calcio y sodio	D NICE <i>Van Calcar S, 2014</i>
	La mantequilla clarificada y mantequilla líquida (aceite de mantequilla) se pueden introducir en la dieta de pacientes en quienes se permite recibir bajas cantidades de galactosa	D NICE <i>Portoni PA, 2015</i>
	La experiencia sobre la ingesta libre de galactosa en pacientes con galactosemia clásica es limitada y existe poca evidencia que respalde la seguridad de interrumpir la dieta con restricción de galactosa	4 NICE <i>Welling L, 2016</i>
	No se debe liberar la dieta en galactosemia clásica ya que no hay evidencia suficiente que refiera la tolerancia a la galactosa	D NICE <i>Adam S, 2015</i>
	Suplementar con calcio y vitamina D a pacientes cuyos requerimientos no sean cubiertos con el aporte dietético	D NICE <i>Van Calcar S, 2014</i>
	Se aconseja evaluar anualmente la concentración de 25OH-vitamina D en plasma	D NICE <i>Van Calcar S, 2014</i>
	Se debe capacitar al personal de nutrición y dietética, médico y de enfermería sobre la identificación de alimentos con alto y bajo contenido de galactosa. (Ver Anexo 3.2, Cuadro 3.2.3, 3.2.4, 3.2.5)	Punto de buena práctica
	Capacitar al personal que elabora el plan de alimentación en relación al cálculo de energía requerido por el paciente, aporte de nutrimentos y de alimentos bajos en galactosa, alimentos equivalentes y tiempos de alimentación. (Ver Anexo 3.3 . Plan de alimentación. Ejemplo 1, 2, 3)	Punto de buena práctica

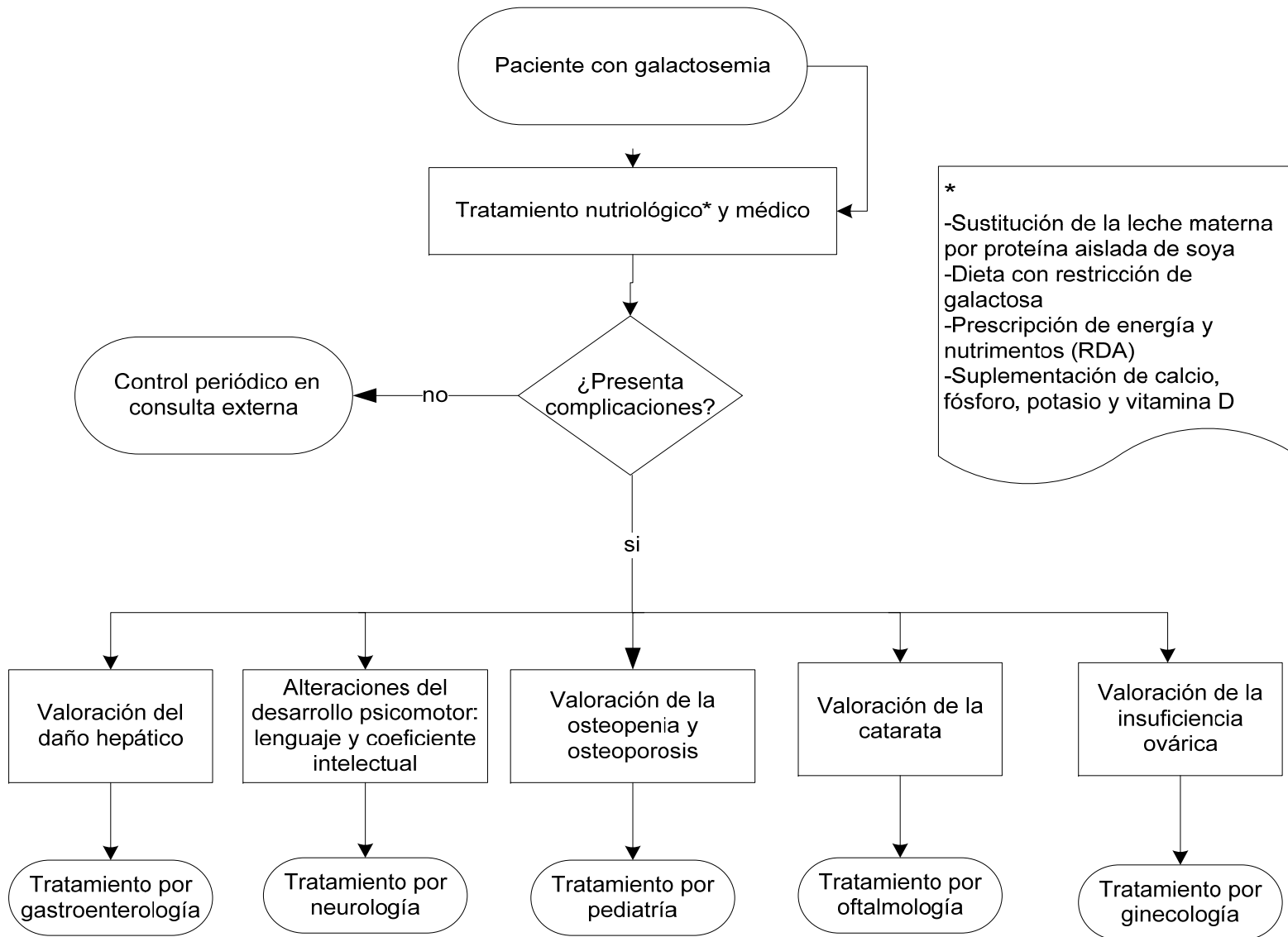
3. Anexos

3.1 Algoritmos

3.1.1. DETECCIÓN DE GALACTOSEMIA CLÁSICA POR TAMIZ NEONATAL (IMSS) (CONSIDERAR LOS CAMBIOS DE ACUERDO A LA INSTITUCIÓN)



3.1.2. COMPLICACIONES DE PACIENTES CON GALACTOSEMIA



3.2 CUADROS

Cuadro 3.2.1. Interpretación de resultados para el diagnóstico de galactosemia

Galactosa Total (mg/dL)	G-1-P (mg/dL)	GALT (nmol/h/mg Hb)	Interpretación	Clasificación	Acciones
< 2 (Normal)	< 1 (Normal)	>24.5 (Normal)	Normal (N/N)	Caso descartado	Control del niño sano
< 2 (Normal)	< 1 (Normal)	10 – 24.4 (Baja +)	Probable portador Galactosemia (G/N) o Duarte Heterocigoto (D/N)	Caso descartado Probable Portador Galactosemia o Duarte	Consejería genética. Valorar solicitar PCR para mutaciones comunes
> 2.0 (Alta)	< 1 (Normal)	> 24.5 (Normal)	Probable deficiencia de GALK	Caso confirmado de Galactosemia Probable deficiencia de GALK	Tratamiento y control. Medición enzimática de GALK
< 2 (Normal)	>1 (Alta)	> 24.5 (Normal)	Probable deficiencia de GALE	Caso confirmado de Galactosemia Probable deficiencia de GALE	Tratamiento y control. Medición enzimática de GALE
< 2 (Normal)	>1 (Alta)	2.5 - 9.9 (Baja ++)	Galactosemia por deficiencia de GALT tipo Duarte (D/G)	Caso confirmado de Galactosemia Probable Duarte	Tratamiento y control. PCR para mutaciones comunes
< 2 (Normal)	>1 (Alta)	< 2.5 - 0 (Baja +++)	Galactosemia clásica por deficiencia de GALT (G/G)	Caso confirmado de Galactosemia Clásica	Tratamiento y control. PCR para mutaciones comunes

Unidades: nmol/h/mg Hb: nanomoles por hora por miligramo de Hemoglobina.

Nota: Los valores de los metabolitos y enzimas (Galactosa total (GT), G-1-P y GALT) deben ser interpretados con base a los valores de normalidad en población sana que informa el laboratorio de referencia, preferentemente en población similar (recién nacido, mexicano).

Delgado-González E, Burciaga-Torres MA, González-Guerrero JL. Breviario Epidemiológico de Enfermedades Metabólicas Congénitas, 2015. División de Atención Prenatal y Planificación Familiar, IMSS.

Cuadro 3.2.2. Recomendación de calcio y vitamina D en diferentes grupos de edad en caso de riesgo o disminución de la masa ósea (Institute of Medicine 2011)

Edad (años)	Calcio (mg/día)	Vitamina D (UI/día)
<1	200-260	400-1,000
1-3	700	600-1,000
4-8	1,000	600-1,000
9-13	1,300	600-1,000
14-18	1,300	600-1,000
19-70	1,000 (H) o 1,200 (M)	1,500-2,000
>70	1,200	1,500-2,000

Van EB, et al. Revised Proposal for the Prevention of Low Bone Mass in Patients with Classic Galactosemia, *JIMD Reports*, DOI 10.1007/8904_2014_331

Cuadro 3.2.3. Alimentos e ingredientes para galactosemia clásica

Alimentos e ingredientes permitidos	Alimentos e ingredientes restringidos
<ul style="list-style-type: none"> -Fórmula para lactantes a base de proteína de soya -Fórmula elementales para lactantes a base de aminoácidos -Todas las frutas, verduras y sus jugos y encurtidos -Todas las leguminosas (ej: alubias, frijoles, garbanzos, soya) -Productos a base de soya no fermentada (leche de soya, tofu, proteína de soya texturizada, proteína vegetal hidrolizada, concentrado de proteína de soya, análogos de carne, salsa de soya no fermentada (que se obtiene de hidrolizado de proteína de soya)) -Quesos añejos: Emmental/Suizo, Gruyere, Cheddar, Queso rallado 100% parmesano -Caseinato de sodio y calcio -Productos de cacao, excepto leche con chocolate -Ingredientes adicionales: saborizantes naturales o artificiales, todas las gomas incluyendo las carrageninas 	<ul style="list-style-type: none"> -Leche materna, todas la fórmulas para lactantes derivadas de la leche -Todos los alimentos y bebidas derivados de la leche, excepto los caseinatos o quesos añejos enlistados en la primera columna -Todos los ingredientes derivados de la leche incluyendo sólidos de mantequilla, caseinato caseína, proteína de leche deshidratada, sólidos de leche deshidratada, proteína hidrolizada de trigo suero leche, proteína hidrolizada de caseína, lactosa, lactoalbúmina, suero de leche -Todos los quesos o derivados de quesos, excepto los que se enlistan en la primera columna de esta tabla -Vísceras y "carnes frías" -Productos de soya fermentados (ejemplo: miso, natto, tempeh, sufu) -Salsa de soya fermentada

Traducido y modificado de Van Calcar SC. *Molecular Genetics and Metabolism* 2014; 112: 191-197.

Cuadro 3.2.4. Contenido de galactosa en alimentos e ingredientes

Alimentos		Contenido de galactosa (mg/100 g alimento)	
		Media± desviación estándar	Intervalo
Productos derivados de la leche	Cheddar	9.5±17.9	<2.8 a 104.3
	Gruyere	4.1 ±1.2	<2.8 a 5.1
	Emmental/Suizo	3.5±1.2	<2.8 a 7.4
	Queso parmesano en trozo (>10 meses)	18.3±33.3	<2.8 a 156
	Queso parmesano rallado	9.7±12.0	<2.8 a 23.6
	Caseinato de sodio y calcio	35.5±37.7	<5.1 a 95.5
Productos de plantas	Varias frutas (crudas y procesadas)	9.7±7.9	1.0 a 44.5
	Varios vegetales (crudos y procesados)	9.3±11.4	ND a 77.2 (ND: no detectado)
	Jugos de frutas y verduras	18.3±14.0	40 a 46.4
	Garbanzo	149.5±197	24.6 a 443.8
	Otras leguminosas (crudas o procesadas)	46.2±63.1	ND a 174.8
	Frijol de soya	43.8	
	Leche de soya (de frijol de soya completo)	5.1±0.4	4.8 a 5.3
	Tofu de seda	90 (peso seco)	
	Productos fermentados de soya		
	Pasta de miso	6 290.7±121.2	139 a 433
	Salsa de soya	361.7±147.3	240-590
	Sufu (tofu fermentado)	912 (peso seco)	

Traducido y modificado de Van Calcar SC. Molecular Genetics and Metabolism 2014; 112: 191-197.

Cuadro 3.2.5. Contenido de galactosa en diferentes alimentos para lactantes

Producto	Contenido de galactosa
Leche vaca	18,000 mg/dL
Leche materna	12,222 mg/dL
Caseína 100g	184 mg
Hidrolizado de caseína	60 –70 mg/L
Fórmula infantil con base en aislado de proteína de soya	11.1 mg/L
Fórmulas elementales	0

Secretaría de Salud. GPC Tratamiento Nutricional del paciente pediátrico y adolescente con Galactosemia, México 2012

3.3 PLAN DE ALIMENTACIÓN

Ejemplo 1

PLAN DE ALIMENTACIÓN PARA PACIENTES CON GALACTOSEMIA CLÁSICA DE 3 MESES

Paciente de 3 meses. Peso 5 kg. Talla 59 cms.

Cálculo

Recomendación: 512 kcal (103 kcal/kg/día)
Hidratos de Carbono: 50% Lípidos: 37% Proteína: 13%, Libre de Galactosa

Nutriente	%	kcal	g o mg o ml totales
Proteína	13%	66.5	16.6 g
HCO	50%	256	64 g
Lípidos	37%	189.5	21g
Total	100%	512	--
Calcio	--	--	585 mg
Líquidos	--	--	147 ml/kg/día

Tabla 1.1 Nutrientes contenidos en los alimentos contenidos en la dieta

Alimento	Cantidad	Proteína	Lípidos	HCO	Energía	Calcio
*Formula de proteína aislada de soya	110 g (25 oz) 740 ml	16.6 g	21 g	64 g	512 kcal	585 mg

Ejemplo 1.2 Horarios de alimentación y alimentos

Paciente de 3 meses de edad con peso de 5 kg

HORA/TIEMPOS DE ALIMENTACIÓN	SUGERENCIA
6:00 am, 1ra Toma	17.6 g de Formula de proteína aislada de soya en 118 ml de agua
9:00 am, 2da Toma	17.6 g de Formula de proteína aislada de soya en 118 ml de agua
12:00 pm, 3ra Toma	17.6 g de Formula de proteína aislada de soya en 118 ml de agua
15:00 pm, 4ta Toma	22 g de Formula de proteína aislada de soya en 147 ml de agua
18:00 pm, 5ta Toma	17.6 g de Formula de proteína aislada de soya en 118 ml de agua
21:00 pm, 6ta Toma	17.6 g de Formula de proteína aislada de soya en 118 ml de agua

*Fórmula de proteína aislada de soya, niños de 0 a 12 meses de edad. Clave: 030.000.0021.00 Publicado en el capítulo 15 de Nutriología en el Cuadro Básico de Medicamentos. Nota: Ver etiqueta del producto

Ejemplo 2

PLAN DE ALIMENTACIÓN PARA PACIENTES CON GALACTOSEMIA CLÁSICA DE 9 MESES

Paciente de 9 meses de edad con peso de 9 kg

Cálculo

Recomendación: 1170 kcal

Hidratos de Carbono: 57% Lípidos: 32% Proteína: 11%

Nutriente	%	kcal	g o mg totales
Proteína	11%	128	32 g
HCO	57%	667	167 g
Lípidos	32%	374	42 g
Total	100%	1170 kcal	--
Galactosa			50 – 200

Ejemplo 2.1 Nutrientes contenidos en los grupos de alimentos

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

Grupo de Alimentos	Cantidad	Energía	Proteína	Grasas	HCO Galactosa
Alim. Origen Animal	2 raciones	110 kcal	14 g	6 g	-
Cereales	3 raciones	210 kcal	6 g	-	45 g
Grasas	5 raciones	225 kcal	-	25 g	-
Frutas	2 raciones	120 kcal	-	-	30 g
Vegetales	4 raciones	100 kcal	8 g	-	16 g
Azúcares	4 raciones	160 kcal	-	-	40 g
*Formula de proteína aislada de soya	60 g (13.5 oz) 390 ml	285 kcal	9 g	13.2 g	32.4g
TOTAL		1210 kcal	37 g	44.2 g	163.4 g

*Fórmula de proteína aislada de soya, niños de 0 a 12 meses de edad. Clave: 030.000.0021.00 Publicado en el capítulo 15 de Nutriología en el Cuadro Básico de Medicamentos.

Nota: Ver etiqueta del producto

Ejemplo 2.2 Dieta, horarios de alimentación, equivalentes y alimentos

Cálculo para la dieta del paciente con Galactosemia Clásica

Hora	8:00 am	11:00 am	14:00 pm	18:00 pm	21:00 pm
Cereales	1 ración	-	1 ración	-	1 ración
Fruta	½ ración	½ ración	-	-	1 ración
Vegetales	1 ración	-	2 raciones	-	1 ración
Aceite, grasa	2 raciones	-	2 raciones	-	1 ración
Alimentos de Origen Animal (AOA)	1 ración	-	1 ración	-	-
Azucares	-	-	1 ración	2 raciones	2 raciones
Formula de proteína aislada de soya	4.5 oz (130 ml)	4.5oz(130 r			4.5 oz (130ml)

HORA/TIEMPO DE ALIMENTACIÓN	EQUIVALENTES	SUGERENCIA DE MENÜ
8:00 DESAYUNO	VEGETALES 2 ración ACEITES Y GRASAS 2 raciones CEREALES 1 ración FRUTAS ½ ración FORMULA DE PROTEINA AISLADA DE SOYA	1 taza de calabacitas a la mexicana jitomate, cebolla 2 cucharaditas 1 pieza de tortilla ½ pieza de pera en cubitos 130 ml (4.5 oz)
11:00 COLACION 1	FRUTA ½ ración FORMULA DE PROTEINA AISLADA DE SOYA	2 piezas de guayaba medianas 130 ml (4.5 oz)
14:00 COMIDA	CEREALES 1 ración VEGETALES 1 ración AOA 1 ración VEGETALES 1 ración GRASAS 2 raciones AZUCARES 1 ración	¼ Taza de arroz cocido con Chicharo y zanahoria 30 g de molida de res en picadillo con 1 taza de zanahoria y chayote 2 cucharadas de aceite 1 vaso de agua de Jamaica con 2 cdita de azúcar
17:00 COLACIÓN 2	CEREAL 1 ración AOA 1 ración GRASAS 1 ración	1 pieza de tortilla (taquito suave de pollo) 30 g de pollo 1 cda de aceite de olivo
20:00 CENA	FRUTA 1 ración AZUCARES 2 raciones FORMULA DE PROTEINA AISLADA DE SOYA	1 taza de mango picado 2/3 taza de gelatina de limón (sabor opcional) 130 ml (4.5 oz)

*Aporte de calcio en la dieta 126.7 mg. Es muy importante suplementar para no generar deficiencias

Ejemplo 3					
PLAN DE ALIMENTACIÓN PARA PACIENTES CON GALACTOSEMIA CLÁSICA DE 3 AÑOS					
Paciente de 3 años de edad con peso de 14 kg					
Cálculo					
Recomendación: 1300 kcal Hidratos de Carbono: 55% Lípidos: 28% Proteína: 17%					
Nutriente	%	kcal	g o mg totales		
Proteína	17%	236	35 g Alto valor biológico 24g Bajo valor biológico		
HCO	55%	736	184 g		
Lípidos	28%	369	41 g		
Total	100%	1341 kcal	--		
Galactosa					
Calcio			700 mg/día		
Ejemplo 3.1 Nutrientes contenidos en los grupos de alimentos					
1 cucharadita (cdita) = 5g; 1 cucharada (cda) = 15g; 1 onza (oz) = 29 ml					
Grupo de Alimentos	Cantidad	Energía	Proteína	Grasas	HCO Galactosa
Alim. Origen Animal	4 raciones	220 kcal	28 g	12 g	-
Cereales	4 raciones	280 kcal	8 g	-	60 g
Grasas	5 raciones	225 kcal	-	25 g	-
Frutas	3 raciones	180 kcal	-	-	45 g
Vegetales	4 raciones	100 kcal	8 g	-	16 g
Azúcares	5.5 raciones	220 kcal	-	-	55 g
*Leche de Soya (SoyMilk)	240 ml	100 kcal	7 g	4 g	8 g -
TOTAL		1325 kcal	51 g	41 g	184 g

Ejemplo 3.2 Dieta, horarios de alimentación, equivalentes y alimentos

Cálculo para la dieta del paciente con Galactosemia Clásica

Hora	8:00 am	11:00 am	14:00 pm	18:00 pm	21:00 pm
Cereales	1 ración	-	2 ración	-	1 ración
Fruta	½ ración	1 ración	-	½ ración	1 ración
Vegetales	1 ración	2 ración	2 raciones	-	-
Aceite, grasa	2 raciones	-	2 raciones	-	1 ración
Alimentos de Origen Animal (AOA)	1 ración	-	2 raciones	-	1 ración
Azúcares	1 ración	-	2 raciones	2 raciones	½ ración
Fórmula de soya	1 ración				

HORA/TIEMPO DE ALIMENTACIÓN	EQUIVALENTES	SUGERENCIA DE MENÚ
8:00 DESAYUNO	AOA 1 ración VEGETALES 1 ración ACEITES Y GRASAS 2 raciones CEREALES 1 ración LECHE DE SOYA 1 ración FRUTAS ½ ración AZÚCARES 1 ración	1 pieza de huevo a la mexicana, Jitomate, cebolla. 2 cucharaditas 1 pieza de tortilla LICUADO DE FRESA 1 vaso de 240 ml 8 piezas de fresa 2 cditas de azúcar (vainilla al gusto)
11:00 COLACION 1	FRUTA 1 ración VEGETALES 2 ración	1 taza de uvas 1 taza de pepino con ½ taza de zanahoria con limón y chile al gusto
14:00 COMIDA	VEGETALES 1 ración AOA 2 raciones GRASAS 2 raciones CEREALES 2 raciones AZÚCARES 1 ración AZÚCARES 1 ración	1 taza de sopa de verduras 2 Albóndigas medianas (60g de carne molida de res) 2 cucharadas de aceite 2 piezas de tortilla de maíz 1 vaso de agua de jamaica con 2 cdita de azúcar 2 piezas de malvavisco (14 g)
17:00 COLACIÓN 2	AZÚCARES 2 raciones FRUTA ½ ración	2/3 taza de gelatina de durazno (sabor opcional) 1 pieza de naranja en gajos
20:00 CENA	AZÚCARES ½ ración AOA 1 ración CEREALES 1 ración GRASAS 1 ración FRUTA 1 ración	Te de Limón con 1 cdita de azúcar ENSALADA DE ATÚN 30 g de atún en agua (1/3 lata) 4 piezas de galleta salada 1 cucharada de mayonesa 1 cda de chícharo y 1 cda de zanahoria ½ pieza de plátano

*Aporte de calcio en la dieta 217.7 mg. Es muy importante suplementar calcio y vitamina D para no generar deficiencias

AOA: alimentos de origen animal

3.4 TABLA DE MEDICAMENTOS

Medicamentos mencionados en la guía e indicados en el tratamiento de **Galactosemia:**

Cuadro Básico de Medicamentos							
Clave	Principio activo	Dosis recomendada	Presentación	Tiempo	Efectos adversos	Interacciones	Contraindicaciones
030.000.0 021.00	Fórmula de proteína aislada de soya	La que el médico indique de acuerdo al requerimiento del paciente.	Lata con 450-454 g	Indicación médica	Disminución de absorción de la hormona tiroidea (T4)		Alergia a la proteína de la soya
010.000.6 000.00	Carbonato de calcio/Vitamina D 3	La que el médico indique de acuerdo al requerimiento del paciente.	Carbonato de calcio 1666.67 mg equivalente a 600 mg. Colecalciferon 6.2 mg equivalente a 400 UI de vit D3. Envase con 30 tabletas	Indicación médica	Anorexia, cefalea, gingivitis, fatiga, mialgias, resequead de piel	El calcio puede reducir la absorción oral de levotiroxina. La captación intestinal del calcio puede ser disminuída por la ingesta simultánea de algunos alimentos como espinacas, ruibarbo, salvado, otros cereales, leche y productos lácteos. La administración concomitante con estrógenos puede aumentar la absorción de calcio.	Hipersensibilidad al fármaco
010.000.1 006.00	Gluconato de calcio	Niños: 250-500 mg c/12 hr	Lactato gluconato de calcio 2.94 g. Carbonato de calcio 300 mg equivalente a 500 mg de calcio ionizable. Envase con 12 comprimidos	Indicado por el médico	--	Disminuye el efecto terapéutico de los bloqueadores de calcio	Hipersensibilidad al fármaco, hipercalcemia, insuficiencia renal, hipercalciuria y cálculos renales
010.000.1 098.00	Vitamina ACD	1 gota cada 6 hrs en niños de 6 meses a 3 años de edad. En niños RN a 6 meses 3 gotas cada 24 hrs	Envase de 15 ml	Indicado por el médico	Trastornos gastrointestinales, hipercalcemia, náusea, estreñimiento y sed	Con anticoagulantes presentan hipoprotrombinemia	Hipersensibilidad a componentes de la mezcla, hipercalcemia, hipervitaminosis A ó D, osteodistrofia renal con hiperfosfatemia.
030.000.0 013.00	Fórmula de proteína extensamente hidrolizada	Indicación médica	Lata con 450-454 g	Indicación médica	Distensión abdominal, diarrea, vómito	--	Reacciones adversas a fórmulas de proteína extensamente hidrolizado

3.5 PROTOCOLO DE BÚSQUEDA

La búsqueda sistemática de información se enfocó en documentos obtenidos con la temática de **Galactosemia. Tamizaje, diagnóstico, tratamiento médico de las complicaciones e intervención nutricional**. Se realizó en PubMed, sitios Web especializados de guías de práctica clínica y del área clínica.

Criterios de inclusión:

- Documentos escritos en inglés y español
- Documentos publicados los últimos 5 años*
- Documentos enfocados a pacientes con galactosemia (tamizaje, diagnóstico, tratamiento médico de complicaciones, intervención nutricional)
- Documentos enfocados a humanos

Criterios de exclusión:

- Documentos escritos en otro idioma, diferente al español o inglés.

*Periodo recomendado de búsqueda para GPC de nueva creación, en caso de ser escasa o nula la información, extender la búsqueda a 5 años previos. Cuando la GPC es de actualización, la búsqueda se realiza a partir de la fecha de cierre del protocolo de búsqueda de la GPC.

3.5.1 Búsqueda de Guías de Práctica Clínica

Se realizó la búsqueda en PubMed, utilizando el (los) término(s) MeSh galactosemia considerando los criterios de inclusión y exclusión definidos. Se obtuvieron 14 resultados, de los cuales se utilizaron 2 documentos.

ALGORITMO DE BÚSQUEDA	RESULTADO
(("galactosaemia"[All Fields] OR "galactosemias"[MeSH Terms] OR "galactosemias"[All Fields] OR "galactosemia"[All Fields]) AND ("mass screening"[MeSH Terms] OR ("mass"[All Fields] AND "screening"[All Fields]) OR "mass screening"[All Fields] OR "screen"[All Fields] OR "early detection of cancer"[MeSH Terms] OR ("early"[All Fields] AND "detection"[All Fields] AND "cancer"[All Fields]) OR "early detection of cancer"[All Fields])) AND ("loattrfree full text"[sb] AND "2012/03/08"[PDat] : "2017/03/06"[PDat] AND "humans"[MeSH Terms])	6
(("galactosaemia"[All Fields] OR "galactosemias"[MeSH Terms] OR "galactosemias"[All Fields] OR "galactosemia"[All Fields]) AND ("nutritional status"[MeSH Terms] OR ("nutritional"[All Fields] AND "status"[All Fields]) OR "nutritional status"[All Fields] OR "nutrition"[All Fields] OR "nutritional sciences"[MeSH Terms] OR ("nutritional"[All Fields] AND "sciences"[All Fields]) OR "nutritional sciences"[All Fields])) AND ("loattrfree full text"[sb] AND "2007/03/10"[PDat] : "2017/03/06"[PDat] AND "humans"[MeSH Terms])	4
(("galactosaemia"[All Fields] OR "galactosemias"[MeSH Terms] OR "galactosemias"[All Fields] OR "galactosemia"[All Fields]) AND complication[All Fields]) AND ("loattrfree full text"[sb] AND "2007/03/10"[PDat] : "2017/03/06"[PDat] AND "humans"[MeSH Terms])	4

Además se realizó la búsqueda de GPCs en los sitios Web especializados enlistados a continuación:

SITIOS WEB**	ALGORITMO DE BÚSQUEDA	# DE RESULTADOS OBTENIDOS	# DE DOCUMENTOS UTILIZADOS
Trip	https://www.tripdatabase.com/search?categoryid=11&criteria=galactosemia#	3	3
NHS Evidence	https://www.evidence.nhs.uk/Search?q=galactosemia	4	2
TOTAL		7	5

**Realizar la búsqueda en sitios web de GPC con temáticas específicas (SOGC y RCOG en ginecología; AAN en neurología; NCCN en oncología, entre otros)

3.5.2 Búsqueda de Revisiones Sistemáticas

Se realizó la búsqueda en PubMed con el (los) término(s) MeSh **galactosemia** considerando los criterios de inclusión y exclusión definidos. Se obtuvieron 1 resultados, de los cuales se utilizaron 0.

ALGORITMO DE BÚSQUEDA	RESULTADO
("galactosaemia"[All Fields] OR "galactosemias"[MeSH Terms] OR "galactosemias"[All Fields] OR "galactosemia"[All Fields]) AND (systematic[sb] AND "loattrfree full text"[sb] AND "2012/03/08"[PDat] : "2017/03/06"[PDat] AND "humans"[MeSH Terms])	1

Además, se buscaron revisiones sistemáticas en los sitios Web especializados enlistados a continuación:

SITIOS WEB	ALGORITMO DE BÚSQUEDA	# DE RESULTADOS OBTENIDOS	# DE DOCUMENTOS UTILIZADOS
COCHRANE LIBRARY	http://onlinelibrary.wiley.com/cochranelibrary/search/	5	0
NHS EVIDENCE	http://www.nhs.uk/Search/?q=galactosemia	0	0
TOTAL		5	0

3.5.3 Búsqueda de Ensayos Clínicos Aleatorizados y Estudios Observacionales***

La búsqueda se realizó en PubMed de ensayos clínicos aleatorizados (ECA) de acuerdo a los criterios definidos, utilizando el (los) término(s) MeSh galactosemia. Se obtuvieron 2 resultados, de los cuales se utilizaron 0 documentos.

ALGORITMO DE BÚSQUEDA	RESULTADO
("galactosaemia"[All Fields] OR "galactosemias"[MeSH Terms] OR "galactosemias"[All Fields] OR "galactosemia"[All Fields]) AND ((Clinical Trial[ptyp] OR Comparative Study[ptyp]) AND "loattrfree full text"[sb] AND "2012/03/08"[PDat] : "2017/03/06"[PDat] AND "humans"[MeSH Terms])	2

En resumen, en el desarrollo de este protocolo de búsqueda se obtuvieron un total de 29, de los cuales se utilizaron 12 en la integración de esta GPC. Los otros documentos se obtuvieron de la búsqueda específica en revistas especializadas.

3.6 ESCALAS DE GRADACIÓN

NIVELES DE EVIDENCIA PARA ESTUDIOS DE TRATAMIENTO (NICE)

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

*Los estudios con un nivel de evidencia ‘-’ no deberían utilizarse como base para elaborar una recomendación. Adaptado de Scottish Intercollegiate Guidelines Network.

GRADOS DE RECOMENDACIÓN PARA ESTUDIOS DE TRATAMIENTO (NICE)

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

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

3.7 CÉDULA DE VERIFICACIÓN DE APEGO A RECOMENDACIONES CLAVE

Diagnóstico(s) Clínico(s):	Galactosemia		
CIE-9-MC / CIE-10	CIE-10: E742 Galactosemia		
Código del CMGPC:	IMSS-536-12		
TÍTULO DE LA GPC			Calificación de las recomendaciones
Galactosemia. Tamizaje, diagnóstico, tratamiento médico de las complicaciones e intervención nutricional			
POBLACIÓN BLANCO	USUARIOS DE LA GUÍA	NIVEL DE ATENCIÓN	(Cumplida: SI=1, NO=0, No Aplica=NA)
Pacientes con galactosemia	Médicos, Licenciadas en nutrición, Nutricionistas dietistas, Químicos	1º, 2º y 3er	
TAMIZAJE NEONATAL Y FACTORES QUE INTERVIENEN EN EL RESULTADO			
¿El tamizaje fue oportuno y se tomó entre el día 3 y 5 de vida?			
¿La muestra de tamiz se envió al laboratorio de referencia dentro de las 24 horas posteriores a la toma de muestra?			
¿En caso de paciente transfundido, esperaron 14 días para la toma de la muestra de tamiz?			
¿Se confirmó el diagnóstico de galactosemia con las pruebas enzimática (GALT)?			
DIAGNÓSTICO BIOQUÍMICO Y GENÉTICO DE LA GALACTOSEMIA CLÁSICA			
¿Se caracterizó al recién nacido de acuerdo a las pruebas en caso normal, probable, portador o deficiencia específica en los primeros 10 días de vida?			
¿Se identificaron mutaciones comunes y se confirmó el tipo de galactosemia (clásica, DUARTE, otra variedad)?			
NUTRICION			
¿Se suspendió la ingesta de galactosa en la alimentación en el momento que se hizo el diagnóstico?			
¿Se tiene identificados lo alimentos permitidos y prohibidos para los pacientes con galactosemia, por el personal?			
¿La dieta que se aporta al paciente es adecuada para su edad y características?			
COMPLICACIONES DE LA GALACTOSEMIA			
De ser el caso ¿Se identificó la catarata y trató oportunamente? (15 días)			
¿Se cubrieron los requerimientos de calcio y vitamina D con suplementos?			
¿Se evaluó daño neurológico y alteraciones del lenguaje durante el seguimiento del paciente?			
¿Se evaluó funcionalidad ovárica desde el punto de vista clínico y en su caso se evaluó bioquímicamente?			
RESULTADOS			
Total de recomendaciones cumplidas (1)			
Total de recomendaciones no cumplidas (0)			
Total de recomendaciones que no aplican al caso evaluado (NA)			
Total de recomendaciones que aplican al caso evaluado			
Porcentaje de cumplimiento de las recomendaciones evaluadas (%)			
Apego del expediente a las recomendaciones clave de la GPC (SI/NO)			

4 GLOSARIO Y ABREVIATURAS

Caso: Individuo de una población en particular que en un tiempo definido es sujeto de una enfermedad o evento bajo estudio o investigación. En errores innatos del metabolismo es el recién nacido que en un tiempo definido es sujeto de estudio de una enfermedad metabólica congénita.

Caso sospechoso: Persona en riesgo que, por razones epidemiológicas, es susceptible y presenta sintomatología inespecífica del padecimiento o evento bajo vigilancia. En errores innatos del metabolismo es un caso con antecedentes familiares sugerentes de la transmisión de la enfermedad metabólica y que puede o no presentar signos o síntomas de la enfermedad metabólica. En el caso de galactosemia será aquel sujeto que presente un tamiz anormal.

Caso probable:

- a. Recién nacido con valores de galactosa total (GT) en la prueba de tamizaje neonatal fuera de los rangos establecidos por el programa.
- b. Recién nacido con cuadro clínico sugestivo de la enfermedad posterior a la alimentación con leche materna o sucedáneo de leche humana.

Caso confirmado: Caso probable en el que la cuantificación de galactosa-1-fosfato uridiltransferasa (GALT), galactosa total y galactosa-1-fosfato (Gal-1-P) mediante las técnicas de certeza diagnóstica, muestran niveles anormales que determinen la presencia de algún tipo de galactosemia

Caso no confirmado: Caso probable al que no se realizan pruebas de confirmación diagnóstica por causas ajenas a la responsabilidad de los servicios de salud que otorgan la atención. Estas causas pueden ser la baja, emigración, defunción, no localización, renuencia al servicio de salud.

Caso descartado: Caso probable en el que los valores de galactosa-1-fosfato uridiltransferasa (GALT), galactosa total y galactosa-1-fosfato (Gal-1-P) son normales, por lo tanto, determinan que no padece la enfermedad

Incidencia acumulada, tasa de: El índice de dividir los casos nuevos ocurridos durante un tiempo determinado (numerador) entre el número de personas de la población expuesta al riesgo (denominador). Se expresa en términos del número de casos por 1,000 o 100,000 habitantes por año

Índice de sospecha (o probabilidad): Total de personas estudiadas por tamizaje con resultado anormal (de sospecha) entre el total de personas estudiadas por tamizaje. En errores innatos son los recién nacidos con resultado anormal de tamiz entre el total de la población tamizada.

Índice de positividad (Valor predictivo positivo): Resulta del total de personas con la enfermedad (según el estándar de referencia) entre el total de personas con resultado positivo en la prueba evaluada. Para errores innatos es el total de recién nacidos en los que se confirmó una enfermedad entre el total de recién nacidos con resultados anormal de tamiz.

Punto de referencia o valor de referencia (antes punto de corte): Nivel de valor determinado por el percentil 99 de un límite de decisión de referencia para los ensayos. Los valores de referencia dependen de la población y del método empleado, por lo que son susceptibles de cambiar.

Prevalencia: Coeficiente que mide el número de personas enfermas en determinado momento en una población determinada.

Pruebas de confirmación diagnóstica (Prueba de certeza diagnóstica): Método o técnica con la que se corrobora un diagnóstico específico. Estándar de referencia

Valor predictivo positivo de la prueba de tamizaje: es la posibilidad de padecer la enfermedad si se obtiene un resultado positivo en el test

Abreviaturas

DG: Galactosemia Duarte.

Gal-1-P: Galactosa-1-fosfato

GALT: Galactosa -1- fosfato uridiltransferasa

GALK: Galactocinasa

GALE: Uridin difosfato galactosa – 4 – epimerasa

GT: Galactosa total

POI o IOP: Insuficiencia ovárica primaria.

RIA: Radioinmunoanálisis

5 BIBLIOGRAFÍA

1. Adam S, Akroyd R, Bernabei S, et al. How strict is galactose restriction in adults with galactosaemia? *Mol Gen Metab* 2015; 115: 23-26.
2. Berry GT. Classic Galactosemia and Clinical Variant Galactosemia. In: Pagon RA, Adam MP, Ardinger HH, et al., editors. *GeneReviews*® [Internet]. 2000 [Updated 2014]. Seattle (WA): University of Washington, Seattle; 1993-2017.
3. Bosch A. Classic galactosemia: dietary dilemmas. *J Inherit Metab Dis*. 2011; 34: 257-260.
4. Coss KP, Doran PP, Owoeye C. Classical Galactosaemia in Ireland: incidence, complications and outcomes of treatment. *J Inherit Metab Dis* 2013; 36: 21-27.
5. Couce ML, Castineiras DE, Boveda MD. Evaluation and long-term follow-up of infants with inborn errors of metabolism identified in an expanded screening programme. *Mol Genet Metab* 2011; 104: 470-475.
6. Delgado-González E, Burciaga-Torres MA, González-Guerrero JL. Breviario Epidemiológico de Enfermedades Metabólicas Congénitas, 2015. División de Atención Prenatal y Planificación Familiar, IMSS.
7. Delgado-González E, Burciaga-Torres MA, Morales-García JIC, González-Guerrero JL, Valdés-Huezo B, Salcedo-García AV. Prevención de enfermedades al nacimiento y tamiz neonatal. En: *Salud Pública 1ª edición*. Borja-Aburto VH. Colección 70 años de Medicina de Excelencia en el IMSS. Academia Mexicana de Cirugía. Editorial Alfil. México 2013; 149-167.
8. Erven B, Gubbels C, Golde R, Dunselman G, Derhaag J. Fertility preservation in female classic galactosaemia patients. *Inherit Metab Dis* . 2013; 36 (1): 29-34.
9. Erven B, Welling L, Calcar S, Doulgeraki A, Eyskens F, Gibben F, Treacy E, Vos R, Waisbren S, et al. Bone Health in Classic Galactosemia: Systematic Review and Meta-Analysis. *JIMD Rep* 2016; Dec 20: 1-10.
10. Fridovich-Keil JL, Gambello MJ, Singh RH, et al. Duarte Variant Galactosemia. In: Pagon RA, Adam MP, Ardinger HH, et al. Editors. *GeneReviews*® [Internet]. 2014. Seattle (WA): University of Washington, Seattle; 1993-2017. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK258640/>.
11. García D, Carmelo J, Molfetta G, Turcato M, Souza C, Porta G, Steiner C, Silva W. Clinical profile and molecular characterization of Galactosemia in Brazil: identification of seven novel mutations. *BMC Med Gen* 2016; 17:39.
12. García-Villoria J, Pajares S, Lopez R, Marin JL, and Ribes A. Neonatal Screening for Inherited metabolic Diseases 2016. *Sem Pediatr Neurology* 2016. <http://dx.doi.org/10.1016/j.spn.2016.11.00>
13. González EC, Castells EM, Frometa A, Arteaga AL, Del Río L, Tejeda Y, Pérez PL, Segura MT, Almenares P, Perea Y, Carlos NM, Robaina R, and Fernández-yero J. SUMA Technology and Newborn Screening Tests for Inherited Metabolic Diseases in Cuba: An Overview of the First 30 years. *J Inborn Errors of Metabolism & Screening* 2016; 4: 1-9.
14. Hunter M, Angelicheva D, Levy HL, Pueschel SM, Kalaydjieva L. Novel mutations in the GALK1 gene in patients with galactokinase deficiency. *Hum Mutat*. 2001;17: 77-78. [PubMed: 11139256]
15. Item C, Hagerty BP, Muhl A, Greber-Platzer S, Stockler-Ipsiroglu S, Strobl W Mutations at the galactose-1-p-uridylyltransferase gene in infants with a positive galactosemia newborn screening test. *Pediatr Res* 2002; 51: 511-516.
16. Jumbo-Lucioni PP, Garber K, Kiel J. Diversity of approaches to classic galactosemia around the world: a comparison of diagnosis, intervention and outcomes. *J Inherit Metab Dis* 2012; 35: 1037-1049.
17. Knerr I, Coss KP, Kratzsch J, Crusherll E, Clarck A, Doran P, Shin Y, Stöckmann H, Rudd PM and Treacy E. Effects of temporary low dose galactose supplements in children aged 5-12 y with classical galactosemia: a pilot study. *Pediatric Research* 2015; 78(3): 272-273. doi:10.1038/pr2015.107
18. Kolosha V, Anoaia E, De Cespedes C, Gitzelmann R, Shih L, Casco T, Saborio M, Trejos R, Buist N, Tedesco T, Skach W, Mitelmann O, Ledee D, Huang K, Stambolian D. Novel mutations in 13 probands with galactokinase deficiency. *Hum Mutat*. 2000;15: 447-453. [PubMed: 10790206].

19. Lund AM, Hougaard DM, Simonsen H. Biochemical screening of 504,049 newborns in Denmark, the Faroe Islands and Greenland-experience and development of a routine program for expanded newborn screening. *Mol Genet Metab* 2012; 107: 281–293.
20. Milánkovics I, Schuler A, Kámory E, Csókay B, Fodor B, Somogyi C, Németh K and Fekete G. Molecular and clinical analysis of patients with classic and Duarte Galactosemia in western Hungary. *Wien Klin Wochensh*, 2010; 122: 95-102.
21. National Newborn Screening & Global Resource Center. United States of America. 2006. Informe: <http://genes-r-us.uthscsa.edu/>
22. Nennstiel-Ratzel U, Luders A, Blankenstein O. National Screening Report Germany 2012. Deutsche Gesellschaft für Neugeborenen-Screening e.V.
23. Ohlsson A, Guthenberg C, von Döbeln U. Galactosemia screening with low false-positive recall rate: the Swedish experience. *JIMD Rep* 2012; 2:113–117.
24. Pagon R, Adam MP, Ardiger HH. Classic galactosemia and Clinical variant galactosemia synonyms: GALT deficiency, Galactose 1 Phosphate. *Gene Reviews* (Internet). Seattle (WA): University of Washington, Seattle; 1993-2017.
25. Porta F, Pagliardini S, Pgliardini V, Ponzone A, Spada M. Newborn screening for galactosemia: a 30 year single center experience. *World J Pediatr* 2015; 11 (2):160-164.
26. Portoni PA, MacDonald A. The lactose and galactose content of milk in fats and suitability for galactosaemia. *Mol Genet Metab* 2015; 5: 42-43.
27. Van Calcar S, BernSteins LE, Rhor FJ, Scaman CH H, Yannicelli S, Berry GT
28. Pythtila B, Shaw K, Neumann S, Fridovich-Keil J. Newborn Screening for galactosemia in the United States: Lookin back, looking around, and lookin ahead. *JIMD Reports* 2015; 15: 79–93. http://doi.org/10.1007/8904_2014_302
29. Secretaría de Salud. GPC Tratamiento Nutricional del paciente pediátrico y adolescente con Galactosemia, México; 2012.
30. Van Calcar S, BernSteins LE, Rhor FJ, Scaman CH H, Yannicelli S, Berry GT. A re-evaluation of life-long severe galactose restriction for the nutrition management of classica galactosemia. *Mol Gen Metab* 2014; 112:191-197.
31. Van EB, Römers MMM, Rubio-Gozalbo ME. Revised Proposal for the Prevention of Low Bone Mass in Patients with Classic Galactosemia. *JIMD Reports*. 2014; 17:41-46. doi:10.1007/8904_2014_331.
32. Van EB, Welling L, Van Calcar SC, Doulgeraki A, Eyskens F, Gribben J, Treacy EP, Vos R, Weisbren SE, Rubio-Gonzalbo ME and Bosch AM. Bone Health in Classic Galactosemia: Systemic Review and Meta-Analysis. *J Int Metab Dis Reports* 2016. DOI 10.1007/8904_2016_28.
33. Varela-Lema L, Paz-Valiñas L, Atienza Merino G. Cribado neonatal de la galactosemia clásica. Revisión Sistemática. Red Española de Agencias de Evaluación de Tecnologías y Prestaciones del SNS. Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Galicia, 2014. Informes de evaluación de tecnologías sanitarias.
34. Varela-Lema L, Paz-Valinas L, Atienza-Merino G, et al. Appropriatness of newborn screening for classic galactosaemia: a systematic review. *J Inherit Metab Dis* 2016; 39: 633. doi: 10.1007/s10545-016-9936-y.
35. Vela-Amieva M, Belmont-Martínez L, Ibarra-González I, Fernández-Lainez C. Variabilidad interinstitucional del tamiz neonatal en México. *Bol Med Hosp Infant Mex* 2009; 66 (5). Sep-Oct.
36. Welling L, Bernstein LE, Berry GT, Burlina A, et al. International clinical guideline for the management of classical galactosemia: diagnosis, treatment, and follow-up. *J Inherit Metab Dis* 2016; 40: 171-176.
37. Welling L, Boelen A, Derks TG, Schielen PC, de Vries M, Williams M, Wijburg FA and Bosch AM. Nine years of newborn screening for classical galactosemia in the Neatehrlands: Effectiveness of screening methods and identification of patients with previously unreported phenotypes. *Mol Gen Metab* 2017; 120: 223-228.

6 AGRADECIMIENTOS

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

En reconocimiento por su gran labor en el área de errores innatos del metabolismo

Dra. Elba Elisa Delgado González†

Dr. Antonio Velázquez Arellano

Dra. Juana Inés de la Cruz Morales García

Instituto Mexicano de Seguro Social

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

7 COMITÉ ACADÉMICO

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

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